



# CONGRESUL NAȚIONAL DE **FARMACIE**

EDIȚIA A XVIII-A, 2021

## **FARMACIA: DE LA INOVARE LA BUNA PRACTICĂ FARMACEUTICĂ**

*15 - 17 septembrie 2021*

Online

### **Președinte congres**

- Prof. Univ. Dr. Farm. Dumitru Lupuleasa  
Președinte Societatea de Științe Farmaceutice din România

### **Președinte comitet de organizare congres**

- Prof. Univ. Dr. Laura Vicaș  
Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea

### **Organizatori**

- Societatea de Științe Farmaceutice din România
- Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

**40**  
credite  
EFC

[www.cnfronline.ro](http://www.cnfronline.ro)

I-SBN 978-606-10-2144-4

Organizatori





**Universitatea din Oradea - Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea**

I-SBN 978-606-10-2144-4

Editurii Universității din Oradea

Sub egida:

Societatea de Științe Farmaceutice din România

Toate drepturile asupra lucrărilor aparțin autorilor. Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin orice mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere fără permisiunea scrisă din partea autorilor.



## Comitetul Științific

Prof. Dr. Dumitru Lupuliasa

Prof. Dr. Felicia Loghin

Prof. Dr. Monica Hăncianu

Prof. Dr. Doina Drăgănescu

Prof. Dr. Gianina Crișan

Prof. Dr. Daniela Lucia Muntean

Prof. Dr. Codruța Șoica

Prof. Dr. Cristina Adriana Dehelean

Prof. Dr. Johny Neamțu

Prof. Dr. Lenuța Profire

Prof. Dr. Laurian Vlase

Prof. Dr. Felicia Gligor

Prof. Dr. Cristina Adriana Dehelean

Prof. Dr. Annamaria Pallag

Prof. Dr. Andreea Letiția Arsene

Prof. Dr. Ovidiu Oniga

Prof. Dr. Radu Oprean

Prof. Dr. Marius Bojiță

Prof. Dr. Niculina Mitrea

Prof. Dr. Simona Negreș

Prof. Dr. Valentina Uivaroși

Prof. Dr. Adriana Tăerel

Prof. Dr. Vlaia Lavinia

Prof. Dr. Ochiuz Lăcrămioara

Conf. Dr. Laura Bucur

Prof. Dr. Tunde Jurca

Prof. Dr. Eleonora Marian

Prof. Dr. Laura Vicaș

Prof. Dr. Țiț Mirela

Conf. Dr. Rădulescu Flavian

Conf. Dr. Florin Bănică

Conf. Dr. Georgeta Șerban

Conf. Dr. Luciana Dobjanschi



## Cuprins

<i>Design-ul medicamentului sinteză, analiză și inovare</i>	5
<i>Farmacia de spital - e-health - prezent și viitor</i>	42
<i>Farmacie clinică - realități și perspective ale farmaciei clinice în românia</i>	49
<i>Istoria farmaciei - al V-lea colocviu cu participare internațională de istoria farmaciei</i>	61
<i>Nutriție și siguranță alimentară - impact asupra sănătății umane</i>	80
<i>Plantele medicinale - actualități în cercetare și utilizarea terapeutică</i>	90
<i>Practică farmaceutică - aspecte de legislație, management, marketing farmaceutic și aplicații ale tehnologiei informaționale</i>	122
<i>Substanțe de abuz - abordări actuale și noi provocări</i>	133
<i>Tehnologie farmaceutică - perspective în optimizarea formelor farmaceutice</i>	137
<i>Xenobiotice și biotice - evaluarea clinică și non-clinică a eficacității și siguranței</i>	168

**DESIGN-UL MEDICAMENTULUI  
SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 192**

**METODE ELECTROCHIMICE UTILE ÎN DEZVOLTAREA UNOR NOI FORMULĂRI FARMACEUTICE CONȚINÂND SUBSTANȚE ANTITUMORALE**

*Electrochemical evaluation of new pharmaceutical formulations incorporating antitumor drugs*

Drd. Iulia Rus<sup>1</sup>; Șef Lucr. Mihaela Tertîș<sup>1</sup>; Dr. Violeta Pascalău<sup>2</sup>; Drd. Cristina Barbalata<sup>1</sup>; Conf. Alina Porfire<sup>1</sup>; Prof. Ioan Tomuță<sup>1</sup>; Prof. Robert Sandulescu<sup>1</sup>; Prof. Cecilia Cristea<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

2 Departamentul de Știința și Ingineria Materialelor Universitatea Tehnică Cluj-Napoca

*Afectiunile neoplazice sunt printre principalele cauze de mortalitate la nivel global, în prezent realizându-se cercetări intense în ceea ce privește optimizarea tratamentului anticanceros. O atenție deosebită s-a acordat în ultimii ani sistemelor de transport al medicamentelor, pe piața fiind deja disponibile astfel de formulări, în timp ce un număr impresionant se află încă în stadiul de cercetare. De-a lungul timpului, electrochimia s-a dovedit a cuprinde tehnici analitice cu aplicatie largă în domeniul medical, inclusiv în analiza antineoplazicelor. În vederea dezvoltării unor metode analitice utile în etapa preclinică de cercetare a unor noi formulări farmaceutice, două molecule antitumorale, doxorubicina și gemcitabina, au fost caracterizate electrochimic, fiind elaborate și optimizate metode electroanalitice simple pentru detectia directă a acestora. Mai mult decât atât, metode de detecție simultană a doxorubicinei și simvastatinei au fost dezvoltate, asocierea cunoscându-se a fi benefică în tratamentul cancerului (1). Ulterior, preparate farmaceutice conținând aceste substanțe medicamentoase au fost testate, în cazul doxorubicinei realizându-se inclusiv teste de încarcare și eliberare din microcapsule de tip core-shell pe baza de acid hialuronic și chitosan (2). Rezultatele obținute au fost comparate cu cele obținute utilizând metode consacrate precum spectrofotometria UV-Vis sau HPLC-UV. Metodele electrochimice dezvoltate s-au dovedit a fi eficiente în dezvoltarea unor noi formulări farmaceutice, aducând o serie de avantaje precum simplitate, sensibilitate și costuri reduse. Multumiri: This work was supported by a grant of the Romanian Minister of Research and Innovation, CCCDI - UEFISCDI, project number PNIII-P1-1.2-PCCDI-2017-0221/59PCCDI/2018 (IMPROVE), within PNCDI III. Iulia Rus acknowledges UMF Grant no. 1034/5/13.01.2021.*

*Malignant diseases are one of the main causes of death worldwide in the last years and there is intense research on going for the optimization of cancer treatment. A particular attention is being paid for the development of new pharmaceutical formulation like drug delivery systems, some being already available on the market, while an impressive number are still in the research phase. Over time, electrochemistry has proved its efficacy in the medical field, including the analysis of anti-tumor drugs. In order to develop analytical methods useful in the preclinical research of new pharmaceutical formulations containing anti-tumor drugs, two anti-tumor drugs, doxorubicin and gemcitabine, were electrochemically characterized, simple and direct electroanalytical detection methods being developed for them. Moreover, a method for the simultaneous detection of doxorubicin and simvastatin was optimized, the last one proving to bring benefits when associated with antitumor drugs (1). Further, pharmaceutical formulations containing these drugs were analyzed using the optimized techniques, encapsulation-release tests from core-shell microcapsules based on hyaluronic acid and chitosan being also performed in the case of doxorubicin (2). The results were compared with the ones obtained with well-known techniques such as UV-Vis spectrophotometry or HPLC-UV. The electrochemical methods developed proved to be efficient in the analysis of new pharmaceutical formulations, bringing some advantages like simplicity, sensitivity and low cost. Acknowledgements: This work was supported by a grant of the Romanian Minister of Research and Innovation, CCCDI - UEFISCDI, project number PNIII-P1-1.2-PCCDI-2017-0221/59PCCDI/2018 (IMPROVE), within PNCDI III. Iulia Rus acknowledges UMF Grant no. 1034/5/13.01.2021.*

**Bibliografie**

1. I. Rus, M. Tertîș, C. Barbalata, A. Porfire, I. Tomuță, R. Sandulescu and C. Cristea. *Biosensors*, 11(1), 15 (2021)

2 I. Rus, M. Tertîș, V. Pascalau, C. Pavel, B. Melean, M. Suci, C. Moldovan, T. Topala, C. Popa, R. Sandulescu, C. Cristea. *Electrochemical evaluation of the encapsulation and release profile of doxorubicin from core-shell microcapsules based on natural components. Farmacia* (2021) accepted.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 49**

**MEDICAMENTELE FALSIFICATE - O PROBLEMĂ BINE CUNOSCUTĂ ȘI ÎNCĂ ACTUALĂ**

*Counterfeit medicines - a well-known and still current problem*

Conf. Anne-Marie Ciobanu<sup>1</sup>; Bianca Roxana Apostu<sup>1</sup>; Conf. Maria Bârcă<sup>1</sup>; Prof. Daniela Luiza Baconi<sup>1</sup>;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Fenomenul contrafacerii produselor medicinale reprezintă o problemă mondială bine-cunoscută, care a revenit în actualitate în contextul pandemiei covid-19. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), la nivel mondial, 10% dintre medicamente sunt contrafăcute și pot proveni atât din interiorul cât și din afara lanțului legal de distribuție. Pot fi falsificate atât medicamentele originale, cât și medicamentele generice. Produsele medicinale falsificate reprezintă o amenințare la adresa sănătății pacienților din întreaga lume. Falsificarea medicamentelor poate varia de la lipsa substanței active, la prezența altor substanțe active sau chiar a unor impurități periculoase. În ciuda potențialelor repercursiuni asupra sănătății pacienților, sancțiunile legale sunt adesea prea blânde. Alte cauze care conduc la extinderea acestui fenomen pleacă de la lipsa unui acord în ceea ce privește definiția medicamentelor falsificate și merg până la profitul mare făcut de cei care falsifică medicamente. Pentru prevenirea eficientă a contrafacerii medicamentelor este necesară o cooperare internațională. În 2018, OMS a elaborat un ghid tehnic referitor la testarea probelor suspecte a fi produse medicinale deliberat falsificate. Mai multe metode analitice, în special cromatografice și spectroscopice, pot fi utilizate pentru a face distincția dintre un produs original și un produs contrafăcut, dar determinarea componentelor medicamentelor falsificate încă reprezintă o provocare. Scopul acestui studiu este o cunoaștere mai aprofundată a fenomenului medicamentelor contrafăcute la nivel internațional și național, pentru a putea propune măsuri de combatere a acestuia.*

*The phenomenon of counterfeiting medicinal products is a worldwide and well-known problem that has recently returned to attention in the context of the covid-19 pandemic. According to the World Health Organization (WHO), 10% of the world's medicines are counterfeits and can originate from inside or outside the legal supply chain. Both branded and generic medicines are counterfeiting. Falsified medicinal products are a threat to the health of patients around the world. They range from drugs with no active ingredients or other active ingredients to those with dangerous impurities. Despite the potentially health repercussions, legal sanctions are frequently inappropriate. The lack of agreement on the definition of falsified medicines and the profits made by the counterfeiters are other causes for the extent of the phenomenon. International cooperation is needed to prevent efficiently the spread of counterfeiting. In 2018, WHO has provided technical guidance on laboratory testing of samples of suspect deliberately falsified medical products. Several analytical methods, especially chromatography and spectroscopy, can be used for the distinction between genuine and counterfeit products but the determination of the components still constitute a challenge. The aim of this study is a better understanding of medicine counterfeiting phenomenon at international and national level in order to propose solutions to fight against it.*

**Bibliografie**

1. World Health Organization, *Medicines: Spurious/Falsely-Labelled/Falsified/Counterfeit (SFFC) Medicines*, WHO Fact Sheet 275, WHO, Geneva, Switzerland, 2010
2. World Health Organization Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-second report, WHO Technical Report Series, No. 1010, WHO, Geneva, Switzerland, 2018
3. *Counterfeiting of medical products and similar crimes (“medicrime”): a strategic approach to assist states in protecting the health of their citizens* is published by the Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM), Council of Europe, STRASBOURG, FRANCE, 2013
4. Mohamed Izham, *Counterfeit Medicines: A Quick Review on Crime Against Humanity*, in *Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy*, Elsevier Inc. All, 2019
5. *International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT), Counterfeit Drugs Kill!*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2008



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 54**

**SINTEZA, CARACTERIZAREA ȘI INVESTIGAREA LIPOFILIEI UNOR FLAVONOIDE TIAZOLICE**

*Synthesis, characterization and lipophilicity investigation of some new thiazole flavonoid*

*As. Univ. Fana-Maria Coman; Șef Lucr. Denisa Leonte; Dr. Dorina Casoni; Prof. Valentin Zaharia; Prof. Laurian Vlase;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*INTRODUCERE: Flavonoidele naturale și de sinteză prezintă un potențial biologic vast, remarcându-se prin proprietățile antitumorale, antioxidante și antimicrobiene [1,2]. Lipofilia influențează proprietățile farmacocinetice ale substanțelor bioactive, de aceea cunoașterea acestui parametru este esențială în dezvoltarea de noi agenți terapeutici [3,4]. Scopul acestui studiu a fost sinteza, caracterizarea și evaluarea lipofiliei unor noi flavonoide tiazolice cu potențial biologic, pentru a stabili posibilele relații structură chimică-lipofilie. MATERIALE și METODE: O serie de orto-hidroxicalcone tiazolice au fost utilizate ca substanțe de pornire pentru obținerea de flavone, hidroxiflavone și aurone, prin reacții de ciclizare oxidativă, în diverse condiții de reacție. Compușii sintetizați au fost caracterizați prin <sup>1</sup>H RMN, <sup>13</sup>C RMN, IR și MS. Parametrii de lipofilie experimentali au fost determinați prin cromatografie în strat subțire cu fază inversă, iar cei teoretici au fost generați prin intermediul mai multor aplicații web. REZULTATE: În funcție de agentul oxidant utilizat și de substituenții din moleculele orto-hidroxicalconelor utilizate ca precursori, reacțiile de ciclizare au decurs diferit, conducând la obținerea compusilor din clasa flavonelor, a hidroxiflavonelor și a auronelor. S-au observat corelații bune între parametrii de lipofilie experimentali și cei teoretici. Prin aplicarea analizei componentelor principale, pe baza substituenților din structurile lor, compuşii investigați au fost distribuiți în diferite grupuri de lipofilie. CONCLUZII: Analiza spectrală a confirmat structurile derivatilor flavonoidici tiazolici nou sintetizați. Hartile de lipofilie, obținute prin analiza componentelor principale, au evidențiat asocierea compusilor în grupe de lipofilie, în funcție de asemanările de structură.*

*INTRODUCTION: Natural and synthetic flavonoids have a vast biological potential, notable by their antitumor, antioxidant and antimicrobial properties [1,2]. Lipophilicity influences the pharmacokinetic properties of bioactive substances, therefore knowing this parameter is essential in the development of new therapeutic agents [3,4]. The aim of this study was the synthesis, characterization and evaluation of lipophilicity of new thiazole flavonoids with biological potential, in order to establish possible chemical structure-lipophilic relationships. MATERIAL AND METHODS: Previously synthesized thiazole ortho-hydroxychalcones have been used as starting materials for the synthesis of flavones, hydroxyflavones and aurones, by oxidative cyclization, under different reaction conditions. The synthesized compounds were characterized by <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR and MS. The experimental lipophilicity parameters were determined by reversed phase thin layer chromatography, and the theoretical ones were generated through several web applications. RESULTS: Depending on the oxidizing agent and the substituents of the ortho-hydroxychalcone molecules used as precursors, the cyclization reactions occurred differently, leading to the obtaining of compounds from flavones, hydroxyflavones and aurones classes. Good correlations were observed between experimental and theoretical lipophilicity parameters. By applying the principal component analysis, based on the substituents present in their structures, the investigated compounds were distributed in different lipophilicity groups. CONCLUSIONS: The spectral analysis confirmed the structures of the newly synthesized thiazole flavonoid derivatives. The lipophilicity charts, obtained by applying the principal components analysis, highlighted the association of compounds in lipophilic groups, depending on their structural similarities.*

**Bibliografie**

1. Ragab F.A., Yahya T.A.A., El-Naa M.M., Arafa R.K., Design, synthesis and structure-activity relationship of novel semi-synthetic flavonoids as antiproliferative agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2014, 82, 506-520.
2. Ashok D., Ravi S., Ganesh A., Lakshmi B.V., Adam S., Murthy S.D.S., Microwave-assisted synthesis and biological evaluation of carbazole-based chalcones, aurones and flavones. *Med. Chem. Res.* 2016, 25, 909-922.
3. Hallgas B., Patonay T., Kiss-Sziksai A., Dobos Z., Hollósy F., Eros D., Orfi L., Kéri G., Idei M., Comparison of measured and calculated lipophilicity of substituted aurones and related compounds. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2004, 80, 1229-235.
4. Coman F.-M., Leonte D., Toma A., Casoni D., Vlase L., Zaharia V., Heterocycles 51: Lipophilicity investigation of some thiazole chalcones and aurones by experimental and theoretical methods. *J Sep Sci.* 2020, 1-10.





**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 109**

**STUDII COMPUTAȚIONALE ȘI EXPERIMENTALE ASUPRA UNOR DERIVAȚI DE CHINOLONE CU ACTIVITATE ANTIMICROBIANĂ**

*Computational and Experimental Studies on Quinolone Derivatives with Antimicrobial Activity*

Dr. Lucia Pintilie<sup>1</sup>; Dr. Constantin Tănase<sup>1</sup>; Dr. Adela Staras<sup>1</sup>; Dr. Maria Maganu<sup>2</sup>; Dr. Miron Teodor Căproiu<sup>2</sup>

1 Institutul National de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutica

2 Centrul de Chimie Organica "C.D. Nenițescu"

*Obiectiv: Proiectarea, sinteza si caracterizarea "in vitro" din punct al activitatii antimicrobiene a unor noi compusi cu structura chinolonica. Materiale si metode: O noua serie de compusi cu structura chinolonica au fost proiectati si preparati prin sinteza chimica. Pentru compusii proiectati a fost efectuat un studiu al caracteristicilor si proprietatilor moleculare; studii de andocare moleculara au fost efectuate pentru a identifica si vizualiza modul cel mai probabil de interactiune a ligandului (chinolona) cu proteina receptor. Derivatii chinolonici obtinuti prin sinteza au fost caracterizati prin metode fizico-chimice (analiza elementara, FTIR, RMN, UV-Vis) si al activitatii antimicrobiene fata de microorganism gram-pozitive si gram-negative. Rezultate: Au fost realizate studii de proiectare moleculara si studii de docking molecular. Au fost obtinute prin sinteza noi chinolone si au fost caracterizate din punct de vedere structural si farmacologic. Concluzii: Unul dintre compusii proiectati si sintetizati a prezentat cel mai bun scor de andocare pe receptorii studiat si cea mai buna activitate biologica.*

*Objective: Design, synthesis and "in vitro" evaluation of the antimicrobial activity of new quinolone compounds. Material and Methods: For the designed compounds was performed a study of molecular characteristics and properties; the molecular docking studies were performed to identify and visualize the most likely way of interaction of the ligand (quinolone) with the receptor protein. The quinolone derivatives were characterized by physico-chemical methods (elemental analysis, FTIR, NMR, UV-Vis) and the antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative microorganisms were evaluated Results: Molecular design studies and molecular docking studies were performed. New quinolones were obtained by synthesis and were structurally and pharmacologically characterized. Conclusions: One of the designed and synthesized compounds presented the best docking score on the studied receptors and the best biological activity.*

**Bibliografie**

1. SUAIFAN, A.R.Y., MOHAMED, A.A.M., *Fluoroquinolones structural and medicinal developments (2013-2018): Where are we now?*, *Bioorg. Med. Chem.*, 27(14), 2019, 3005-3060, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.05.038>
2. EZELARAB, H.A.A., ABBAS, S.H., HASSAN, H.A., ABUO-RAHMA, G.E-D.A., *Recent updates of fluoroquinolones as antibacterial agents*, *Arch. Pharm. Chem. Life. Sci.*, 351, 2018, e1800141, <https://doi.org/10.1002/ardp.201800141>
3. XINNUO XIONG, X., HE, J., YANG, H., TANG, P., TANG, B., SUN, Q., LI, H., *Investigation on the interaction of antibacterial drug moxifloxacin hydrochloride with human serum albumin using multi-spectroscopic approaches, molecular docking and dynamical simulation*, *RSC Adv.*, 7, 2017, 48942-48951, <https://doi.org/10.1039/C7RA08731D>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 147**

**EVALUAREA EFECTULUI ANTIINFLAMATOR PROMIȚĂTOR AL UNOR DERIVAȚI DE TIAZOLIDIN-4-ONA**

*EVALUATION OF THE PROMISING ANTI-INFLAMMATORY EFFECT IN SOME THIAZOLIDIN-4-ONE DERIVATIVES*

Șef Lucr. Maria Drăgan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Andreea-Teodora Iacob<sup>1</sup>; Șef Lucr. Magdalena Birsan<sup>1</sup>; As. Univ. Luminița Georgeta Confederat<sup>1</sup>; Conf. Oana-Maria Dragoștin<sup>2</sup>; Farm. Alin Focșa<sup>1</sup>; Șef Lucr. Maria Apotrosoaei<sup>1</sup>; Șef Lucr. Florentina Geanina Lupașcu<sup>1</sup>; Prof. Lenuța Profire<sup>1</sup>; Prof. Cătălina Daniela Stan<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

2 Facultatea de Medicină și Farmacie „Dunărea de Jos” – Galați

*Obiectivul studiului. Acidul ferulic (acid 4-hidroxi-3-metoksi-cinamic) este un compus fenolic cu importante efecte antioxidante fiind intens studiat la ora actuala pentru potențiale indicații în afecțiuni inflamatorii și neurodegenerative, ateroscleroza, hipertensiune arterială etc. Scopul acestui studiu este sinteza și evaluarea potențialului antiinflamator in vivo a unor noi tiazolidin-4-one ale acidului ferulic. Materiale și metoda. Sinteza derivatilor proiectați s-a realizat în mai multe etape succesive ce au urmarit : (i) obținerea clorurii acidului ferulic prin tratarea acestuia cu clorura de tionil; (ii) reactionarea clorurii acide cu hidrat de hidrazina soluție 98% cu obținerea hidrazidei acidului ferulic; (iii) ciclizarea hidrazidei cu diferite benzaldehide (4-cloro-/4-fluoro-/4-bromo-/2-nitro-/2-metoksi-/2-hidroxi-/2,6-diclor-/4-dimetilamino-/4-hidroxi-3-metoksi-benzaldehida) și acid tioglicolic în mediu de toluen proaspăt distilat rezultând tiazolidin-4-onele corespunzătoare. Compușii obținuți au fost evaluați din punct de vedere toxicologic determinându-se doza letală 50 (DL50), după care au fost incluși într-un screening farmacologic ce a urmarit determinarea efectului antiinflamator in vivo. În plus, investigarea funcției hepatice a fost efectuată prin determinare nivelurile serice ale enzimelor hepatice aspartat transaminaza (AST), alanina aminotransferaza (ALT), lactat dehidrogenaza (LDH) și bilirubina (totală și directă). Rezultate. Prin modularea structurală a acidului ferulic s-au obținut 10 noi tiazolidin-4-one. Pentru evaluarea toxicității compuşilor s-a determinat doza letală 50 (DL50). Potențialul antiinflamator al compuşilor a fost evaluat pe model de inflamație indus la sobolan prin două teste: model de inflamație acută indusă cu caragenan la sobolani și model de inflamație cronică indusă la sobolani folosind testul granulomului. Rezultatele au arătat că în serie derivatilor de tiazolidin-4-ona, valorile concentrației enzimelor hepatice au fost apropiate de cele înregistrate pentru antiinflamatoarele de referință (diclofenac sodic și indometacin) și ușor mai mari comparativ cu valori pentru grupul de control sanatos. Concluzii. În urma studiului realizat s-au sintetizat noi derivați de tiazolidin-4-ona ai acidului ferulic. Evaluarea potențialului antiinflamator prin metode in vivo a evidențiat influența favorabilă a modularii structurale asupra efectelor antiinflamatorii ale acidului ferulic.*

*Objectives: Ferulic acid (4-hydroxy-3-methoxy-cinnamic acid) is a phenolic compound with important antioxidant effects which is being intensively studied for its potentially indications in inflammatory and neurodegenerative diseases, atherosclerosis, hypertension etc. The purpose of this study is the synthesis and evaluation of in vivo anti-inflammatory potential of some new thiazolidin-4-ones of ferulic acid. Materials and methods: The synthesis design was done in several successive steps : (i) the obtaining of ferulic acid chloride by treating ferulic acid with thionyl chloride; (ii) the reacting of acid chloride with hydrazine hydrate 698% solution with the obtaining of the ferulic acid hydrazide; (iii) the hydrazide cyclization with different benzaldehyde (4-chloro- / 4-fluoro / 4-bromo / 2-nitro / 2-methoxy / 2-hydroxy- / 2,6-dichloro- / 4-dimethylaminopyridine- / 4-hydroxy-3-methoxy benzaldehyde) and thioglycolic acid in the medium of freshly distilled toluene to give corresponding thiazolidin-4-ones. The obtained compounds were evaluated in terms of toxicology determining the lethal dose 50 (LD50), after which they were included in a pharmacological screening that sought to determine the in vivo anti-inflammatory effect. In addition, the investigation of liver function was performed by determining serum levels of liver enzymes aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDH) and bilirubin (total and direct). Results: By ferulic acid structural modulation 10 new thiazolidin-4-ones were obtained. In order to assess the toxicity the lethal dose 50 (LD50) was determined. The anti-inflammatory potential of the compounds was evaluated on the rat-induced inflammation model by two tests: the carrageenan-induced acute inflammation model in rats and the rat-induced chronic inflammation model using the granuloma test. The results showed that in series thiazolidin-4-one derivatives, liver enzyme concentration values were close to those recorded for the reference anti-inflammatory drugs (diclofenac sodium and indomethacin) and slightly higher compared to values for the healthy control group. Conclusions: The conducted study lead to new thiazolidin-4-one derivatives synthesized from ferulic acid. The evaluation of the in vivo anti-inflammatory potential highlighted the favorable impact of structural modulation on the anti-inflammatory effects of ferulic acid.*

**Bibliografie**

1. Dragoștin OM, Lupascu F, Vasile C, Mares M, Nastasa V, Moraru RF, Pieptu D, Profire L. Synthesis and biological evaluation of new 2-azetidiones with sulfonamide structures. *Molecules*, 2013; 18:4140-4157.
2. Drăgan M, Stan CD, Panzariu A, Profire L. Assessment of in vitro antioxidant and antiinflammatory activities of new azetidion-2-ones derivatives of ferulic acid. *Farmacia*, 2016; 64(5):717-721.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 178**

**AMELIORAREA PROFILULUI BIOFARMACEUTIC AL FENOFIBRATULUI PRIN COMPLEXARE CU CICLODEXTRINE ȘI CU NANOSPONGI DERIVAȚI DE CICLODEXTRINE**

*Enhancement of the biopharmaceutical profile of fenofibrate by complexation with cyclodextrins and cyclodextrin-derived nanosponges*

*Conf. Angela Nedelcu; As. Univ. Andreea Alexandra Ionescu; Conf. Marinela Florea; Conf. Ioana Clementina Constantinescu; As. Univ. Cristina Georgita; Prof. Corina Cristina Aramă; Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Fenofibratul este un medicament (prodrug, esterul isopropilic al acidului fenofibric) utilizat pe scară largă în tratamentul hipertrigliceridemie și hiperlipidemie mixte. Este o substanță din clasa II BCS, cu permeabilitate ridicată și solubilitate redusă, de aceea în preparatele farmaceutice se folosește fenofibrat micronizat, cu cristalinitate modificată sau inclus în lipozomi, cu scopul de a ameliora biodisponibilitatea. O alternativă poate să o constituie includerea fenofibratului în ciclodextrine sau nanospongi derivați de ciclodextrină.*

*Influența pe care o au β-ciclodextrina (BCD), sulfobutyleter-β-ciclodextrina (Captisol) și nanospongi hidrofili derivați de β-ciclodextrină a fost studiată spectrofotometric, în UV. S-au trasat diagramele de fază-solubilitate conform Higuchi-Connors. Complecșii de incluziune, obținuți prin liofilizare, au fost caracterizați prin spectrometrie de absorbție în IR și analiză termică (TG și DSC).*

*Din profilul de solubilitate al fenofibratului s-a observat că solubilitatea acestuia crește odată cu creșterea pH-ului pe domeniul 1 – 7, după care se înregistrează un platou. Diagramele de fază- solubilitate indică un raport de combinare fenofibrat-ciclodextrină 1:1 și valori ale constantelor aparente de complexare cuprinse între 150 și 1000 M<sup>-1</sup>, ceea ce corespunde unui complex de incluziune a cărui stabilitate relativă permite eliberarea eficientă a substanței medicamentoase după administrare. Informațiile obținute din curbele de termoliză, curbele DSC și spectrele IR confirmă formarea complecșilor de incluziune.*

*Asocierea cu ciclodextrine sau cu nanospongi derivați de la ciclodextrină determină o creștere a solubilității fenofibratului. Studii ulterioare vor arăta dacă astfel va crește biodisponibilitatea medicamentului administrat pacienților cu boli dislipidemice.*

*Fenofibrate is a drug (prodrug, isopropyl ester of fenofibric acid) widely used in the treatment of hypertriglyceridemia and mixed hyperlipidemia. It is a substance of class II BCS, with high permeability and low solubility, therefore in pharmaceutical preparations is used as micronized fenofibrate, with modified crystallinity or included in liposomes, in order to improve bioavailability. An alternative may be to include fenofibrate in cyclodextrins or cyclodextrin-derived nanosponges.*

*The influence of β-cyclodextrin (BCD), sulfobutylether-β-cyclodextrin (Captisol) and hydrophilic nanosponges derived from β-cyclodextrin was studied spectrophotometrically in UV. Phase-solubility diagrams were plotted according to Higuchi-Connors. Inclusion complexes, obtained by lyophilization, were characterized by IR absorption spectrometry and thermal analysis (TG and DSC).*

*From the solubility profile of fenofibrate it was observed that its solubility increases with pH in the range 1-7, after which a plateau is recorded. The solubility phase diagrams show a 1: 1 fenofibrate-cyclodextrin combination ratio and values of apparent constants of complexation between 150 and 1000 M<sup>-1</sup>, which corresponds to an inclusion complex with relative stability that allows efficient release of the drug after administration. Information obtained from thermolysis curves, DSC curves and IR spectra confirms the formation of inclusion complexes.*

*The combination with cyclodextrins or cyclodextrin-derived nanosponges result in an increase in the solubility of fenofibrate. Subsequent studies will show whether this will increase the bioavailability of the drug for patients with dyslipidemic diseases.*

**Bibliografie**

- Higuchi T, Connors K. Phase solubility techniques.- Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation. 1965;7:117-212.*
- Loftsson T, Brewster ME. Pharmaceutical application of cyclodextrins. Drug solubilization and stabilization.- J Pharm Scis. 1996;85:1017-1025.*
- Ding, X., Zheng, M., Lu, J. et al. Preparation and evaluation of binary and ternary inclusion complexes of fenofibrate/hydroxypropyl-β-cyclodextrin.- J Incl Phenom Macrocycl Chem 91, 17-24 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10847-018-0793-1>*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 185**

**INVESTIGAREA COMPLECȘILOR OSELTAMIVIRULUI CU NANOSPONGI PE BAZĂ DE CICLODEXTRINE**

*STUDIES OF CYCLODEXTRIN BASED NANOSPONGES COMPLEXES WITH OSELTAMIVIR*

As. Univ. Andreea-Alexandra Ionescu; Ioana Zorila; Conf. Angela Nedelcu; As. Univ. Lucian-Mihai Stanescu; Prof. Corina-Cristina Aramă;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

Nanospongii bazati pe ciclodextrine sunt polimeri reticulati obtinuti prin reactia de polimerizare a ciclodextrinelor folosind agenti de reticulare precum diizocianati, compusi carbonilici, dianhidride (sau acizi di/polycarboxilici) sau epiclorhidrina [1]. Nanospongii sunt intens studiat ca sisteme de transport al medicamentelor deoarece ei cresc viteza de dizolvare, solubilitatea, stabilitatea si permeabilitatea medicamentelor greu solubile si pot asigura eliberarea prelungita [2-4]. Osetlamivirul (etil (3R,4R,5S)-5 amino-4-acetamido-3-(pentan-3-iloxil) ciclohex-1-en-1-carboxilat) este un inhibitor al neuraminidazei, activ impotriva virusurilor gripale de tip A si de tip B, aprobat pentru tratamentul si preventia infectiilor gripale la adulti si copii. Osetlamivirul este un prodrug, cu biodisponibilitatea metabolitului activ de aproximativ 75-80%. Are un gust amar, care este mascat cu ajutorul sorbitolului in suspensiile orale comercializate [5-6]. Au fost sintetizati nanospongi cu ciclodextrine folosind dianhidrida piromelitica ca agent de reticulare. Polimerii au fost purificati si caracterizati prin spectrele FT-IR, si prin analiza termica (DSC si TGA). S-au efectuat diagramele de faza solubilitate, profilul de solubilitate si s-a determinat capacitatea de incarcare a polimerilor. Studiile FT-IR si de analiza termica au indicat formarea polimerului si existenta interactiunilor dintre rețeaua polimerului si osetlamivir. Datele experimentale au dovedit existenta interactiunilor dintre osetlamivir si ciclodextrinele polimerizate si imbunatatirea profilului de dizolvare.

Cyclodextrin (CD) based nanosponges, cross-linked polymeric networks formed by cyclodextrins are usually obtained by reacting cyclodextrin with a cross-linker such as diisocyanates, carbonyl compounds, dianhydrides (or di/polycarboxylic acids) and epichlorohydrin [1]. CD-NS are investigated as drug delivery systems since they increase the dissolution rate, solubility, stability, and permeability of insoluble drugs and provide prolonged release [2-4]. Osetlamivir (ethyl (3R,4R,5S)-5-amino-4-acetamido-3-(pentan-3-yloxy) cyclohex-1-ene-1-carboxylate) is a neuraminidase inhibitor, active against influenza viruses, both type A and B, approved for the treatment and prevention of influenza infection in adults and children. Osetlamivir is a pro-drug, with bioavailability of its active metabolite around 75-80%. It has a bitter taste, the marketed oral suspension uses sorbitol for masking it [5-6]. CD-NS nanosponges were synthesized using pyromellitic dianhydride (PMDA-NS) as a cross-linkers. The polymers were purified and characterized by FT-IR, DSC and TGA. The complexes of CD-NS with osetlamivir were prepared and characterized by FT-IR and DSC and TGA. The phase-solubility diagrams, the solubility profile and the loading capacity of the cyclodextrin polymers were also determined. The FT-IR, DSC and TGA studies indicated the formation the polymer and indicated the interactions between the polymer and osetlamivir. The experimental data proved a relative stronger interaction between osetlamivir and the polymerized cyclodextrins and an enhanced dissolution profile.

**Bibliografie**

1. Fabrizio Caldera, Maria Tannous, Roberta Cavalli, Marco Zanetti, Francesco Trotta, *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, 531, 470-479
2. Amber Vyas, Shailendra Saraf, Swarnlata Saraf, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2008, 62, 23-42;
3. Samia Daoud-Mahammed, Patrick Couvreur, Kawthar Bouchemal, Monique Cheron, Genevieve Lebas, Catherine Amiel, Ruxandra Gref, *Biomacromolecules*, 2009, 10, 547-554;
4. Roberta Cavalli, Francesco Trotta, Wunder Tumiatti, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2006, 56, 209-213;
5. Regina Dutkowsky, Bharat Thakrar, Enrico Froehlich, Pia Suter, Charles Oo, Penny Ward, *Drug Safety*, 2003, 26(11), 787-801
6. 2021, June 14th Tamiflu 6 mg/ml Powder for Oral Suspension, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9108/smpc>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 193**

**DERIVAȚI DE CUMARINĂ CA POTENȚIALI AGENȚI ANTIVIRALI**

*Coumarin derivatives as potential antiviral agents*

Conf. Gabriela Tatarina; Șef Lucr. Ana-Maria Zbancioc;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

*Derivații cumarinici naturali sau de sinteză au o importanță considerabilă datorită diverselor activități farmacologice. Numeroși compuși cu schelet de cumarina exercită efecte anticoagulante, antitumorale, antivirale, antiinflamatorii, antioxidante și antimicrobiene. Se cunoaște faptul că diferiți analogi cu înel cumarinic prezintă o afinitate remarcabilă pentru diferite ținte moleculare ca agenți antivirali. În ultimii ani, o serie de compuși cumarinici au fost evaluați în ceea ce privește efectele împotriva replicării HIV, unii dintre ei s-au dovedit activi ca inhibitori în diferite etape ale ciclului de replicare HIV. Mai mulți analogi cumarinici au dovedit o activitate considerabilă față de virusul hepatic B. Huang și colab. și-au concentrat atenția asupra investigării potențialului esuletinei (6,7-dihidroxicumarina) față de virusul hepatitei B. Rezultatele au demonstrat că esuletina a inhibat replicarea virusului hepatic B atât in vitro, cât și in vivo. Pe lângă activitățile anti-HIV și anti-hepatitice, o serie de cumarine naturale au prezentat activitate împotriva virusurilor Dengue, Chikungunya și Gripal de tip A. Angelicina, un derivat furanocumarinic, s-a dovedit a fi un element farmacoforic important în ceea ce privește activitatea antigripală. Ishikawa și colab. au izolat toddacoumaquinona, un dimer unic de cumarina-naftoquinona, care și-a dovedit eficiența față de virusul Herpes simplex de tip 1 și 2. Unele structuri cumarinice naturale precum Calanolide A, Collinin, Inophyllum A, Mesuol, Isomesuol, Pteryxin, Rutamarin, Seselin și Suksdorfin, pot servi ca inhibitori majori ai proteazei SARS-COV-2. Există dovezi considerabile că derivații cumarinici pot reprezenta candidați importanți pentru dezvoltarea unor noi medicamente antivirale, modelarea moleculară fiind un instrument util în dezvoltarea de noi agenți cu acțiune antivirală.*

*Natural as well as synthetic coumarins have received a considerable attention due to their broad pharmacological activities. A lot of compounds with coumarin skeleton exert anticoagulant, antitumor, antiviral, antiinflammatory, antioxidant and antimicrobial effects. Diverse coumarins analogues were found to display remarkable array of affinity with the different molecular targets as antiviral agents. Recently, numerous classes of coumarin compounds have been evaluated for inhibitory effects against HIV replication, and some of them have been found to inhibit different stages in the HIV replication cycle. Several coumarins analogues also proved to have a substantial antihepatitis virus B activity. Huang and al. focused their attention on the investigation of the potentiality expressed by esuletin (6,7-dihydroxycoumarin) against hepatitis B virus (HBV). The results suggested that esuletin inhibited HBV replication both in vitro and in vivo. Besides anti-HIV and anti-HCV activities, some natural coumarins have been exhibited antiviral activity against Dengue, Chikungunya and Influenza A viruses. An angular furanocoumarin, angelicin, was found to be a pharmacophoric element for the anti-influenza activity. Ishikawa et al. isolated a unique coumarin-naphthoquinone dimer, toddacoumaquinone, which was efficient against Herpes simplex virus type 1 and 2. Some natural coumarin structures as Calanolide A, Collinin, Inophyllum A, Mesuol, Isomesuol, Pteryxin, Rutamarin, Seselin and Suksdorfin, may serve as major inhibitors of the main protease for SARS-COV-2. There is considerable evidence that coumarins are important compounds for the development of new antiviral drugs, the molecular modeling being a useful tool in the development of new antiviral agents.*

**Bibliografie**

1. Xu Z, Chen Q, Zhang Y, Liang C. Coumarin-based derivatives with potential anti-HIV activity. *Fitoterapia*. 2021. 150:104863.
2. Kostova I. Coumarins as inhibitors of HIV reverse transcriptase. *Curr HIV Res*. 2006. 4(3):347-63.
3. Shruti Mishra, Achyut Pandey, Siddharth Manvati. Coumarin: An emerging antiviral agent. *Heliyon*. 2020. 6:e03217



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 194**

**FORMULAREA ȘI EVALUAREA BIOLOGICĂ A UNOR NANOFIBRE BIOPOLIMERIC BENEFICE ÎN VINDECAREA RĂNILOR**

*Formulation and biological evaluation of biopolymer nanofibers beneficial in wound healing*

Șef Lucr. Maria Apotrosoaei; Șef Lucr. Ioana Mirela Vasincu; Șef Lucr. Florentina Geanina Lupascu; Prof. Lenuța Profire; Conf. Roxana Georgiana Tauser; Conf. Dan Lupașcu; Șef Lucr. Luminița Georgeta Confederat; Șef Lucr. Maria Drăgan; Drd. Oana Maria Ionescu; Șef Lucr. Andreea-Teodora Iacob;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași*

*Obiectivul studiului: Ultimul deceniu a fost guvernat de un avânt tehnologic deosebit împreună cu un interes extraordinar acordat de către cercetătorii din domeniul nanotehnologiei cu aplicații diverse. Scopul acestei lucrări este formularea de nanofibre pe baza de chitosan (CS) și poli-etilenoxid (PEO) și evaluarea lor biologică ca noi materiale în tratamentul rănilor. Materiale și metode: Prepararea matricilor CS/PEO se efectuează în trei etape: (i) formarea soluțiilor biopolimerice și (ii) adăugarea substanțelor cu rol pro-cicatrizant și benefic în vindecarea rănilor (arginina și propolis) și (iii) obținerea de nanofibre. În vederea obținerii de filme polimerice nanofibrilare a fost utilizat un nanospinner INOVENSO, o seringă cu ac de dimensiune corespunzătoare umplută cu soluția polimerică și apoi s-au aplicat diferite valori de flow-rate, voltaj și distanțe de la vârful seringii la placa colectoare, în funcție de fiecare formulare. Evaluarea acțiunii antioxidante antiradicale s-a realizat folosind radicalul liber DPPH și radicalul cation ABTS. Următorul test efectuat a fost cel de determinare a capacității potențialului anti-hemolitic prin capacitatea de stabilizare a membranei eritrocitare la liza indusă prin hipotonicitate. Rezultate și discuții: În urma cercetărilor efectuate, au fost evaluate biologic noi materiale CS/PEO de tip electrospun-nanofibre ce conțin incorporate diferite substanțe active cu rol cheie în vindecarea tisulară. După analiza datelor obținute, s-a ajuns la concluzia că nanofibrele cu propolis incorporate sub formă de substanță solidă au obținut cele mai bune rezultate. Concluzii: Studiile și rezultatele obținute justifică evaluarea potențialului biologic și prin teste in vivo pentru a confirma efectul benefic în cicatrizarea rănilor atât acute cât și cronice.*

*Objective of the study: The last decade has been governed by a great technological breakthrough together with an extraordinary interest given by researchers in the field of nanotechnology with various applications. The aim of this work is the formulation of nanofibers based on chitosan (CS) and polyethylene oxide (PEO) and their biological evaluation as new materials in wound treatment. Materials and methods: The preparation of CS/PEO matrices is performed in three stages: (i) formation of biopolymeric solutions (ii) addition of substances with a pro-healing and beneficial role in wound healing (arginine and propolis) and (iii) nanofibers obtaining. In order to obtain nanofibrillary polymeric films, an INOVENSO nanospinner together with a syringe filled with the polymer solution and then different values of flow-rate, voltage and distances from the syringe tip to the collecting plate were applied. The evaluation of the antiradical antioxidant action was performed using the free radical DPPH and the cation radical ABTS+. The next test performed was to determine the capacity of the anti-hemolytic potential by the ability to stabilize the erythrocyte membrane at hypotonicity-induced lysis. Results and discussions: Following the research, new CS/PEO materials of electrospun-nanofiber type containing various active substances with a key role in tissue healing were biologically evaluated. After analyzing the data obtained, it was concluded that nanofibers with propolis incorporated as a solid obtained the best results. Conclusions: The studies and results obtained justify the evaluation of the biological potential performing in vivo assays to confirm the beneficial effect in healing both acute and chronic wounds.*

**Bibliografie**

1. Ajmal G, Vasant Bonde G, Mittal P, Khan G, Mishra B. *Internat J. Pharm.* 2019, 567: 118480.
2. Daemi H, Mashayekhi M, Modarres MP. *Carbohydr Polym* 2018; 198: 481-485.
3. Ionescu OM, Mignon A, Iacob AT, Simionescu N, Confederat LG, Tuchilus C, Profire L. *Polymers* 2021, 13, 129.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 195**

**DEZVOLTAREA ȘI EVALUAREA BIOLOGICĂ ÎN VIVO A UNOR NOI SISTEME POLIMERICE MULTI-TARGET ÎN TERAPIA DIABETULUI ZAHARAT**

*Development and in vivo biological evaluation of new multi-target polymeric systems in Diabetes Therapy*

Prof. Lenuta Profire; Drd. Simona Rotariu; Drd. Lorena Herciu; Drd. Andra Ababei; Șef Lucr. Florentina Lupașcu; Șef Lucr. Maria Drăgan; Șef Lucr. Andreea Iacob; Șef Lucr. Maria Apotrosoaei; Conf. Dan Lupașcu; Conf. Georgiana Tauser; Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

*Diabetul zaharat este o cauza majora de morbiditate si mortalitate in intreaga lume. Din acest motiv descoperirea unor noi agenti hipoglicemianti si imbunatatirea biodisponibilitatii acestora constituie o preocupare majora a cercetatorilor. Stresul oxidativ contribuie la dezvoltarea multor afectiuni patologice, printre care se numara si diabetul zaharat. Curcumina a demonstrat o activitate antioxidanta remarcabila si cu potential hipoglicemiant, efecte demonstrate in cadrul unor experimente realizate pe model diabetic animal. Din pacate, eficacitatea sa terapeutica este limitata, deoarece are o biodisponibilitate orala scazuta, o absorbtie digestiva redusa si sufera o metabolizare rapida. Pioglitazona este un agent terapeutic hipoglicemiant eficient, dar cu o absorbtie orala si o solubilitate redusa, si un timp de injumatatire scurt. Obiectivele acestui studiu au fost dezvoltarea de noi sisteme polimerice multi-target, reprezentate de nanoparticule de chitosan (CsNp) incarcate cu Pioglitazona si Curcumina. De asemenea, ne-am propus sa investigam activitatea antioxidanta in vitro, efectele hipoglicemiente in vivo si profilul de siguranta al acestor sisteme polimerice administrate sobolanilor diabetici, urmarindu-se markerii biochimici ai functiei hepatice si renale. Efectul asupra profilului lipidic a fost de asemenea evaluat. CsNp si medicamentele incarcate in CsNp au fost obtinute prin metoda reticularii ionice. In vederea optimizarii metodei de obtinere a CsNp au fost variati urmatorii parametri: concentratia de chitosan (Cs), TPP, pH-ul solutiei CS, viteza de agitare, timpul de reticulare si concentratia medicamentului activ. Activitatea antioxidanta a sistemelor polimerice a fost analizata prin modele in vitro incluzand teste de neutralizare a radicalilor liberi DPPH si ABTS. Mai mult, comparativ cu curcumina-substanta activa, curcumina inglobata in CsNp a aratat o activitate antioxidanta remarcabila. Rezultatele privind actiunea hipoglicemianta in vivo si profilul de siguranta al acestor noi sisteme polimerice au aratat o reducere semnificativa a glicemiei si o imbunatatire a functiei hepatice si renale, afectate in conditiile unui diabet zaharat, in raport cu sobolanii diabetici netratati.*

*Diabetes mellitus is one of the important causes of morbidity and mortality worldwide. For this reason, discovery new hypoglycemic agents and improving its bioavailability is a major concern of researchers. Oxidative stress contributes to the development of many pathological conditions, including diabetes. Curcumin has been shown to have significant antioxidant activity and a potential hypoglycemic effect in experimental diabetic animal models. Unfortunately, its therapeutic efficacy is limited because it has low oral bioavailability, reduced digestive absorption and fast metabolism. Pioglitazone is an efficient hypoglycemic therapeutic agent but with a low oral absorption, low solubility and short half-life. The aims of this study were to develop new multi-target polymer systems, represented by chitosan nanoparticles (CsNp) loaded with Pioglitazone and Curcumin. We also set out to investigate in vitro antioxidant activity, in vivo hypoglycemic effects and the safety profile of these polymer systems administrated to diabetic rats, in terms of biochemical markers of liver and kidney function. The effect on lipid profile has been also evaluated. CsNp and drugs loaded into CsNp were obtained by ionic gelation method. In order to optimize the method for obtaining CsNp was varied the concentration of chitosan (Cs), TPP, pH of CS solution, stirring speed, reticulation time and the concentration of the active drug. Antioxidant activity of polymer systems was analyzed by in vitro models including radical scavenging activity against DPPH and ABTS radical. Moreover, compared to the pure curcumin, curcumin loaded into CsNp showed a dose-dependent manner with a higher radical scavenging activity. In vivo hypoglycemic effect and the safety profile of these new polymeric systems showed a significant reduction of blood glucose levels and an improvement of liver and kidney function injured in diabetes mellitus conditions, in reference with the diabetic rats.*

**Bibliografie**

(a) Abu-Taweel GM, Attia MF, Hussein J, Mekawi EM, Galal HM, Ahmed EI, Allam AA, Naggar ME, Curcumin nanoparticles have potential antioxidant effect and restore tetrahydrobiopterin levels in experimental diabetes, *Biomed Pharmacother* 2020, 131, 110688.

(b) Kamel R, El-batanoni R, Salama A, Pioglitazone-loaded three-dimensional composite polymeric scaffolds: Aproof of concept study in wounded diabetic rats, *Int J Pharm* 2019, 570: 1186672.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 234**

**STUDIUL IN SILICO AL UNOR NOI FOTOSENSIBILIZATORI PENTRU TERAPIA FOTODINAMICĂ**

*In silico evaluation of some new photosensitizers for photodynamic therapy*

Conf. Oana-Raluca Pop

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara*

*Terapia fotodinamică este o tehnică inovatoare, recentă, utilizată în tratamentul cancerului. Se bazează pe o combinație de doi factori: un compus fotosensibilizant netoxic și o sursă de lumină [1]. Molecula fotosensibilizantă este capabilă să absoarbă un foton, provocând apoi o serie de reacții care duc la deteriorarea ireversibilă a țesutului afectat.*

*Ftalocianinele sunt fotosensibilizatori promițători datorită (1) absorbției lor puternice de lumină roșie care pătrunde în țesuturi, (2) derivatizării ușoare și (3) eficienței ridicate a generării de oxigen singlet. Până în prezent, trei clase de metal-ftalocianine au fost utilizate în studiile clinice, și anume ftalocianine de siliciu (IV), ftalocianine de zinc (II) și ftalocianine de aluminiu (III). Cu toate acestea, principalele dezavantaje ale derivaților ftalocianinici sunt solubilitatea lor scăzută în medii biologice și retenția slabă în țesuturile maligne [2].*

*Prezenta lucrare își propune să studieze 12 ftalocianine metalice divers substituie (cu grupări amino, metil și nitro), metalul central fiind fierul, nichelul și zincul.*

*Optimizarea geometrică a compușilor a fost efectuată mai întâi la nivel semi-empiric (PM6), structurile obținute au fost rafinate folosind calcule ab initio (HF/LanL2DZ). Programul Gaussian 09W a fost utilizat pentru optimizarea geometrică a compușilor, pentru calcularea energiilor orbitalilor moleculari de frontieră și a sarcinilor atomice.*

*Rezultatele au arătat că, indiferent de tipul metalului, cele mai bune rezultate au fost obținute pentru compuși substituiți cu grupări amino și, respectiv, metil.*

*Photodynamic therapy is an innovative, recent technique used in the treatment of cancer. It is based on a combination of two factors: a non-toxic photosensitizing compound and a light source [1]. The photosensitizing molecule is able to absorb a photon, causing then a series of reactions that lead to irreversible damage of the affected tissue. Phthalocyanines are promising photosensitizers due to (1) their strong absorption of red light that penetrates tissues, (2) easy derivatization and (3) high efficiency of singlet oxygen generation. To date, three classes of metal-phthalocyanines have been used in clinical trials, namely silicon phthalocyanine (IV), zinc phthalocyanine (II) and aluminum phthalocyanine (III). However, the main disadvantages of the phthalocyanine derivatives are their low solubility in biological environments and poor retention in malignant tissues [2]. The present paper aims to study 12 variously substituted metal-phthalocyanines (with amino, methyl and nitro groups), the central metal being iron, nickel and zinc, respectively. The geometric optimization of the compounds was first performed at semi-empirical level (PM6), the obtained structures were refined using ab initio computations (HF/LanL2DZ). The Gaussian 09W program was employed for the geometric optimization of the compounds, for the calculation of the frontier molecular energies and atomic charges. The results showed that, regardless the type of the metal, best results were obtained for compounds substituted with amino and methyl groups, respectively.*

**Bibliografie**

1. Agostinis P. et al., Photodynamic therapy of cancer: An update. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(4):250-281.

2. Ocakoglu K. et al., Evaluation of nuclear imaging potential and photodynamic therapy efficacy of symmetrical and asymmetrical zinc phthalocyanines. *J Drug Del Sci Technol* 2016; 33:164-169.





**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 254**

**SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA NANOPARTICULELOR DE MAGNETITĂ DOPATĂ CU COBALT DESTINATE UTILIZĂRII ÎN HIPERTERMIE**

*Synthesis and characterization of cobalt doped magnetite nanoparticles destined for hyperthermia applications*

Șef Lucr. Roxana Racoviceanu; Conf. Marius Mioc; Conf. Roxana Ghiulai; Drd. Alexandra Ulici; Drd. Andreea Milan; Prof. Codruța Șoica;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

*Nanoparticulele magnetice de oxizi de fier sunt utilizate pe scară largă în domeniul biomedical - imagistică prin rezonanță magnetică, livrarea țintită a medicamentelor și hipertermia magnetică, datorită proprietăților precum biocompatibilitate ridicată, toxicitate redusă, comportament superparamagnetic [1-3]. Magnetita - Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> este una dintre cele mai utilizate printre oxizii de fier, după cum rezultă din numeroase studii din literatura de specialitate [4, 5].*

*În acest studiu, magnetita dopată cu cobalt Co<sub>x</sub>Fe<sub>3-x</sub>O<sub>4</sub> (x = 0; 0.1; 0.2) a fost obținută folosind metoda precipitării. Ca materii prime s-au folosit azotat de cobalt, sulfat de fier (II) și clorură de fier (III). Formarea materialului magnetic a fost observată pe măsură ce hidroxidul de amoniu a fost adăugat în amestecul de săruri. Sinteza prin precipitare a fost efectuată în atmosferă de argon, creând astfel condiții favorabile pentru formarea magnetitei. Materialul magnetic de culoare neagră sintetizat a fost apoi acoperit cu acid poliacrilic pentru a asigura o biocompatibilitate mai mare și o dispersie mai bună.*

*Pentru probele obținute, compoziția fazală fost stabilită prin difracție cu raze X și confirmată prin spectroscopie cu infraroșu FTIR. Dimensiunea medie a cristalitului a fost calculată folosind ecuația Debye-Scherrer. Măsurătorile magnetice au relevat modul în care prezența cobaltului în structura magnetitei influențează magnetizarea de saturație.*

*După corelarea datelor obținute din metodele de caracterizare, au fost selectate probele cele mai potrivite pentru a fi utilizate în hipertermie.*

*Acknowledgment: Acest studiu a fost finanțat parțial din proiectul PN-III-P2-2.1-PED-2019-3067 CCCDI-UEFISCDI, Ministerul Educației și Cercetării Științifice România.*

*Magnetic iron oxides nanoparticles are widely used in biomedical field - magnetic resonance imaging, targeted drug delivery and magnetic hyperthermia due to their properties like high biocompatibility, reduced toxicity, superparamagnetic behavior [1-3]. Magnetite – Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> is one of the most used among the iron oxides, as results from numerous studies from the literature [4, 5]. In this study, cobalt doped magnetite nanoparticles Co<sub>x</sub>Fe<sub>3-x</sub>O<sub>4</sub> (x=0; 0.1; 0.2) were obtained using precipitation method. As raw materials were used cobalt nitrate, iron (II) sulfate and iron (III) chloride. The formation of the magnetic material was noticed as the ammonium hydroxide was added into the salts mixture. The synthesis by precipitation was carried out in argon atmosphere, thus creating favorable conditions for magnetite formation. The synthesized black magnetic material was then coated with polyacrylic acid to ensure a higher biocompatibility and to ensure a better dispersion. For the obtained samples the phase composition was established by X-ray diffraction and confirmed by Fourier Transformed Infrared spectroscopy. The average crystallite size was calculated using the Debye-Scherrer's equation. The magnetic measurements revealed how the presence of cobalt in the magnetite structure influences the saturation magnetization. After the correlation of the obtained data for the characterization methods were selected the most fitted samples to be used for hyperthermia. Acknowledgment: This work was partially financed by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CCCDI-UEFISCDI, project number PN-III-P2-2.1-PED-2019-3067.*

**Bibliografie**

[1] Nosrati, H.; Salehiabar, M.; Fridoni, M.; Abdollahifar, M.A.; Manjili, H.K.; Davaran, S.; Dander, H. New Insight about Biocompatibility and Biodegradability of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: Stereological and In Vivo MRI Monitor. *Sci. Rep.* 2019, 9, 7173.

[2] Peebles, B.; Goornavar, V.; Peebles, C.; Spence, D.; Parker, V.; Bell, C.; Biswal, D.; Ramesh, G.T.; Pradhan, A.K. Structural, stability, magnetic, and toxicity studies of nanocrystalline iron oxide and cobalt ferrites for biomedical applications. *J. Nanoparticle Res.* 2014, 16(2), 2290.

[3] Vakili-Ghartavol, R.; Momtazi-Borojeni, A.A.; Vakili-Ghartavol, Z.; Aiyelabegan, H.T.; Jaafari, M.R.; Rezayat, S.M.; Bidgoli, S.A. Toxicity assessment of superparamagnetic iron oxide nanoparticles in different tissues. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 2020, 48, 443-451.

[4] Ganapathe, L.S.; Mohamed, M.A.; Mohamad Yunus, R.; Berhanuddin, D.D. Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles in Biomedical Application: From Synthesis to Surface Functionalisation. *Magnetochemistry* 2020, 6, 68.

[5] Moacă, E.-A.; Watz, C.-G.; Socoliuc, V.; Racoviceanu, R.; Păcurariu, C.; Ianoș, R.; Cîntă-Pînzaru, S.; Tudoran, L.B.; Nekvapil, F.; Iurciuc, S.; Șoica, C.; Dehelean, C.-A. Biocompatible Magnetic Colloidal Suspension Used as a Tool for Localized Hyperthermia in Human Breast Adenocarcinoma Cells: Physicochemical Analysis and Complex In Vitro Biological Profile. *Nanomaterials* 2021, 11, no. 5: 1189.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 238**

**NOI ABORDĂRI TERAPEUTICE ÎN CLASA ANTIINFLAMATOARELOR NESTEROIDIENE**

*New therapeutic approaches for nonsteroidal anti-inflammatory drugs*

Prof. Lenuța Profire<sup>1</sup>; As. Univ. Alexandru Sava<sup>1</sup>; Conf. Frederic Buron<sup>2</sup>; Prof. Sylvain Routier<sup>2</sup>;

<sup>1</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

<sup>2</sup> Université d'Orléans Institut de Chimie Organique et Analytique ICOA

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) sunt principalele medicamente recomandate pentru tratamentul afecțiunilor ce implică prezența inflamației [1]. În ciuda efectelor clinice benefice, utilizarea pe termen lung a AINS este asociată cu o incidență crescută a efectelor adverse (la nivel gastrointestinal, renal, reacții alergice cutanate, risc crescut de sindrom coronarian, sângerări), datorită inhibării neselective a ciclooxigenazei (COX), respectiv selectivității pentru COX-1 și COX-2 [1]. Pentru îmbunătățirea eficienței clinice a AINS, la ora actuală cercetătorii discută despre două strategii terapeutice [2]. Prima strategie se referă la utilizarea de combinații de medicamente, pentru reducerea efectelor adverse al AINS, iar cea de-a doua se referă la compuși ce pot acționa simultan pe mai multe ținte biologice. Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene donoare de oxid nitric (AINS-NO) reprezintă o nouă clasă terapeutică, ce are ca punct de plecare medicamentele AINS clasice la care s-a atașat un rest donor de NO prin intermediul unui lanț alchil [2]. Este cunoscut faptul că NO este o moleculă endogenă cu rol cheie într-o varietate de procese fiziologice și patologice și anume inflamația, vasodilatația, agregarea plachetară, tromboza, neurotransmiterea și vindecarea rănilor [3]. Referitor la AINS-NO se cunoaște faptul că NO este un mediator important la nivel gastrointestinal, putând reduce efectele adverse datorate inhibării COX-1, responsabilă de reducerea fluxului sanguin gastric, sinteza de prostaglandine cu rol citoprotector și supraexpresia mediatorilor inflamatori. Totodată având în vedere efectele benefice la nivel cardiovascular ale NO, au fost dezvoltate noi inhibitori COX-2 selectivi donori de NO, care s-au dovedit a fi mai siguri comparativ cu inhibitorii COX-2 clasici [3].

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are principal drugs which are used to treat different conditions where inflammation is involved [1]. Despite the clinical benefits of NSAIDs through nonselective COX inhibition or to the relative COX-1 and COX-2 inhibition, long term use of them increase the incidence of side effects (gastrointestinal, renal, allergic skin reactions, increased risk of acute coronary syndromes, bleeding) [1]. To improve clinical effectiveness of NSAIDs, two platform strategies are currently emerging [2]. The first one is drugs combination, in order to reduce the side effects of NSAIDs, and the second one is referring to a single compound can hit multiple targets (single drug-multiple targets). Nitric oxide releasing non-steroidal anti-inflammatory drugs (NO-NSAIDs) are a new class of anti-inflammatory drugs consisting of a traditional NSAID to which a NO releasing moiety has been covalently attached by a spacer [2]. It is known that NO has a key role in a wide variety of physiological and pathophysiological processes, such as inflammation, vasodilatation, platelet adhesion, thrombosis, neurotransmission and wound healing [3]. Referring to NO-NSAIDs is recognized that NO is a critical mediator of GI mucosal defense and suppresses the NSAIDs side effects mediated by COX-1 inhibition such as suppression of reduction in mucosal blood flow, synthesis of mucosal cytoprotective prostaglandins and over-expression of inflammatory mediators [3]. Moreover, based the beneficial cardiovascular effect of NO, were developed nitric-oxide selective COX-2 inhibitors (NO-COXIBs) which proved to be safer than classical COX-2 inhibitors [3].

**Bibliografie**

1. S. Wongrakpanich, A. Wongrakpanich, K. Melhado, J. Rangaswami, A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly, *Aging Dis.* 9 (2018) 143–150. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0306>.
2. G. Kaur, O. Silakari, Multiple target-centric strategy to tame inflammation, *Future Med. Chem.* 9 (2017) 1361–1376. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0050>.
3. J.N. Sharma, A. Al-Omran, S.S. Parvathy, Role of nitric oxide in inflammatory diseases, *Inflammopharmacology.* 15 (2007) 252–259. <https://doi.org/10.1007/s10787-007-0013-x>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 20**

**ACTIVITATEA ANTIOXIDANTĂ A UNOR DERIVAȚI AI (RS)-1-(6-CLORO-9H-CARBAZOL-2-IL)-1-(5-FENIL-1,3,4-OXADIAZOL-2-IL) ETANULUI**

*Antioxidant activity of some derivatives of (RS)-1-(6-chloro-9H-carbazol-2-yl)-1-(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)ethane*

*Drd. Alexandra Teodora Bordei<sup>1</sup>; Șef Lucr. Teodora Costea<sup>1</sup>; Dr. Miron Teodor Caproiu<sup>2</sup>; Dr. Florea Dumitrascu<sup>2</sup>; Conf. Diana Camelia Nuta<sup>1</sup>; Prof. Cerasela Elena Gîrd<sup>1</sup>; Prof. Irina Zarafu<sup>1</sup>; Șef Lucr. Carmellina Daniela Badiceanu<sup>1</sup>; Prof. Camelia Elena Stecoza<sup>1</sup>; Prof. Carmen Limban<sup>1</sup>;*

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*2 Centrul de Chimie Organică “C.D. Nenițescu”*

*Introducere: Unele studii au arătat că atât derivații carbazolului, cât și cei ai 1,3,4-oxadiazolului, prezintă proprietăți antioxidante. Scopul acestui studiu este acela de a evidenția efectul antioxidant sinergic al celor două grupe farmacofore prezente simultan în noile molecule sintetizate.*

*Metode*

*Au fost utilizate două metode in vitro pentru a determina capacitatea antioxidantă a derivaților sintetizați, metoda DPPH (radicalul 2,2-difenil-1-picrilhidrazil) și metoda ABTS (radicalul acidului 2,2-azino-bis(3-etil-benzotiazolin-6-sulfonic).*

*Au fost folosite 7 concentrații ale compușilor sintetizați, cuprinse între 25 și 1000 μM. Activitatea antioxidantă a fost evaluată pe baza inhibiției (%) radicalilor liberi de către compușii testați și pe baza echivalenților de acid ascorbic (mM acid ascorbic/g substanță).*

*Rezultate*

*Rezultatele obținute au arătat că valorile absorbanței și ale inhibiției (%) activității radicalilor liberi scad, respectiv cresc odată cu creșterea concentrației. Capacitatea de scavenger a radicalului DPPH pe domeniul de concentrații folosit a fost inferioară valorilor obținute prin metoda ABTS•+. La concentrația 1000 μM valorile inhibiției au variat între 13,15 % și 15,88 % (pentru metoda DPPH), respectiv 28,59 % și 40,19 % (pentru metoda ABTS•+). Valorile obținute pentru echivalenții de acid ascorbic, au evidențiat de asemenea o mai bună capacitate de chelatare a radicalului liber ABTS•+.*

*Concluzii*

*Compușii testați prezintă capacitate de chelatare a radicalilor liberi DPPH și ABTS•+. Diferențele observate, în ceea ce privește activitate antioxidantă a compușilor testați, se datorează cel mai probabil mecanismului diferit de acțiune al radicalilor.*

*Introduction: According to some studies both carbazole and 1,3,4-oxadiazole derivatives have shown antioxidant properties. The aim of this study is to highlight the synergistic antioxidant effect of the two pharmacophore groups, which are simultaneously present in the newly synthesized compounds.*

*Methods*

*The antioxidant activity of synthesized derivatives, was assessed by means of scavenger activity towards DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and ABTS•+ (2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) free radicals.*

*For the antioxidant capacity evaluation, different concentrations ranging between 25 to 1000 μM, have been used. The antioxidant activity was determined based on both inhibition (%) of free radicals activity and ascorbic acid equivalents (mM ascorbic acid/g compound).*

*Results*

*Our results have shown that the free radicals absorbance and inhibition (%) values decrease and respectively increase in a concentration-dependent manner. For the analysed concentration interval, the scavenger capacity towards DPPH free radical was lower compared to ABTS •+. For the highest concentration (1000 μM) the scavenger activity upon DPPH free radical varied between 13.15% to 15.88%, whilst for the ABTS •+ assay the inhibition ranged between 28.59% and 40.19%. Our results regarding ascorbic acid equivalents, have also proven a better scavenger activity towards ABTS •+ free radical.*

*Conclusions*

*Analysed compounds have shown antioxidant activity towards DPPH and ABTS •+ free radicals. However, we assume that the differences observed by comparison the antioxidant methods, are most likely due to the free radicals different mechanism of action.*

**Bibliografie**

- 1. Dudonné S., Vitrac X., Coutierré P., Woillez M., Mérillon J.M. - Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD and ORAC assays. J.Agric.Food. Chem., 2009, 57(5): 1764-1778*
- 2. Sharma O.P., Bhat T.K. - DPPH antioxidant assay revisited, Food Chemistry, 2009, 113(4): 1202-1205.*
- 3. Thaipong K., Boonprakob U., Crosby K., Cisneros-Zevallos L., Byrne D.H. - Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating activity from guava fruits, Journal of Food Composition and Analysis, 2006, 19 (6-7): 669-675*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 39**

**NOI COMPUȘI DIN CLASA O-ARIL-CARBAMOIL-OXIMINO-FLUORENULUI CU EFECT MICROBICID ȘI ANTIBIOFILM**

*New O-aryl-carbamoyl-oxymino-fluorene derivatives with microbicidal and antibiofilm effect*

Drd. Ilinca Margareta Vlad<sup>1</sup>; Prof. Mariana Carmen Chifiriuc<sup>1</sup>; Dr. Miron Teodor Caproiu<sup>2</sup>; Dr. Florea Dumitrașcu<sup>2</sup>; Conf. Diana Camelia Nuță<sup>1</sup>; Conf. Irina Zarafu<sup>1</sup>; Prof. Carmen Limban<sup>1</sup>;

1 *Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

2 *Centrul de Chimie Organică „C.D. Nenițescu”*

*Obiective Emergența fenomenelor de rezistență și de multirezistență la substanțele antimicrobiene cunoscute, a determinat intensificarea cercetărilor pentru obținerea unor noi agenți antimicrobieni. Având în vedere că nucleul fluorenic și grupele farmacofore carbamoil și oximinice se regăsesc în structura unor compuși cu acțiune antibacteriană sau antifungică, scopul acestui studiu a fost sintetizarea unor noi compuși din clasa O-aril-carbamoil-oximino-fluorenelor cu efecte bactericide, fungicide și antibiofilm. Metodele noi derivate au fost obținute prin refluxarea fluoren-9-on-oximei cu arilizocianati. Activitatea antimicrobiană a fost evaluată față de tulpini microbiene în faza de creștere planktonică și sub formă de biofilme dezvoltate pe substrat inert, utilizând metoda microdilutiilor binare seriale pentru determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI), a concentrației minime bactericide (CMB), metoda microtitrării, pentru stabilirea concentrației minime de eradicare a biofilmului (CMEB) și citometria în flux pentru investigarea potențialelor mecanisme ale acțiunii antimicrobiene. Rezultate Noii compuși sintetizați au fost caracterizați prin constantele lor fizice, iar structurile au fost confirmate prin analize spectrale IR, 1H-RMN și 13C-RMN. Compușii au prezentat valori CMI între 0,156-10 mg/mL, CMB între 0,312 și 10 mg/mL și au inhibat foarte eficient dezvoltarea biofilmelor bacteriene și fungice testate, la valori CMEB de 0,009-1,25 mg/mL. Compușii produc o depolarizare a membranei plasmatică, sugerând faptul că membrana plasmatică constituie una dintre țintele activității antimicrobiene a acestor compuși. Concluzii Noi derivați ai O-aril-carbamoil-oximino-fluorenelor au fost obținuți, caracterizați prin proprietățile lor fizico-chimice și testați microbiologic, iar rezultatele obținute îi recomandă pentru efectul microbicid și antibiofilm.*

*Objectives The emergence of resistance and multidrug resistance to known antimicrobial substances has led to intensified research to obtain new antimicrobial agents. Given that the fluorene nucleus and the carbamoyl and oximino pharmacophore groups are found in the structure of compounds with antibacterial or antifungal action, the aim of this study was to synthesize new compounds from the O-aryl-carbamoyl-oxymino-fluorene class with bactericidal, fungicidal and antibiofilm effects. Methods The new derivatives were obtained by refluxing 9-fluorenone-oxime with arylisocyanates. Antimicrobial activity was evaluated against microbial strains in the planktonic growth phase and in the form of biofilms developed on inert substrate, using the method of serial binary microdilutions to determine the minimum inhibitory concentration (MIC), the minimum bactericidal concentration (CMB), and the microtiter method in order to determine minimum biofilm eradication concentration (CMEB) and flow cytometry to investigate the potential mechanisms of antimicrobial action. Results The newly synthesized compounds were characterized by their physical constants, and the structures were confirmed by IR, 1 H-NMR and 13 C-NMR spectral analyzes. The compounds showed MIC values between 0.156- 10 mg/mL, CMB between 0.312 -10 mg/mL and they effectively inhibited the development of tested bacterial and fungal biofilms, at CMEB values of 0.009- 1.25 mg/ mL. The compounds produce a depolarization of the plasma membrane, suggesting that the plasma membrane is one of the targets of the antimicrobial activity of these compounds. Conclusions New O-aryl-carbamoyl-oxymino-fluorene derivatives were obtained, characterized by their physico-chemical properties and microbiologically tested, and the obtained results recommend them for their microbicidal and antibiofilm effect.*

**Bibliografie**

1. Choi S., Larson M. A., Hinrichs S. H., Narayanasamy P. Development of potential broad spectrum antimicrobials using C2-symmetric 9-fluorenone alkyl amine. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2016, 26, 1997-1999 2. Ray S., Pathak S. R., Chaturvedi D. Organic carbamates in drug development. Part II: antimicrobial agents –? recent reports. *Drugs. Fut.* 2005, 30, 161 3. Nuding S., Zabel L.T. Detection, identification, and susceptibility testing of bacteria by flow cytometry. *J. Bacteriol. Parasitol.* S5-005, 2013, doi:10.4172/2155-9597.S5-005



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 74**

**EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIMICROBIENE ȘI ANTIBIOFILM A UNOR NOI DERIVATI DIBENZOTIEPICINI**

*EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITY OF NOVEL DIBENZOTHIOPINES*

Prof. Camelia Elena Stecoza<sup>1</sup>; Dr. Constantin Drăghici<sup>2</sup>; Dr. Miron Teodor Caproiu<sup>2</sup>; Dr. Grațîela Gradișteanu Pircalabioru<sup>3</sup>; De. Luminița Marutescu<sup>3</sup>; Diana Camelia Nuță<sup>1</sup>;

1 *Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

2 *Academia Română - Centrul de Chimie Organică “C.D.Nenițescu”*

3 *Institutul de Cercetare al Universității București*

*Obiectivul studiului Studiul a vizat evaluarea actiunii antimicrobiene si antibiofilm a unor noi de derivati dibenzotiepicini. Material si metode Compusii tinta, derivati de dibenzo[b,e]tiepin-5,5-dioxid, au fost obtinuti printr-o sinteza in mai multe etape pornind de la 6,11-dihydrodibenzo[b,e]tiepin11(6H)-one, via oximele si O-aciloximino-dibenzo[b,e]tiepinele corespunzatoare. Toti noii derivati, O-aciloximino-dibenzo[b,e]tiepine, precum si sulfonele corespunzatoare au fost evaluati pentru actiunea antimicrobiana si antibiofilm. Efectul antimicrobian s-a realizat prin metoda microdilutiilor. Pentru evaluarea influentei compusilor testati asupra capacitatii tulpinilor microbiene de a coloniza substratul inert s-a utilizat metoda microtitrării. Rezultate Au fost sintetizati si caracterizati prin analize spectrale RMN, IR si prin analiza elementala noi derivati O-aciloximino-dibenzo[b,e]tiepicini, precum si sulfonele corespunzatoare acestora. Activitatea antimicrobiana si antibiofilm a noilor compusi s-a realizat asupra unor tulpini de referinta: Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa si Candida parapsilosis, precum si asupra unor tulpini izolate clinic: Acinetobacter baumannii, P. aeruginosa, S. aureus rezistent la metilina (MRSA) E. coli uropatogen (UPEC). Noii compusi au prezentat un spectru larg de activitate antimicrobiana asupra bacteriilor Gram-negative, Gram-pozitive, atat tulpini de referinta cat si tulpini izolate clinic.*

*Concluzii Noii compusi prezinta o activitate antimicrobiana specifica, dependenta de natura si pozitia substituentilor prezenti pe structura de baza. Derivatii S,S-dioxidati au prezentat cea mai buna actiune antimicrobiana. Unii dintre compusi au inhibat, de asemenea, capacitatea tulpinilor investigate de a forma biofilme pe substratul inert.*

*Objective The aim of our study was to assess antimicrobial and antibiofilm activity of novel dibenzothiepinines. Material and Methods The target dibenzo[b,e]thiepine-5,5-dioxides were prepared in a multistep synthesis starting from 6,11-dihydrodibenzo[b,e]thiepin11(6H)-ones via corresponding oximes and O-acyloximino-dibenzo[b,e]thiepinines. All the new derivatives, O-acyloximino-dibenzo[b,e]thiepinines and their sulfones were evaluated for their antimicrobial and antibiofilm effect. The antimicrobial properties were investigated using the broth micro-dilution assay. To investigate the influence of the tested compounds on the ability of the tested microbial strains to colonize the inert substratum, a microtiter plate method was performed. Results New O-acyloximino-dibenzo[b,e]thiepinines and their corresponding sulfones were synthesized and characterized by NMR, IR and elemental analysis. The antimicrobial and antibiofilm activity of the novel compounds was tested against reference strains of Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, and Candida parapsilosis as well as clinical isolates including Acinetobacter baumannii, P. aeruginosa, methicillin resistant S. aureus (MRSA) and uropathogenic E. coli (UPEC). The new compounds exhibited a broad spectrum of antimicrobial activity against Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria, reference strains as well as clinical isolates.*

*Conclusions The new compounds exhibited a specific antimicrobial activity depending on the nature of substituents and their position. S,S-dioxidized compounds proved the best antimicrobial activities. Some of the compounds also inhibited the ability of the investigated strains to form biofilms on the inert substratum.*

**Bibliografie**

1. Siles SA, Srinivasan A, Pierce CG, Lopez-Ribot JL, Ramasubramanian AK, High-Throughput screening of a collection of known pharmacologically active small compounds for identification of Candida albicans biofilm inhibitors. Antimicrob Agents Chemother., 2013; 57(8): 3681-3687
2. Stecoza CE, Ilie C, Draghici C, Caproiu MT, New 2-methyl-O-acyloximino-dibenzo[b,e]thiepins. Synthesis and structural characterization. Rev Chim. (Bucharest), 2011; 62(6): 610-613
3. Stecoza CE, Majekova M, Majek P, Caproiu TM, Marutescu L, Novel dibenzothiepinines with antibiofilm activity demonstrated by microbiological assays and molecular modelling. Curr Org Chem., 2013; 17(2): 113-124



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 108**

**O METODĂ SIMPLĂ HPLC-PDA PENTRU DETERMINAREA GENTAMICINEI ÎN COMPOZITE PLGA**

*A SIMPLE HPLC-PDA METHOD FOR GENTAMICIN DETERMINATION IN PLGA-COMPOSITES*

*Dr. Costel Valentin Manda; Dr. Maria-Viorica Ciocilteu; Dr. Octavian Croitoru; Drd. Daniela Maria Croitoru; Dr. Johny Neamțu; Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova*

*Obiectiv Studiul isi propune sa dezvolte si sa valideze o metoda cromatografica in faza lichida de inalta performanta, cu faze inverse (RP-HPLC) pentru determinarea gentamicinei, care este satisfacatoare din punct de vedere al rezolutiei, acuratetei si preciziei. A fost utilizat un detector cu retea de diode (PDA). Metoda a fost aplicata intr-un studiu, pentru a determina rata de incapsulare a medicamentului in microsferi care contin gentamicina si poli (acid lactic-co-glicolic) (PLGA). Material si metoda A fost utilizat un cromatograf de lichide ThermoFinnigan cu detector cu retea de diode (PDA). Au fost efectuate mai multe teste pentru a determina datele de validare pentru gentamicina (limita de detectie, limita de cuantificare, curba de calibrare, teste de acuratete, precizie si stabilitate). Datorita lipsei de cromofori pentru gentamicina, s-a investigat reactia de derivatizare cu 9-fluorenilmetil-cloroformiat (FMOC-Cl) si conditiile de reactie. Rezultate Rezultatele pentru datele de validare au fost satisfacatoare. Curba de calibrare s-a dovedit a fi liniara in intervalul 0,05 - 1 mg/ml, cu un coeficient de corelare mai mare de 0,99. La limita de cuantificare (0,05 mg/ml), precizia (exprimata ca deviatie standard relativa) a fost mai mica de 20%. Pentru restul concentratiilor din curba de calibrare, precizia nu a depasit 10%. Rezultatele testelor de stabilitate au fost, de asemenea, satisfacatoare, in intervalul 90-110%. Concluzii Metoda s-a dovedit a fi adecvata pentru determinarea ratei de incapsulare a gentamicinei in compozitele tip PLGA. S-a constatat ca toate concentratiile probelor de gentamicina se incadreaza in liniaritatea metodei validate.*

*Objective The study aims to develop and validate a reversed-phase high performance liquid chromatographic (RP-HPLC) method for the determination of gentamicin, which is satisfactory in terms of resolution, accuracy and precision. A photo-diode array (PDA) detector was employed. The method was applied in a study, in order to determine the rate of encapsulation of the drug in the microspheres that contain gentamicin and poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA). Material and method A ThermoFinnigan liquid chromatograph with photo diode array (PDA) detector was used. Several tests were performed in order to determine validation data for gentamicin (limit of detection, limit of quantitation, calibration curve, precision, accuracy and stability tests). Due to lack of chromophores for gentamicin, the derivatization reaction with 9-fluorenylmethylchloroformate (FMOC-Cl) and reaction conditions were investigated. Results The results for validation data were satisfactory. Calibration curve was found to be linear in the range 0.05 - 1 mg/ml, with a correlation coefficient larger than 0.99. At the limit of quantitation (0.05 mg/ml), the precision (expressed as relative standard deviation) was less than 20%. For the rest of the calibration concentrations, the precision was less than 10%. The results of the stability tests were also satisfactory, within the range 90-110%. Conclusions The method proved to be appropriate for the determination of encapsulation rate in the gentamicin-PLGA composites. All sample concentrations of gentamicin were found to be in the linearity range of the validated method.*

**Bibliografie**

*Chuong MC, Chin J, Han JW, Kim E, Alhomayin W, Al Dosary F, Rizg W, Moukhachen O, Williams DA, High performance liquid chromatography of gentamicin sulfate reference standards and injection usp. Int J Pharmaceut Anal., 2013; 4(1): 25-29.*  
*Korös A, Hanczkó R, Jámor A, Qian Y, Perl A, Molnár-Perl I, Analysis of amino acids and biogenic amines. J Chromatogr A, 2007; 1149(1): 46-55.*  
*Lopez MR, Alvarez MJG, Ordieres AJM, Blanco PT, Determination of dimethylamine in groundwater by liquid chromatography and precolumn derivatization with 9-fluorenylmethylchloroformate. J Chromatogr A, 1996; 721: 231-239.*  
*Einarsson S, Josefsson B, Lagerkvist S, Determination of amino acids with 9-fluorenylmethyl chloroformate and reversed-phase high-performance liquid chromatography. J Chromatogr., 1983; 282: 609-618.*  
*Neamtu J., Bubulică MV, Rotaru A, Ducu C, Balosache OE, Manda VC, Turcu-Stiolica A, Nicolicescu C, Melinte R, Popescu M, Croitoru O, Hydroxyapatite-alendronate composite systems for biocompatible materials. J Therm Anal Calorim., 2017; 127: 1567-1582.*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 110**

**STUDII DE ANDOCARE MOLECULARĂ ȘI EVALUAREA ANTITUMORALĂ A UNOR COMPUȘI CHINOLONICI**

*Docking Studies and Antitumoral Evaluation of Some Quinolone Compounds*

Dr. Lucia Pintilie<sup>1</sup>; Dr. Radu Nicolae Aurel Albulescu<sup>1</sup>; Dr. Georgeta Neagu<sup>1</sup>; Dr. Adrian Albulescu<sup>1</sup>; Biol. Iulian Terchescu<sup>1</sup>; Dr. Ioana Militaru<sup>1</sup>; Dr. Maria Maganu<sup>2</sup>; Miron Teodor Caproiu<sup>2</sup>;

*1 Institutul National de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutica*

*2 Centrul de Chimie Organica "C.D. Nenițescu"*

*Obiective: Cancerul este a doua cauza de mortalitate in intreaga lume, dupa bolile cardiovasculare. Anual, milioane de oameni sunt diagnosticati si mai mult de jumătate dintre acestia pierd lupta cu boala. Descoperirea de noi agenti anticancerosi este o provocare pentru cercetatorii din intreaga lume Materiale si metode: Studiile noastre vizeaza evaluarea in silico si in vitro a activitatii antitumorale a unor noi derivati de chinolona. Studiile de andocare au fost realizate folosind software-ul CLC Drug Discovery Workbench. Au fost utilizate diferite tinte si au fost prezise interactiunile care apar in complexul proteina-ligand. Pentru a evalua daca compusii prezinta proprietati care i-ar recomanda ca viitoare medicamente orale, s-au calculat proprietati moleculare importante: greutatea moleculara, legaturile flexibile, numarul de donatori de legaturi de hidrogen, numarul de acceptori de legaturi de hidrogen si log P. Rezultate: Au fost efectuate studii de proiectare si de andocare. Compusii au fost sintetizati si caracterizati structural si farmacologic Concluzii: Unul dintre compusii proiectati si sintetizati a aratat cel mai bun scor de andocare pe receptorii studiati si cea mai buna activitate antitumorală.*

*Objective: Cancer is the second cause of mortality around the world, after cardiovascular disease. Annually, millions of people are diagnosed and more than half of whom lose the fight with the disease. The discovery of new anticancer agents is a challenge for researchers around the world. Material and Methods: Our studies aim to evaluate in silico and in vitro the antitumoral activity of some new quinolone derivatives. Docking studies were realized using CLC Drug Discovery Workbench Software. Different targets have been used and the interactions occurring in protein-ligand complexes have been predicted. To evaluate if the new compounds exhibit properties that would make them a likely orally active drug, important molecular properties were calculated: Molecular weight, flexible bonds, the number of hydrogen bond donors, the number of hydrogen bond acceptors, and log P. Results: Drug design and docking studies have been performed. New compounds have been synthesized and structurally and pharmacologically characterized. Conclusions: One of the designed and synthesized compounds showed the best docking score on the studied receptors and the best antitumoral activity.*

**Bibliografie**

1. JAMIESON, G.C., FOX, J.A., POI, M., STRICKLAND, S.A., *Molecular and Pharmacologic Properties of the Anticancer Quinolone Derivative Vosaroxin: A New Therapeutic Agent for Acute Myeloid Leukemia, Drugs*, 76(13), 2016, 1245-1255, DOI 10.1007/s40265-016-0614-z
2. ABDEL-AZIZ, A.A.-M., EL-AZAB, A.S., ALANAZI, A.M., ASIRI, Y.A., AL-SUWAIDAN, I.A., AZZA R. MAAROUF, A.R., REZK R. AYYAD, R.R., TAGHREED Z. SHAWER, T.Z., *Synthesis and potential antitumor activity of 7-(4-substituted piperazin-1-yl)-4-oxoquinolines based on ciprofloxacin and norfloxacin scaffolds: in silico studies, J Enzyme Inhib Med Chem*, 2016; 31(5), 2016, 796-809
3. HU, W., HUANG, X-S., WU, J-F., YANG, L., ZHENG, Y-T., SHEN, Y-M., LI, Z-Y, XUN LI, X., *Discovery of Novel Topoisomerase II Inhibitors by Medicinal Chemistry Approaches, J. Med. Chem.*, 61(20), 2018, 8947-8980, <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.7b01202>
4. YADAV, V., TALWAR, P., *Repositioning of fluoroquinolones from antibiotic to anti-cancer agents: An underestimated truth, Biomed. Pharmacother.*, 111, 2019, 934-946, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.119>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 111**

**STUDIUL ACTIVITĂȚII NUCLEAZICE ȘI SOD MIMETICE A UNOR NOI COMPLECȘI AI CUPRULUI (II)**

*Study of nuclease and SOD-mimetic activities of some new copper (II) complexes*

Prof. Adriana Corina Hangan; Prof. Roxana Liana Lucaciu; Prof. Corina Maria Lucia Ionescu; Prof. Luminița Simona Oprean;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*Scopul studiului de față este de a găsi noi complecși de sinteză ai cuprului(II) cu liganzi de tip sulfonamide N-substituite care posedă activitate nucleazică și/sau SOD-mimetică, deci noi compuși cu utilitate terapeutică. Evaluarea activității nucleazice a complecșilor s-a realizat prin comparație cu cea a sărurilor de Cu(II) necoordinat (CuSO<sub>4</sub>) și cu [Cu(1,10-phen)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> (model de “nuclează chimică”) prin electroforeză în gel de agar. S-au utilizat diferite diluții ale complecșilor în tampon cacodilat, utilizându-se sistemul reducător apă oxigenată/acid ascorbic și s-a urmărit modul în care aceștia distrug molecula de ADN (pUC18). Mecanismul prin care complecșii distrug molecula de ADN este degradarea oxidativă. Activitatea SOD-mimetică s-a determinat utilizând o metodă spectrofotometrică. Generarea de anioni superoxid s-a urmărit utilizând sistemul xantină - xantin oxidază și s-a determinat capacitatea complecșilor de a dismuta ionii O<sub>2</sub><sup>•-</sup> generați. Toți complecșii prezintă activitate nucleazică superioară față de ionul de Cu(II) necoordinat din sarea de cupru. Unul dintre complecși prezintă activitate nucleazică superioară compusului [Cu(1,10-phen)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>, chiar la concentrații mici. Toți complecșii prezintă activitate SOD-mimetică, dar mai mică decât activitatea superoxid dismutazei. Rezultatele obținute sunt încurajatoare, motiv pentru care vor fi efectuate studii pe culturi celulare și apoi studii “in vivo”, având ca și scop demonstrarea proprietăților antitumorale și/sau antivirale ale complecșilor de Cu(II) nou sintetizați.*

*The aim of the present study is to find nuclease and/or SOD-mimetic activities for some new copper(II) complexes with N-substituted sulphonamides-type ligands, so new compounds with therapeutic utility. The assessment of the complexes' nuclease activity was compared to that of the uncoordinated Cu(II) salts (CuSO<sub>4</sub> salt) and to the [Cu(1,10-phen)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> compound (model of “chemical nuclease”), and was performed by agar gel electrophoresis. There have been used various dilutions of the metallic complexes in cacodilate buffer, with the reduction system oxygenated water/ascorbic acid, and the way in which they destroy the DNA molecule (pUC18) has been further followed. The mechanism by which the DNA molecule is destroyed is an oxidative degradation. The assessment of the complexes' SOD-mimetic activity has been performed by a spectrophotometric method. The generation of superoxide anions was followed using the xanthine - xanthine oxydase system and the ability of the complexes for dismuting the generated O<sub>2</sub><sup>-</sup> ions has been determined. All complexes show higher nuclease activity than uncoordinated Cu(II) in the Cu(II) salt. One of the complexes presents a higher nuclease activity compared to the [Cu(1,10-phen)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> compound, even at low concentrations. All the complexes present SOD-mimetic activity, but lower, compared to superoxide dismutase. The obtained results are encouraging, so the study will be continued on cell cultures and then “in vivo”, in order to assess the antitumor and/or antiviral properties of the new synthesized Cu(II) complexes.*

**Bibliografie**

1. Anjomshoa M and Torkzadeh-Mahani M, *Spectrochim Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2015, 150:390-402.
2. Hangan AC, Stan RL, Turza A, Oprean LS, Pall E, Gheorghe-Cetean S, Sevastre B, *Transit. Met. Chem.*, 2017, 42(2): 153-164.
3. Hangan AC, Borodi G, Stan RL, Pall E, Cenariu M, Oprean LS, Sevastre B, *Inorg. Chim. Acta*, 2018, 482:884-893.





**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 113**

**SCREENING COMPUTAȚIONAL AL ACIZILOR GENTISIC, CINAMIC ȘI FERULIC: EVALUAREA CAPACITĂȚII DE INHIBARE A ACTIVITĂȚII PROTEAZEI SAR-COV-2**

*Computational screening of gentisic, cinnamic and ferulic acids against SARS-CoV-2: druglikeness and inhibitory main protease potency evaluation*

Dr. Amalia Ștefaniu; Dr. Lucia Pîrvu;

Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutică - ICCF București

*Obiectiv: Principalul scop al acestui studiu a fost analiza și predicția activității anti-proteazice a trei compuși naturali de origine vegetală (acizii gentisic, cinamic și ferulic) asupra proteazei principale a virusului SARS-CoV-2, în continuarea unei analize promitatoare prin andocare moleculară a unor derivați de acid benzoic [1]. Alegerea spre comparație cu acidul gentisic se datorează unor date [2-3] care au evidențiat efectul antiviral și abilitatea de a penetra bariera hemato-encefalică a acizilor cinamic și ferulic. Metoda computațională: Scorul de bioactivitate pentru principalele ținte proteice (receptor cuplat cu proteina G, modulatori ai canalelor ionice, inhibitori de kinază, liganzi ai receptorilor nucleari, inhibitori de proteaze sau alte enzime ținta) s-au obținut cu platforma online Molinspiration. Parametrii ADME (absorbție, distribuție, metabolizare și eliminare) și proprietățile farmacocinetice au fost obținute cu SwissADME [4]. Simularile de andocare moleculară cu proteaza principală a SAR-CoV-2 (cod PDB: 6WNP) [5], au fost realizate cu software-ul CLC Drug Discovery Work Bench. Rezultate: Comparativ cu acidul gentisic, analiza scorului de bioactivitate față de țintele biologice umane obișnuite a indicat activitate similară pentru cei trei compuși, cu absorbție gastro-intestinală ridicată; în plus, acidul cinamic și acidul ferulic au confirmat și capacitatea mare de penetrare a barierei encefalice. De asemenea, conform graficului de biodisponibilitate, toate structurile investigate prezintă caracteristici bune de tip medicament în termeni de lipofilicitate, masă molară, polaritate, solubilitate, flexibilitate, cu excepția parametrului de saturare Csp3. Toți compușii sunt ușor sintetizabili, prezentând indicii de accesibilitate sintetică între 1 și 2, indicând perspective promitatoare pentru sinteza chimică. Concluzii: Acest studiu a identificat compuși promitatori pentru proiectare de novo a unor agenți terapeutici cu potențială activitate anti-protează.*

*Objective: The main goal of this study was to analyze and predict the antiprotease activity of three natural compounds of vegetal origin, gentisic, cinnamic and ferulic acids, on SARS-CoV-2 main protease, as a continuation of promising docking analysis results on a series of benzoic acid derivatives [1]. The comparison of gentisic acid with cinnamic acid and ferulic acid is due to data [2-3] that reveal their antiviral effect and ability to cross the human blood-brain barrier too. Computational methods: Bioactivity scores towards common active targets (protein-coupled receptor (GPCR) ligand, ion channel modulators, kinase inhibitors, nuclear receptor ligands, protease inhibitors and other enzyme targets) were obtained using Molinspiration online platform. ADME profile (absorption, distribution, metabolism, and excretion) parameters and pharmacokinetic properties are obtained using SwissADME tools [4]. Docking simulations against SAR-CoV-2 main protease (PDB ID: 6WNP) [5], were performed using CLC Drug Discovery Work Bench. Results: Comparing to gentisic acid, the bioactivity score analysis against common human biological targets indicated similar activity for the three compounds, with high gastro-intestinal absorption, but cinnamic and ferulic acids confirmed additionally great brain penetration capacity too. Also, according to the bioavailability radar, all investigated structures shows good drug-like features in terms of lipophilicity, size, polarity, solubility, flexibility, except saturation parameter. All compounds show synthetic accessibility values between 1 and 2, indicating promising perspectives for chemical synthesis. Conclusions: This study has identified lead compounds for de novo design approaches with potential antiprotease activity.*

**Bibliografie**

- [1] A. Ștefaniu, L. Pîrvu, B. Albu and L. Pintilie, *Molecular Docking Study on Several Benzoic Acid Derivatives against SARS-CoV-2*, *Molecules* 2020, 25, 5828; doi:10.3390/molecules25245828
- [2] H.D Gravina, N.F. Tafuri, A. Silva Junior, J.L.R. Fietto, T.T. Oliveira, M.A.N. Diaz, M.R. Almeida. *In vitro assessment of the antiviral potential of trans-cinnamic acid, quercetin and morin against equid herpesvirus 1*. *Res Vet Sci.* 2011, 91(3), 158 - 62.
- [3] M. Hariono, N. Abdullah, K.V. Damodaran, E.E. Kamarulzaman, N. Mohamed, S.S. Hassan, S. Shamsuddin, H.A. Wahab. *Potential New H1N1 Neuraminidase Inhibitors from Ferulic Acid and Vanillin: Molecular Modelling, Synthesis and in Vitro Assay*. *Scientific Reports.* 2016, article number: 38692.
- [4] A. Daina, O. Michielin, V. Zoete, *SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules*. *Sci. Rep.* (2017) 7:42717.
- [5] Anson, B.; Mesecar, A. *6WNP X-ray Structure of SARS-CoV-2 Main Protease Bound to Boceprevir at 1.45 Å*. Available online: <https://www.rcsb.org/structure/6WNP>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 115**

**SINTEZA ȘI EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIOXIDANTE A UNOR COMPUȘI DIN CLASA 4-ARILIDEN-OXAZOL-5(4H)-ONELORE**

*SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY EVALUATION OF SOME COMPOUNDS FROM 4-ARYLIDENE-OXAZOL-5(4H)-ONES CLASS*

Farm. Elena-Valentina Rosca<sup>1</sup>; Prof. Ștefania-Felicia Bărbuceanu<sup>1</sup>; Șef Lucr. Theodora Venera Apostol<sup>1</sup>; Dr. Diana-Carolina Visan<sup>1</sup>; Prof. Laura-Ileana Socea<sup>1</sup>; Dr. Lucian Iscrulescu<sup>1</sup>; Prof. Elena Mihaela Pahontu<sup>1</sup>; Dr. Constantin Drăghici<sup>2</sup>;

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*2 Centrul de Chimie Organică al Academiei Române Costin D. Nenitescu*

*Scop: Stresul oxidativ este implicat în declanșarea multor afecțiuni, inclusiv în dezvoltarea cancerului. Oxazolii reprezintă o clasă importantă de heterocicluri pentaatomice ce prezintă numeroase proprietăți biologice: antitumorale, antiinflamatoare, antioxidante, antimicrobiene etc. [1]. Scopul acestui studiu a fost de a sintetiza noi oxazolone și de a evalua acțiunea antioxidantă a acestora, pentru a identifica noi agenți antioxidanți. Materiale și Metode: Noile ariliden-oxazol-5(4H)-one au fost sintetizate prin refluxarea intermediarilor acizi 2-(4-(4-X-fenilsulfonil)benzamido)acetic (X=Cl, Br) [2] cu aldehide aromatice care conțin în poziția para substituenții fluor, brom, metoxi sau nitro, în prezența anhidridei acetice și a acetatului de sodiu anhidru. Derivații care prezintă în structura fragmentul 4-(4-bromofenilsulfonil)fenil- și substituenții brom, metoxi sau nitro, au fost sintetizați anterior [3]. Structura acestor compuși a fost confirmată prin metode spectrale (IR, 1H-RMN, 13C-RMN, SM). Acțiunea antioxidantă a oxazolonelelor a fost investigată prin metodele DPPH și ABTS, utilizând ca standarde acidul ascorbic, BHA și BHT. Toate testele au fost realizate în triplăcat. Rezultate: Cinci noi oxazol-5(4H)-one și alți trei derivați din aceeași clasă au fost obținuți într-o singură etapă, prin metoda Erlenmeyer [3], cu randamente între 50-69%. Acțiunea antioxidantă a oxazolonelelor a fost mai slabă comparativ cu cea a standardelor, cu toate acestea, compusul care prezintă atomul de fluor pe fragmentul benziliden și clorul pe fenilsulfonilfenil a fost cel mai activ, conform rezultatelor obținute prin metoda ABTS. Concluzii: S-au sintetizat opt 4-ariliden-oxazol-5(4H)-one și s-a evaluat acțiunea antioxidantă a acestora. Rezultatele au indicat cel mai bun efect antioxidant pentru oxazolona care conține în moleculă atomii de fluor și de clor.*

*Purpose: Oxidative stress is involved in numerous disorders, including cancer development. Oxazoles constitute an important class of five-membered heterocyclic compounds that have many biological properties: antitumoral, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, etc. [1]. The aim of this study was to synthesize new oxazolones and to evaluate their antioxidant activity, in order to identify new antioxidant agents. Material and Methods: The new arylidene-oxazol-5(4H)-ones were synthesized by refluxing 2-(4-(4-X-phenylsulfonyl)benzamido)acetic intermediate acids (X=Cl, Br) [2] with substituted aromatic aldehydes containing in para position the fluorine, bromine, methoxy, or nitro group, in the presence of acetic anhydride and anhydrous sodium acetate. Derivatives presenting the 4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl- fragment and the bromine, methoxy, or nitro group in their structures, were previously synthesized [3]. The structure of these compounds was confirmed by spectral methods (IR, 1H-NMR, 13C-NMR, MS). The antioxidant activity of the oxazolones was investigated through DPPH and ABTS methods, using ascorbic acid, BHA, and BHT as references. All tests were performed in triplicate. Results: Five new oxazol-5(4H)-ones and another three derivatives from the same class were obtained in a single step, following the Erlenmeyer method [3], with yields between 50-69%. The antioxidant activity of oxazoles was weak compared to the references, however, the compound containing a fluorine atom on the benzylidene moiety and a chlorine atom on the phenylsulfonylphenyl fragment was the most active according to the ABTS method. Conclusions: We synthesis and assessed the antioxidant activity evaluation of eight 4-arylidene-oxazol-5(4H)-ones. The results indicated the best antioxidant effect for the oxazolone having fluorine and chlorine atoms in its molecule.*

**Bibliografie**

[1]. Haneen D.S.A., Abou-Elmagd W.S.I., Youssef A.S.A., 5(4H)-Oxazolones: Synthesis and biological activities, *Synth. Commun.*, 2021, 51 (2), 215-233 [2]. Rosca E.V., Apostol T.V., Chifiriuc M.C., Gradisteanu Pircalabioru G., Draghici C., Socea L.I., Oлару O.T., Nițulescu G.M., Pahontu E.M., Hrubaru M., Barbuceanu S.F., *In silico and experimental studies for the development of novel oxazol-5(4H)-ones with pharmacological potential*, *Farmacia*, 2020, 68 (3), 453-462 [3]. Barbuceanu F., Rosca E.V., Apostol T.V., Seremet O.C., Draghici C., Mihai D.P., Negreș S., Nițulescu G.M., Barbuceanu S.F., *New 2-(4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl)-4-arylidene-oxazol-5(4H)-ones: analgesic activity and histopathological assessment*. *Rom. J. Morphol. Embryol.*, 2020, 61 (2), 493-502



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 124**

**DOZAREA SPECTROFOTOMETRICĂ A NIMESULIDULUI SUB FORMĂ DE PERECHE DE IONI CU BROMURĂ DE HEXADECILPIRIDINIU**  
*SPECTROPHOTOMETRIC ASSAY OF NIMESULIDE AS ION PAIR WITH HEXADECYLPYRIDINIUM BROMIDE*

Conf. Marinela Florea; Conf. Angela Nedelcu; Conf. Ioana Clementina Constantinescu; As. Univ. Andreea Alexandra Ionescu; As. Univ. Cristina Georgita;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Este prezentată o nouă metodă spectrofotometrică de dozare a nimesulidului, ca pereche de ioni cu bromura de hexadecilpiridiniu. Complexul format s-a extras cantitativ în cloroform la pH 12,50. În spectrul de absorbție sunt prezente două maxime de absorbție caracteristice, la lungimile de undă: 340 nm și 405 nm. Absorbanța perechii de ioni a fost măsurată la ambele lungimi de undă. În etapa de dezvoltare a metodei au fost studiate stabilitatea perechii de ioni precum și influența pH-ului și a concentrației de hexadecilpiridiniu asupra echilibrului de formare a complexului. Legea Bouguer-Lambert-Beer se respectă în domeniile de concentrații 5,36 – 48,40 μg·mL<sup>-1</sup> (340 nm), respectiv 5,36 – 43,00 μg·mL<sup>-1</sup> (405 nm). Limitele de cuantificare determinate sunt 0,0496 μg·mL<sup>-1</sup> (340 nm), respectiv 0,0372 μg·mL<sup>-1</sup> (405 nm). Metoda este exactă și precisă. Metoda propusă a fost aplicată cu rezultate bune la dozarea nimesulidului din forme farmaceutice (comprimate) 100,64% (340 nm) și 100,78% (405 nm).*

*A new spectrophotometric method based on the formation of an ion-pair complex between nimesulide and hexadecylpyridinium bromide has been described. At pH 12.50 the formed complex was extracted quantitatively into chloroform. The absorption spectra confirm the formation of an ion-pair complex exhibiting characteristic maximum absorbance at two wavelengths: 340 nm and 405 nm. Absorbance of the complex was measured at both these wavelengths. During method development, the influence of the pH, the influence of the counterion (HDPY) concentration and the time stability of the ion-pair complex were studied and optimized for maximum efficiency of ion-pair formation and extraction. Beer's law was obeyed in the concentration range of 5,36 – 48,40 μg·mL<sup>-1</sup> (340 nm) and 5,36 – 43,00 μg·mL<sup>-1</sup> (405 nm) respectively. The limits of quantitation were found to be 0,0496 μg·mL<sup>-1</sup> (340 nm) and 0,0372 μg·mL<sup>-1</sup> (405 nm) respectively. Method accuracy and precision were investigated and showed good results. The proposed method was applied for nimesulide assay in pharmaceutical formulations (commercially available tablets) with good recovery results: 100,64% (340 nm) and 100,78% (405 nm) respectively.*

**Bibliografie**

1. Florea M, Ilie M, *Ion-pair Spectrophotometry in Pharmaceutical and Biomedical Analysis: Challenges and Perspectives. In Spectroscopic Analyses - Developments and Applications. InTech, Croatia, 2017; pp:173-192*
2. Lotfy Saber A. M. R., El-Sayed G. O., *Extractive spectrophotometric determination of anti-inflammatory drug nimesulide in pharmaceutical formulations and human plasma, Journal of Food and Drug Analysis, 2011, 19 (4), pag:429-436.*
3. Florea M, Monciu CM, Ilie M. *Determination of Nimesulide by Ion Pair High-Performance Liquid Chromatography Using Tetrabutylammonium as the Counter Ion, Analytical Letters, 2015, 48(2):328-339*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 135**

**VALIDAREA METODEI SPECTROFOTOMETRICE DE DOZARE A UNOR PICĂTURI AURICULARE COMBINATE**

*VALIDATION OF THE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF SOME COMBINED EAR DROPS*

Conf. Uncu Livia; Virlan Victoria; Drd. Mazur Ecaterina; As. Univ. Donici Elena; Prof. Valica Vladimir;

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

*Introducere. Una din cele mai uzuale și accesibile metode de analiză rămâne a fi Spectrofotometria UV, care posedă un grad de sensibilitate și informativitate înalt. Metoda este universală, poate fi combinată cu alte metode, posedă eroarea minimă, precum și o eficiență economică acceptabilă. Scopul lucrării. Elaborarea și validarea metodei spectrofotometrice de dozare a clorhidratului de ciprofloxacina (CIP) și nitratului de econazol (EC) în picături auriculare combinate. Materiale și metode. Spectrofotometru UV-VIS Agilent 8453, probe standard de CIP și EC, picături auriculare (serie experimentală de laborator), metanol, soluție HCl 0,1 M. Validarea metodei spectrofotometrice s-a petrecut în conformitate cu prevederile ghidului ICH. Rezultate. Linearitatea s-a cercetat pe domeniile de concentrație 5-30  $\mu\text{g/ml}$  pentru CIP și 10-80  $\mu\text{g/ml}$  pentru EC. Valorile  $r^2$  au constituit 0,9945 pentru CIP și respectiv 0,9929 pentru EC. Limita de detecție a constituit 0,384  $\mu\text{g/ml}$  pentru CIP și 1,263  $\mu\text{g/ml}$  pentru EC; limitele de cuantificare au fost 1,165 și 3,827  $\mu\text{g/ml}$  pentru CIP și EC corespunzător. Rezultatele obținute au demonstrat că metoda spectrofotometrică elaborată este exactă (în limitele 80-120% din valoarea nominală a conținutului de principii active în preparat), precisă (prin evaluarea repetabilității și preciziei intermediare), robustă (prin variația lungimilor de undă în maximele de absorbție) și specifică, valorile deviației relative standard pentru acești parametri nu au depășit 1,0%. Concluzii. Metoda spectrofotometrică elaborată prezintă linearitate, exactitate, precizie, robustețe și specificitate, poate fi inclusă în specificația de calitate pentru dozarea CIP și EC în picăturile auriculare combinate. Cuvinte cheie. Dozare, spectrofotometrie, picături auriculare combinate, ciprofloxacina, econazol, validare.*

*Introduction. One of the most common and accessible methods of analysis remains UV Spectrophotometry, which has a high degree of sensitivity and informativeness. The method is universal, can be combined with other methods, has minimal error and acceptable economic efficiency. The purpose. Development and validation of the spectrophotometric method for the determination of ciprofloxacin hydrochloride (CIP) and econazole nitrate (EC) in combined ear drops. Materials and methods. Agilent 8453 UV-VIS spectrophotometer, standard CIP and EC samples, ear drops (experimental laboratory series), methanol, 0,1M HCl solution. The validation of the spectrophotometric method took place in accordance with the provisions of the ICH guide. Results. Linearity was investigated on concentration ranges 5-30  $\mu\text{g/ml}$  for CIP and 10-80  $\mu\text{g/ml}$  for EC. The values of  $r^2$  were 0,9945 for CIP and 0,9929 for EC, respectively. The limit of detection was 0,384  $\mu\text{g/ml}$  for CIP and 1,263  $\mu\text{g/ml}$  for EC; the quantification limits were 1,165 (CIP) and 3,827(EC)  $\mu\text{g/ml}$ . The obtained results showed that the developed spectrophotometric method is accurate (within the limits of 80-120% of the nominal value of the content of active principles in the preparation), accurate (by evaluating of the repeatability and intermediate accuracy), robust (by variation of the wavelengths in the absorption maxima) and specific, the values of the standard deviation for these parameters <1,0%. Conclusions. The developed spectrophotometric method presents linearity, accuracy, precision, robustness and specificity, it can be included in the quality specification for CIP and EC dosing in combined ear drops. Keywords. Dosage, spectrophotometry, combined ear drops, ciprofloxacin, econazole, validation.*

**Bibliografie**

1. ICH Harmonized tripartite guideline Q2(R1). Validation of Analytical Procedure: Methodology. In: International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. November 2005.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 139**

**SINTEZA ȘI EVALUAREA TOXICITĂȚII UNOR NOI COMPUȘI DIN CLASA PIROLULUI**

*SYNTHESIS AND TOXICITY EVALUATION OF SOME NEW COMPOUNDS FROM PYRROLE CLASS*

*Drd. Beatrice-Cristina Ivan<sup>1</sup>; Dr. Florea Dumitrașcu<sup>2</sup>; Șef Lucr. Adriana Iuliana Anghel<sup>1</sup>; Prof. Robert Viorel Ancuceanu<sup>1</sup>; Conf. Denisa Dumitrescu<sup>3</sup>; Dr. Constantin Drăghici<sup>2</sup>; Prof. Mihaela Dinu<sup>1</sup>; Prof. Ștefania-Felicia Bărbuceanu<sup>1</sup>;*

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*2 Centrul de Chimie Organică al Academiei Române “Costin D. Nenițescu”*

*3 Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius”, Constanța*

*Scop: Compușii heterociclici cu nucleu pirolol au atras atenția în ultimii ani multor echipe de cercetători atât în ceea ce privește sinteza, cât mai ales pentru proprietățile lor biologice. Diferiți derivați de pirol prezintă acțiune antiinflamatoare, antimicrobiană, antitumorală, antivirală etc [1]. Scopul acestui studiu a constat în sinteza unor noi derivați de pirol și în evaluarea toxicității acestora pentru a identifica noi compuși biologic activi.*

*Materiale și Metode: 1-Metilbenzimidazolul a fost refluxat cu bromoacetoneitril, în mediu de acetonă, obținându-se bromura de 1-metil-3-cianometilbenzimidazoliu [2]. Sarea obținută a fost tratată cu dipolarofili acetilenici (E-C≡C-R, E = H, COOMe/ Et, R = COOMe/ Et), în 1,2-epoxibutan, la reflux, când s-au obținut noii derivați de pirol. Compușii sintetizați au fost caracterizați prin spectrometrie IR, 1H-RMN și 13C-RMN. Toxicitatea compușilor a fost evaluată pe celula vegetală folosind Triticum aestivum L, prin metoda Constantinescu [3]. Concentrațiile compușilor testați au variat între 10μM și 1000μM, în 1% DMSO.*

*Rezultate: Patru noi derivați ai pirolului au fost obținuți prin reacția dintre bromura de 1-metil-3-cianometilbenzimidazoliu cu dipolarofili acetilenici, prin cicloadiția 1,3-dipolarofilă a intermediarului benzimidazoliu N-ilidă generat in situ. Evaluarea toxicității pe rădăcinile de Triticum aestivum L a indicat, atât macroscopic, cât și microscopic, că acești compuși au prezentat fitotoxicitate minimă.*

*Concluzii: S-a descris sinteza și evaluarea toxicității pe rădăcinile de Triticum aestivum L a unor noi derivați de pirol. Rezultatele experimentale au indicat că pirolul prezintă fitotoxicitate acută scăzută.*

*Purpose: Heterocyclic compounds with a pyrrole ring have attracted the attention of many teams of researchers in the recent years due to their importance both in terms of synthesis and especially for their biological properties. Various pyrrole derivatives have anti-inflammatory, antimicrobial, antitumor, antiviral activity etc [1]. The purpose of this study was the synthesis of new pyrrole derivatives and the evaluation of their toxicity in order to obtain new biologically active compounds.*

*Material and Methods: The 1-methylbenzimidazole was refluxed with bromoacetonitrile, in acetone medium, give the 1-methyl-3-cyanomethylbenzimidazolium bromide [2]. The obtained salt was treated with acetylenic dipolarophiles (E-C≡C-R, E=H, COOMe/Et, R= COOMe/Et), in 1,2-epoxybutane, under reflux, when the new pyrrole derivatives were obtained. The obtained compounds were characterized by IR, 1H-NMR and 13C-NMR spectroscopy. The toxicity of the compounds was evaluated on the plant cell using Triticum aestivum L by the Constantinescu method [3]. The concentrations of the tested compounds varied between 10μM and 1000μM, in 1% DMSO.*

*Results: Four new pyrrole derivatives were obtained by reaction of 1-methyl-3-cyanomethylbenzimidazolium bromide with acetylenic dipolarophiles, by 1,3 dipolar cycloaddition of the in situ generated benzimidazolium N-ylide intermediate. The toxicity evaluation on Triticum rootlets indicated, both macroscopically and microscopically, that these compounds showed minimal phytotoxicity.*

*Conclusions: We described the synthesis and toxicity assessment on Triticum rootlets of some new pyrrole derivatives. The experimental results indicated that pyrroles have low acute phytotoxicity.*

**Bibliografie**

[1]. Bhardwaj V., Gumber D., Abbot V., Dhiman S., Sharma P., Pyrrole: a resourceful small molecule in key medicinal hetero-aromatics, RSC Adv., 2015, 5, 15233-15266.

[2]. Zhang X.C., Huang W.Y., Reaction of 1-alkylbenzimidazolium 3-ylides with ethyl 2,2-dihydropolyfluoroalkanoates, Tetrahedron, 1998, 54 (41), 12465-12474.

[3]. Dinu M., Anghel A.I., Olaru O.T., Seremet O.C., Calalb T., Cojocaru-Toma M., Negreș S., Hovanet M.V., Zbârcea C.E., Ancuceanu R., Toxicity investigation of an extract of Amaranthus retroflexus L. (Amaranthaceae) leaves, Farmacia, 2017, 65 (2), 289-294.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 159**

**AMPRENTAREA ELECTROCHIMICĂ A MDMA PENTRU DETECȚIE DESCENTRALIZATĂ RAPIDĂ**

*Electrochemical Fingerprinting of MDMA for Fast On-Site Detection*

Drd. Ana-Maria Drăgan<sup>1</sup>; Drd. Florina Maria Truta<sup>1</sup>; Șef Lucr. Mihaela Tertîș<sup>1</sup>; As. Univ. Anca Florea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Andreea Cernat<sup>1</sup>; Șef Lucr. Bogdan Feier<sup>1</sup>; Prof. Karolien Dewael<sup>2</sup>; Prof. Cecilia Cristea<sup>1</sup>; Prof. Radu Oprean<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

2 Grupul de cercetare Axes - Universitatea din Antwerp Belgia

*Drogurile ilicite reprezintă o preocupare globală, cauzată de largă răspândire a acestor substanțe, care are consecințe multiple asupra societății, de la efecte negative asupra sănătății și mediului, până la sporirea violenței și activităților infracționale. MDMA (3,4-metilendioxi-metamfetamina) aparține grupului amfetaminelor sintetice care a însumat 3% din probele confiscate în anul 2018 pe teritoriul Uniunii Europene (1). Prin urmare, dezvoltarea unei metode analitice pentru detecția rapidă și cu acuratețe a MDMA este de o importanță crescută. În acest sens, în prezentul studiu a fost explorată amprentarea electrochimică a MDMA pentru o detecție selectivă și sensibilă care să poată fi utilizată pentru analiza descentralizată (2). Având în vedere îmbunătățirile pe care nanomaterialele le-au adus senzorilor electrochimici, mai multe platforme au fost investigate: grafit și grafit modificat cu nanomateriale (nanoparticule de aur și platina, grafena și nanotuburi de carbon multistrat). Ulterior, având în vedere eterogenitatea purității drogurilor de pe piața ilicită, a fost studiată influența exercitată de diferiți adulteranți/diluanti asupra semnalului electrochimic al MDMA, prin testarea unor amestecuri binare, utilizând platforma optimă (grafena). De asemenea, performanța metodei a fost evaluată prin intermediul unor parametri analitici precum curba de calibrare, limita de detecție și limita de cuantificare. În final, detecția electrochimică a MDMA a fost realizată în probe stradale și probe de apă, demonstrând potențialul acestei metode pentru dezvoltarea unor dispozitive portabile ce pot fi utilizate pentru analiza descentralizată. Finanțare: Acest proiect a primit finanțare prin Proiectul de Cercetare Doctorală, PCD nr. 1033/21/ianuarie 13, 2021 oferit de Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România.*

*Illicit drugs are a constant concern worldwide, due to the widespread of these substances which impacts society on many levels, from health and environmental implications to increased violence and criminal activities. MDMA (3,4-methylenedioxy-methamphetamine) is a synthetic amphetamine-type substance (ATS) which accounted for 3% of the EU seizures in 2018 (1). Therefore, the development of an analytical tool for the fast and accurate detection of MDMA is of great importance. In this regard, the present study explored the potential of electrochemical fingerprinting of MDMA for its selective and sensitive detection to be employed for on-site analysis (2). Considering the improvements brought by nanomaterials to the electrochemical sensors, several platforms were investigated: graphite and graphite modified with nanomaterials (gold and silver nanoparticles, graphene and multi-walled carbon nanotubes). Afterwards, giving the heterogeneous purity of the illicit drugs on the market, the influence of several known adulterants/cutting agents on the electrochemical signal of MDMA was studied by testing a series of binary mixtures on the most suitable platform (graphene). Also, the performance of the method was evaluated using analytical parameters such as calibration curve, limit of detection and limit of quantification. Finally, the electrochemical detection of MDMA was performed in street and water samples, showing the potential of the presented method for the development of portable devices to be employed for on-site detection. Acknowledgements: This project was supported by a PhD Research Project no. PCD 1033/21/January 13, 2021, offered by “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania.*

**Bibliografie**

1. EMCDDA. European Drug Report 2020: Trends and Developments [Internet]. Publications Office of the European Union, Luxembourg. Publications Office of the European Union, Luxembourg; 2020 [cited 2021 Jan 8]. Available from: [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu)
2. Drăgan A-M, Truta FM, Tertîș M, Florea A, Schram J, Cernat A, et al. Electrochemical Fingerprints of Illicit Drugs on Graphene and Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Front Chem.* 2021;9(March):1-10.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 163**

**SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA SĂRURILOR CUATERNARE DE AMONIU ALE DERIVAȚILOR N-2- (DIALCHILMINOETIL)-BENZANILIDEI CA AGENȚI ANTIMICROBIENI**

*Synthesis and Characterization of Quaternary Ammonium Salts of N-2-(Dialkylminoethyl)-Benzanilide Derivatives as Antimicrobial Agents*

Prof. Diana Camelia Nuta<sup>1</sup>; Prof. Carmen Mariana Chifiriuc<sup>2</sup>; Dr. Constantin Draghici<sup>3</sup>; Ilinca Margareta Vlad<sup>1</sup>; Carmellina Daniela Badiceanu<sup>1</sup>; Camelia Elena Stecoza<sup>1</sup>; Carmen Limban<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

2 Facultatea de Biologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

3 Centrul de Chimie Organica - Academia Romana

*Obiectivul studiului Rezistența microbiană este o problemă de sănătate publică deoarece este asociată cu infecții severe și eșecuri terapeutice ce prelungesc durata și costurile de spitalizare. Încă din 1935 s-a arătat posibilitatea utilizării sărurilor cuaternare de amoniu (SCA) ca antiseptice, dezinfectanți și conservanți. Pe de altă parte, compuși amidici sunt cunoscuți ca germicide și fungicide, avantajul acestora constând într-un timp de retenție pe piele mai îndelungat. Obiectivul lucrării a fost acela de a sintetiza noi SCA, care să reunească cele două structuri farmacofore. În plus, introducerea de noi parametri moleculari cum ar fi heteroatomii și radicalii aromatici, pot conduce la compuși care pot depăși fenomenul de rezistență microbiană crescută. Material și metode Sinteza a presupus obținerea de N-2-(dialchilminoetil)-benzanilide divers substituie care au fost tratate cu iodura de metil sau clorura de benzil. Toți compușii au fost caracterizați prin proprietățile lor fizice (temperaturi de topire, solubilitati) și spectral (IR, 1H-RMN și 13C-RMN). Determinarea cantitativă a activității antimicrobiene a fost realizată prin tehnica microdilutiilor binare în mediu lichid, în vederea determinării concentrației minime inhibitorii. Rezultate Benzanilidele au prezentat spectru îngust de acțiune, având efect bactericid în special asupra tulpinilor recoltate din clinica de Salmonella enteridis și Pseudomonas aeruginosa, iar prin transformarea în SCA am obținut substanțe cu spectru larg de acțiune, deosebit de active asupra germenilor Gram-pozitivi și Gram-negativi. Compușii nu au avut efect antifungic. Concluzii Transformarea în SCA s-a dovedit a fi o metodă benefică de îmbunătățire a profilului antimicrobial al unor noi molecule, în vederea utilizării lor în terapia antiinfecțioasă.*

*The Objective of the Study Microbial resistance is a public health problem because it is associated with severe infections and therapeutic failures that prolong the duration and costs of hospitalization. As early as 1935, the possibility of using quaternary ammonium salts (QAS) as antiseptics, disinfectants and preservatives was shown. On the other hand, amide compounds are known as germicides and fungicides, their advantage being a longer retention time on the skin. The objective of the paper was to synthesize new QAS, which would bring together the two pharmacophore structures. In addition, the introduction of new molecular parameters such as heteroatoms and aromatic radicals, can lead to compounds that can overcome the phenomenon of increased microbial resistance. Material and methods The synthesis involved obtaining various substituted N-2-(dialkylminoethyl)-benzanilides which were treated with methyl iodide or benzyl chloride. All compounds were characterized by their physical properties (melting temperatures, solubilities) and spectral (IR, 1H-NMR and 13C-NMR). Quantitative determination of antimicrobial activity was performed by the technique of binary microdilutions in liquid medium, in order to determine the minimum inhibitory concentration. Results The benzanilides showed a narrow spectrum of action, having a bactericidal effect especially on the strains harvested from the clinic of Salmonella enteridis and Pseudomonas aeruginosa, and by transformation into QAS we obtained substances with a wide spectrum of action, especially active on Gram-positive and Gram-negative germs. The compounds had no antifungal effect. Conclusions The transformation into QAS has proven to be a beneficial method of improving the antimicrobial profile of new molecules, in order to use them in anti-infective therapy.*

**Bibliografie**

1. Zubris D. L., Minbiole K. P. C., Wuest W. M., *Polymeric Quaternary Ammonium Compounds: Versatile Antimicrobial Materials, Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2017, 17, p. 305-318
2. Nuta DC, Chifiriuc MC, Draghici C, *activity evaluation of new agents from benzamides class. Farmacia*, 2013, 61(5), 966



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 164**

**DETERMINAREA SPIRONOLACTONEI ÎN AMESTEC MECANIC CU OROTAT DE POTASIU, ASPARTAT DE POTASIU ȘI MAGNEZIU PRIN SPECTROFOTOMETRIE UV-VIS**

*DETERMINATION OF SPIRONOLACTONE IN MECHANICAL MIXTURE WITH POTASSIUM OROTATE, POTASSIUM ASPART AND MAGNESIUM BY UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY*

Ecaterina Mazur

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Introducere. La combinarea mai multor principii active în aceeași formă farmaceutică pot apărea dificultăți la determinarea cantitativă a componentelor din cauza diferențelor de solubilitate și de proprietăți fizico-chimice. Metoda spectrofotometrică UV-Vis este utilizată cu succes în analiza medicamentelor combinate. Selectarea minuțioasă a solvenților, a lungimii de undă analitice și ajustarea tehnicii de lucru sunt elemente necesare în asigurarea selectivității și sensibilității acceptabile. Scopul lucrării. Elaborarea tehnicii spectrofotometrice de dozare a spironolactonei (SP) în amestec mecanic cu orotat de potasiu (OP), aspartat de potasiu (AP) și de magneziu (AM). Materiale și metode. Spectrofotometru UV-Vis Agilent 8453, probe standard și de lucru ale substanțelor analizate (Sigma-Aldrich, Molekula), alcool etilic (96%). Rezultate. S-a determinat absorbanta soluțiilor substanțelor individuale, a soluțiilor amestecurilor bicomponente 1:1 (SP+OP, SP+AP, SP+AM) și a soluției amestecului tetracomponent (SP+OP+AP+AM) în alcool etilic. SP a înregistrat maxim de absorbție la 238±1nm în toate probele cercetate. OP, AP și AM nu prezintă absorbanta în soluții alcoolice în regiunea UV. În urma evaluării rezultatelor obținute s-a determinat conținutul de SP: SP+OP - 101,6% (RSD 0,26%), SP+AP - 104,3% (RSD 0,10%), SP+AM - 103,0% (RSD 0,16%), amestec tetracomponent - 104,7% (RSD 0,36). Concluzii. Metoda spectrofotometrică UV-VIS elaborată poate fi aplicată pentru analiza calitativă și cantitativă a SP în combinație cu OP, AP și AM.*

*Introduction. The combination of several active compounds in a single pharmaceutical form leads to difficulties in the dosing of them due to differences in solubility and physicochemical properties. The UV-Vis spectrophotometry is used successfully in the analysis of fixed-dose combinations. Careful selection of solvents, wavelengths and working technique are necessary elements in ensuring acceptable selectivity and sensitivity. Object. Elaboration of the spectrophotometric method for dosing spironolactone (SP) in the mechanical mixture with potassium orotate (OP), potassium aspartate (AP) and magnesium aspartate (AM). Materials and methods. All absorption measurements were made on UV-Vis Agilent 8453 spectrophotometer. Standard and samples of the analyzed substances (Sigma-Aldrich, Molekula), ethanol (96%) were also used in the experiments. Results. The absorbance of the solutions of each active substance, of the solutions of two-component mixtures 1: 1 (SP + OP, SP + AP, SP + AM) and of the solution of four-component mixture (SP + OP + AP + AM) in ethanol was determined. The SP showed maximum absorption at 238 ± 1 nm in all samples investigated. OP, AP and AM did not show absorbance in ethanol solutions in the UV region. From the obtained data it was determined the SP content in mixtures: SP + OP was 101.6% (RSD 0.26%), SP + AP was 104.3% (RSD 0.10%), SP + AM was 103.0% (RSD 0.16%), four-component mixture was 104.7% (RSD 0.36). Conclusions. The developed UV-Vis spectrophotometric method can be applied for the qualitative and quantitative analysis of SP in combination with OP, AP and AM.*

**Bibliografie**

1. Anbazhagan S, Indumathy N, Shanmugapandiyar P, Sridhar SK. Simultaneous quantification of stavudine, lamivudine and nevirapine by UV spectroscopy, reverse phase HPLC and HPTLC in tablets. *J Pharm Biomed Anal.* 2005 Sep 15;39(3-4):801-4. doi: 10.1016/j.jpba.2005.04.044. PMID: 15950425.





**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 169**

**ANALIZA ELECTROCHIMICĂ A COCAINEI DIN APE REZIDUALE ȘI DIN PROBE DE STRADĂ**

*Electrochemical analysis of cocaine from street and water samples*

Drd. Florina Maria Truta<sup>1</sup>; Drd. Ana-Maria Drăgan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Mihaela Tertiș<sup>1</sup>; As. Univ. Anca Florea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Andreea Cernat<sup>1</sup>; Șef Lucr. Bogdan Feier<sup>1</sup>; Prof. Karolien Dewael<sup>2</sup>; Prof. Cecilia Cristea<sup>1</sup>; Prof. Radu Oprean<sup>1</sup>;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca*  
*Grupul de cercetare Axes Universitatea din Antwerp - Belgia*

*In ultimii ani, consumul de droguri a crescut exponențial, acest lucru afectând sănătatea publică la nivel mondial. Cocaina aparține clasei alcaloizilor și este al doilea cel mai utilizat drog din Europa. În cazul acestei substanțe de abuz dependentă se instalează relativ ușor, deoarece stimulează sistemul nervos central și produce euforie, însă este foarte dăunătoare pentru sănătatea consumatorilor. Numeroase metode au fost utilizate pentru detectarea cocainei, printre care se numără și GC-MS, HPLC, LC-MS, IMS, CE și analizele imunologice. Aceste tehnici prezintă însă și câteva dezavantaje cum ar fi: costul crescut, complexitatea procedurilor și timpul de analiză îndelungat. Spre deosebire de acestea, metodele electrochimice reprezintă o alternativă mai rapidă, cu un cost mai redus și o portabilitate mai ridicată, fiind astfel mai avantajoase pentru detectarea cocainei. Nanomaterialele au fost utilizate pe scară largă în ultimul deceniu pentru dezvoltarea unor senzori pentru numeroase aplicații. Datorită unei largi aplicabilități a nanomaterialelor, funcționalizate sau nu, acestea se pretează și pentru detectarea substanțelor ilicite. Numeroase materiale au fost studiate prin prisma selectivității acestora pentru detectarea cocainei și a adulteranților care se găsesc în combinație cu aceasta în probele de stradă, printre acestea se numără: grafitul și grafitul modificat cu nanoparticule de Au, nanoparticule de Pt, grafena sau nanotuburi de carbon multistrat. Pentru a mima cât mai bine cazurile reale în care cocaina este prezentă în diverse probe, au fost utilizate în acest studiu două medii electrolitice cu pH-uri diferite, iar cocaina a fost detectată inclusiv din probe de stradă. S-a realizat o curbă de calibrare cu scopul de a detecta concentrația de cocaina din probe reale, cum ar fi: apele reziduale, apele uzuale și probele confiscate de pe stradă. Finanțare: Acest proiect a primit finanțare prin Proiectul de Cercetare Doctorală, PCD nr. 1033/68/13 ianuarie 2021 oferit de Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România.*

*In the last years, illicit drug consumption has increased tremendously and it seriously affects the public health worldwide. Cocaine is an alkaloid, and is the second most used illicit drug in Europe. This drug is highly addictive because it stimulates the central nervous system and causes euphoria and dependence, and at the same time is very harmful for people's health (1). For the detection of cocaine numerous techniques were applied. Among them, the most popular are GC-MS, HPLC, LC-MS, IMS, CE, and immunoassays. These techniques have some disadvantages like high cost, complicated operations, and lengthy analysis time. However, electrochemical methods offer a fast, portable, low-cost, and accurate alternative for the analysis of illicit drugs and their metabolites. Nanomaterials have gained much attention over the last decade in the development of sensors for a myriad of applications. The applicability of these nanomaterials, functionalized or not, significantly increases and is therefore highly suitable for use in the detection of drugs of abuse. In this study the influence of several platforms was investigated such as graphite and graphite modified with nanomaterials (gold, silver, graphene and multi-walled carbon nanotubes), for the detection of cocaine, and the adulterants mentioned in the literature as the most commonly used compounds that are found in the mixture with this drug of abuse. Two electrolytic media with different pH values were used, and real samples were successfully analyzed in order to have enough insights for the detection of cocaine in real scenarios. A calibration curve was also performed and the quantitative analysis of cocaine from different type of real samples such as: waste water, tap water, and seized samples were successfully performed. Acknowledgements: This project was supported by a PhD Research Project PCD no. : 1033/68/13 January 2021, offered by Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania.*

**Bibliografie**

<https://www.unodc.org/unodc/en/index.html>



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 170**

**RELAȚII STRUCTURĂ-ACTIVITATE PENTRU INHIBITORII MONOACILGLICEROL-LIPAZEI**

*A structure-activity relationship study on monoacylglycerol lipase inhibitors*

As. Univ. Anca Zanfirescu; As. Univ. D.P. Mihai; As. Univ. Corina Andrei; Prof. M.G. Nițulescu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Durerea cronică este o afecțiune debilitantă, cu impact negativ substanțial asupra indivizilor afectați și a sistemului de sănătate. Sistemul endocannabinoid reprezintă o țintă atractivă pentru dezvoltarea unor terapii anti-durere noi, eficiente și sigure, o strategie potențială constând în amplificarea semnalizării endocanabinoide prin inhibarea monoacilglicerol-lipazei (MAGL).*

*Obiectivul nostru este de a identifica printre moleculele deja aprobate pentru alte indicații terapeutice, potențiali inhibitori ai MAGL, cu efect analgezic. Am studiat relațiile structură-activitate pe un set de 1287 inhibitori MAGL, obținuți din baza de date ChEMBL, pentru identificarea caracteristicilor structurale relevante și dezvoltarea de relații structură-potență inhibitorie MAGL. După filtrare, cei 473 de compuși rămași au fost împărțiți în funcție de valoarea concentrației inhibitorii 50% (IC<sub>50</sub>) în molecule cu activitate crescută (IC<sub>50</sub><100nM) sau scăzută (IC<sub>50</sub>>100nM). Determinarea descriptorilor moleculari - masă moleculară (MM), coeficient de partiție, număr de donori de legături de hidrogen (HD) sau acceptori (HA), numărul de atomi electronegativi (ENAt), număr de substructuri ciclice etc - și analiza scheletelor moleculare, au fost efectuate utilizând OSIRIS DataWarrior v5.0.0.*

*Rezultatele au indicat o corelare direct proporțională a potenței efectului inhibitor (pIC<sub>50</sub>) cu valoarea ENAt (4-14), HA (5-11) și MM (250-550 g/mol) și invers proporțională cu cea a HD.*

*Scheletele Bemis-Murcko favorabile efectului inhibitor al MAGL conțin între 2-6 structuri ciclice. Caracteristica lor structurală comună constă în faptul că nucleeele ciclice sunt unite direct unele de celelalte sau prin intermediul unui număr foarte mic de atomi de legătură.*

*Mulțumiri: Această lucrare este finanțată de către Autoritatea Națională Română pentru Cercetare Științifică, CNDI-UEFISCDI, codul proiectului PN-III-P1-1.1-PD-2019-0574/PD179/2020.*

*Chronic pain is an afflicting pathology, a substantial burden on individuals and healthcare systems. Endocannabinoid system emerged as an attractive target for developing new, effective, and safe anti-pain therapies, with one possible strategy consisting in the amplification of the endocannabinoid signaling through inhibition of monoacylglycerol lipase (MAGL)<sup>1, 2</sup>.*

*Our objective is to repurpose molecules already approved for other uses, as potential MAGL inhibitors, with analgesic effect. We explored structure-activity relationships on a dataset of 1287 MAGL inhibitors acquired from ChEMBL database, to identify relevant structural features and develop structure-inhibitory activity relationships. After filtering, the 473 remaining compounds were divided based on the value of the half maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) in molecules with high (IC<sub>50</sub><100nM) or low activity (IC<sub>50</sub>>100nM). Several molecular descriptors -molecular weight (MW), partition coefficient, hydrogen bonds donors (HD)/acceptors (HA), number of electronegative atoms (ENAt), number of rings etc.- were determined and scaffold analysis was performed using OSIRIS DataWarrior v5.0.0. Our results indicated pIC<sub>50</sub> is directly correlated with MW (250-550 g/mol), ENAt (4-14), and HA (5-11) and indirectly with HD. Bemis-Murcko skeletons favorable for MAGL inhibitory effect contain 2-6 cyclic substructures. Their common structural feature is that the cyclic substructures are joined directly to each other or through a small number of bonding atoms. Acknowledgments: This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNDI-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-0574/ PD179/2020.*

**Bibliografie**

- 1. Gil-Ordóñez, A., Martín-Fontecha, M., Ortega-Gutiérrez, S., & López-Rodríguez, M. L. (2018). Monoacylglycerol lipase (MAGL) as a promising therapeutic target. *Biochemical pharmacology*, 157, 18-32.*
- 2. Woodhams, S. G., Sagar, D. R., Burston, J. J., & Chapman, V. (2015). The role of the endocannabinoid system in pain. *Pain control*, 119-143.*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 172**

**VALIDAREA UNEI METODE DE DOCKING MOLECULAR PENTRU IDENTIFICAREA UNOR INHIBITORI AI MONOACILGLICEROL-LIPAZEI**

*Validation of a molecular docking screening method for discovery of monoacylglycerol-lipase inhibitors*

Conf. Anca Zanfirescu; As. Univ, D.P. Mihai; Denise Gabriela Rădulescu; Prof. M.G. Nițulescu;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Monoacilglicerol-lipaza (MAGL) este o serin-hidrolaza asociată membranei celulare. Este principala enzimă care hidrolizează 2-arahidonilglicerolul, un compus lipidic endogen care activează receptorii canabinoizi (CB1R și CB2R) și este un precursor al căii de semnalizare eicosanoidergice. Deoarece 2-arahidonilglicerolul reglează diferite procese fiziologice, inclusiv inflamația și nociceptia, inhibarea MAGL este o țintă atractivă pentru dezvoltarea de noi analgezice. Obiectivul nostru este să realizăm și să validăm un experiment de docare moleculară pentru identificarea unor inhibitori ai MAGL. Docarea moleculară este un instrument modern in silico care oferă informații esențiale pentru înțelegerea interacțiunilor moleculare dintre un ligand și ținta acestuia (conformația complexului, afinitate de legare), și, implicit, pentru identificarea inhibitorilor. Structura cristalină a MAGL umană a fost obținută de pe RCSBPDB (5ZUN) și a fost optimizată folosind software-ul YASARA. Inhibitorii MAGL și valorile concentrației inhibitorii 50% (IC50) au fost obținute din baza de date ChEMBL. S-au generat coordonatele 3D ale inhibitorilor și energia lor structurală a fost minimizată cu câmpul de forță MMFF94, utilizând OpenBabel. Ligandul co-cristalizat a fost îndepărtat și apoi docat in situsul activ pentru validarea conformației precise a complexului. Inhibitorii MAGL au fost docați pe enzima folosind algoritmul AutoDock Vina. Energiile de legare estimate au fost corelate ulterior cu valorile pIC50. O valoare acceptabilă a coeficientului de determinare și formarea de interacțiuni favorabile între liganzi și ținta indică faptul că metoda de docare este adecvată ca instrument de screening pentru identificarea inhibitorilor MAGL. Mulțumiri: Această lucrare este finanțată de către Autoritatea Națională Română pentru Cercetare Științifică, CNDI-UEFISCDI, codul proiectului PN-III-P1-1.1-PD-2019-0574/ PD179/2020.*

*Monoacylglycerol lipase (MAGL) is a membrane-bound serine hydrolase. It is the main enzyme that hydrolyzes 2-arachidonoylglycerol, an endogenous lipid that activates the cannabinoid receptors (CB1R, CB2R), and a precursor for the eicosanoid signaling pathway. Since 2-arachidonoylglycerol regulates various physiological processes, including inflammation and nociception, inhibition of MAGL is an attractive target for developing new analgesics<sup>1</sup>. Our objective was to carry out and to validate a molecular docking experiment for identification of MAGL inhibitors. Molecular docking is a modern in silico tool that provides essential information on the molecular interactions between a ligand and its, target (complex conformation, binding affinity), also used for identification of inhibitors. The crystal structure of human MAGL was retrieved from RCSBPDB (5ZUN)<sup>2</sup> and was optimized using YASARA software. MAGL inhibitors with available IC50 values were acquired from ChEMBL database. The inhibitors, 3D coordinates were generated and their structure energy was minimized with MMFF94s forcefield, using OpenBabel. The co-crystallized ligand was removed and docked into the active site for validation of the predicted complex conformation. The library of MAGL inhibitors was screened on the enzyme using AutoDock Vina as docking algorithm. The obtained predicted binding energies were thereafter correlated with the pIC50 values<sup>2</sup>. An acceptable value of coefficient of determination and the formation of favorable interactions between the ligands and target indicate that the docking method is suitable as a screening tool for identifying MAGL inhibitors. Acknowledgments: This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNDI-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-0574/ PD179/2020.*

**Bibliografie**

- Gil-Ordóñez, A., Martín-Fontecha, M., Ortega-Gutiérrez, S., & López-Rodríguez, M. L. (2018). Monoacylglycerol lipase (MAGL) as a promising therapeutic target. *Biochemical pharmacology*, 157, 18-32.*
- Aida, J., Fushimi, M., Kusumoto, T., Sugiyama, H., Arimura, N., Ikeda, S., Koike, T. (2018). Design, synthesis, and evaluation of piperazinyl pyrrolidin-2-ones as a novel series of reversible monoacylglycerol lipase inhibitors. *Journal of medicinal chemistry*, 61(20), 9205-9217.*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 179**

**STUDIUL ÎN SILICO AL UNOR DERIVATI CUMARINICI**

*IN SILICO STUDIES OF SOME COUMARIN DERIVATIVES*

Dr. Paul Negru; Conf. Georgeta Șerban;

Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea

Au fost sintetizați 19 compuși cumarinici aparținând seriilor: 3-(5-mercapto-4-R-1,2,4-triazol-3-il)cumarina, 3-(5-arylaminio-1,3,4-tiadiazol-2-il)cumarina și, respectiv, 3-(5-arylaminio-1,3,4-tiadiazol-2-il)-6-nitrocumarina. Compușii au fost testați in vitro pentru determinarea efectului antimicrobian pe tulpini test de *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Candida albicans*. Pentru a înțelege mai bine mecanismul de interacțiune dintre proteinele microbiene și inhibitorii lor, cel mai activ compus 3-[4-(4-bromfenil)-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol-3-il]cumarina (C) a fost supus studiilor de andocare moleculară. În plus, doi derivați structurali ai acestui compus, 3-[4-(4-bromfenil)-5-metilmercapto-4H-1,2,4-triazol-3-il]cumarina (D1) și 3-[4-(4-bromfenil)-5-acetilmercapto-4H-1,2,4-triazol-3-il]cumarina (D2) au fost selectați pentru a studia dacă modificările structurale influențează situsul de legare a cumarinei de proteina microbială și/sau energia de legătură. Ca receptori, au fost alese ADN-giraza izolată de la *Stahylococcus aureus* și lanosterol-14 $\alpha$ -demetilaza izolată de la *Candida albicans*. Energia de legare calculată a complexului cel mai stabil al compusului C cu ADN-giraza este -8,4 kcal/mol, respectiv -8,8 kcal/mol cu lanosterol-14 $\alpha$ -demetilaza, valori foarte asemănătoare cu cele obținute în cazul derivatului D1 (-8,3 kcal/mol pentru complexul D1-ADN-girază și -9,0 kcal/mol pentru complexul D1-lanosterol-14 $\alpha$ -demetilază). Au fost obținute valori diferite pentru derivatul D2 (-7,7 kcal/mol atât pentru complexul D2-ADN-girază, cât și pentru complexul D2-lanosterol-14 $\alpha$ -demetilază). Rezultatele nu au arătat o creștere semnificativă a afinității cumarinelor față de proteinele studiate, prin modificări structurale pe structura originală. Aceste studii vor fi urmate de experimente in vitro pentru a valida datele obținute în urma studiilor in silico.

Nineteen coumarin derivatives belonging to the 3-(5-mercapto-4-R-1,2,4-triazol-3-yl)coumarin, 3-(5-arylaminio-1,3,4-thiadiazol-2-yl)coumarin and 3-(5-arylaminio-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-6-nitrocoumarin series were synthesized and tested in vitro for the antimicrobial activity on the following test strains: *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. To better understand the mechanism of interaction between microbial proteins and their inhibitors, the most active compound 3-[4-(4-bromophenyl)-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol-3-yl]coumarin (C) was subjected to molecular docking studies. In addition, two structural derivatives of this compound, 3-[4-(4-bromophenyl)-5-methylmercapto-4H-1,2,4-triazol-3-yl]coumarin (D1) and 3-[4-(4-bromophenyl)-5-acetylmercapto-4H-1,2,4-triazol-3-yl]coumarin (D2) were selected to examine whether structural modifications would have an impact on the binding site of coumarin to microbial proteins and/or on the binding energy. DNA-gyrase isolated from *Staphylococcus aureus* and lanosterol-14 $\alpha$ -demethylase isolated from *Candida albicans* were chosen as receptors. The calculated binding energy of the most stable complex of C with DNA-gyrase is -8.4 kcal/mol and -8.8 kcal/mol with lanosterol-14 $\alpha$ -demethylase, respectively, very similar to that of the derivative D1 (-8.3 kcal/mol for the complex D1-DNA-gyrase and -9.0 kcal/mol for the complex D1-lanosterol-14 $\alpha$ -demethylase, respectively). Different values were obtained for the derivative D2 (-7.7 kcal/mol for both D2-DNA-gyrase and D2-lanosterol-14 $\alpha$ -demethylase complexes, respectively). The results did not show any significant increase in the affinity of coumarins for microbial proteins through chemical substitutions. These studies will be followed by in vitro experiments to validate our findings from in silico studies.

**Bibliografie**

Ferreira L., dos Santos R., Oliva G., Andricopulo A., *Molecular Docking and Structure-Based Drug Design Strategies*. *Molecules*, 2015, 20(7), 13384-13421. Ajay N. J., *Scoring Functions for Protein-Ligand Docking*. *Current Protein and Peptide Science*, Bentham Science Publisher, 2006, 7(5), 407-420. Mandal S., Moudgil M., Mandal S. K., *Rational drug design*. *European Journal of Pharmacology*, 2009, 625(1-3), 90-100.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 187**

**STUDIUL EFECTULUI LICHIDELOR IONICE CHIRALE DERIVATE DE LA AMINOACIZI ASUPRA ENANTIOSELECTIVITĂȚII  $\beta$ -CICLODEXTRINELOR LA SEPARAREA CHIRALĂ A CHINOLONELOR PRIN ELECTROFOREZA CAPILARĂ ZONALĂ**

*Study of the effects of amino acid based chiral ionic liquids on enantioselectivity of  $\beta$ -cyclodextrins in quinolones chiral separation by capillary zone electrophoresis*

As. Univ. Lucian-Mihai Stănescu; Prof. Corina-Cristina Aramă; As. Univ. Andreea-Alexandra Ionescu;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

a) Scopul studiului Ciclodextrinele (CD-urile) sunt selectori chirali utilizați în general în separările chirale prin mai multe tehnici analitice, inclusiv cromatografia și separările electroforetice.

Lichidele ionice chirale (CIL) sunt compuși ionici care sunt lichizi la temperatura camerei, au cel puțin un ion chiral și pot fi utilizați ca modificatori ai enantioselectivității separărilor chirale cu ciclodextrine.

Influența lichidelor ionice chirale derivate de la aminoacizi asupra stabilității complexelor dintre enantiomerii substanței medicamentoase (chinolone, cum ar fi ofloxacină) și  $\beta$ -ciclodextrina sau unii dintre derivații săi substituiți poate fi evaluată, atât prin spectrometrie, cât și prin electroforeză capilară.

b) Material și metode Lichidul ionic chiral, derivatul de tetrabutilamoniu (AATBA) al l-leucinei (LeuTBA) a fost sintetizat și caracterizat. Interacțiunea pentru sistemul medicament-ciclodextrină-CIL a fost evaluată prin spectrometrie UV-Vis și influența lichidului ionic asupra enantioselectivității separărilor a fost studiată prin electroforeză capilară zonală (CZE) utilizând un sistem Agilent G 1600. Influența unor parametri experimentali a fost studiată în separările prin CZE (pH, tensiunea aplicată, concentrația selectorului).

c) Rezultate Modelul de interacțiune non-enantioselectivă în studiile spectrometrice a fost evaluat în complexul cu  $\beta$ CD-LeuTBA și posibilitatea interacțiunii enantioselective a fost studiată în complexul H $\beta$ CD-LeuTBA. Datele obținute confirmă rezultatele obținute în separările în CZE.

d) Concluzii CIL-urile și CD-urile au un efect sinergic asupra separărilor chirale. Efectul derivatului LeuTBA în sistemul cu  $\beta$ CD sau H $\beta$ CD (hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrină) a fost confirmat în studii electroforetice folosind datele din studiile spectrometrice.

a) The aim of the study Cyclodextrins (CDs) are commonly used selectors in chiral separations in several analytical techniques including chromatography and electrophoretic separations.

Chiral ionic liquids (CILs) are ionic compounds that are liquid at room temperature, have at least one chiral ion and can be utilised as cyclodextrin enantioselectivity enhancers in chiral separations.

The influence of chiral amino-acid ionic liquids on the stability of the complexes between drug substance enantiomers (quinolones, such as ofloxacin) and  $\beta$ -cyclodextrin or some of its substituted derivatives may be evaluated, both by spectrometry and capillary electrophoresis.

b) Material and method Tetrabutylammonium chiral ionic liquid (AATBA) derived from l-leucine (LeuTBA) was synthesized and characterized. The interaction pattern for drug-cyclodextrin-IL system was evaluated by UV-Vis spectrometry and the influence of ionic liquid on the separation enantioselectivities was studied by capillary zone electrophoresis (CZE) using an Agilent G 1600 system. The influence of some experimental parameters was studied in CZE (pH, applied voltage, selector(s) concentration).

c) Results The non-enantioselective interaction pattern in spectrometric studies was evaluated in the complex with  $\beta$ CD-LeuTBA and the possibility of enantioselective interaction was studied in the complex H $\beta$ CD-LeuTBA. The data obtained confirm the results obtained in CZE.

d) Conclusion The CILs and CDs have a synergic effect on the chiral separations. The effect of LeuTBA derivative in the system with  $\beta$ CD or H $\beta$ CD (hydroxypropyl-  $\beta$ -cyclodextrin) was confirmed in electrophoretic studies using the data from spectrometric studies.

**Bibliografie**

Allen C. et al, Facile synthesis of ionic liquids possessing chiral carboxylates, *Tetrahedron Letters* 2006; 47: 7367–7370;

Cui Y. et al, Combined Use of Ionic Liquid and Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin for the Enantioseparation of Ten Drugs by Capillary Electrophoresis, *Chirality*, 2013; 25: 409–414;

Szekely-Szentmiklosi B. et al, Study of ofloxacin-random methylated- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex, *Farmacia* 2016; 64(1): 147-151;

Wang F. et al, Chiral Separation by Nonaqueous CE, *Analytical Chemistry*, 1996; 68: 3460-3476;

Stănescu M., Monciu Crina-Maria, Nițulescu M., Drăghici C., Doicin I.,

Lupașcu Gina, Lupu Alexandra, Aramă Corina-Cristina, Amino acid based chiral ionic liquids for enantiomer separation by capillary electrophoresis, *Farmacia* 2017, 65 (1), 2017: 46-55



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 191**

**DEZVOLTAREA UNEI NOI METODE SPECTROFOTOMETRICE ÎN VIZIBIL PENTRU DOZAREA A DOUĂ CEFALOSPORINE DIN PULBERE ȘI FORME FARMACEUTICE**

*Development of a new visible spectrophotometric method for the assay of two cephalosporins from bulk and pharmaceutical formulations*

Conf. Ioana Clementina Constantinescu<sup>1</sup>; Conf. Angela Nedelcu<sup>1</sup>; Prof. Corina Cristina Aramă<sup>1</sup>; Farm. Mădălina Ioana Stoica<sup>2</sup>; Farm. Teodora Florea;

1 *Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

2 *Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Marie Skłodowska Curie*

*Studiul descrie dezvoltarea unei noi metode spectrofotometrice în vizibil pentru determinarea a două cefalosporine prescrise frecvent pentru tratarea unor infecții, cefaclor și ceftriaxonă sodică.*

*Metoda propusă este bazată pe două reacții redox. În prima etapă, cefalosporinele studiate sunt oxidate cu sulfat de ceriu în exces. În a doua etapă, excesul de sulfat de ceriu reacționează cu p-dimetilaminobenzaldehida. Se formează p-dimetilaminochinona de culoare galbenă, soluțiile prezentând absorbantă maximă la 465 nm.*

*S-au stabilit condițiile experimentale optime care să asigure stoechiometria reacțiilor redox și stabilitatea absorbanței. Pentru domeniile de concentrații 0,50 - 5,05 μg ceftriaxonă sodică/mL, respectiv 1,03 - 7,23 μg cefaclor /mL, absorbanta descrește linear odată cu creșterea concentrației cefalosporinelor, ceea ce permite determinarea spectrofotometrică indirectă a concentrației cefalosporinelor. Au fost efectuate studii privind exactitatea și precizia.*

*Noua metodă este exactă, precisă și sensibilă și a fost aplicată cu succes la dozarea ceftriaxonei sodice din pulberea pentru injecții și a cefaclorului din capsule gelatinoase, fără a se observa influențe ale excipienților.*

*The study describes the development of a new visible spectrophotometric method for the determination of cefaclor and ceftriaxone sodium, two cephalosporins frequently prescribed for treating infections.*

*The proposed method is based on two redox reactions. In the first step, the studied cephalosporins are oxidized with excess cerium sulphate. In the second step, the excess cerium sulphate reacts with the p-dimethylaminobenzaldehyde. Yellow p-dimethylaminokino- none is formed, the solutions having a maximum absorbance at 465 nm.*

*Optimal experimental conditions were established to ensure the stoichiometry of the redox reactions and the stability of the absorbance. For the concentration ranges of 0.50 - 5.051 μg ceftriaxone sodium / mL, respectively 1.03 - 7.23 μg cefaclor / mL, the absorbance decreases linearly with increasing cephalosporins concentration which allows indirect spectrophotometric determination of cephalosporins concentration. Accuracy and precision studies have been performed.*

*The new method is sensitive, accurate and precise and has been successfully applied to the assay of ceftriaxone sodium from powder for injection and cefaclor from gelatin capsules without any influence of excipients.*

**Bibliografie**

1. *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1), ICH Harmonised Tripartite Guideline, International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Humane Use Q2(R1), Current Step 4 version, Geneva, Switzerland, 2005.*

2. *Martindale. The Complete Drug Reference, thirty-sixth ed, edited by Sean C Sweetman, Bpharm, FRPharmS, Pharmaceutical Press, London, Chicago, 2009, p. 561-575.*



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 201**

**SINTEZA CHEMOENZIMATICĂ STEREOSELECTIVĂ A UNOR NOI (R)- SI (S)-BETA-AMINOACIZI TIAZOLICI**

*Stereoselective chemoenzymatic synthesis of new (R)- and (S)- thiazole beta-amino acids*

Șef Lucr. Denisa Leonte; Prof. Valentin Zaharia;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

*Obiective. Scopul acestui studiu este sinteza unor noi beta-aminoacizi tiazolici în forma enantiopură, prin rezoluția cinetică enzimatică a beta-aminoesterilor racemici corespunzători. S-a urmărit stabilirea parametrilor optimi pentru performanța biocatalizatorului, prin testarea a diverse condiții de reacție (solvent, concentrație, raport enzimă: substrat). Producții obținute în ambele forme enantiomere reprezintă sintoni chirali utili în sinteza de peptide cu potențial biologic.[1]*

*Materiale și metode. Metoda aplicată se bazează pe hidroliza enantioselectivă catalizată de lipaze a unor beta-aminoesteri tiazolici racemici. Reacțiile s-au desfășurat în solvenți organici, cu enzime imobilizate și au fost monitorizate prin RP-HPLC cu fază staționară chirală. Configurația absolută a produșilor optic activi sintetizați a fost determinată prin acilarea grupei amină cu ambii enantiomeri ai acidului Mosher și analiza 1H RMN a diastereoizomerilor obținuți. Puterile rotatorii specifice au fost determinate cu ajutorul polarimetrului, utilizând ca solvent cloroformul sau apa.*

*Rezultate. Hidroliza enzimatică enantioselectivă s-a desfășurat cu selectivitate S în transformarea beta-aminoesterilor tiazolici. Procesul de rezoluție cinetică enzimatică optimizat a fost aplicat la scară preparativă. Prin controlul conversiei s-a reușit obținerea (S)-beta-aminoacizilor tiazolici cu ee>95% și (R)-beta-aminoesterilor tiazolici cu ee>98%. Hidroliza acidă a (R)-beta-aminoesterilor rămași ca substrat netransformat a condus la obținerea (R)-beta-aminoacizilor tiazolici corespunzători, fără afectarea enantiopurității produșilor (ee>98%).*

*Concluzii. A fost implementat un proces de rezoluție cinetică enzimatică pentru producerea la scară preparativă a unor noi (R)- și (S)-beta-aminoacizi tiazolici. Aminoacizii optic activi sintetizați au fost caracterizați și sunt în curs de integrare în secvențe peptidice în vederea obținerii de noi peptide cu potențial biologic.*

*Objectives. The aim of this study is the synthesis of new enantiopure thiazole beta-amino acids, by enzymatic kinetic resolution of the corresponding racemic beta-amino esters. The optimal parameters for the biocatalyst performance were established, by testing various reaction conditions (solvent, concentration, enzyme: substrate ratio). The obtained products in both enantiomeric forms represent useful chiral syntons for the synthesis of peptides with biological potential.[1]*

*Materials and methods. The applied method is based on lipase-catalyzed enantioselective hydrolysis of racemic thiazole beta-amino esters. The reactions were performed in organic solvents, with immobilized enzymes and were monitored by RP-HPLC with chiral stationary phase. The absolute configuration of optically active products was determined by acylation of the amine group with both enantiomers of Mosher acid and 1H NMR analysis of the obtained diastereoisomers. Specific optical rotations were determined on a polarimeter, in chloroform or water as solvent.*

*Results. The enantioselective enzymatic hydrolysis occurred with S selectivity in the transformation of thiazole beta-amino esters. The optimized enzymatic kinetic resolution process was applied on preparative scale. The thiazole (S)-beta-amino acids (ee>95%) and (R)-beta-amino esters (ee>98%) were successfully obtained by controlling the conversion. The acid hydrolysis of (R)-beta-amino esters remained as untransformed substrates afforded the corresponding thiazole (R)-beta-amino acids, without affecting the enantiopurity of the products (ee>98%).*

*Conclusions. An enzymatic kinetic resolution process was implemented for the preparative scale production of new (R)- and (S)-thiazole beta-amino acids. The synthesized optically active amino acids were characterized and they are currently being integrated into peptide sequences with biological potential.*

**Bibliografie**

[1] Hapău D., Rémond E., Fanelli R., Vivancos M., René A., Côté J., Besserer-Offroy É., Longpré J., Martinez J., Zaharia V., Sarret P., Cavalier F., Stereoselective synthesis of β-(5-arylthiazolyl)-α-amino acids and their application in neurotensin analogues, *European Journal of Organic Chemistry* 2016 (5), 1017-1024.



**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 211**

**UTILIZAREA COSOLVENȚILOR LA DEZVOLTAREA UNOR METODE SPECTROFOTOMETRICE PENTRU DOZAREA INDAPAMIDEI**

*Use of cosolvents in the development of some spectrophotometric methods for the assay of indapamide*

Conf. Ioana Clementina Constantinescu; As. Univ. Cristina Georgita; Conf. Marinela Florea; Farm. Gabriela Popa; As. Univ. Andreea Alexandra Ionescu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Indapamida este frecvent utilizata in tratamentul hipertensiunii arteriale, afectiune tot mai frecventa. Solubilitatea in apa a indapamidei este relativ mica si variaza in functie de pH, dar unii solventii organici pot creste solubilitatea acesteia. Solventii organici utilizati frecvent in analiza spectrofotometrica a substantelor medicamentoase putin solubile in apa, folositi in cantitati mari sunt mai toxici, mai costisitori si poluanti. Volatilitatea solventilor organici poate fi un dezavantaj conducand la scaderea exactitatii. Aceste inconveniente pot fi micorate daca se reduce cantitatea de solvent organic prin utilizarea de cosolvent. Studiul prezent investigheaza posibilitatea utilizarii spectrometriei UV de ordinul zero si a spectrometriei derivate de ordinele II si IV pentru determinarea cantitativa a indapamidei din pulbere. Pentru cresterea solubilitatii indapamidei s-au folosit cosolventi, alcool etilic in amestec cu apa. Spectrul indapamidei in amestec de cosolventi apa - etanol (4 : 1) prezinta maxime de absorbtie la 240 nm si 285 nm. S-a stabilit ca exista o variatie liniara a semnalului analitic cu concentratia pe domeniul de concentratii 1,95-19,5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  pentru derivata de ordinul zero si pe domeniul de concentratii 1,95- 11,67  $\mu\text{g}/\text{mL}$  pentru derivatele de ordinele II si IV. Metodele au fost aplicate cu succes la dozarea indapamidei din forme farmaceutice. Rezultatele obtinute arata ca metodele spectrofotometrice care utilizeaza cosolventi, dezvoltate pentru determinarea indapamidei sunt sensibile si ecologice si pot fi utilizate in analiza de rutina a indapamidei.*

*Indapamide is frequently used in the treatment of high blood pressure, a disease that is becoming more common. The water solubility of indapamide is relatively low and varies with pH, but the organic solvents may increase its solubility. Organic solvents frequently used in spectrophotometric analysis of drugs with low water solubility, used in large quantities are more toxic, more expensive and polluting. The volatility of organic solvents can be a disadvantage leading to a decrease in accuracy. These drawbacks can be reduced by decreasing the amount of organic solvent by using cosolvent. The present study investigates the possibility of using zero-order UV spectrometry and second- and fourth-order derived spectrometry for the quantitative determination of indapamide powder. Co-solvents, ethanol mixed with water, were used to increase the solubility of indapamide. The spectrum of indapamide in a mixture of water-ethanol cosolvents (4: 1) shows absorption maxima at 240 nm and 285 nm. It was established that there is a linear variation of the analytical signal with the concentration in the range of concentrations 1.95 - 19.5  $\mu\text{g} / \text{mL}$  for the zero-order derivative and in the concentration range 1.95 - 11.67  $\mu\text{g} / \text{mL}$  for the derivatives of the order II and IV. The methods have been successfully applied to the assay of indapamide in some pharmaceutical forms. The results obtained show that the spectrophotometric methods that use cosolvents, developed to determine indapamide are sensitive, environmentally friendly and can be used in the routine analysis of indapamide.*

**Bibliografie**

1. Thomas J. DiFeo, Judith E. Shuster - *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients* 23: 232-237, 244-245, 251, 1994.
2. Stanislaw Kus, Zygmunt Marczenko, Norbert Obarski, *Derivative UV-VIS Spectrophotometry in Analytical Chemistry - Chern. Anal. (Warsaw)*, 41:899, 903, 906-908, 1996.





**TEMATICA: DESIGN-UL MEDICAMENTULUI SINTEZĂ, ANALIZĂ ȘI INOVARE**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 239**

**ALCALOIZI ANTICOLINESTERAZICI CU POTENȚIAL TERAPEUTIC ÎN BOALA ALZHEIMER**

*Anticholinesterase alkaloids with therapeutic potential in Alzheimer's disease*

*Drd. Denisa Miculaș; Prof. Delia-Mirela Țiț;*

*Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea*

*Boala Alzheimer este o tulburare neurodegenerativă progresivă și ireversibilă a creierului care distruge treptat abilitățile de memorie și gândire și, în cele din urmă, capacitatea de a îndeplini cele mai simple sarcini. Inhibarea acetilcolinesterazei (AChE), enzima cheie din descompunerea acetilcolinei este în momentul actual principala strategie farmacologică disponibilă pentru boala Alzheimer. Prin urmare, o multitudine de alcaloizi izolați din surse naturale, precum fizostigmina sau galantamina, au fost sugerați ca inhibitori de acetilcolinesterază (AChE), iar de la aprobarea galantaminei pentru tratamentul pacienților, numărul de noi alcaloizi anticolinesterazici a crescut, ducând la candidați promițători. În acest studiu s-au efectuat andocări moleculare pe 19 alcaloizi naturali care au fost cercetați pentru potențialul lor anticolinesterazic: Annotine (1), Bulbocapnine (2), Coronaritine (3), Corydine (4), Crinine (5), Donepezil (6), E-Buxenone (7), Galantamine (8), Haemanthamine (9), Huperzine A (10), Lycodoline (11), Lycorine (12), Physostigmine (13), Rivastigmine (14), Sanguinine (15),  $\alpha$ -Solanine (16), Spiroforabuxine (17), Tazettine (18) și Voacangine (19), prin comparație cu Donepezil. Ca receptor s-a ales AChE umană. În urma efectuării andocării, s-a obținut cea mai mică valoare a energiei de legare: -11,7 kcal/mol pentru compusul (6) -AChE. În comparație s-au obținut valorile: -10.7 kcal/mol pentru (2)-AChE, -10.4 kcal/mol (8)-AChE, -10.2 kcal/mol pentru (15) -AChE, iar restul compușilor au obținut valori între -9.9 kcal/mol și -7.8 kcal/mol. Conform studiilor de andocare moleculară, Donepezil a prezentat cea mai mică energie de legare, urmat de Bulbocapnine, Galantamine și Sanguinine, unde alcaloizii sunt considerați a fi cei mai promițători candidați în tratamentul bolii Alzheimer, datorită complexului lor care conține azot în structură.*

*Alzheimer's disease affects the brain in a irreversible and progressive manner, the end result consists in memory loss and losing the ability to do the simplest tasks. The inhibition of acetylcholinesterase (AChE), a cholinergic enzyme which metabolizes acetylcholine, is the best pharmacologic approach in preventing Alzheimer's. Alkaloids isolated from natural sources presented potential in inhibiting AChE, and after galantamine and physostigmine were approved as a viable treatment for Alzheimer's disease, the search for more alkaloids with potential begun. In this study, molecular docks were performed on 19 natural alkaloids that were investigated for their anticholinesterase potential: Annotine (1), Bulbocapnine (2), Coronaritine (3), Corydine (4), Crinine (5), Donepezil (6), E-Buxenone (7), Galantamine (8), Haemanthamine (9), Huperzine A (10), Lycodoline (11), Lycorine (12), Physostigmine (13), Rivastigmine (14), Sanguinine (15),  $\alpha$ -Solanine (16), Spiroforabuxine (17), Tazettine (18) and Voacangine (19). As a receptor for the molecular docking studies human AchE was selected from the protein data bank (PDB), the best values were obtained by the compounds (2) -AChE with a binding energy of -10.7 kcal/mol, -10.4 kcal/mol for (8)-AChE, -10.2 kcal/mol for (15) -AChE, the other compounds showed binding energy values between -9.9 kcal/mol și -7.8 kcal/mol. According to the molecular docking studies Donepezil had the most stable complex between ligand and protein followed by Bulbocapnine, Galantamine și Sanguinine wich could be promising in the treatment of Alzheimer's disease, where alkaloids are considered to be the most promising candidates in the treatment of Alzheimer's disease, due to their complex containing nitrogen in the structure.*

**Bibliografie**

*<https://www.nia.nih.gov/health/what-alzheimers-disease>, accesat la 27.10.2019 Roy K., Computational Modeling of Drugs Against Alzheimer's Disease, Humana press, 2018 .*

**FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH  
PREZENT ȘI VIITOR**



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 245**

**URAPIDILUL SOLUȚIE PERFUZABILĂ ȘI COMPRIMATELE RETARD ÎN TRATAMENTUL DE URGENȚĂ HIPERTENSIVĂ**  
*URAPIDIL INFUSION SOLUTION AND DELAY TABLETS IN HYPERTENSIVE EMERGENCY TREATMENT*

Dr. Farm. Gabriela Pura; Conf. Cătălina Stan;  
ANFSR - Cluj-Napoca

*Urgeța hipertensivă este un sindrom caracterizat prin creșterea persistentă a tensiunii arteriale peste 180/110 mmHg, însoțită de deteriorarea acută a funcției unor organe țintă. Aceasta survine pe fondul unei hipertensiuni arteriale frecvent tratate incorect sau a prezenței unor factori de risc major. Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, fiind cea mai frecventă boală cardiovasculară, în rândul populației adulte. Substanțele medicamentoase antihipertensive sunt numeroase și variate, atât structural, cât și din punct de vedere al mecanismului de acțiune, alegerea lor în terapie fiind influențată de tipul hipertensiunii arteriale și afecțiunile asociate. Medicamentele antihipertensive se administrează de regulă în mod cronic, pe perioade lungi de timp și pe cale orală. Există situații limită, în care valorile tensionale cresc brusc și pot să apară complicații majore, când se apelează la o terapie injectabilă sau sublinguală de urgență pentru a se obține un efect rapid și intens [1,2].*

*Manifestările clinice și de laborator, frecvent întâlnite în criza hipertensivă sunt următoarele:*

- creșterea tensiunii arteriale (TA) peste 180/110 mmHg;
- fund de ochi cu hemoragii, axudate sau edem papilar;
- fenomene neurologice brusc instalate care se pot agrava progresiv: cefalee, confuzie, somnolenta, convulsii, coma;
- manifestări cardiace: insuficiență ventriculară stângă, edem pulmonar acut;
- manifestări renale: oligurie, proteinurie, retenție azotată;
- manifestări digestive: greață, vărsături.

*În cadrul crizelor hipertensive se delimitează urgențe majore cu risc vital de gradul I și urgențe de gradul II.*

*Urgențele hipertensive majore, de gradul I, sunt creșteri importante ale TA în prezența suferinței acute a organelor ținta, necesită reducerea rapidă a TA prin tratament parenteral în vederea salvării progresiei deteriorării organelor ținta.*

*Astfel, în ultimii ani, pe piața farmaceutică românească a fost introdus Urapidilul de 25 mg/5 ml, 50 mg/10 ml, 100 mg/20ml [3]. Urapidilul este un blocant al receptorilor adrenergici alfa-1 postsinaptici și stimulant al receptorilor adrenergici alfa-2 presinaptici, acționând la nivelul vaselor de sânge, unde produce vasodilație cu reducerea presiunii arteriale [4]. Soluția injectabilă de urapidil este utilizată pentru tratamentul tensiunii arteriale severe, în caz de urgență și cu leziuni de organ care amenință viața pe termen scurt [3,4].*

*Hypertensive emergency is a syndrome characterized by persistent increase in blood pressure above 180/110 mmHg, accompanied by acute deterioration of the function of some target organs. This occurs against the background of a frequently treated hypertension incorrectly or the presence of major risk factors. High blood pressure (HBP) is a major public health problem, being the most common cardiovascular disease in the adult population. Antihypertensive drugs are numerous and varied, both structurally and in terms of mechanism of action, their choice in therapy being influenced by the type of hypertension and associated diseases. Antihypertensive drugs are usually given chronically, over long periods of time and orally. There are borderline situations in which blood pressure levels rise sharply and major complications can occur when emergency injection or sublingual therapy is used to achieve a rapid and intense effect [1,2].*

*The clinical and laboratory manifestations, frequently encountered in the hypertensive crisis are the following:*

- increased blood pressure (BP) over 180/110 mmHg;
- fundus with hemorrhages, aids or papillary edema;
- suddenly installed neurological phenomena that can worsen progressively: headache, confusion, drowsiness, convulsions, coma;
- cardiac manifestations: left ventricular failure, acute pulmonary edema;
- renal manifestations: oliguria, proteinuria, nitrogen retention;
- digestive manifestations: nausea, vomiting.

*Within the hypertensive crises, major emergencies with vital risk of degree I and emergencies of degree II are delimited.*

*Major hypertensive emergencies, grade I, are important increases in BP in the presence of acute suffering of the target organs, require rapid reduction of BP by parenteral treatment in order to save the progression of damage to the target organs.*

*Thus, in recent years, Urapidil 25 mg / 5 ml, 50 mg / 10 ml, 100 mg / 20 ml was introduced on the Romanian pharmaceutical market [3]. Urapidil is a blocker of postsynaptic alpha-1 adrenergic receptors and a stimulant of presynaptic alpha-2 adrenergic receptors, acting in the blood vessels, where it produces vasodilation with reduced blood pressure [4]. The solution for injection of urapidil is used to treat severe blood pressure, in an emergency and with life-threatening organ damage in the short term [3,4].*

**Bibliografie**

1. Esc Guidelines. European Society of Cardiology, 2011
2. Treatment of Hypertensive Urgencies and Emergencies-ESH: European Society of Hypertension Scientific, 28, 7, 2006
3. Agenda medicală, Editura Medicală, 2015
4. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. Adv. Ther. 27 (7), 426-43. 2010



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 237**

**DISCONTINUITĂȚI ÎN APROVIZIONAREA CU MEDICAMENTE**

*Medicines shortages*

Prof. Cătălina Daniela Stan; Prof. Cornelia Mircea; Conf. Gabriela Tătăringă;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași*

*Lipsa de medicamente este o problemă extrem de importantă în Europa, ce a luat amploare în ultimii ani, având un impact bugetar negativ și implicații serioase asupra îngrijirii pacientului. Informarea corectă și la timp, a tuturor actorilor implicați în lanțul de distribuție/aprovizionare/utilizare a medicamentului, despre discontinuitățile iminente, este necesară pentru a ajuta la gestionarea cu responsabilitate a acestei probleme. Discontinuitățile în aprovizionarea cu medicamente pot apărea, în principal, datorită unor dificultăți de fabricație, fiind greu de gestionat de către sistemele de sănătate și cauzând costuri suplimentare pentru acestea. Aceste discontinuități au fost raportate, în ultimii ani, de către toate categoriile de țări (țări bogate, țări în curs de dezvoltare, țări cu venituri mici).*

*În SUA, discontinuitățile în aprovizionarea cu medicamente au crescut de la 70 de produse în 2006 la 450 de produse în 2012, trendul fiind crescător. Aceste discontinuități costă spitalele americane aproximativ 420 milioane de dolari. Ca urmare a acestor întreruperi, au existat consultații tehnice și summit-uri convocate de FIP (Federația Internațională Farmaceutică) în 2013 ce au vizat încercări de stopare a acestui fenomen. Ulterior, în decembrie 2015 OMS-ul a stabilit o serie de soluții și abordări, eficiente la nivel global nu doar pentru piața americană.*

*În Uniunea Europeană, majoritatea discontinuităților în aprovizionarea cu medicamente sunt abordate la nivel național de către autoritățile naționale competente. Autoritățile de reglementare europene colaborează cu cele naționale pentru a preveni penuria de medicamente, limitând astfel impactul ei negativ și reducând la minim deficitul de medicamente la nivelul UE.*

*Conform unui studiu din 2015, privind întreruperile în aprovizionarea cu medicamente a spitalelor, efectuat prin participarea a 36 țări europene, 86% din respondenți au confirmat că întreruperea în asigurarea cu medicamente este o problemă actuală pentru oferirea îngrijirilor medicale de calitate pacienților și afectează activitatea farmaciei de spital. Același studiu evidențiază că majoritatea spitalelor sunt afectate de acest fenomen săptămânal (45,2%).*

*Un alt studiu, publicat în 2019, arată că 62% dintre respondenții farmaciști consideră că pierd zilnic cel puțin 1 oră încercând să rezolve problema lipsei unor medicamente de pe piață, iar 81% dintre aceștia considerau că aceste probleme se vor agrava după Brexit.*

*Putem concluziona că lipsa de medicamente este o problemă din ce în ce mai mare în Europa, având un impact bugetar negativ asupra sistemelor naționale de sănătate, iar rezolvarea ei consumă mult din timpul de lucru al farmaciștilor.*

*Medicines shortage is an increasing problem across Europe, which has grown in recent years, having a negative budgetary impact and serious implications on patient care. Correct and timely information of all the actors involved in the distribution / supply / delivery chain of medicines, about the imminent discontinuities, is necessary to responsibly help manage this problem. Drug shortages may arise mainly due to manufacturing difficulties, being hard to manage by the health systems and causing additional costs for them. These medicines supply problems have been reported in recent years by all countries (rich countries, developing countries, low income countries). In the USA, medicines supply discontinuities increased from 70 products in 2006 to 450 products in 2012, the trend being rising. These discontinuities cost US hospitals about 420 millions of dollars. As a result of these interruptions, there were FIP technical consultations and summits in 2013, aimed to stop this phenomenon. Subsequently, in December 2015 the WHO established a series of solutions and approaches, which are effective globally, not only for the US market. In the European Union, most of the drug shortages are managed at national level by the competent national authorities. European regulatory authorities work with national ones to prevent drug shortages, thus limiting its negative impact and minimizing the shortage of medicines at EU level. According to a 2015 study, regarding the discontinuities in the hospitals medicines supply, carried out by the participation of 36 European countries, 86% of the respondents confirmed that the interruption in the provision of medicines is a current problem for providing quality medical care to patients and affects the activity of the hospital pharmacy. The same study shows that most hospitals are affected weekly by this phenomenon (45.2%). A more recent study, published in 2019, shows that 62% of pharmacists respondents spend at least 1 hour every day dealing with issues relating to medicines shortages, and 81% of them thought that medicine shortages would get worse after Brexit. In conclusion, drug shortages is an increasing problem in Europe, having a negative budgetary impact on national health systems, and solving solutions of these problems consumes much of the working time of pharmacists.*

**Bibliografie**

1. Miljković N., Gibbons N., Batista A. et al. Results of EAHP's 2018 Survey on Medicines Shortages. *Eur J Hosp Pharm.* 2019; 26: 60–65.
2. \*\*\* - Medicine shortage problem is far from solved, warns APPG. *The Pharm. J.*, 2014; 293.
3. \*\*\* - Medicines shortages. *WHO Drug Information*, 2016; 30(2): 24-32.
4. \*\*\* - Medicines shortages in European hospitals. *European Journal of Hospital Pharmacy.* 2014; 10: 6-44.



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 402**

**CONSIDERENTE TEORETICE DESPRE MANAGEMENTUL FARMACEUTIC ÎN FARMACIILE DIN EUROPA, CU APLICABILITATE ÎN FARMACIILE DIN ROMÂNIA**

*Medicines shortages*

Farm.pr.Drd.Ioan Antofie<sup>1</sup>; Prof.univ.Dr. Mohammad Jaradat<sup>2</sup>

*1 Spitalul Clinic CF Cluj-Napoca / Președintele Sindicatului Național al Farmaciștilor din România;*

*2 Facultatea de Științe Economice – "Bogdan Vodă" – Cluj-Napoca; Școala Doctorală Universitatea "Valahia" Târgoviște;*

*Obiectul studiului :*

*În farmaciile din România am constatat că elementele de management nu se cunosc îndeajuns de bine ca farmaciștii șefi ,să reușească să gestioneze managementul operațional la nivel de farmacie, în condiții optime pentru o bună dezvoltare a farmaciei ca "afacere".*

*Conștientizarea faptului că Procesul de management implică planificarea,organizarea, evaluarea personalului, conducerea și controlul țin de o bună gestionare a afacerii farmaciei comunitare independente sau de lanț și o bună alocare de resurse a farmaciei de spital.*

*Material și Metode*

*Dezvoltarea unui chestionar cu răspunsuri ale participanților la aceste probleme ridicate.*

*Adaptarea la condițiile noastre a unor modalități de lucru ,care să îmbine farmacia cu problemele serviciilor farmaceutice oferite și dezvoltarea ca o afacere rentabilă.*

*Rezultate*

*Din prelucrarea datelor primite ,farmaciștii nu sunt interesați de partea de " afacere". Încercăm să prezentăm un model de " farmacie completă", în care farmacistul să aibă abilități profesionale,dar și de management operațional, în așa fel încât să poată avea și o plus valoare la sfârșitul anului financiar.*

*Object of the study:*

*In Romanian pharmacies, we found that the management elements are not well known enough for the chief pharmacists to manage the operational management at the pharmacy level, in optimal conditions for a good development of the pharmacy as a "business".*

*Awareness that the management process involves the planning, organization, evaluation of staff, management and control is related to the good management of the business of the independent community or chain pharmacy and a good allocation of resources of the hospital pharmacy.*

*Material and Methods*

*Development of a questionnaire with answers of the participants to these raised issues.*

*Adapting to our conditions of working methods that combine pharmacy with the problems of pharmaceutical services offered and development as a profitable business.*

*Result*

*From the processing of the received data, pharmacists are not interested in the "business" part. We try to present a model of "complete pharmacy", in which the pharmacist has professional skills, but also operational management, so that he can have an added value at the end of the financial year.*

*Bibliografie:*

*Essential of Pharmacy Management – Dennis H Tootelian,Albert Werheimer and Andrey Mikhailitchenko*

*Foudantion in Pharmacy Practice – Ben J Whalley,Kate Fletcher,Sam E Weston,Rachel L Howard, Clare F Rawlinson*

*Pharmacy Business Management – Steven B Kayne*

*Financial Analysis in Pharmacy Practice – Keith N Herist,Brent Rollins, Matthew Perri III*



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 403**

**SINTEZA, CARACTERIZAREA ȘI EVALUAREA BIOLOGICĂ A UNOR NOI COMPUȘI CU NUCLEU IMIDAZOLIC**

*Synthesis, characterization and biological evaluation of new compounds with imidazole nucleus*

Elena-Lăcrămioara Lisă<sup>1</sup>, Alina-Georgiana Cristea<sup>1</sup>, Gabriela Gurău<sup>2</sup>, Oana-Maria Dragoștin<sup>1</sup>

*1 Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departamentul de Științe Farmaceutice, Galați, România*

*2 Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departamentul de Științe Morfologice și Funcționale, Galați, România*

**OBIECTIVUL STUDIULUI:** Incidența infecțiilor fungice invazive în ultimii ani a înregistrat o creștere alarmantă. Acest fapt se datorează folosirii pe scară largă a antibioticelor de rezervă. Deși există o serie de medicamente utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice, nevoia de noi agenți, cum ar fi derivați de imidazol, s-a extins datorită creșterii rezistenței la medicamentele dezvoltate până în prezent. **MATERIALE ȘI METODEDE:** Sinteza derivaților imidazolici a avut la bază, transformarea compusului părinte (ketoconazol) în hidrazina corespunzătoare, urmată de condensarea cu benzaldehide aromatice, în mediu de alcool etilic absolut și acid acetic glacial, prin refluxare, timp de 8 ore. Compușii rezultați, intermediari și finali, au fost caracterizați din punct de vedere fizico-chimic, iar structura acestora a fost confirmată prin spectroscopie IR. Toți compușii obținuți au fost evaluați din punct de vedere al activității antimicrobiene pe tulpini fungice de *Candida albicans*. **REZULTATE:** Derivații cu nucleu imidazolic sintetizați cu randamente 50-89%, au aspectul unor pulberi cristaline, alb-roz, solubile în alcool etilic la cald, punctele de topire fiind între 130-152 °C. Prin spectroscopie IR au fost evidențiate benzile caracteristice compușilor obținuți: nucleu aromatic, nucleu imidazolic, precum și gruparea azometinică specifică produșilor finali de condensare. Derivații imidazolici au acțiune antifungică crescută, în special intermediarul rezultat prin condensarea cu hidrat de hidrazină. **CONCLUZII:** Anticiparea mecanismelor de rezistență la terapia antifungică reprezintă punctul de plecare către dezvoltarea noilor compuși cu nucleu imidazolic, scopul final fiind de a crește probabilitatea unui rezultat pozitiv, cu efecte toxice minime. În acest context, condensarea ketoconazolului cu benzaldehide aromatice determina îmbunătățirea activității antimicrobiene.

**OBJECTIVE OF THE STUDY:** The incidence of invasive fungal infections in recent years has increased alarmingly. This is due to the widespread use of reserve antibiotics. Although there are a number of drugs used to treat fungal infections, the need for new agents, such as imidazole derivatives, has expanded due to increased resistance to drugs developed to date. **MATERIALS AND METHODS:** The synthesis of imidazole derivatives was based on the transformation of the parent compound (ketoconazole) into the corresponding hydrazine, followed by condensation with aromatic benzaldehydes in an medium of absolute ethyl alcohol and glacial acetic acid, by refluxing for 8 hours. The resulting intermediate and final compounds were characterized from a physico-chemical point of view, and their structure was confirmed by IR spectroscopy. All compounds obtained were evaluated for antimicrobial activity on fungal strains of *Candida albicans*. **RESULTS:** Derivatives with imidazole nucleus synthesized with yields of 50-89%, have the appearance of crystalline powders, white-pink, soluble in hot ethyl alcohol, the melting points being between 130-152°C. By IR spectroscopy, the bands characteristic of the obtained compounds were highlighted: aromatic nucleus, imidazole nucleus, as well as the azomethine group specific to the final condensation products. Imidazole derivatives have increased antifungal action, especially the intermediate resulting from condensation with hydrazine hydrate. **CONCLUSION:** The anticipation of the mechanisms of resistance to antifungal therapy is the starting point for the development of new compounds with imidazole nucleus, the ultimate goal being to increase the probability of a positive result, with minimal toxic effects. In this context, condensation of ketoconazole with aromatic benzaldehydes improves antimicrobial activity.

**BIBLIOGRAPHY:**

(a) Dragoștin I., Dragoștin O.M., et al. New Isoniazid Derivatives with Improved Pharmacological Profile: Obtaining, Characterization and Biological Evaluation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019; 137, 104974: 1-9.

(b) Lisa E.L., et al. The Synergistic Antioxidant Effect and Antimicrobial Efficacy of Propolis, Myrrh and Chlorhexidine as Beneficial Toothpaste Components. *REV.CHIM.(Bucharest)* 2017, 68(9): 2060-2065.

(c) Dragoștin O.M., Lisa E.L., et al. New prodrugs type ester of  $\alpha$ -tocopherol: obtaining and biological evaluation. *Congresul Național de Farmacie, Ed. a XVII-a*, 2018, Bucharest, Romania.



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 404**

**AMENINȚĂRILE TUBERCULOZEI REZISTENTE LA TERAPIE ÎN CONTEXTUL PANDEMIEI DE COVID-19**

*Synthesis, characterization and biological evaluation of new compounds with imidazole nucleus*

Denisa Ioana Udeanu<sup>1</sup>, Manuela Ghica<sup>2</sup>, Ana-Cristina Crețu<sup>1</sup>, Andreea Letiția Arsene<sup>3</sup>, Ionuț Emilian Blejan<sup>3</sup>, Doina Drăgănescu<sup>4</sup>

*1 Departamentul de Laborator Clinic. Igiena Alimentației, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România*

*2 Departamentul de Biostatistică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România*

*3 Departamentul de Microbiologie Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România*

*4 Departamentul de Fizică Farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România*

*Tuberculoza este o problemă majoră de sănătate publică, ea situându-se în topul celor zece cauze ale mortalității la nivel mondial și este cauza principală a morții generate de un singur agent infecțios. Cu toate progresele înregistrate în ultimii 12 ani, România este țara Uniunii Europene cu cea mai mare incidență a tuberculozei (de patru ori mai mare față de media Uniunii Europene), având una din cele mai mici rate de vindecare. Pandemia de COVID-19 a avut un impact negativ la nivel global în ceea ce privește supravegherea și managementul pacienților cu tuberculoză, și mai mult, infecția cu SARS-Cov-2 reprezintă un factor major de risc pentru această categorie de pacienți.*

*Tuberculoza este o boală infecțioasă dată de Mycobacterium tuberculosis, un microorganism recunoscut pentru mecanismele sale evolutive privind rezistența la antibiotice. Conform raportărilor OMS din 2019, 3,4% din noile cazuri de tuberculoză și 18% din cele anterior tratate sunt rezistente la schemele actuale de tratament.*

*Lucrarea își propune să evidențieze în cadrul unui studiu retrospectiv anumite aspecte caracteristice pacienților diagnosticați cu tuberculoză precum și profilul de rezistență al tulpinilor de Mycobacterium tuberculosis izolate, determinarea indicelui de rezistență la antibiotice și analiza clusterilor ce corespund acestor izolate. Determinările efectuate în cadrul studiului prezintă o serie de beneficii în stabilirea evoluției rezistenței tulpinilor izolate de la pacienții din spital și estimarea eficienței tratamentului tuberculozei în timp, toate acestea în contextul corelării cu caracteristicile generale ale pacienților internați și monitorizați.*

*Tuberculosis is a major public health problem, ranking among the top ten causes of mortality worldwide and leading cause of death caused by a single infectious agent. Despite all the progress made over the last 12 years, Romania is the country in the European Union with the highest incidence of tuberculosis (four times the European Union average), with one of the lowest cure rates. The COVID-19 pandemic had a global negative impact on the surveillance and management of tuberculosis patients and, moreover, SARS-Cov-2 infection is a major risk factor for this category of patients.*

*Tuberculosis is an infectious disease with Mycobacterium tuberculosis, a microorganism recognized for its evolution mechanisms on antibiotic resistance. According to WHO 2019 reports, 3.4% of new tuberculosis cases and 18% of previously treated cases are resistant to current treatments.*

*The paper aims to highlight in a retrospective study certain aspects characteristic of patients diagnosed with tuberculosis, as well as the resistance profile of isolated strains of Mycobacterium tuberculosis, the determination of the antibiotic resistance index and the analysis of clusters corresponding to these isolates. The determinations made in the study have a number of benefits in determining the evolution of the resistance of isolated strains from hospital patients and estimating the effectiveness of tuberculosis treatment over time, all in the context of correlation with the general characteristics of hospitalized and monitored patients.*



**TEMATICA: FARMACIA DE SPITAL - E-HEALTH - PREZENT ȘI VIITOR**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 112**

**EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIPROLIFERATIVE PENTRU 1,3,4-THIDIAZOLI PRIN STUDII DE ANDOCARE MOLECULARĂ**

*Anti-proliferation assessment of 1,3,4-thiadiazoles by molecular docking study*

Drd. Alina Alexandra Vasile (Casatorita Corbei)<sup>1</sup>; Dr. Amalia Ștefaniu<sup>2</sup>; Prof. Gabriela Stanciu<sup>3</sup>; Dr. Lucia Pintilie<sup>2</sup>; Prof. Eleonora-Mihaela Ungureanu<sup>1</sup>;

*1 University "Politehnica" of Bucharest*

*2 National Institute of Chemical - Pharmaceutical Research and Development*

*3 Department of Chemistry and Chemical Engineering "Ovidius" University*

*Scopul studiului este evaluarea potențialului antiproliferativ a trei derivați de 1,3,4-tiadiazol legați de azulene, sintetizați și caracterizați anterior [1], pentru stabilirea unor potențiale aplicații medicale, prin evaluarea accelerată in silico folosind aplicații software de andocare moleculară.*

*Materiale și metode:*

*Simulările au fost efectuate folosind CLC Drug Discovery Workbench (Qiagen) pe Human Topo Ila ATPase / AMP-PNP (PDB ID: 1ZXM) la rezoluție 1,87 Å [2].*

*Pregătirea structurii pentru liganzi a fost realizată cu Spartan 16 Software, Wavefunction Inc, SUA, prin simulări de mecanică moleculară și minimizarea energiei [3]. S-au îndepărtat moleculele de apă și ionul de magneziu. Protocolul de andocare a fost validat prin re-andocarea acidului fosfoaminofosfonic ester adenilat (ANP) co-cristalizat.*

*Rezultate:*

*Ligandul natural al 1ZXM este un analog al ATP, o entitate chimică de interes biologic, cunoscut ca inhibitor al reacțiilor de fosforilare oxidativă ATP-dependente, un puternic inhibitor competitiv al ATP-azei mitochondriale solubile și legate de membrană. Scorul de andocare obținut pentru ANP este -77,87 (RMSD 0,82), sugerând o afinitate de legare foarte puternică, prin formarea a 21 legături de hidrogen. Liganzii investigați au relevat scoruri mai mici de andocare. S-au observat 2 încălcări ale legii lui Lipinski datorate greutății și numărului de acceptori de legături de hidrogen (18) pentru ANP și o încălcare a regulii lui Lipinski pentru tiadiazoli, datorită partiției octanol-apă.*

*Concluzii:*

*Structurile investigate pot fi optimizate prin creșterea hidrofilității și îmbunătățirea interacțiunilor hidrofile, prin proiectarea de compuși hibridi similari, activi împotriva proliferării celulare anormale.*

*Mulțumiri pentru sprijinul financiar din partea proiectului SIMBA, Cod SMIS:124705*

*The aim of this study was to evaluate anti-proliferation potency of three 1,3,4-thiadiazoles derivatives coupled with azulene rings, by molecular docking approach. The investigated compounds were previously synthesized and characterized [1]. Seeking about potential medicinal applications by accelerated in silico assessment using computational tools is the principal goal of this work.*

*Acknowledgement for the financial support from project SIMBA, Code SMIS:124705*

*Materials and methods:*

*The simulations were carried out using CLC Drug Discovery Workbench (Qiagen) on Human Topo Ila ATPase/AMP-PNP (PDB ID: 1ZXM) at 1.87 Å resolution [2].*

*Ligand structure preparation was realized with Spartan 16 Software, Wavefunction Inc, USA, by molecular mechanics simulations and energy minimization [3]. Water molecules and magnesium ion were removed. Docking protocol was validate by re-docking the co-crystallized phosphoaminophosphonic acid-adenylate ester (ANP).*

*Results*

*The natural ligand of 1ZXM is an analogue of ATP, a chemical entity of biological interest, known as inhibitor of ATP-dependent reactions of oxidative phosphorylation, a potent competitive inhibitor of soluble and membrane-bound mitochondrial ATPase. ANP obtained docking score is -77.87 (RMSD 0.82), suggesting a very strong binding affinity, by 21 H-bonding interactions. Investigated ligands reveal lower docking scores (T1: -61.42, RMSD 0.06; T2: -58.26 RMSD 0.02; T3: -55.31, RMSD 0.15).*

*2 Lipinski's violations due to weight and hydrogen bond acceptors (18) for the ANP and one Lipinski's violation for thiadiazoles, due to water-partition coefficient were observed.*

*Conclusions*

*Investigated structures can be forward optimized by increasing hydrophilicity and enhancing hydrophilic interactions, by designing similar hybrid active compounds against abnormal cell proliferation.*

**Bibliografie**

*1 Razus, A.; Birzan, L.; Cristea, M.; Tecuceanu, V.; Draghici, C.; Haganu, A.; Maganu, M.; Pintilie, L.; Ungureanu, E.-M. New (azulen-1-yl-diaz-enyl)-heteroaromatic compounds containing 1,3,4-thiadiazol-3-yl moieties, Rev. Chim. (Bucharest) 2019, 70(5), 1518-1529.*

*2. Wei, H.; Ruthenburg, A.J.; Bechis, S.K.; Verdine, G.L. Nucleotide-dependent Domain Movement in the ATPase Domain of a Human Type IIA DNA Topoisomerase, J. Biol. Chem. 2005, 280, 37041-37047, DOI: 10.1074/jbc.M506520200*

*3. Shao, Y.; Molnar, L.F.; Jung, Y.; et al. Advances in methods and algorithms in a modern quantum chemistry program package. Phys. Chem. Chem. Phys. 2006, 8, 3172-3191.*



**FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE  
FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 31**

**APLICAȚII ALE SOFTULUI INTERACTIV DE ADMINISTRARE MEDICAMENTE**

*INTERACTIV SOFTWARE APPLICATIONS FOR MEDICINE ADMINISTRATION*

*Conf. Laura Bucur<sup>1</sup>; Farm. Andreea-Simina Lazăr; As. Univ. Nicoleta-Mirela Blebea<sup>1</sup>; As. Univ. Andrei Văleanu<sup>2</sup>;*

*1 Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius”, Constanța*

*2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Obiectivul utilizării softului interactiv de administrare medicamente constă în obținerea de informații cu privire la efectele farmacocinetice ale substanțelor active în urma administrării de medicamente, prin crearea unor pacienți virtuali, cu diferite patologii. Acest sistem de simulare permite crearea unui organism pe baza caracteristicilor fizice și în funcție de valoarea clearance-ului creatininei, simularea circulației sângelui în organism, realizarea de grafice ale concentrațiilor substanțelor medicamentoase în arteriole și venule, în lichidele intracelulare și extracelulare, precum și în urină. În urma analizării importanței indicelui terapeutic (IT) al medicamentelor în procesele farmacocinetice, studiul a arătat că în insuficiența renală, în cazul administrării unui medicament cu IT mic (Digoxin), se impune intervenția farmacistului clinician pentru individualizarea tratamentului. Aceasta se realizează fie prin mărirea intervalului dintre doze, fie prin reducerea acestora, în vederea evitării apariției fenomenului de supradoză și a reacțiilor adverse nedorite. Prezentarea implicațiilor unui alt parametru farmacocinetic important, și anume clearance-ul creatininei, în cazul Gentamicinei și al Ofloxacinei a arătat faptul că scăderea valorii clearance-ului creatininei determină scăderea ratei de filtrare glomerulară. Astfel, eliminarea medicamentului din organism va fi întârziată, ceea ce va duce la acumularea substanței medicamentoase în organism, cu implicații negative asupra stării de sănătate a pacientului și necesitatea individualizării terapiei prin reducerea dozelor. În concluzie, pentru uz didactic, softul reprezintă o alternativă de simulare, în locul experimentului pe animale sau studiului clinic, cu scopul de a dezvolta latura intuitivă și creativă a studenților, în vederea individualizării tratamentului, în funcție de particularitățile fiecărui pacient virtual.*

*The objective of using interactive drug administration software is to obtain information on the pharmacokinetic effects of active substances following drug administration, by creating virtual patients with various pathologies. This simulation system allows the creation of an organism based on physical characteristics and depending on the value of creatinine clearance, simulating blood circulation in the body, making graphs of drug concentrations in arterioles and venules, intracellular and extracellular fluids, as well in urine. Following the analysis of the importance of the therapeutic index (IT) of drugs in pharmacokinetic processes, the study showed that in renal failure, when administering a drug with low IT (Digoxin), the intervention of the clinician pharmacist is required to individualize treatment. This is done either by increasing the interval between doses or by reducing them, in order to avoid the occurrence of the overdose phenomenon and unwanted side effects. The presentation of the implications of another important pharmacokinetic parameter, namely creatinine clearance, in the case of the Gentamicin and Ofloxacin showed that the decrease in creatinine clearance determines the decrease in glomerular filtration rate. Thus, the elimination of the drug from the body will be delayed, which will lead to the accumulation of the drug substance in the body, with negative implications on the patient's health and the need to individualize therapy by reducing doses. In conclusion, for didactic use, the software is a simulation alternative, instead of animal experiments or clinical study, in order to develop the intuitive and creative side of students and to individualize the treatment, depending on the particularities of each virtual patient.*

**Bibliografie**

1. CRISTEA, A. N., *Farmacie clinică, Vol.I, Editura Medicală, București, 2018, p. 309, 310, 311*
2. CRISTEA, A. N., *Farmacie clinică, Vol.II, Editura Medicală, București, 2012, p. 98, 99, 145-148*
3. CRISTEA, A. N., *Farmacologie Generală, Ediția 2, Editura Didactică și Pedagogică, București, 2018, p. 117, 170, 233, 234, 262, 263*
4. FLYNN, E., *Pharmacokinetic Parameters, 2007, disponibil online la <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/elimination-rate-constant>*
5. FRYMOYER, A. MD, *Pharmacokinetic Considerations in Neonates, 2019, disponibil online la <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/elimination-rate-constant>*
6. SHARGEL, L., WU-PONG, S., YU, A. B. C., *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, Drug Elimination and Clearance, 2016, disponibil online la <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=513&sectionid=41488024>*
7. SMITH, R., *Therapeutic index, 2019, disponibil online la <https://step1.mebullets.com/step1-pharmacology/107009/therapeutic-index>*
8. \*\*\* *PureMedSim Technology Group, PurePharmakin, User Manual, 2018*



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 160**

**DINAMICA INFECȚIILOR NOSOCOMIALE ÎN CONTEXTUL PANDEMIEI CU SARS-COV-2**

*Dynamics of nosocomial infections in the context of the SARS-Cov-2 pandemic*

Far. Ilinca Marandiuc<sup>1</sup>; Farm. Florin Dumitru<sup>1</sup>; Prof. Andreea Letiția Arsene<sup>2</sup>;

1 Spitalul de Urgență ELIAS

2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Obiectivul studiului: Pandemia bolii coronavirus 2019 (COVID-19) cauzată de sindromul respirator acut sever al coronavirusului (SARS-CoV-2), aflată încă în desfășurare, a fost semnalată ca o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, cu milioane de oameni expuși riscului de infecție. În acest context, majoritatea spitalelor au fost forțate să găsească resurse substanțiale pentru a face față acestei situații. O analiză asupra modului în care au fost influențate practicile de prevenire a infecțiilor, precum și impactul asupra infecțiilor nosocomiale a fost necesară. Materiale și metode: S-a realizat un studiu observational, retrospectiv, care a inclus pacienți admisi în cadrul diferitelor secții ale Spitalului Universitar de Urgență Elias în plin context epidemiologic, în perioada 01.04.2020-30.04.2021. Rezultate O medie de 20% dintre pacienții internați au dezvoltat o infecție nosocomială bacteriană sau fungică, cu cele mai mari rate în unitățile chirurgicale și de terapie intensivă. După impactul puternic al pandemiei, se poate observa un spectru larg de complicații severe asociate cu COVID-19. Cele mai comune bacterii rezistente care au fost raportate la pacienții COVID-19 pozitivi, în cadrul spitalului sunt: Staphylococcus aureus rezistent la metilina (MRSA), Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, enterococi rezistenți la vancomicina (VRE), bacili gram-negativi multirezistenți (Escherichia coli și Klebsiella). Concluzie: Co-infecțiile bacteriene au reprezentat o suprapunere frecvent întâlnită în rândul pacienților COVID-19 pozitivi. În cele mai multe cazuri au necesitat o perioadă de spitalizare prelungită și au fost asociate cu o rată mare de mortalitate, existând numeroase limitări în ceea ce privește terapia multiplă.*

*Research objectives The 2019 coronavirus disease pandemic (COVID-19) caused by severe acute respiratory coronavirus syndrome (SARS-CoV-2), which is still ongoing, has been reported as a major public health problem worldwide with millions of people at risk of infection. In this context, most hospitals have been forced to find substantial resources to deal with this situation. An analysis of how infection prevention practices were influenced and the impact on nosocomial infections was needed. Materials and methods An observational, retrospective study was performed, which included patients admitted to the different sections of the Elias University Emergency Hospital in full epidemiological context, during 01.04.2020-30.04.2021. Results An average of 20% of hospitalized patients got a bacterial or fungal nosocomial infection, with the highest rates in the surgical and intensive care units. After the strong impact of the pandemic, a wide range of severe complications associated with COVID-19 can be observed. The most common resistant bacteria that have been identified in Elias Emergency University Hospital are: methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, vancomycin-resistant enterococci (VRE), multidrug resistant gram-negative bacilli (Escherichia coli and Klebsiella) Conclusions: Bacterial co-infections were a common overlap among COVID-19-positive patients. In most cases, they required a prolonged period of hospitalization and were associated with a high mortality rate, with many limitations in terms of multiple therapy.*

**Bibliografie**

- [1] Hassan Ahmed Khan, Fatima Kanwal Baig, Riffat Mehboob, 2017, Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance, Asian Pac J Trop Biomed, 7(5): 478-482
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. 2013, <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infectionsantimicrobial-use-PPS.pdf>
- [3] Ali J Marian, Jan-Feb 2021, Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries. Cardiovasc Pathol, 50:107278



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 165**

**INVESTIGAREA COMPARATIVĂ A ADERENȚEI LA MEDICAȚIA ANTIHIPERTENSIVĂ PRIN DOUĂ CHESTIONARE DIFERITE**

*Investigating Adherence to Antihypertensive Medication by Two Different Questionnaires. A Comparison*

Șef Lucr. Cristina Daniela Marineci; Prof. Cornel Chirita; Prof. Simona Negreș;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Introducere: Chestionarele sunt printre cele mai utilizate metode pentru investigarea aderenței la medicamente. Sunt ușor de administrat și oferă informații despre cauzele non-aderenței, deci pentru conceperea intervențiilor pentru îmbunătățirea aderenței la medicație.*

*Scop: Scopul studiului a fost evaluarea nivelului de aderență la medicație a pacienților cu hipertensiune arterială prin două chestionare diferite.*

*Metode: Chestionarul Morisky, Green și Levine (MGL) a fost aplicat asupra a 1208 pacienți. Chestionarul Adherence to Refills and Medication Scale (ARMS) a fost aplicat asupra a 3095 pacienți. Au fost colectate date sociodemografice și alte informații relevante.*

*Rezultate: Caracteristicile sociodemografice au fost similare pentru ambele grupuri (grup MGL: vârstă medie  $60,7 \pm 15,1$  ani, 43,7% bărbați; grup ARMS: vârstă medie  $62,1 \pm 13,6$  ani, 44,2% bărbați). Scorul mediu MGL pentru întregul grup a fost de  $2,47 \pm 1,25$ , scorul corespunzător ARMS fiind  $19,18 \pm 5,4$ . În ambele investigații, aderența la medicație a scăzut ușor cu vârsta, iar persoanele cu niveluri de educație superioare au fost mai aderente decât persoanele cu nivel de educație mai scăzut. De asemenea, aderența a scăzut odată cu creșterea numărului de medicamente și suplimente nutritive administrate zilnic; pacienții care utilizează suplimente au avut o aderență mai mică decât cei care nu utilizează suplimente. Consilierea farmacistului cu privire la utilizarea medicamentelor a fost asociată cu niveluri mai ridicate de aderență la medicație în ambele investigații.*

*Concluzii: Ambele investigații asupra aderenței la medicație au demonstrat niveluri medii de aderență. Nivelul de educație a fost determinantul comun al nivelurilor de aderență cel mai important.*

*Introduction: Questionnaires are among the most used methods for investigating adherence to medication. They are easy to administer and provide information about reasons for non-adherence, hence for conceiving interventions for enhancing drug adherence.*

*Aim: The aim of the study was to assess the level of adherence to medication of patients with arterial hypertension by two different questionnaires.*

*Methods: Morisky, Green and Levine (MGL) questionnaire was applied to 1208 patients. Adherence to Refills and Medication Scale (ARMS) was administered to 3095 patients. Sociodemographic data and other relevant information were collected.*

*Results: Sociodemographic characteristics were similar for both groups (MGL group: average age  $60.7 \pm 15.1$  years, 43.7% men; ARMS group: average age  $62.1 \pm 13.6$  years, 44.2% men). Average MGL score for the entire group was  $2.47 \pm 1.25$ , while the corresponding ARMS score was  $19.18 \pm 5.4$ . In both investigations, medication adherence slightly decreased with age and people with higher education levels were more adherent to medication than people with lower education level. Also, adherence to medication decreased with the increasing number of daily medicines and dietary supplements; patients using dietary supplements had lower adherence than those not taking supplements. Pharmacist's counselling about medications' use were associated with higher levels of adherence in both surveys.*

*Conclusions: Both investigations on medication adherence demonstrated average levels of adherence. Education levels were the prevalent common determinant of adherence levels.*

**Bibliografie**

Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. *Value Heal.* 2009;12:118-23.



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 175**

**DEZVOLTAREA UNUI ALGORITM DE INTELIGENȚĂ ARTIFICIALĂ ÎN SCOPUL IDENTIFICĂRII INFORMAȚIILOR FALSE REFERITOARE LA VACCINURI**

*The development of a machine learning algorithm for identification of false information regarding vaccines*

As. Univ. Andrei Văleanu; Șef Lucr. Cristina Daniela Marineci; Valentina Patricia Predoi; Ema Bulancea; Miruna Ioana Hinoveanu; Alexandra Mihaela Ionica; Prof. Simona Negreș;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Obiectivul studiului: Stirile false din mediul online referitoare la vaccinuri au condus deja la scaderea ratei de vaccinare, prin reducerea încrederii anumitor categorii din populație în efectele benefice ale acestora în prevenirea bolilor infecțioase. Astfel, obiectivul prezentului studiu a fost reprezentat de elaborarea unui algoritm de inteligență artificială care să prezică dacă o informație referitoare la vaccinuri este adevărată sau nu. Material și metode: Au fost colectate 200 de stiri online în limba română referitoare la vaccinuri, indiferent de tipul de vaccin (pediatric, destinat adulților, vaccinuri anti-Covid-19), din 3 tipuri de surse: postări Facebook, titluri de stiri, stiri web (surse jurnalistice, bloguri, surse oficiale de informare). Acestea au fost analizate și clasificate în funcție de veridicitatea informației în adevărate, respectiv false, prin verificarea conformității cu datele disponibile în literatura de specialitate. Setul de date obținut a fost utilizat pentru a construi un algoritm de inteligență artificială, implementat în cadrul limbajului de programare Python, versiunea 3.9.2. Rezultate: Algoritmul obținut este capabil să prezică probabilitatea ca o informație online despre vaccinuri să fie falsă sau nu, aspect evaluat prin punerea la punct a unei strategii de validare încrucișată repetată pe setul de date creat. Validarea a produs un scor ROC AUC de 86-92%, ceea ce denotă faptul că modelul este capabil să prezică probabilități bine calibrate. Concluzii: Prin mărirea setului de date și înglobarea algoritmului obținut într-o platformă online, modelul ar putea fi utilizat pentru a identifica noi stiri false, contribuind astfel într-un mod relevant la creșterea încrederii populației în vaccinuri.*

*Objective: Online fake news regarding vaccines have already led to a reduction in the vaccination rates, due to a low trust of certain segments of population in the beneficial effects of vaccines in preventing infectious diseases. Therefore, the current study aimed at developing an artificial intelligence algorithm able to predict whether a vaccine information is valid or not. Material and methods: 200 online news written in Romanian were collected from three source types (Facebook posts, news titles, online news - journalistic sources, blogs, official sources of information), regardless of the vaccine type (pediatric, for adults, Covid-19 vaccines). They were analyzed and classified depending on their veracity in true or false, by comparing the information with the available data in scientific literature. The obtained dataset was used for developing an artificial intelligence algorithm. Python programming language, version 3.9.2 was used for data analysis and model deployment. Results: The obtained algorithm is capable of predicting the probability that an online vaccine information is false or not. The model was evaluated in terms of predicted probabilities by creating a repeated cross-validation technique. The validation results yielded a 86-92% Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC AUC) Score, which indicated well calibrated probabilities. Conclusions: After enlarging the dataset and embedding the algorithm into an online platform, the machine learning model could be used for identifying new false information, therefore raising awareness and relevantly contributing to an increased trust in vaccines.*

**Bibliografie**

1. de Beer D, Matthee M. Approaches to Identify Fake News: A Systematic Literature Review. *Integrated Science in Digital Age* 2020. 2020;136:13-22. 2. Preston S, Anderson A, Robertson DJ, Shephard MP, Huhe N. Detecting fake news on Facebook: The role of emotional intelligence. *PLoS One*. 2021 Mar 11;16(3):e0246757. 3. Python Software Foundation (2021). *Spacy* [online] Disponibil la: <https://spacy.io/>



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 117**

**EVOLUȚIA TRATAMENTULUI CU ANTIBIOTICE ȘI ANTIVIRALE ÎN PERIOADA COVID-19 ÎN ROMÂNIA ÎN RAPORT CU MAREA BRITANIE, ITALIA, SPANIA, GERMANIA, SUA ȘI CHINA**

*Evolution of antibiotic and antiviral treatment during COVID-19 in Romania compared to Great Britain, Italy, Spain, Germany, USA and China*

Farm. Alina Berghi; Farm. Marina Chiran; Farm. Diana-Maria Cîrț; Farm. Adelina Enache; Farm. Oana Enache; Farm. Anca Ionela Faca; Farm. Andreea-Adriana Man; Farm. Andra Mihordea; Farm. Andreea-Gabriela Nedelescu; Farm. Adina Niculae;  
*Spitalul Universitar de Urgenta Elias*

*Obiective: Infecția cu SARS-CoV-2 a fost diagnosticată la finalul anului 2019 în China. În următoarele trei luni, s-a răspândit global determinând declararea pandemiei în martie 2020. Sistemele sanitare s-au confruntat cu o infecție virală cu spectru clinic divers și fără tratament etiologic. Autorii și-au propus realizarea evaluării cronologice a terapiei utilizate în tratarea bolnavilor de COVID-19 în unitățile de Anestezie și terapie intensivă (ATI). Metode: Studiul efectuat a fost retrospectiv și a analizat cazuri de COVID-19 tratate în secția de ATI Modular a Spitalului Elias din București comparativ cu cazuri similare din secțiile de ATI din Italia, Marea Britanie, Germania, Spania, SUA și China. Cercetarea a urmărit farmacoterapia utilizată în funcție de evoluția pandemiei și ghidurile de tratament emise la nivel național/internațional în concordanță cu informațiile epidemiologice, clinice și paraclinice de la momentul respectiv. Rezultate: Studiul efectuat în secția de ATI Modular a arătat o strânsă legătură între modificările survenite în tratament și evoluția pacientului în funcție de parametrii de laborator și infecțiile aparute în timpul spitalizării. Tratamentele au prezentat similitudini între ghidurile din țările evaluate. Cercetarea a relevat diferențe în atitudinea terapeutică în funcție de particularitățile zonelor studiate (forme particulare de COVID-19, medicamente utilizate în studii clinice pentru controlarea afecțiunii). Concluzii: Infecția COVID-19 a determinat schimbări ale protocoalelor de tratament în secțiile de ATI, inclusiv în antibioterapie. Aceasta a fost adaptată în funcție de rezultatele monitorizării permanente a reacțiilor adverse și a infecțiilor nosocomiale instalate la pacienții în stare critică, inclusiv intubați.*

*Objectives: SARS - CoV-2 infection was diagnosed in late 2019 in China. In the next three months, it spread globally causing a pandemic to be declared in March 2020. Health systems faced a viral infection with a diverse clinical spectrum and no etiological treatment. The authors aimed to perform a chronological evaluation of the therapies used in the treatment of COVID-19 patients in the Intensive Care Units (ICUs). Methods: The study was retrospective and has analyzed five cases of COVID-19 treated in the Modular ICU of Elias Hospital in Bucharest compared to similar cases treated in the ICUs in Italy, Great Britain, Germany, Spain, USA and China. The research followed the pharmacotherapy used according the evolution of the pandemic and the treatment guidelines issued at national/international level in accordance with the epidemiological, clinical and paraclinical information at that time. Results: The study performed in the Modular ICU showed a close connection between the changes in treatment and the patients' evolution according to laboratory parameters and infections that occurred during hospitalization. The treatments showed similarities between the guides in the evaluated countries. This research revealed differences in therapeutic attitudes depending on the particularities of the studied areas (particular forms of COVID-19, drugs used in clinical trials to control the condition). Conclusions: COVID-19 infection caused changes in treatment protocols in ICUs, including antibiotic therapy. It has been adapted based on the results of ongoing monitoring of adverse reactions and nosocomial infections installed in critically ill patients, including intubated patients.*

**Bibliografie**

Qiu, T., Liang, S., Dabbous, M., Wang, Y., Han, R., & Toumi, M. (2020). Chinese guidelines related to novel coronavirus pneumonia. *Journal of market access & health policy*, 8(1), 1818446. National Institute of Health and Care Excellence. (2021). COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. ORDIN nr. 2.054 din 27 noiembrie 2020 privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sănătății nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2. EMITENT: Ministerul Sănătății. PUBLICAT ÎN: Monitorul Oficial nr. 1167 din 3 decembrie 2020



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 203**

**ACTIVITATEA DE FARMACIE CLINICĂ ÎN ROMÂNIA LA CUMPĂNA DINTRE RECUNOAȘTERE ȘI DESFIINȚARE**

*Clinical pharmacy in Romania - tipping the scales from recognition to abolition*

Prof. Simona Negreș

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Obiectiv: Identificarea problemelor intampinate de farmacistii cu specializarea de Farmacie clinica in exercitarea profesiei si propunerea de solutii pentru remedierea acestui aspect. Metoda: Analiza Curriculei de pregatire in specialitatea Farmacie clinica privind definitia, obiectivele si activitatile farmacistului clinician, dar si a Legislatiei in vigoare, care prevede exercitarea acestei profesii. Expunerea situatiilor concrete intampinate de-a lungul unei perioade de 5 ani de profesioniștii cu aceasta specializare. Rezultate: Conform Curriculei de pregatire in specialitatea Farmacie clinica, aceasta reprezinta “stiinta si specialitatea farmaceutica ce utilizeaza cunostintele farmaceutice si biomedicale in scopul creșterii nivelului de eficacitate, securitate, precizie si economie a medicamentelor”. Acelasi document, precizeaza ca activitatea de Farmacie clinica se desfasoara in spital si in farmacia de comunitate. Mai mult decat atat, legea 95/2006, privind exercitarea profesiei de farmacist, precizeaza atributiile acestuia: “acordarea de informatii si consultanta privind medicamentele; colaborare cu medicul pentru stabilirea si urmarirea terapiei pacientului”. In 2016 a intrat in vigoare Ordinul Ministrului Sanatatii nr. 871/2016 pentru aprobarea Procedurilor, standardelor si metodologiei de evaluare si acreditare a spitalelor. Conform acestui ordin, este obligatorie prezenta unui farmacist clinician in spitale. In plus, farmacistul clinician trebuie sa faca parte din echipa interdisciplinara responsabila de asistenta medicala paliativa; sa se implice activ in activitatea de prescriere si monitorizare a medicatiei si sa monitorizeze utilizarea medicatiei din studiile clinice. Desi activitatea de Farmacie clinica s-a evidentiata prin publicatiile membrilor sai [1, 2, 3], atat in ceea ce priveste activitatea in farmacia de spital cat si in cea de comunitate, specialistul de farmacie clinica intampina probleme la angajarea pe o sectie medicala sau pentru obtinerea gradelor profesionale in farmacia cu circuit deschis. Concluzie: Tinand cont de aceste aspecte, consideram ca este necesara reglementarea din punct de vedere legislativ a serviciilor farmaceutice avansate, care sunt asigurate de catre farmacistul clinician, atat pentru definitivarea cadrului normal de functionalitate, dar si pentru beneficiul pacientilor.*

*Objective: identifying the obstacles met by the pharmacists specialized in Clinical pharmacy upon exerting their profession and proposing solutions addressing this aspect.*

*Method: Analysis of Curriculum of specialized preparation in Clinical pharmacy for definition, objectives and activities of clinical pharmacist and also of actual Legislation which governs the exercise of this profession. Exposing actual situations met over 5 years period by the professionals with this specialization*

*Results: According to The Curriculum of Clinical pharmacy specialized preparation, it represents “the science and the pharmaceutical specialization which utilizes pharmaceutical and biomedical knowledge in order to increase the level of efficacy, safety, precision and economic savings for the pharmaceutical products”. The same document clarifies that the activity of Clinical pharmacy takes place in hospital and in community pharmacy. Moreover, the law no .95/2006 regarding exercising the profession of pharmacist specifies, among his duties “providing data and consulting regarding drugs; collaborating with the physician for establishing and monitoring patient therapy”. In 2016 came into force the Order of Health Minister no. 871/2016 for approval of procedures, standards and methodology of evaluation and accreditation of hospitals, according to which, the presence of a Clinical pharmacist in hospitals is mandatory. Furthermore, the clinical pharmacist must contribute to the multidisciplinary team in charge of palliative medical assistance, should be actively involved in prescribing and monitoring medication and to monitor the use of medication in clinical trials. Although the activity of Clinical pharmacy was emphasized through publication by the professionals [1, 2, 3], both with regard to activity in hospital pharmacy and in community pharmacy, the specialist in Clinical pharmacy encounters problems getting employment in a medical ward or acceding to professional degrees while employed in open-circuit pharmacy Conclusion: All this aspects considered, it becomes evident that regulation from the legislative point of view of advanced pharmaceutical services provided by clinical pharmacist is imperative, both for defining normal functional framework and for patient benefit.*

**Bibliografie**

- 1. Valeanu A, Damian C, Marineci CD, Negreș S. The development of a scoring and ranking strategy for a patient-tailored adverse drug reaction prediction in polypharmacy. Sci Rep. 2020 Jun 12;10(1):9552. doi: 10.1038/s41598-020-66611-8*
- 2. Marineci CD, Zbârcea CE, Stefanescu, Nicolae AC, Girea CA, Chirita C, Negreș S. Patterns of antihypertensive drugs, use in community pharmacy; drug related problems and adherence to medication identified in a retrospective analysis of prescriptions. Farmacia, 2020, 68(4): 620-627*
- 3. Oprea S, Valeanu A, Negreș S. The development and validation of a disability and outcome prediction algorithm in multiple sclerosis patients. Farmacia, 2020, 68 (6): 1147-1154. [IF: 1,607]*



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 18**

**INFLUENȚA REGIMULUI IGIENO-DIETETIC ȘI A STILULUI DE VIAȚĂ ASUPRA CONSTIPAȚIEI**

*THE INFLUENCE OF DIET AND LIFESTYLE ON CONSTIPATION*

As. Univ. Alexandra Bordei; Berna Nafiz; Conf. Laura Bucur;  
Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius”, Constanța

*Introducere Constipatia este o patologie des intalnita in randul populatiei, dar aceasta poate fi controlata uneori doar prin adoptarea unui stil de viata sanatos. Scopul acestui studiu este de a observa daca regimul pacientilor este adecvat sau poate chiar agrava constipatia. Materiale si metode Studiul a fost realizat prin intermediul unui chestionar, completat de 100 pacienti, in cadrul a doua farmacii comunitare din Constanta. Pacientii au completat date privind varsta lor, regimul igieno-dietetic adoptat, consumul zilnic de lichide, dar si cat timp aloca in fiecare zi pentru miscare. Rezultate Marea majoritate a respondentilor au fost tineri cu varste cuprinde intre 20-29 ani (48%), urmati de categoriile 30-39 de ani si 60-69 de ani, cu procente egale de 12%. Referitor la preferintele alimentare, procentele cele mai ridicate (70 si 79%) sunt dedicate alimentelor pe baza de carne rosie, carne grasa si alimentele bogate in carbohidrati precum cartofii, orezul, painea si pastele. Cu procente asemanatoare (62-63%) regasim consumul de legume si fructe proaspete, respectiv de lapte si branza. Referitor la consumul de lichide, pacientii sunt mai responsabili, consumand preponderent apa, aproape jumatate respecta indicatia de a consuma 1-2 L de apa zilnic. Totusi, marea majoritate sunt sedentari, afirmand ca dedica mai putin de 30 minute pe zi, pentru efectuarea de exercitii fizice. Concluzii In urma rezultatelor obtinute, se constata ca pacientii nu respecta un regim igieno-dietetic adecvat constipatiei, fapt ce le poate agrava patologia. Cuvinte cheie: regim igieno-dietetic, aport lichidian, constipatie*

*Introduction Constipation is a common pathology in the population, but it can be sometimes controlled only by adopting a healthy lifestyle. The aim of this study is to observe whether the patients' diet is adequate or may even aggravate constipation. Methods The study was conducted through a questionnaire, completed by 100 patients, in two community pharmacies in Constanta. Patients completed data about their age, diet, daily fluid intake, and how much time they allocate each day for exercise. Results The vast majority of respondents were young people aged 20-29 years (48%), followed by the categories 30-39 years and 60-69 years, with equal percentages of 12%. Regarding food preferences, the highest percentages (70 and 79%) were dedicated to red or fatty meat and foods rich in carbohydrates such as potatoes, rice, bread and pasta. With similar percentages (62-63%) we found fresh vegetables and fruits consumption, respectively milk and cheese. Regarding fluid intake, patients are more responsible, consuming mainly water, almost half follow the indication to consume 1-2 L of water daily. However, the vast majority are sedentary, claiming to spend less than 30 minutes a day doing exercises. Conclusions Following the obtained results, it is found that patients do not follow the proper dietary regime and a specific lifestyle for constipation, which can aggravate their pathology. Keywords: diet, fluid intake, constipation*

**Bibliografie**

1. Forootan M, Bagheri N, Darvishi M, Chronic constipation: a review of literature, *Medicine*, 2018, 97: 20
2. Bae SH, Diets for constipation, *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.*, 2014, 17: 203-208
3. Bharucha AE, Pembereton JH, Locke G, American Gastroenterological Association technical review on constipation, *Gastroenterology*, 3rd ed., 2013, 144-145





**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 105**

**SIGURANȚA DABIGATRANULUI VERSUS ACENOCUMAROL LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU RISC DE TROMBOEMBOLISM ÎNALT**

*Safety of Dabigatran versus Acenocoumarol in Older Patients with High Risk for Thromboembolism*

Conf. Simona Conea<sup>1</sup>; Conf. Calin Pop<sup>2</sup>; Prof. Sorana Bolboacă<sup>3</sup>; Prof. Cristina Mogoșan<sup>3</sup>; Șef Lucr. Tudor Calinici<sup>3</sup>;

1 Universitatea de Vest "Vasile Goldis" - Arad

2 Universitatea de Vest "Vasile Goldis" Arad; Spitalul Județean de Urgență „Dr. C-tin Opreș” - Baia Mare

3 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

*Scop. Scopul studiului a fost de a evalua siguranta dabigatranului vs. acenocumarol in practica clinica la pacientii cu risc tromboembolic inalt. Material si metode. A fost realizat un studiu transversal pe pacienti peste 65 de ani tratati cu dabigatran etexilat sau acenocumarol. Evenimentele tromboembolice, hemoragiile si alte reactii adverse (RA) au fost calculate in rata incidentei (RI), un parametru epidemiologic. Frecventa hemoragiei si a altor RA au fost calculate si in procente. Rezultate. Din cei 57 de pacienti consecutivi eligibili tratati in ambulatoriul sectiei de Cardiologie, 35 au primit acenocumarol, iar 22 dabigatran etexilat. Ambele medicamente au fost prescrise mai ales la pacienti cu fibrilatie atriala. Evenimentele tromboembolice au aparut numai la lotul tratat cu acenocumarol (RI 2.90 per 100 persoane-ani, 95% CI (1.10 - 7.61)). Hemoragia a aparut la 54,3% din pacientii grupului acenocumarol, respectiv la 13,64% din lotul dabigatran. Hemoragia a fost de patru ori mai frecventa la lotul tratat cu acenocumarol (RR = 3.98, 95% CI = 1.37 - 16.07, p = 0.0021) (IR: 13.76, 95% CI 9.06-20.89) fata de lotul dabigatran (IR: 10.37 per 100 persoane-ani, 95% CI 3.55 - 30.28). Celelalte RA au fost mai ales gastrointestinale, 17,14% la acenocumarol si 27,27% la dabigatran. Hemoragia a fost raportata cand acenocumarolul a fost asociat cu trimetazidina, acidul acetilsalicilic, rilmenidina si pentoxifilina, iar la dabigatran, in asociere cu acidul acetilsalicilic. Concluzii. Studiul nostru a aratat ca riscul aparitiei complicatiilor tromboembolice si hemoragice la pacientii tratati cu acenocumarol este mai mare decat la cei tratati cu dabigatran etexilat.*

*Aim. The aim of this study was to assess the safety of dabigatran vs. acenocoumarol in clinical practice in patients with high thromboembolic risk. Material and methods. A cross-sectional study was conducted on patients above 65 years treated with dabigatran etexilate or acenocoumarol. Thrombo-embolic events, bleeding, and other adverse reactions (ADRs) were calculated in incidence rate (IR), an epidemiological parameter. Frequency of bleeding and other ADRs were also calculated in percentage. Results. Out of the 57 eligible consecutive outpatients from the Cardiology Department, 35 were treated with acenocoumarol and 22 received dabigatran etexilate. Both drugs were mostly prescribed to patients having atrial fibrillation. Thrombo-embolic events occurred only in the acenocoumarol group (IR 2.90 per 100 person-years, 95% CI (1.10 to 7.61)). Bleeding occurred in 54.3% patients from acenocoumarol group and in 13.64% patients from dabigatran group. Bleeding occurred four times more in the acenocoumarol (RR = 3.98, 95% CI = 1.37 to 16.07, p = 0.0021) (IR: 13.76 per 100 person-years, 95% CI 9.06-20.89) than in the dabigatran group (IR: 10.37 per 100 person-years, 95% CI 3.55 to 30.28). Other ADRs were mostly gastro-intestinal disorders, 17.14% in acenocoumarol group and 27.27% in dabigatran group, In patients reporting bleeding, acenocoumarol was mostly associated with trimetazidine, acetylsalicylic acid, rilmenidine, and pentoxifylline, whereas in dabigatran group, bleeding was reported in combination with acetylsalicylic acid. Conclusions. Our study showed that the risk of thrombo-embolic and bleeding complications in patients treated with acenocoumarol is higher than in those treated with dabigatran etexilate.*

**Bibliografie**

1. Cirstea I.M., Mindrila B., Tieranu E., Tieranu L.M., Istratoaie O. et al., Overview of non-vitamin K oral anticoagulants, *Farmacia*, 2020, 68(2), 206-212.
2. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., Albaladejo P., Antz, M. et al., ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation, *Eur. Heart J.*, 2018, 39(16), 1330-93.
3. Tica O.A., Tica, O., Antal L., Hatos A., Popescu M.I. et al., Modern oral anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation and heart failure: Insights from the clinical practice, *Farmacia*, 2018, 66(5), 972-6.



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 106**

**MICROCOMPOZITE PLGA-GENTAMICINĂ: OPTIMIZAREA SINTEZEI, STUDIUL MORFOLOGIC ȘI DETERMINAREA ACTIVITĂȚII ANTI-BACTERIENE**

*PLGA-GENTAMICIN MICROCOMPOSITES: SYNTHESIS OPTIMIZATION, MORPHOLOGICAL STUDY AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY*

Șef Lucr. Maria-Viorica Ciocilteu; Șef Lucr. Costel Valentin Manda; Conf. Adina Turcu-Stiolica; Conf. Gabriela Rau; Șef Lucr. Oana Elena Nicolaescu; As. Univ. Andreea Gabriela Mocanu; Conf. Emilia Amzoiu; Șef Lucr. Emanuel Amzoiu;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova*

*Scopul acestui studiu l-a reprezentat optimizarea procesului de sinteza a unui material biodegradabil de tip PLGA-gentamicina, prin varierea unor parametrii care influentează atât eficiența de încapsulare a medicamentului cât și dimensiunea microparticulelor cu ajutorul Full Factory interacțion model experimental design (MODDE 9.1). Prezența gentamicinei în microcapsule a fost realizată cantitativ (HPLC) determinându-se eficiența de încapsulare a gentamicinei și dimensiunea particulelor (DLS). S-a realizat de asemenea un studiu morfologic (SEM) și s-a determinat activitatea antibacteriană a antibioticului inclus în microsferile de compozit. Ca urmare a aplicării Design of Experiment (DoE) s-a constatat că concentrația antibioticului influențează eficiența și dimensiunea. S-au mai observat câteva interacțiuni relevante statistic: la creșterea concentrației de gentamicina s-au obținut dimensiuni mai mici și eficiența mai mare de incorporare. Viteza de agitare nu a influențat sinteza. Eficiența încapsulării gentamicinei a crescut odată cu creșterea concentrației de gentamicina și a concentrației bufferului și odată cu scăderea concentrației de PLGA. Pentru toate materialele sintetizate se remarcă o morfologie sferică tipică pentru PLGA, cu diametre ale sferei de până la 30 μm. Pe suprafața microsferică polimerică au fost observați pori submicronici care vor facilita eliberarea medicamentului ulterioară. Activitatea antibacteriană a fost testată pe mai multe tulpini: Klebsiella, E. Coli, S. aureus și Pseudomonas. Analiza calitativă a reieșit prin citirea diametrelor zonelor de inhibiție ca gentamicina standard și esanțioanele PLGA-Genta au activități antibacteriene comparative. În concluzie, materialul biocompozit PLGA-Gentamicina este un material ale cărui caracteristici pot fi controlabile (dimensiune, cantitate de antibiotic încorporată), cu caracteristici desirabile pentru domeniul farmaceutic.*

*The aim of this study was to optimize the synthesis process of a biodegradable material of PLGA-gentamicin type, by varying some parameters that influence both the encapsulation efficiency of the drug and the size of the microparticles with the help of Full Factory interaction model experimental design (MODDE 9.1). The presence of gentamicin in microcapsules was performed quantitatively (HPLC) determining the encapsulation efficiency of gentamicin and particle size (DLS). A morphological study (SEM) was also performed and the antibacterial activity of the antibiotic included in the composite microspheres was determined. As a result of the application of Design of Experiment (DoE) it was found that the concentration of the antibiotic influences the efficiency and size. Several statistically relevant interactions were also observed: as the gentamicin concentration increased, smaller dimensions and greater incorporation efficiency were obtained. The stirring speed did not influence the synthesis. The efficiency of gentamicin encapsulation increased with increasing gentamicin concentration and with decreasing PLGA concentration. For all synthesized materials there is a typical spherical morphology for PLGA, with sphere diameters of up to 30 μm. Sub-micron pores have been observed on the polymeric microsphere surface which will facilitate the subsequent release of the drug. Antibacterial activity was tested on several strains: Klebsiella, E. Coli, S. aureus and Pseudomonas. Qualitative analysis revealed that standard gentamicin and PLGA-Genta samples have comparative antibacterial activities. In conclusion, the biocomposite PLGA-Gentamicin is a material whose characteristics can be controlled (size, amount of antibiotic incorporated), with desirable characteristics in the pharmaceutical field.*

**Bibliografie**

*Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics* 2003; 1: 3-18 REVIEW Composite materials for biomedical applications: a review E. SALERNITANO1, C. MIGLIARESI2 1 ENEA Ciocilteu M.V., Mocanu A.G., Mocanu A., Ducu C., Nicolaescu O.E., Manda V.C., Turcu-Stiolica A., Nicolicescu C., Melinte R., Balasoiu M., Croitoru O., Neamtu J. Hydroxyapatite-ciprofloxacin delivery system: Synthesis, characterisation and antibacterial activity; *Acta Pharm.* 2018; 68 (2): 129-144. IF (2017) 1,071, doi 10.2478/acph-2018-0011 S. Xiaoyu, X. Chun, W. Gang, Y. Qingsong, W. Changning, Poly(Lactic-co-Glycolic Acid): Applications and Future Prospects for Periodontal Tissue Regeneration, *Polymers.* 9(2017) 189-207. doi:10.3390/polym9060189. S. Xiaoyu, X. Chun, W. Gang, Y. Qingsong, W. Changning, Poly(Lactic-co-Glycolic Acid): Applications and Future Prospects for Periodontal Tissue Regeneration, *Polymers.* 9(2017) 189-207. doi:10.3390/polym9060189. K. Sujit, S. Debnath, A. Saisivam, O. Wahab, PLGA Ethionamide Nanoparticles for Pulmonary Delivery: Development and in vivo evaluation of dry powder inhaler, *J Pharmaceut Biomed.* 145(2017) 854-859. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba>. Y. Mo, L.Y. Lim, Paclitaxel-loaded PLGA nanoparticles: potentiation of anticancer activity by surface conjugation with wheat germ agglutinin, *J. Control. Release.* 108(2005) 244-262. doi:10.1016/j.jconrel.2005.08.013. H. Gu, C. Song, D. Long, L. Mei, H. Sun, Controlled release of recombinant human nerve growth factor (rhNGF) from poly[(lactic acid)-co(glycolic acid)] microspheres for the treatment of neurodegenerative disorders, *Polym. Int.* 56(2007) 1272-1280. doi:10.1002/pi.2272. Jain RA. The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-coglycolide) (PLGA) devices. *Biomaterials.* 2000; 21: 2475-2490. B.V.N. Nagavarma, H.K.S. Yadav, A. Ayaz, L.S. Vasudha, H.G. Shivakumar, Different techniques for preparation of polymer nanoparticles-a review, *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 5 (2012) 16-23. Wang W, Shi A, Agyei D, Wang Q. Formulation of water-in-oil-in-water (W/O/W) emulsions containing trans-resveratrol. *RSC Adv.* 2017; 7: 35917-35927. Makadia HK, Siegel SJ. Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. *Polymers (Basel).* 2011; 3(3):1377-1397.



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 119**

**CERCETĂRI TEHNOLOGICE PRIVIND OPTIMIZAREA PULBERILOR MAGISTRALE CU CAPTOPRIL UTILIZATE ÎN FARMACOTERAPIA PEDIATRICĂ**

*TECHNOLOGICAL RESEARCH REGARDING THE OPTIMIZATION OF MAGISTRAL POWDERS WITH CAPTOPRIL USED IN PEDIATRIC PHARMACOTHERAPY*

*Conf. Diana Guranda; Conf. Cristina Ciobanu; Prof. Eugen Diug; Conf. Nicolae Ciobanu; Dr. Farm. Rodica Solonari; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Actualmente in Republica Moldova se inregistreaza un procent crescut (2,5%) de copii cu afectiuni cardiovasculare. Din grupa preparatelor antihipertensive, cel mai frecvent, medicii cardiologi prescriu copiilor captopril sub forma de pulberi medicamentoase. Astfel, acest studiu a urmarit optimizarea pulberilor dozate cu captopril prin formulare in capsule operculate, in conditii de farmacie. Material si metode. Substante folosite: captopril, celuloza microcristalina si lactoza fina. Umplerea in capsule operculate s-a realizat folosind setul de dispozitive si accesorii "Feton". Determinarea cantitativa s-a efectuat HPLC-UV, folosind ca faza mobila: acid ortofosforic 0,1% : metanol (57:43), debitul fazei mobile - 1,0 ml/min., detectia la lungimea de unda - 220 nm. Rezultate. Conform analizei recepturii magistrale elaborate in Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopisn” s-a constatat ca ponderea pulberilor cu captopril din tot sortimentul de forme farmaceutice preparate este 11%. Pentru obtinerea capsulelor operculate cu captopril s-a utilizat metoda de analiza regresionala multipla de planificare a experientelor, utilizand design-ul factorial 32. In baza datelor obtinute a fost selectata componenta capsulelor dozate pentru copii cu continut de captopril de 1mg, 2mg si 3mg. A fost elaborata si validata metoda HPLC de dozare a captoprilului in capsulele obtinute. Concluzii. In urma cercetarilor experimentale efectuate, a fost argumentat raportul optimal al cantitatilor de substante, care permit obtinerea valorilor scontate ale fluiditatii amestecului de pulberi pentru formularea capsulelor. Cuvinte cheie: captopril, plan experimental, capsule, HPLC*

*The objective of the study. Currently in the Republic of Moldova there is a high percentage (2.5%) of children with cardiovascular diseases. From the group of antihypertensive drugs, most often, cardiologists prescribe to children captopril in compounded powders. Thus, this study aimed to optimize the powder production by formulation capsules with captopril, in pharmacy conditions. Material and methods. Substances used: captopril, microcrystalline cellulose and fine lactose. The filling in capped capsules was made using the set of devices and accessories "Feton". Quantitative determination was performed HPLC-UV, using as mobile phase: 0.1% orthophosphoric acid: methanol (57:43), mobile phase flow - 1.0 ml / min., wavelength detection - 220 nm. Results. According to the analysis of magistral prescriptions elaborated in the "Vasile Procopisn" University Pharmaceutical Center it was found that the share of captopril powders from the whole assortment of prepared pharmaceuticals is 11%. To obtain the capped capsules with captopril, the method of multiple regression analysis of experience planning was applied, using the 32 factorial design. Based on the obtained data, the composition of the dosed capsules for children with captopril content of 1 mg, 2 mg and 3 mg was selected. The HPLC method of captopril quantitative determination in the obtained capsules was developed and validated. Conclusions. Following the experimental research, the optimal ratio of substances quantities was established, which allow to obtain the expected values of fluidity of the powder mixture for the capsules formulation. Keywords: captopril, experimental plan, capsules, HPLC*

**Bibliografie**

- 1. Diug E., Diug O. Forme farmaceutice incapsulate. Capsule (Capitolul XXXIII). In: Iuliana Popovici, Dumitru Lupuleasa. Tehnologie farmaceutica (tratat). Iasi: Editura „ĂŃPolirom”, 2009, vol. 3, p. 181-286.*
- 2. Diug E., Guranda D., Polisciuc T., Solonari R. Tehnologie farmaceutica extemporala (Compendiu). Ed. Universul, Chisinau, 2013. 160 p.*



**TEMATICA: FARMACIE CLINICĂ - REALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ALE FARMACIEI CLINICE ÎN ROMÂNIA**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 183**

**REAȚIILE ADVERSE DETECTATE DE RAPORTAREA SPONTANĂ STIMULATĂ ÎN FARMACIILE COMUNITARE DIN ARAD**

*Adverse drug reactions detected by stimulated spontaneous reporting in community pharmacies from Arad*

Conf. Simona Conea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Tudor Călinici<sup>2</sup>; Prof. Sorana Bolboacă<sup>2</sup>;

<sup>1</sup> Facultatea de Farmacie, Universitatea de Vest "Vasile Goldis" Arad

<sup>2</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

*Scop. Studiul a avut ca scop evaluarea celor mai frecvente reacții adverse (RA) raportate voluntar în farmaciile comunitare.*

*Material și metode. Un studiu prospectiv a fost realizat în perioada aprilie-mai 2018 la Arad de către studenții din anul IV de la Farmacie care au solicitat raportarea voluntară a RA în farmaciile comunitare. Participanții au fost rugați să completeze un formular standard pentru evaluarea mai multor parametri cum ar fi cauzalitatea, preventibilitatea, severitatea, rezultatul și tipul RA.*

*Rezultate. Din cele 113 formulare completate, cele mai multe au fost raportate de pacienții cu vârstă mijlocie (40-60 de ani), în special femei (60%). Cele mai frecvente RA au fost cele gastro-intestinale (41,59%), apoi psihiatrice (23,9%), pe SNC (18,6%), piele (18,6%), sistem imunitar (12,4%) și tulburările generale și la locul de administrare (7,96 %). RA au fost clasificate ca „probabile” (94,7%) și ca „posibile” (5,3%). Cele mai multe au fost reacții de tip A (76,1%), iar 34,5% au fost „cu siguranță prevenibile”. Medicamentele implicate în rapoartele de RA au fost antibiotice, AINS, benzodiazepine, antipsihotice, antidiabetice orale, antitirodiane, sartani, antihistaminice și contraceptive orale. Rapoartele privind RA grave (17,7%) au implicat mirtazapina, eritromicina, fenilefrina-dimetinden, acetilcisteina, paracetamol, clopidogrel, metamizol, furosemid și spironolactonă, ibuprofen, fenofibrat, digoxina, amoxicilină-acid clavulanic, fentanil, haloperidol și gestoden-etinilestradiol. Majoritatea RA au fost la prima expunere, majoritatea pacienților (98%) s-au recuperat complet, 20% au necesitat tratament sau doze reduse (8%).*

*Concluzii. Pacienții raportează adesea RA subiective. Pacienții ar trebui să fie mai informați despre posibilele RA și să fie încurajați să raporteze.*

*Aim. Our study aimed to assess the most frequent adverse reactions (ADRs) as voluntarily reported in community pharmacies.*

*Material and methods. A prospective study was carried out during April-May 2018 in Arad by students from 4th year in Pharmacy who asked for voluntarily reporting ADRs in community pharmacies. Participants were asked to fill a standard form for assessing several parameters such as causality, preventability, severity, outcome and type of ADR.*

*Results. Out of the 113 well completed formularies, the most ADRs were reported by middle aged patients (40-60 years), mostly women (60%). The most frequent ADRs were gastrointestinal disorders (41.59%), followed by psychiatric (23.9%), CNS (18.6%), skin and subcutaneous tissue (18.6%), immune system (12.4%) and general disorders and administration site conditions (7.96%). ADRs were classified as “probable” (94.7%) and as “possible” (5.3%). Most were ‘type A’ reactions (76.1%) and 34.5% were “definitely preventable”. Drugs involved in ADRs reports were antibiotics, NSAIDs, benzodiazepines, antipsychotics, oral antidiabetics, antithyroid drugs, sartans, antihistamines and oral contraceptives. Reports of serious ADRs (17.7%) involved mirtazapine, erythromycin, phenylephrine and dimethindine, acetylcysteine, acetaminophen, clopidogrel, metamizole, furosemide and spironolactone, ibuprofen, fenofibrate, digoxin, amoxicillin and clavulanic acid, fentanyl, haloperidol, gestodene and ethinylestradiol. Most ADRs were encountered when first exposure to the certain drug. Most patients (98%) completely recovered after ADR, 20% required treatment of ADRs or reduced doses (8%).*

*Conclusions. Patients often report ADRs that are perceived subjectively. Patients should be more informed about potential ADRs and encourage to report them.*

**Bibliografie**

1. Safety monitoring of medicinal products -WHO Guidelines for setting up and running a pharmacovigilance centre. Uppsala, Sweden, The Uppsala Monitoring Centre, 2000.

2. Farcas A., Sinpetrean A., Mogoșan C., Palage M., Vostinaru O., Bojita M., Dumitrascu D., Adverse drug reactions detected by stimulated spontaneous reporting in an internal medicine department in Romania, Eur J Int Med 2010; (21): 453-457.

3. Cazacu I., Stroe R., Dondera R., Mogoșan C., Haramburu F., Fourrier, A., Loghin F. Adverse drug reactions of analgesic medicines: analysis of the Romanian pharmacovigilance database. Fundam Clin Pharmacol, 2018, 32:330-336.

**ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU  
PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 45**

**PROFESORUL ION TRIGUBENCO - MODEL AL PROFESORULUI DE FACULTATE, LA UN POPAS ANIVERSAR ÎN CĂLĂTORIA ETERNĂ (15.08.1940-26.07.2008)**

*Professor Ion Trigubenco - model of the faculty professor, at an anniversary stop in the eternal journey (15.08.1940-26.07.2008)*  
Conf. Tamara Coțelea; Conf. Nicolae Ciobanu; Conf. Maria Cojocar-Toma; Adina Organ;  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

*Mai ușoară decât viața e cînsa, iar de-așupra ei - prezentul memoriei noastre. Descendent din spîta domnească a neamului, Ion Trigubenco a moștenit, a focalizat cele mai alese calități și deprinderi a strămoșilor cu aura de legendă. Calea fiului într-o lungă carieră didactică de excepție a fost un sir lung de alb și negru, care începe la 15 august 1940 în satul Dumeni r-nul Râșcani în familia lui Mina Trigubenco. Primele cunoștințe de carte le-a capatat în școala primară din satul natal. Aici încoltește dorința să-și continue studiile, la școala medie necompletă din Cuconestî, raionul Edinet. 1957 - absolvent al școlii medii din Septebani, Rîșcani. 1957 - 1959 - student școala de Baza de Medicină din Chișinău, secția Farmacie, după care activează pînă în 1960 ca farmacist diriginte în farmacia 154 din Chișinău. 1960-1965 student la facultatea de Farmacie din Zaporozhie, Ucraina. 1966 - 1971 asistent, apoi lector superior la catedra de Farmacie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău, fondează laboratorul Tehnologia medicamentelor magistrale, în didactică performează programul de studii, include noțiuni de biofarmacie ca apoi să devină părintele biofarmaciei în Moldova. 1972 - 1975 doctorand la Institutul de Medicină Nr.1 „I.M.Secenov” din or.Moscova. 1977 - la Moscova susține teza de doctor în științe farmaceutice cu tematica „Elaborarea și cercetarea formelor farmaceutice noi ale salicilamidei, paracetamolului și fenacetinei. În 1982- conferențiar universitar, septembrie 2000 decorat cu distincția OM EMERIT al Republicii Moldova.*

*Descendant from the princely lineage of the nation, Ion Trigubenco inherited, focused on the best qualities and skills of the ancestors with an aura of legend. The son's path in a long, exceptional teaching career was a long line of black and white, which begins on August 15, 1940 in the village of Dumeni, Rîșcani, in the family of Mina Trigubenco. He acquired his first knowledge of books in his primary school in his native village. Here sprouts the desire to continue his studies, at the incomplete middle school in Cuconestî, Edinet district. 1957 - graduate of the secondary school in Septebani, Rîșcani. 1957 - 1959 - student of the Basic School of Medicine in Chișinău, Pharmacy department, after which he works until 1960 as a leading pharmacist in pharmacy 154 in Chișinău. 1960-1965 student at the faculty of Pharmacy in Zaporozhye, Ukraine. 1966 - 1971 - assistant, then lecturer graduated from the Department of Pharmacy of the State Institute of Medicine in Chișinău, founds the laboratory Technology of main medicines, in the didactic, performs the study program and includes notions of biopharmacy and then becomes the father of biopharmacy in Moldova. 1972 - 1975 - PhD at the Institute of Medicine No. 1 „I. M. Secenov” from Moscow. 1977 - in Moscow he defends his doctoral thesis in pharmaceutical sciences - „Development and research of new pharmaceutical forms of salicylamide, paracetamol and phenacetin. In 1982 he became an associate professor, in september 2000- decorated with the distinction “OM EMERIT” of the Republic of Moldova.*

**Bibliografie**

*Bibliografie 1.Facultatea de Farmacie la 40 de ani./Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”. (File de istorie). Chișinău. Tipografia centrală, 2004.-264p*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 121**

**FAMILIA DE FARMACIȘTI BERBIER**

*THE BERBIER PHARMACIST FAMILY*

Conf. Gabriela Vlăsceanu; Farm. Elisabeta Amariuței; Farm. Dorina Mureșanu; Farm. Maria Suliman;  
SRIF, ACFB

*Guillaume Berbier (1873-1945) s-a născut în com. Haimanale (azi I.L. Caragiale), plasa Filipeștii de Pădure, jud. Prahova, fiul lui Henrietta și Alexandru Berbier (belgian după mamă și francez după tata), crescut și educat în casa dr. Carol Davila. S-a înscris la Școala superioară de farmacie din București (1892); practica (1892-1895) a efectuat-o în farmacia "Leul de Aur" din Capitală, proprietatea lui Eduard J. Rissdörfer; licența în farmacie și libera practică (1899); împământenire (1900); stagiul militar la farmacia Spitalului militar central "Regina Elisabeta" din București (1901); a lucrat la farmacia "Leul de Aur" din 1899 până în 1904, când a cumpărat-o de la moștenitori; pentru merite militare a fost decorat cu Medalia Jubiliară "Carol I" (1906), "Avântul Țării" (1913) și "Crucea comemorativă a războiului 1916-1918", avansând până la gradul de farmacist colonel în rezervă. Căsătorit cu Angela Berbier a avut urmași, Margareta (1906-1962) (căs. Wagner) și Alexandru (+1951, Curtea de Argeș), farmaciști, proprietari de farmacie. Margareta Wagner-Berbier a conceput un Manual pentru stagiul de practică în farmacie, editat la tipografia Glasul Bucovinei din Cernăuți (1943), a publicat romane (De sub colbul anilor de odinioară, 1941; Clopotele de Paști; Pe ale vieții valuri) și a colaborat la o piesă de teatru intitulată Medicul de plasă. A fost înmormântată alături de părinți în cimitirul Evanghelic din București.*

*Guillaume Berbier (1873-1945) was born in Haimanale commune (today I.L. Caragiale), Filipeștii de Pădure square, Prahova county, son of Henrietta and Alexandru Berbier (Belgian after mother and French after father), raised and educated in the house of dr. Carol Davila. He enrolled at the Higher School of Pharmacy in Bucharest (1892); the practice (1892-1895) was performed in the "Golden Lion" pharmacy in the Capital, owned by Eduard J. Rissdörfer; degree in pharmacy and free practice (1899); grounding (1900); military service at the pharmacy of the Central Military Hospital "Queen Elizabeth" in Bucharest (1901); he worked at the "Golden Lion" pharmacy from 1899 to 1904, when he bought it from heirs; for military merit he was decorated with the Jubilee Medal "Carol I" (1906), "The Rise of the Country" (1913) and "Commemorative Cross of the War 1916-1918", advancing to the rank of pharmacist colonel in reserve. Married to Angela Berbier he had descendants, Margareta (1906-1962) (married Wagner) and Alexandru (+ 1951, Curtea de Argeș), pharmacists, pharmacy owners. Margareta Wagner-Berbier designed a Handbook for the internship in pharmacy, published at the Glasul Bucovinei printing house in Chernivtsi (1943), published novels (From under the cob of the old years, 1941; Easter bells; On the waves of life) and collaborated on a play entitled The Mesh Doctor. She was buried with her parents in the Evangelical Cemetery in Bucharest.*

**Bibliografie**

1. <https://www.medichub.ro/reviste/farmacist-ro/repere-farmaceutice-de-a-lungul-istoriei-xii-id-2087-cmsid-62>



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 401**

**CELEBRATING THE 100 YEARS OF INSULIN. THE EARLY INSULINS – DISCOVERY, MANUFACTURE AND DISTRIBUTION**

*Celebrating the 100 years of Insulin. The early insulins – discovery, manufacture and distribution*

*Luliana Popescu, PharmD, PhD, Associate Editor JCOMM (Wiley, Co),*

*University of Kentucky, College of Medicine Barnstable Brown Diabetes Center, USA*

*Insulina, al cărei centenar îl sărbătorim anul acesta (1921-2021), rămâne una dintre cele mai remarcabile realizări medicale ale tuturor timpurilor. Descoperirea insulinei a fost recompensată cu Premiul Nobel (1923) acordat cercetătorilor canadieni F. Banting și J. McLeod (Universitatea din Toronto), un premiu controversat și îndelung discutat din cauza contribuțiilor anterioare incontestabile dar ignorate ale altor cercetători (din Europa și cativa din SUA). Dintre oamenii de știință care au căutat să descopere hormonul miraculos și chiar și-au revendicat prioritatea descoperirii, trei au fost foarte aproape de reușită: E. Gley (1900), G. Zülzer (1908/1914) și NC Paulescu (1921). Ultimii doi au obținut extracte pancreatice hipoglicemice, „Acomatol” (1912) și respectiv „Pancreina” (1922), care au fost brevetate înaintea preparatului canadian „Insulina” dar, din cauza problemelor de puritate, aceste „insuline” timpurii au indus inițial efecte toxice la pacienții diabetici. De fapt, metoda de extracție (în acid/alcool vs. soluție apoasă) și procesul de purificare (bazat pe punctul izoelectric) au fost puncte-cheie pentru obținerea unui efect hipoglicemiant sigur la pacienți. Acomatol a fost totuși îmbunătățit datorită colaborării cu chimistul C. Reuter de la Hoffmann La-Roche (1914) dar, în cele din urmă, compania a considerat că obținerea unui produs injectabil este dificilă, astfel încât s-a orientat spre a obține o insulină cu administrare orală, dar fără succes. Și, atât în cazul Acomatol, cât și pentru Pancreina, șansele de dezvoltare ulterioară au fost spulberate odată cu izbucnirea Primului Război Mondial în 1914. În cazul „Insulinei”, brevetul a fost vândut Universității din Toronto (1923) pentru 1\$; imediat, Comitetul Insulinei din Toronto a acordat dreptul de a produce și distribui insulina pe scară largă, celor 3 laboratoare farmaceutice: Connaught Laboratory (Toronto; „INSULIN”), Eli Lilly & Co. (Indianapolis; „ILETIN”) și Nordisk Insulin Laboratorium, din care a derivat Novo Terapeutisk Laboratorium în 1925 (Copenhaga; „Insuline Leo”; „Insulin Novo”). Primele insuline comerciale au fost extrase din pancreas bovin și de porc furnizate de abatoare și, la început, erau foarte heterogene în ceea ce privește puritatea și eficacitatea. Farmacocinetica distribuției și dezideratul unei stabilități mai bune au făcut ca laboratoarele farmaceutice să-și îmbunătățească metodele de producție, astfel încât au adăugat de exemplu, protamină și zinc (1936, 1938) pentru a prelungi efectul insulinei. Formulările farmaceutice ale insulinei au evoluat de-a lungul secolului XX, împreună cu protocoalele de insulinoterapie, astfel încât astăzi, analogi de insulina sau pancreasul artificial, împreună cu dispozitive moderne pentru monitorizarea glicemiei să ofere mai multe opțiuni pacienților diabetici în vederea unei terapii personalizate sigure și optime.*

*Insulin, whose centenary we celebrate this year (1921-2021), remains one of the most remarkable medical achievements of all times. Its discovery was offset by the Nobel Prize (1923) granted to the Canadian researchers F. Banting and J. McLeod (University of Toronto) but it has been controversially debated throughout the century, because of undeniable previous contributions of scientists (from Europe and a few from the US) who were bypassed or ignored. Of many scientists who went in search of the miraculous hormone and claimed priority, three come very close to the goal: E. Gley (1900), G. Zülzer (1908/1914) and N. Paulescu (1921). The last two obtained hypoglycemic pancreatic extracts, “Acomatol” (1912) and “Pancrein” (1922), respectively, that were granted patents before the “Insulin” concoction, but because of the purity concerns, these early “insulins” initially induced toxic effects in diabetic patients. In fact, the method of extraction (acidic alcohol vs. aqueous solution) and the purification process (based on the isoelectric point) were the keys for obtaining an efficient and harmless hypoglycemic effect in patients. Acomatol was however improved due to the collaboration with the chemist C. Reuter from Hoffmann La-Roche (1914) but finally the company considered it too difficult to prepare an injectable product so it has driven its efforts to obtain an oral insulin, but without success. And, for both Acomatol and Pancrein, their chances to be further developed were shattered once the World War One broke out in 1914. In the case of “Insulin”, the patent was sold to the University of Toronto (1923) for only 1\$ and immediately 3 pharmaceutical laboratories, Connaught Laboratory (Toronto; “INSULIN”), Eli Lilly & Co. (Indianapolis; “ILETIN”) and Nordisk Insulin Laboratorium, from which Novo Terapeutisk Laboratorium emerged in 1925 (Copenhagen; “Insuline Leo”; “Insulin Novo”) arranged with the Toronto Committee of Insulin and have been granted to produce and distribute insulin on a large scale. The first commercial insulins were extracted from cattle and pig pancreas, supplied by the slaughterhouses and, at the beginning were very heterogeneous in terms of purity and strength. The pharmacokinetics of distribution and higher stability aims made the pharmaceutical laboratories to improve the production methods, so that protamine and zinc were added (1936, 1938) to prolong the insulin effect. Insulin formulations evolved all along the 20th c. together with the protocols of insulin-therapy, so that today insulin analogs and artificial pancreas for instance, and modern devices for blood glucose monitoring are emerging to offer more options to diabetic patients in the view of a safe and optimum personalized therapy.*





**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 189**

**ALFRED HEINRICH BERNATH VON LENDWAY - ASPECTE NECUNOSCUTE LEGATE DE ACTIVITATEA SA PROFESIONALĂ**

*Alfred Heinrich Bernath von Lendway- unknown aspects about his professional activity*

As. Univ. Lucian-Mihai Stănescu; Prof. Adriana-Elena Taerel;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*a) Scopul studiului Scopul acestei lucrari a fost de a evidenția activitatea mai puțin a doctorului în chimie, Alfred Heinrich Bernath von Lendway (1836-1924), farmacist croat care a avut un rol foarte important în dezvoltarea chimiei, ca una dintre științele farmaceutice în România. A fost un important colaborator al medicului Carol Davila, care a fondat școala medicală (și farmaceutică) din România. b) Material și metode Materialul bibliografic este format mai multe cărți din colecția personală care include câteva date despre activitatea lui Bernath Lendway. Metoda utilizată a fost studierea conținutului și compararea rezultatelor obținute cu alte activități ale profesorului Lendway. c) Rezultate În cărțile pe care le-am studiat am găsit câteva aspecte care nu sunt bine cunoscute, precum ultimii ani ai vieții sale și contribuțiile cercetărilor sale la mai multe analize făcute pentru un proces al unei crime din 1881, numit Afacerea Dimitrescu. Alexandrina Dimitrescu din orașul Giurgiu și-a otrăvit fiica și sotul. Câteva analize criminalistice făcute de dr. Lendway au fost utile în instanța la proces. d) Concluzii Cercetarea literaturii farmaceutice și medicale rare și bibliofile poate oferi câteva informații despre valoarea activității profesionale a unor personalități importante, cum este, în acest caz, dr. Bernath-Lendway.*

*a) The aim of the study The aim of this study was to highlight the unknown activity of the doctor in chemistry, Alfred Heinrich Bernath von Lendway (1836-1924), a Croatian pharmacist who had a very important role in the development of the chemistry, as one of the pharmaceutical sciences in Romania. He was an important collaborator of the physician Carol Davila, who founded the medical (and pharmaceutical) school in Romania. b) Material and method The bibliographic material consists of several books from the personal collection which includes some data about the activity of Bernath Lendway. The method was to study the content and to compare the obtained results with other activity of the professor Lendway. c) Results In the books we studied we found some aspects which are not well known, such as the last years of his life and the contributions of his research to several analysis made for a trial of a crime from 1881, named the Dimitrescu Affair. Alexandrina Dimitrescu from the town of Giurgiu poisoned her daughter and her husband. Some forensic analysis made by dr. Lendway were useful in the court at the process. d) Conclusion. The research of some rare and bibliophile pharmaceutical and medical literature can give some information about the high value of professional activity of some important personalities, which is in this case, dr. Bernath-Lendway.*

**Bibliografie**

*Grigorescu G.- Crima de la Giurgiu și actul de acuzare colectate și unele elaborate, București, Tipografia Alexandru A. Grecescu, 1882, 101 p. Zaharia Al.- Viata și opera d-rului Bernath Lendway, Tipografia Geniului, București, 15 p. Spielmann I., Baicu Graziella, Istoria Științelor farmaceutice în România, Ed. Med. Amaltea, București, 1994, 284 p.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 198**

**ASPECTE PRIVIND PROFESIA DE FARMACIST ÎN SPAȚIUL ROMÂNESC-TRECUT ȘI PREZENT**

*Aspects regarding the profession of pharmacist in the Romanian territory - past and present*

*As. Univ. Ana-Maria Atănăsoie; Prof. Adriana-Elena Taerel;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Farmacia românească a cunoscut schimbări continue o dată cu trecerea timpului, corelate cu modificări legislative din domeniul sanitar și din viața socială.*

*Scopul studiului a fost analiza unor aspecte importante care vizează evoluția farmaciei românești începând cu secolul al XV-lea și până în prezent.*

*Prin studiul unor documente aflate în fondul bibliotecii Academiei Române, am urmărit descoperirea actelor normative care privesc domeniul farmaceutic și modul în care acestea au influențat farmacia românească.*

*În Europa, profesia de medic și de farmacist nu au fost separate la început. Abia din secolele XII-XIII au început să fie delimitate prin apariția farmaciilor publice. În Transilvania au apărut primele farmacii publice românești (1494-Sibiu). Activitatea farmaceutică a fost reglementată prin impunerea unor acte legislative, precum Regulamentele Organice (Moldova și Țara Românească), legi sanitare (1874-prima lege sanitară) și în prezent Legea nr.95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, titlul XIV, alături de Legea farmaciei nr.266/2008. Printre aspectele analizate în această lucrare se numără exercitarea profesiei de farmacist, înființarea de oficine, dreptul de proprietate asupra farmaciei.*

*Profesia de farmacist s-a transformat de-a lungul timpului, influențată de modificările cadrului legislativ național și internațional. Cu toate acestea, preocuparea principală a farmacistului a rămas siguranța medicamentului și sănătatea populației.*

*Romanian pharmacy had experienced continuous changes over the time, correlated with legislative changes in the health field and social life.*

*The aim of the study was the analysis of some important aspects concerning the evolution of the Romanian pharmacy from the 15th century to the present.*

*By studying some documents from the library of the Romanian Academy, we wanted to discover the normative acts regarding the pharmaceutical field and the way in which they influenced the Romanian pharmacy.*

*In Europe, the profession of physician and pharmacist were not separated at first. From the XII-XIII centuries they began to be delimited by the appearance of public pharmacies. The first Romanian public pharmacies appeared in Transylvania (1494-Sibiu). The pharmaceutical activity was regulated by the imposition of legislative acts, such as the Organic Regulations (Moldova and Wallachia), health laws (1874-first health law) and currently the Law no.95/2006 concerning the Healthcare Reform, title XIV, together with the Pharmacy Law no.266/2008. Among the aspects analyzed in this paper are the exercise of the profession of pharmacist, the establishment of pharmacy, the right of ownership over the pharmacy.*

*The profession of pharmacist has changed over the time, influenced by changes in the national and international legal framework. However, the main concern of the pharmacist has remained the safety of the drug and the health of the population.*

**Bibliografie**

- 1. Grecu I, Mermeze G, Societatea Romana de Istoria Farmaciei. Editura Imprimeriei de Vest, 1999.*
- 2. Suta AI, Tamas OM, Ciupala A, Barbulescu C, Popovici V, Legislatia sanitara in Romania moderna: (1874-1910). Presa Universitara Clujeana, Cluj-Napoca, 2009.*
- 3. Farmacisti si Farmacii, Droguisti si Droguerii. Tipografia „Noua,, Const. Stefanescu, Bucuresti, 1924.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 212**

**SECȚIA IAȘI A SOCIETĂȚII ROMÂNE DE ISTORIA FARMACIEI LA MOMENT ANIVERSAR**

*IASI SECTION OF THE ROMANIAN SOCIETY OF PHARMACY HISTORY AT ANNIVERSARY*

*Conf. Luminița Agoroaei; Șef Lucr. Alexandra Jitareanu; Șef Lucr. Ioana-Cezara Caba;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași*

*Până la constituirea Societății Române de Istoria Farmaciei (SRIF), în 1991, având ca prim președinte pe Prof. Dr. Doc. Marțian Cotrău și 9 membri fondatori de la Iași, Prof. Cotrău a desfășurat o activitate recunoscută în cadrul manifestărilor științifice naționale de istoria medicinei și farmaciei.*

*De la înființare, în 2002, membrii secției Iași au participat activ la toate reuniunile naționale ale Societății (activitate apreciată, în 2015 și 2017, prin acordarea plachetei SRIF pentru numărul semnificativ de lucrări științifice), precum și la simpozioanele de profil din cadrul Congreselor Naționale de Farmacie. De asemenea, Secția Iași a organizat Reuniunile Naționale SRIF din 2005 și 2013. Doi membri ai secției Iași s-au remarcat, prin participări, la manifestări internaționale (1991, Praga; 1995, Paris - M. Cotrău / 2003, Sinaia; 2009, Viena; 2017, Varșovia - Elena Butnaru), ambii participanți fiind membri ai Societății (Academiei) Internaționale de Istoria Farmaciei (M. Cotrău - 1983; E. Butnaru - 2017). De asemenea, unii membri ai Secției Iași au fost distinși, de către SRIF, cu medalii de merit “Prof. Dr. Alexandru Ionescu Matiu” și diplome de excelență.*

*Din punct de vedere publicistic, menționăm cărțile “Medicamentul de-a lungul vremii” (M. Cotrău, 1995) și “Obstacole în calea uitării” dedicată memoriei dascălilor Facultății de Farmacie Iași (R. Cuciureanu, L. Agoroaei; 2001, 2013, 2020).*

*Prof. M. Cotrău a realizat, la Iași, o colecție impresionantă de istoria farmaciei, însumând cărți, tablouri, produse și obiecte farmaceutice, colecție ce a fost în custodia Secției până în 2018.*

*În prezent, Secția SRIF Iași numără 66 membri.*

*Until the establishment of the Romanian Society of Pharmacy History (RSPH), in 1991, having as first president Professor Marțian Cotrău and nine founding members from Iași, Prof. Cotrău had a recognized activity at the national events of the history of medicine and pharmacy.*

*Since its establishment in 2002, the members of the Iași Section actively participated in all the national meetings of the Society (activity acknowledged in 2015 and 2017 by awarding the „RSPH Plaque” for the significant number of scientific papers), as well as in the symposia (on this theme) within the National Congresses of Pharmacy. Also, the Iași Section organized the RSPH National Meetings in 2005, and in 2013. Two members of the Iași Section participated in international events (1991, Prague; 1995, Paris - M. Cotrău / 2003, Sinaia; 2009, Vienna; 2017, Warsaw - Elena Butnaru), both of them being members of International Society (Academy) of Pharmacy History (M. Cotrău - 1983; E. Butnaru - 2017). Furthermore, some members of the Iași Section were awarded “Prof. Dr. Alexandru Ionescu Matiu” merit medals and diplomas of excellence.*

*We mention, also, the books “Medicamentul de-a lungul vremii” (M. Cotrău, 1995) and “Obstacole în calea uitării” dedicated to the memory of the teachers of the Faculty of Pharmacy from Iași (R. Cuciureanu, L. Agoroaei; 2001, 2013, 2020).*

*Prof. M. Cotrău assembled an impressive collection dedicated to the history of the pharmacy, a collection that was in the custody of the Section until 2018.*

*Currently, the RSPH Iași Section has 66 members.*

**Bibliografie**

*Butnaru E, Călinescu C, Strugaru AM, Grigoriu IC, Agoroaei L. Repere din activitatea SRIF – Secția Iași (2002-2015). A XXV-a Reuniune Națională Aniversară de Istoria Farmaciei, Cluj-Napoca, 30 iunie-2 iulie 2016, Lucrări in extenso, Nr. 25/2016, Ed. Sitech – Pharmakon, p. 84-97.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 213**

**FARMACIȘTII IUSTIN ȘI ALEXANDRU ADACE**

*PHARMACISTS IUSTIN AND ALEXANDRU ADACE*

*Conf. Luminița Agoroaei; Șef Lucr. Alexandra Jităreanu; Șef Lucr. Ioana-Cezara Caba;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași*

*Numele familiei de farmaciști Adace este legat de farmacia de la parterul blocului cu patru etaje, ridicat de Iustin Adace, în 1932, pe fosta stradă „A.D. Xenopol” din Iași (nr. 1), lângă piața „Sf. Sipuridon”, multă vreme singurul bloc înalt din oraș, demolat în anii ‘80. Iustin Adace (1876-1947), originar din Regla-Năsăud, licențiat în farmacie în 1906, ucenic în farmacia lui Dumitru Beceanu, cu atestate de invenție pentru numeroase produse farmaceutice, cu contracte de colaborare inclusiv cu Bayer, a fost senator liberal și președinte PNL Iași, calitate în care a inițiat multe proiecte pentru Iași.*

*Alexandru Adace (1907-1984), fiul, născut la Fălciu-Bârlad, licențiat în farmacie în 1935, a lucrat ca farmacist la Târgoviște și apoi la Iași, apoi farmacist sublocotenent în Al Doilea Război Mondial (decorat în 1942 cu „Crucea Meritul Sanitar, clasa a II-a”), căzut prizonier lângă Odessa. În 1946, a intrat în politică, în locul tatălui său. După naționalizare (1949), a lucrat ca farmacist la Murgeni-Vaslui, apoi la Tg. Frumos. În 1952 a fost arestat și condamnat la muncă forțată la Canal, pentru cinci ani. După eliberare, în 1954, a mai lucrat la Răducăneni, Bivolari și apoi în Iași. A fost urmărit de Securitate până la sfârșitul vieții.*

*The name of the Adace pharmacists’ family is associated with the pharmacy located on the ground floor of a 4 stories block of flats, built by Iustin Adace, in 1932, on the former “A.D. Xenopol” Street in Iași (no 1), next to the “St. Spyridon” market, for a long time this being the only tall block of flats in the city (destroyed in the 1980s).*

*Iustin Adace (1876-1947), born in Regla-Năsăud, obtained his pharmacy license in 1906, was an apprentice in Dumitru Beceanu’s pharmacy, obtained patents for many pharmaceutical products, and had collaboration contracts with important companies, including Bayer. He was a liberal senator and the president of the Liberal Party in Iași, a position that allowed him to initiate many projects for Iași.*

*Alexandru Adace (1907-1984), his son, born in Fălciu-Bârlad, obtained his pharmacy license in 1935, and worked as a pharmacist in Târgoviște and then in Iași, and as a second lieutenant pharmacist in World War II (received in 1942 the Decoration of the Cross of Sanitary Merit, 2nd class), eventually being captured as a war prisoner near Odessa. In 1946, he entered politics, taking his father’s place. After nationalization (1949), he worked as a pharmacist in Murgeni-Vaslui, and then in Tg. Frumos. In 1952, he was arrested and sent to forced labour for five years at the Danube - Black Sea channel. After liberation, he continued working in Răducăneni, Bivolari and then in Iași. He was supervised by the Security Service until the end of his life.*

**Bibliografie**

- 1. Vodă-Adace D. Eu, despre tata (calitatea de martor). Fundația „Academia Civică”, 2016.*
- 2. Iancu V. Din tenebrosul fenomen: elite la canal. Scriptor 2017; anul III, nr. 3-4 (27-28): 78-79.*
- 3. Agoroaei L, Caba IC, Strugaru AM, Bibire N, Butnaru E. Farmacii dispărute ale orașului Iași. A 27-a Reuniune Națională de Istoria Farmaciei, Roman, 17-19 mai 2018, Lucrări in extenso, Nr. 70/2018, Ed. Sitech – Pharmakon, p. 15-20.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 235**

**UTILIZAREA TERAPEUTICĂ A PLANTELOR MEDICINALE: SURSE PREISTORICE ARHEOLOGICE**

*Therapeutic use of medicinal plants: prehistoric archaeological sources*

Conf. Daniela Benedec; Conf. Daniela Hanganu; Prof. Ilioaara Oniga; Prof. Brîndușa Tiperciuc; Maria Necula (Romitan);

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*Perioada preistorică reprezintă prima epocă din istoria societății omenești și se referă la intervalul de timp de la primele urme umane (Australopithecus), până la apariția documentelor istorice scrise și a orașelor. Medicina preistorică se referă la soluțiile vindecătoare aplicate de oameni, în această lungă perioadă de timp. Arheologii și antropologii au reușit să identifice o serie de boli și afecțiuni de care suferea omul preistoric, dar dovezi arheologice directe pentru utilizarea plantelor medicinale, alimentare, etc. în paleolitic sunt rare, dar metodele moderne de identificare a unor substanțe din plantele utilizate de omul arhaic, oferă o amplă înțelegere a arheobotanicii preistorice.*

*The prehistoric period represents the first epoch in the history of human society and refers to the time interval from the first human traces (Australopithecus) to the appearance of written historical documents and cities. Prehistoric medicine refers to the healing treatment applied by people in this long period of time. Archaeologists have identified many prehistoric diseases, but direct archaeological evidence for the use of medicinal and food plants in the Paleolithic is rare, but modern methods for identifying substances in plants used by archaic man, provide a broad understanding of prehistoric archeobotany.*

**Bibliografie**

*Vanhanen S., Lageras P. Archaeobotanical studie.s of past plant cultivation in northern Europe, Barkhuis Publishing Groningen, 2020*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 255**

**VIZITELE DE INSPECȚIE PRIVIND ACTIVITATEA DIN FARMACII ÎN BELGRAD ÎN ANUL 1935**

*Inspection visits of the drugstores work in Belgrade in 1935*

*Dr. Farm. Jasmina Arsić; Prof. Dušanka Krajnović;*

*University of Belgrade, Faculty of Pharmacy*

*Vizitele de inspecție privind activitatea din farmacii în Belgrad în anul 1935*

*Objective: At the beginning of the 20th century, drugstores were trade shops that could be opened only by pharmacists who, having obtained the decision of the Ministry of Internal Affairs of the Kingdom of Serbia on professional qualification and the confirmation of the number of pharmacies, are allowed to open only one drugstore on three pharmacies (1). Vagueness in interpretation of the right to open drugstores without the consent of Ministry of Health led to druggists' selling of medicines directly to people with the consent of the Chamber of Commerce which made drugstore pharmacist's competitor, making concession system illusory. This practice lasted until the 1940s. The Ministry of Social Policies and Public Health waged a constant struggle against drug traffickers who did not want to harmonize the scope of their work with the new regulations governing the possession and sale of drugs and poisons in drugstores. The Ministry of Public Health carried out regular and extraordinary supervision over drugstores' work (2). The aims of this paper is to analyze the results of annual drugstores' inspections in 1935 in Belgrade.*

*Material and methods: The method of historical analysis was applied by using the primary and secondary data sources.*

*Results: The inspection report from 1935 included 18 drugstores in Belgrade. Results of drugstore extraordinary inspection visits conducted on March 7th, 1935 in Belgrade indicated noticeable inconsistency in 3 of 8 drugstores. Conducting regular supervision over 10 pharmaceutical wholesalers in Belgrade from October 7th, 1935 inconsistency has not been found.*

*Conclusion: Regulation of the scope and supervision of drugstore work contributed to unmistakable demarcation of pharmacy business from drugstore business and strengthening the confidence of people in the system of drug supply.*

*Acknowledgment:*

*Dušanka Krajnović is partially supported by the grant of the Ministry of Education, Science and Technological Development in Serbia, MPNTR, Contract No. 451-03-9/2021-14/200161Bibliografie*

*References:*

- 1. Rules on Drugstores and stores with material goods. Official Gazette of the Kingdom of Yugoslavia - supplement- 045/1928. 19. June 1928.*
- 2. Archive of Yugoslavia. Ministry of Social Policy and Public Health of the Kingdom of Yugoslavia; Fund 39, Medical Department. No. 45334. 19. August 1935.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 303**

**FROM FONTANE TO O. HENRY: PHARMACIST WRITERS OF THE WORLD LITERATURE**

Halil Tekiner

*Department of the History of Pharmacy, Erciyes University Faculty of Pharmacy, Kayseri, Turkey*

*Pharmaceutical historians' interest in pharmacy profession's representation in literature has become an intriguing research area following in the footsteps of Professors Edward Kremers (1865–1941) and George Urdang (1882–1960) in particular. With the emergence of medical humanities programs as a novel teaching methodology during the second half of the 20th century, several countries began offering courses on "medicine in literature" to stimulate humanized healthcare by giving special importance to physician writers and their works. There is, however, a paucity of recent research focusing on pharmacist writers of world literature. To bridge this gap, the current study aims to introduce some well-known pharmacist figures and their pharmacy-related works in the literary domain. In addition to a number of pharmaco-historical references in English, French and German, world literature anthologies (e.g., Longman, Norton) have been carefully examined to ascertain pharmaceutical issues involved with each writer's professional career. Our preliminary results indicate that there are over 20 pharmaceutical professionals who have become internationally acclaimed writers. From the 12th to 21st centuries, some of the most famous names include Farid al-Din Attar, Ludwig Bechstein, Theodor Fontane, Henrik Ibsen, O. Henry, Agatha Christie, and Edna O'Brien. These writers and their works promise great potential not only to become a cultural space for pharmacists and pharmacy students, but also to be successfully employed in pharmaceutical curricula to teach social aspects of the profession.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 305**

**SOCIETATEA ROMÂNĂ DE ISTORIA FARMACIEI – 30 ANI DE ACTIVITATE**

*The Romanian Society of History Pharmacy - 30 years of activity*

*Prof. Dr. Adriana-Elena Tăerel*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București*

**OBIECTIVUL STUDIULUI:** Societatea Română de Istoria Farmaciei (SRIF) s-a înființat la 13 iunie 1991 în București la propunerea primului președinte prof.dr. Martian Cotrău (1923 -1998) și a secretarului perpetuu, col dr. farm. Constantin Iugulescu (1924-2006). Societatea Română de Istoria Farmaciei (SRIF) a desfășurat o activitate neîntreruptă de la înființare și până în prezent. În cei 30 ani de activitate s-a afirmat în plan științific și organizatoric, prin organizarea de manifestări științifice naționale și internaționale, publicații de istoria farmaciei, dezvoltarea structurii organizatorice și desfășurarea unor activități științifice la nivelul secțiilor înființate în mai multe zone din țară: București, Braila, Cluj, Iasi, Oradea, Sibiu. Numarul membrilor a evoluat de la 47 membri fondatori, la 295 titulari în prezent. De mai multi ani, SRIF are o medalie „Profesor Dr. Alexandru Ionescu- Matiu”, cu trei clase (I, a II-doua, a III-a) care a fost realizata la initiativa secretarului perpetuu Dr. Constantin Iugulescu cu ajutorul financiar al Profesor Dr. Gheorghe Mermeze de la Facultatea de Farmacie din Oradea. Actiunile privind internationalizarea istoriei farmaciei s-au concretizat astfel: în 1992 SRIF a aderat la Societatea Internationala de Istoria farmaciei, înfratirea cu Societatea Catalana de Istoria Farmaciei, din 1993, din 1998-1999, o legatura stransa a SRIF cu Societatea de farmacie Poloneza,

**OBJECTIVE OF THE STUDY:** *The Romanian Society of Pharmacy History (RSHP) was established on June 13, 1991 in Bucharest at the proposal of the first president prof.dr. Martian Cotrău (1923 -1998) and the perpetual secretary, col. Dr. Farm. Constantin Iugulescu (1924-2006). RSHP has carried out an uninterrupted activity since its establishment until now. In the 30 years of activity, the society has established herself scientifically and organizationally, by organizing national and international scientific events, publications on the history of pharmacy, developing the organizational structure and carrying out scientific activities at the level of sections established in several areas of the country: Bucharest, Braila, Cluj, Iasi, Oradea, Sibiu. The number of members has evolved from 47 founding members to 295 current members. For several years, SRIF has had a medal “Professor Dr. Alexandru Ionescu-Matiu”, with three classes (I, II-second, III) which was made at the initiative of the perpetual secretary Dr. Constantin Iugulescu with financial help of Professor Dr. Gheorghe Mermeze from the Faculty of Pharmacy of Oradea. The actions regarding the internationalization of the history of pharmacy materialized as follows: in 1992 SRIF joined the International Society of Pharmacy History, the twinning with the Catalan Society of Pharmacy History, from 1993, from 1998-1999, a close connection of SRIF with the Polish Pharmacy Society.*

**Bibliografie/ Bibliography**

1. Iugulescu C., *Fond Personal de Arhivă, Ed. Sitech, Craiova, 2012*

2. Tăerel AE *Societatea Română de Istoria Farmacie -25 ani de activitate, vol Lucrări in extenso, a XXV-a Reuniune Națională de Istoria Farmaciei-*, 2016,

3. *XXX Arhiva SRIF*





**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 306**

**IN MEMORIAM LECTOR UNIV.COL(R) DR.FARM. CONSTANTIN IUGULESCU (1924 – 2006), 15 ANI DE LA DECES**

*In Memoriam Lector univ.Col (R) Dr.Farm. Constantin Iugulescu (1924 - 2006), 15 years since his death*

*Prof. Dr. Adriana-Elena Tăerel, Prof. Dr. Ana Carată*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București*

**OBIECTIVUL STUDIULUI:** Înființarea Societății Române de Istoria Farmaciei (SRIF) este strâns legată de numele Dr.Farm. Constantin Iugulescu. Hotărârea privind înființarea Societății Române de Istoria Farmaciei a fost luată în anul 1991 când, la întoarcerea în țară de la Congresul Internațional de Istoria Farmaciei de la Praga, Prof.Martian Cotrău și lector Ctin Iugulescu au realizat importanța organizării unei societăți de profil. În prezenta lucrare vor fi subliniate atât aspecte privind studiile universitare, funcții, titluri, activitatea științifică și redacțională dar mai ales rolul definitoriu pe care l-a avut ca initiator și organizator al SRIF. Materiale: Publicațiile domnului Col.Dr. farmacist, materialele existente în arhiva SRIF, fondul personal de arhivă vast, scrisorile către membrii SRIF, corespondența cu personalități din țară și străinătate,etc., reprezintă documente ce atestă contribuția valoroasă ca personalitate farmacoistorică. Concluzii: Creator, initiator al SRIF, la 30 de ani de la înființarea Societății, îi aducem un pios omagiu celui care a pus bazele acesteia acționând și în prezent, prin testamentele lăsate, ca un catalizator al derulării activității SRIF.

**OBJECTIVE OF THE STUDY:** *The establishment of the Romanian Society of Pharmacy History (SRIF) is closely related to the name Dr.Pharm. Constantin Iugulescu. The decision regarding the establishment of the Romanian Society of Pharmacy History was taken in 1991 when, on his return to the country from the International Congress of Pharmacy History in Prague, Prof. Martian Cotrău and lecturer Ctin Iugulescu realized the importance of organizing a specialized society. In this paper will be highlighted both aspects regarding university studies, positions, titles, scientific and editorial activity but especially the defining role he had as initiator and organizer of SRIF. Materials: The publications of Mr. Col.Dr. pharmacist, the existing materials in the SRIF archive, the vast personal archive fund, the letters to the SRIF members, the correspondence with personalities from the country and abroad, etc., represent documents attesting the valuable contribution as a pharmacohistorical personality. Conclusions: Creator, initiator of SRIF, 30 years after the founding of the Company, we pay a pious tribute to the one who laid its foundations by acting today, through the wills left, as a catalyst for the development of SRIF activity.*

**Bibliografie/ Bibliography**

1.Iugulescu C., *Fond Personal de Arhivă, Ed.Sitech, Craiova, 2012*

2.Tăerel AE, Carata A., *Societatea Română de Istoria Farmaciei și Creatorul său- Dr. Farm, Ctin Iugulescu, după 20 ani (1991 -2011), vol Lucrări in extenso, Reuniunea Națională Aniversară SRIF – 20 ani , 2011, 171 -177*

3. *XXX Arhiva SRIF*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 259**

**ASOCIAȚIA PROFESIONALĂ A FARMACIȘTILOR DIN REPUBLICA MOLDOVA LA 70 DE ANI**

Professional association of pharmacists from the Republic of Moldova at 70 years

Conf. Stela Adauji; Conf. Mihail Brumărel; Prof. Vladimir Safta;

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

*Această lucrare prezintă istoria organizației profesionale a farmaciștilor din Republica Moldova, care își are începutul din 1951, când a fost fondată Societatea Științifică a Farmaciștilor (SȘF) ca parte componentă a Societății similare din fosta URSS. Totalizări ale activității SȘF se efectuau la conferințe anuale sau bianuale. Primul Congres al SȘF a avut loc în 1976, iar al II-lea la 10-11 octombrie 1985. În această perioadă Președinte al SȘF a fost profesorul universitar Filip Babilev.*

*În 1993 la cel de-al III Congres, Președinte al SȘF a fost ales profesorul universitar Vasile Procopișin. În perioada următoare, în legătură cu schimbările esențiale ce se petreceau în societate, a apărut necesitatea de creare a unei organizații profesionale a tuturor farmaciștilor din Republica Moldova. Astfel, la 30 septembrie 1996, la una din Conferințele SȘF s-a propus reorganizarea ei în Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova (AFRM). Constituirea juridică a AFRM s-a produs la 13 septembrie 2000, la cel de-al IV Congres, la care a fost adoptat și Statutul Asociației. În calitate de Președinte a fost reconfirmat profesorul Vasile Procopișin, exercitând această funcție timp de 12 ani, până la cel de-al V-lea Congres (11 noiembrie 2005), la care a fost aleasă ca Președinte farmacistul Ala Ciobanu. Pe parcursul ultimilor 15 ani de activitate au avut loc 3 Congrese: al VI-lea (5-6 noiembrie 2009), la care Președinte a fost ales farmacistul Veaceslav Stratu, al VII-lea (11 septembrie 2013), la care Președinte a fost aleasă Maria Cojocaru-Toma, conferențiar universitar și al VIII-lea (13 septembrie 2017), la care Președinte a fost ales farmacistul Ion Zgîrcu.*

*Pe parcursul perioadei de activitate, asociația profesională a farmaciștilor din Republica Moldova a emis 12 culegeri de materiale științifico-practice ale Congreselor și Conferințelor organizate. În anul 1993 Asociația a fondat Revista Farmaceutică a Moldovei, editată cu o periodicitate de la un număr la 6 numere pe an. Până în prezent au fost emise 44 numere ale revistei în care au fost expuse rezultate ale cercetărilor științifice, precum și aspecte practice din diverse domenii ale medicamentului și activității farmaceutice.*

*Rezultatele activității asociației profesionale a farmaciștilor sunt consolidate ca parte componentă a patrimoniului istoric al farmaciei Republicii Moldova.*

*This study is presenting the history of the professional organization of pharmacists in the Republic of Moldova, which dates back to 1951, when the Scientific Society of Pharmacists (SSP) was founded as a component of the similar Society of the former URSS. The entire SSP activity was presented at annual or biannual conferences. The first Congress of the SSP took place in 1976, and the second on October 10-11, 1985. During this period, the President of the SSP was the professor Filip Babilev.*

*In 1993, at the third Congress, the professor Vasile Procopișin was elected President of the SSP. In the following period, in connection with the essential changes taking place in society, the need arose to create a professional organization of all pharmacists in the Republic of Moldova. Therefore, on September 30, 1996, at one of SSP Conferences, it was proposed the reorganization in the Association of Pharmacists of the Republic of Moldova (APRM).*

*The legal constitution of APRM took place on September 13, 2000, at the fourth Congress, at which the Statute of the Association was adopted. The professor Vasile Procopișin was reconfirmed President, exercising this function for 12 years, until the fifth Congress (November 11, 2005), at which Ala Ciobanu was elected President.*

*During the last 15 years of activity, 3 Congresses took place: the VI (November 5-6, 2009), at which Veaceslav Stratu was elected President, the VII (September 11, 2013), at which the President was elected Maria Cojocaru-Toma, associate professor, and VIII (September 13, 2017), in which pharmacist Ion Zgîrcu become President.*

*During the activity period, the professional association of pharmacists from the Republic of Moldova issued 12 collections of scientific-practical materials of the organized Congresses and Conferences. In 1993 the Association founded the Pharmaceutical Journal of Moldova, published periodically from one issue to 6 issues per year. Until the present, 44 issues of the journal have been published, in which the results of scientific research have been presented, as well as practical aspects from various fields concerning medicine and pharmaceutical activity.*

*The results of the activity of the professional association of pharmacists are consolidated as a part of the historical patrimony of the pharmacy of the Republic of Moldova.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 307**

**DOCTOR FARMACIST GRAZIELLA LYGIA NARCISA BAICU (1922-2020) MEMBRU AL ACADEMIEI INTERNAȚIONALE DE ISTORIA FARMACIEI (AIHP)**

*Pharmacist Doctor Graziella Lygia Narcisa BAICU (1922-2020) member of the International Academy of History Pharmacy*

Prof.dr. Adriana - Elena Tăerel, Asist.univ. Mihai-Lucian Stănescu

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București*

**OBIECTIVUL STUDIULUI:** Lucrarea detaliază aspecte semnificative din viața și activitatea științifică depusă de Dr. farm. Graziella Baicu (1922-2020), din a doua parte a secolului trecut și în primii ani ai secolului actual. Absolventă a Facultății de Litere (1947) și a Facultății de Farmacie din București (1948), doctor în Științe farmaceutice (1975), membru titular în Academia Internațională de Istoria Farmaciei (Sevilla, 15 sept. 1974) și din 1992 „academician emerit”. A avut o bogată activitate profesională, științifică, redacțională și editorială în cadrul Institutului pentru Controlul de Stat al Medicamentului și Cercetări Farmaceutice (ICSMCF), al Societății de Științe Medicale, Secția Farmacie și la Editura Medicală. Materiale: Au fost utilizate materiale ce se află în arhiva Societății Române de Istoria Farmaciei cât și din arhiva personală a doamnei farmacist. și de asemenea au fost consultate documente din Arhivele Naționale.

**Concluzii:** Dr. farmacist Graziella Lygia Narcisa BAICU (1922-2020), nepoată de farmacist, rămâne în memoria urmașilor un model unic și demn de urmat, ce face cinste profesiei de farmacist, personalitate complexă și prin erudiția sa în alte științe conexe.

**OBJECTIVES:** *The paper details significant aspects of the life and scientific activity of Dr. farm. Graziella Baicu (1922-2020), from the second part of the last century and in the first years of the current century. Graduate of the Faculty of Letters (1947) and of the Faculty of Pharmacy in Bucharest (1948), doctor in Pharmaceutical Sciences (1975), full member of the International Academy of History of Pharmacy (Seville, September 15, 1974). She had a rich professional, scientific, editorial activity within the Institute for State Control of Medicines and Pharmaceutical Research (ISCMCF), the Society of Medical Sciences, the Department of Pharmacy and the Medical Publishing House. Materials: Materials used in the archive of the Romanian Society of History Pharmacy were used as well as in the personal archive of Dr. Graziella Baicu and also from the Romanian National Archive. Conclusions: Dr. pharmacist Graziella Lygia Narcisa BAICU (1922-2020), granddaughter of pharmacist, remains in the memory of her descendants a unique and worthy model to follow, which honors the profession of pharmacist, complex personality and his erudition in other related sciences.*

**Bibliografie/ Bibliography**

1. Graziella BAICU, *Și farmaciștii se împușcă, nu-i așa?*, Memoria, Revista gândirii arestate, nr.2/2003, 125-128.
2. Graziella BAICU, *18 monografii de farmaciști și medici publicate în Enciclopedia marilor personalități*, vol. I-II-III, Ed. Geneze 1999-2001; vol. IV Contemporanii A-I, Ed. Geneze 2003, p. 77-82.
3. Ana Carată, Mihai-Lucian Stănescu, Adriana-Elena Tăerel -Doctor Farm. Graziella Lygia Narcisa Baicu (1922-2020) In memoriam, Ana Carată, Mihai-Lucian Stănescu, Adriana-Elena Tăerel, Galenus nr. 139, mai 2020, 69-71;
4. xxx. Fond Personal de Arhivă Graziella BAICU



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 219**

**IMPLEMENTAREA DE SCHIMBĂRI LA NIVELUL ÎNVĂȚĂMÂNTULUI FARMACEUTIC DIN SERBIA**

*Implementing changes in pharmacy education in Serbia*

Prof. Dušanka Krajnović

*Universitatea din Belgrad (Serbia)*

*Învățământul farmaceutic din Serbia a suferit numeroase schimbări revoluționare de la înființarea Departamentului de Farmacie în cadrul Facultății de Medicină în 1939. Cinci ani mai târziu, acesta a devenit Facultatea de Farmacie a Universității din Belgrad. Comparativ cu perioadele anilor 1950, 1960 și 1970, în care practica farmaceutică s-a axat în mare parte pe activități de preparare, progrese în inovația farmacologică, terapeutică și tehnologică, cumulate cu implementarea conceptului de îngrijire farmaceutică, au influențat progresul realizat în practica farmaceutică. Acest lucru a stimulat și îmbunătățit schimbările din învățământul farmaceutic pe parcursul secolului XXI.*

*Scopul lucrării noastre este de a explora o gamă largă de factori care informează, stimulează și îmbunătățesc schimbările de-a lungul celor 80 de ani de educație farmaceutică în Belgrad. O să fie analizate câteva influențe cheie: standarde de reglementare pentru educație, schimbarea nevoilor și așteptărilor sociale și practica centrată pe pacient, oferite prin intermediul farmaciei bazate pe dovezi de înaltă calitate, robuste și riguroase. Atenția noastră o să fie îndreptată asupra femeilor din învățământul farmaceutic.*

*Deși la început Universitatea din Belgrad a admis femei, nu multe dintre acestea au pornit de la același nivel cu bărbații. Începând cu secolul al XIX-lea, personalul farmaceutic din Serbia era format din absolvenți bărbați, formați în străinătate, de obicei la Viena, Budapesta, Praga, Gratz, Zagreb, întrucât forma de învățământ la nivel universitar nu era încă disponibilă în Serbia. La începutul secolului al XX-lea, un mic grup de femei a obținut o diplomă universitară în străinătate și s-a întors în țară pentru a susține examenul pentru asistent de farmacie (provizoriu). Cu toate acestea, a fost dificil să găsească un loc de practică adecvat, deoarece în Serbia femeile nu erau acceptate în totalitate în comunitatea bărbaților farmaciști. Cerințele educaționale pentru femeile care erau admise la Universitatea din Belgrad erau aceleași ca și cele pentru bărbați, iar primul student absolvent din anul 1939, dintr-un număr de 129 studenți înscriși, a fost o femeie. Ulterior, doamna Zorka Blagojević a devenit o figură foarte importantă în domeniul farmaceutic, fiind prima femeie decan a facultății și primul decan la una din cele 30 de facultăți din cadrul Universității din Belgrad.*

*O să încheiem prin a arăta că relația dintre educație și practică este aproape una simbiotică și că schimbările din învățământul farmaceutic au fost și vor fi bazate pe practică.*

*Pharmacy education in Serbia has undergone tremendous and revolutionary changes since the establishment Pharmacy department at the Faculty of Medicine in 1939. Five years later it became the Faculty of pharmacy at University of Belgrade. Compared to periods of 1950s, 1960s and 1970s in which pharmacy practice focused largely on compounding-related activities, advances in pharmacological, therapeutic, and technological innovation coupled with the implementation of pharmaceutical care have influenced the progress made in pharmacy practice. This stimulated and enhanced the changes in pharmaceutical education in the 21st century.*

*We aim to explore a vast range of factors informing, stimulating and enhancing the changes throughout the 80-years of pharmacy education in Belgrade. Several key influences will be analyzed: regulatory standards for education; changing societal needs and expectations and patient-centered practice generated through high-quality, robust, and rigorous evidence-based pharmacy. Our main focus will be on women moving in the arena of pharmaceutical education.*

*Although Belgrade University did admit women from the beginning, not many women entered on an equal footing with men. From the beginning of the 19th century pharmaceutical staff in Serbia consisted of male graduate pharmacists educated abroad, usually in Vienna, Budapest, Prague, Gratz, Zagreb, since university-level education was still unavailable in Serbia. By the early twentieth century a small bench of women got the university diploma from abroad and went back to country to pass the exam for pharmacy assistant (provisory). However, they were afterwards straggling to find a suitable place in practice as in Serbia women were not very well welcomed into male apothecary community. Educational requirements for women entering pharmacy at Belgrade University were the same like for the men, and first graduated student out of 129 enrolled in 1939 was women. Mrs. Zorka Blagojević later became a very prominent figure in pharmacy practice, first female dean of the Faculty and a first female dean at one out of all 30 faculties at Belgrade University.*

*We would conclude with proving that relationship between education and practice is almost a symbiotic one and that all changes in pharmacy education have and will be practice-driven.*

**Acknowledgment:**

*This paper is presented under the Framework of the Agreement of Cooperation between the Faculty of Pharmacy, University of Belgrade (Serbia) and The Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila" Bucharest (Romania). Dušanka Krajnović is partially supported by the grant of the Ministry of Education, Science and Technological Development in Serbia, MPNTR: 451-03-68/2020-14/200161.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 302**

**WOMEN IN PHARMACY IN TURKEY: A HISTORICAL APPROACH**

*WOMEN IN PHARMACY IN TURKEY: A HISTORICAL APPROACH*

Halil Tekiner

*Department of the History of Pharmacy, Erciyes University Faculty of Pharmacy, Kayseri, Turkey*

*While the involvement of women in pharmacy occurred after enduring struggle and through concerted effort in the nineteenth century in some Western countries such as the United States (1863) and France (1874), there remains a dearth of historical studies focusing on this subject in many countries of the world, including Turkey. Seeking to shed light on the historical progress of women in pharmacy in this country, we have investigated the historical references of Turkish pharmacy together with statistical data published by the Turkish Ministry of Health and the Turkish Pharmacists Association (TPA). Soon after the proclamation of the Republican Regime in 1923 under the leadership of Kemal Ataturk (1881–1938), women's rights gradually improved in Turkey thanks to a number of reforms toward Westernization implemented in many fields including education. Ayse Saadet Hanim became the first female student to enroll at the School of Pharmacy in 1924, but she left the class after only six weeks. Many similar attempts failed until 1930, when three female pharmacists finally succeeded in graduating. As of 2020, the number of women pharmacists in Turkey has surpassed 18,000 constituting more than 55% of all pharmacists serving in the country. In parallel with the FIPWiSE (Women in Science and Education) initiative taken by the International Pharmaceutical Federation in 2020, the Women Pharmacists Working Group has recently been established under the TPA. There is, however, a lack of academic studies focusing on women pharmacists in the workforce in Turkey with some exceptions covering small sample sizes and excluding heterogeneity and regional differences.*



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 138**

**CHIMIA ȘI RELIGIA ORTODOXĂ - ÎN PERMANENTĂ LEGĂTURĂ PE TERITORIUL ROMÂNESC**

*chemistry and orthodoxy - a permanent connection on the ROMANIAN TERRITORY*

Teofil Chirliu; Mădălina Irina Iacob Strungaru; Șef Lucr. Monica Miftode, Conf. Alina Ștefanache

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași*

*Obiective: Inca de la inceputuri poporul roman a fost legat de divinitate, astfel ca exista scrieri care relateaza ca inca de pe vremea geto-dacilor acestia erau preocupati de vindecarea trupului cu ajutorul anumitor preparate, concomitent cu cea a sufletului realizata adesea prin rugaciuni, incantatii. Materiale si metode: A fost realizata o analiza sistematica a mai multor scrieri cu caracter istoric si religios in vederea unei analize cat mai complexe a modului in care poporul roman a legat de-a lungul timpului chimia, farmacia si medicamentul de divinitate. Rezultate: S-a remarcat ca din vremuri stravechi dacii erau preocupati de vindecare, trupezasca si spirituala, astfel ca s-au specializat in utilizarea diverselor plante, argile, saruri si minerale, dar mai importanta era apa pura considerata vindecatoare. Utilizarea acestor “medicamente” stravechi era asociata cu rugaciuni, incantatii, descantece si era practicata de persoane cu un statut special, indeosebi femei in varsta, obicei preluat pana in ziua de azi mai ales in zonele rurale, unde se mai practica aceasta medicina traditionala. Acest interes fata de puterea vindecatoare a elementelor naturale s-a perpetuat mult timp, dovada fiind scrierile din secolul XV Herbarium de la Cluj (1587) si Sanitatis Studium, cunoscut drept cea mai veche carte de medicina din Tarile Romane, ulterior au inceput sa apara chiar farmacii specializate pe medicina plantelor. Concluzii: Religia si farmacia au mers mana in mana timp de secole intregi, credinta avand un rol crucial in vindecarea bolilor, stiindu-se chiar ca psihicul si prezenta divina au un rol foarte important si influenteaza pozitiv procesul de vindecare si capacitatea de a trece peste boala.*

*Objective: From the beginings, the Romanian people were linked to the divinity, so there are writings that report that since the time of the Geto-Dacians they were concerned about healing the body with certain preparations, along with healing the soul often through prayers. Materials and methods: A systematic analysis of several historical and religious writings was carried out in order to analyze as complex as possible the way in which Romanian people linked chemistry, pharmacy and medicine to divinity over the time. Results: From the ancient times the Dacians were concerned about healing - physical and spiritual healing - so they were specialized in the use of various plants, clays, salts and minerals, and very important was the pure water from the river. The use of these ancient medicines was associated with prayers, incantations, enchantments and was practiced by people with a special status, especially older women, this custom has been adopted especially in the country areas, where this traditional medicine is still a practice. This interest in the healing power of natural elements was perpetuated for a long time, as evidenced by the writings of the fifteenth century like Herbarium ( Cluj) and Sanitatis Studium, later by the emerge of the herbal specialized pharmacies. Conclusions: Religion and pharmacy were liked since forever, the faith was playing a key role in the process of healing, it is well known that the psyche and the presence of the divinity play a very important role in this process.*

**Bibliografie**

1. Eliade, Mircea, *De la Zalmoxis la Gengis Han*, Bucuresti, 1980.
2. Kernbach, Victor, *Universul mitic al romanilor*, Bucuresti, 1994.
3. Stan, Alexandru, I., Pr., Conf., Dr.; Rus, Remus, Prof., Dr., *Istoria religiilor*, Bucuresti, 1991



**TEMATICA: ISTORIA FARMACIEI - AL V-LEA COLOCVIU CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ DE ISTORIA FARMACIEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 233**

**FARMACIA IERI ȘI ASTĂZI**

*Pharmacy past and present*

Prof. Adriana-Elena Taarel; Șef Lucr. Emilia Stancu; Prof. Valentina Soroceanu; Conf. Cristina Rais; Prof. Ana Carata;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Timpul este cel care contine in el germenii schimbărilor: de situații, concepții, mentalități, etc. Deși schimbările se derulează cadru cu cadru, păstrând mai mult sau mai puțin din statu-quo-ul anterior, în societatea contemporană constatăm o dinamică și o fluiditate a schimbărilor care au atins un nivel nemaiîntâlnit până acum. Diverse aspecte care țin de profesia de farmacist vor fi expuse ca în oglindă: trecutul și prezentul. Învățământul, implicarea Gremiului Farmaceutic în validarea profesională, remedii și metode terapeutice, aspecte legislative, desuetudinea unor produse sau chiar încadrarea lor prezentă în grupul substanțelor cu acțiune nocivă asupra sănătății, practicile vechi de obținere a medicamentelor sau tehnologiile moderne sunt câteva dintre temele abordate.*

*Time is the one that contains in it the seeds of change: of situations, concepts, mentalities, and so on. Although the changes take place frame by frame, keeping more or less from the previous status quo, in contemporary society we find a dynamic and fluidity of change that has reached a level never seen before. Various aspects related to the profession of pharmacist will be exposed as a mirror: the past and the present. Education, the involvement of the Pharmacy Guild in professional validation, therapeutic remedies and methods, legislative issues, obsolescence of products or even their inclusion in the group of substances with harmful effects on health, old practices of obtaining drugs or modern technologies are some of the topics addressed.*

**Bibliografie**

1. CARATA Ana – *Istoria farmaciei. Comparații și schițe de curs pentru studenți*, Ed. Tehnoplust Comp. , București, 2010, (204p.),
2. COTRĂU Marțian – *Medicamentul de-a lungul vremii*, Ed. Apollonia, Iași, 1995, (203p.),
3. IZSÁK S.– *Farmacia de-a lungul secolelor*, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, 1979, (418p.),
4. LIPAN Vasile I. - *Farmacia românească în date*, Braunschweig, 1990, (451p.),
5. STANCU E. – *Din istoria farmaciei românești interbelice*, Noema, vol. VII, 2008, *Cartea Universitară*, (309p.), p. 61-71
6. STANCU E. – *Din istoria medicamentului. Elemente de continuitate și discontinuitate*, Noema, vol. VIII, 2009, (566p.), p. 317-327
7. TĂEREL A.E., C. Rizescu, E. Stancu, G. Ghidel – *Les medicaments en Roumanie de 1950 a 1990*, 39 th International Congress for the History of Pharmacy, September 16-19, 2009, Vienna

**NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ -  
IMPACT ASUPRA SĂNĂTĂȚII UMANE**





**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 146**

**EFFECTUL CONGELĂRII ȘI APERTIZĂRII ASUPRA CONCENTRAȚIEI DE VITAMINA C DIN PRODUSE ALIMENTARE**

*Effect of freezing and of appertization on vitamin C concentration in food products*

Șef Lucr. Liliana Avasilcăi; As. Univ. Bogdan Gabriel Slencu; Conf. Ionela Daniela Morariu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

*Vitamina C este unul dintre antioxidanții asociați cu prevenirea bolilor cronice legate de stresul oxidativ, inclusiv anumite tipuri de cancer, boli cardiovasculare și boli neurodegenerative. Scopul lucrării noastre este de a evalua efectul congelării/decongelării și apertizării asupra nivelului de acid ascorbic din câteva produse alimentare vegetale. Din extractele probelor de spanac, ardei gras, patrunjel frunze, mandarine a fost determinat conținutul de vitamina C prin metoda titrimetrică cu reactivul Tillmans. Alimentele proaspete au avut cele mai mari concentrații de vitamina C; prin apertizare s-a pierdut aproximativ 2/3 din cantitatea de acid ascorbic, nivelul acestuia fiind ușor mai ridicat în fruct comparativ cu siropul compotului; congelarea a determinat reducerea concentrației vitaminei C cu 70% până la 98% față de produsele proaspete; decongelarea la 4-?C a antrenat cele mai mici pierderi de acid ascorbic comparativ cu alimentul congelat (între 3,05% și 24,71%), iar prin decongelarea la temperatura camerei, diminuarea concentrației de vitamina C a fost între 82,57% și 95,57% în raport cu produsele congelate. În concluzie, expunerea alimentului la temperaturi scăzute/ridicate determină scăderea nivelului de vitamina C; decongelarea la 4-?C permite o mai bună conservare a cantității de acid ascorbic în produsele congelate comparativ cu decongelarea la temperatura camerei. O alimentație zilnică bogată în fructe și legume proaspete poate asigura un nivel optim de vitamina C prin aport alimentar.*

*Vitamin C is one of the antioxidants associated with the prevention of chronic diseases linked to oxidative stress, including some types of cancer, cardiovascular diseases and neurodegenerative diseases. The purpose of our study was to evaluate the effect of freezing/ thawing and of appertization on the levels of ascorbic acid from a few food products of vegetal origin. Vitamin C was determined from extracts of spinach, pepper, parsley leaves, tangerines by using the titrimetric method with Tillmans reagent. Fresh food products had the highest concentrations of vitamin C; about 2/3 from the quantity of ascorbic acid was lost through appertization, its level being slightly higher in fruit in comparison to compote syrup; freezing caused a reduction in vitamin C by 70% to 98% as compared to fresh products; thawing at 4-?C caused the least ascorbic acid loss in comparison to the frozen food product (between 3,05% and 24,71%), and by thawing at room temperature, the decrease in vitamin C concentration was between 82,57% and 95,57% in relation to frozen products. In conclusion, exposure of the food product to low/high temperatures causes a reduction in vitamin C levels; thawing at 4-?C allows better preservation of ascorbic acid in frozen products compared to thawing at room temperature. A daily diet rich in fresh fruits and vegetables can ensure an optimal level of vitamin C through dietary intake.*

**Bibliografie**

Comert ED, Gokmen V. Chapter Five - Physiological relevance of food antioxidants. In: Toldra F editor. *Advances in Food and Nutrition Research* - volume 93. London: Academic Press, 2020. doi: 10.1016/bs.afnr.2020.03.002



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚII UMANE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 249**

**PROFILUL TOXICOLOGIC ÎN VITRO AL RUTINULUI CA AGENT ANTIMELANOM**

*In vitro toxicological profile of rutin as antimelanoma agent*

Conf. Iulia Pînzaru; Drd. Iasmina Marcovici; Conf. Dorina Coricovac; Drd. Ioana Macașoi; Prof. Cristina Dehelean;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

*Melanomul malign (MM) – tumora care se dezvoltă datorită transformării neoplazice a melanocitelor epidermice, reprezintă cea mai letală formă de cancer cutanat (1). Anumiți fitocompuși au atras atenția cercetătorilor datorită beneficiilor pe care le prezintă în profilaxia și tratamentul MM. Rutinul (RUT) – un flavonoid care se regăsește în diverse legume, fructe și plante medicinale prezintă numeroase proprietăți farmacologice, fiind recunoscut drept un compus antioxidant, antiangiogenic, pro-apoptotic și antiproliferativ (2). Prezentul studiu propune o investigație in vitro a efectului antiproliferativ al RUT ca potențial agent antimelanom. În acest sens, au fost selectate două linii celulare umane de melanom (RPMI-7951 și SK-MEL-28). Efectul antiproliferativ al RUT a fost testat prin testul de viabilitate celulară MTT. În plus, modificările morfologice induse de RUT la nivelul nucleilor celulari au fost evidențiate prin aplicarea metodei Hoechst 33342. Rezultatele preliminare au indicat o scădere dozo-dependentă a viabilității celulare acompaniată de o pierdere semnificativă a confluentei celulare în urma tratamentului cu RUT. Valorile IC50 calculate au fost  $64.49 \pm 13.27 \mu\text{M}$  pentru RPMI-7951, respectiv  $47.43 \pm 2.41 \mu\text{M}$  pentru SK-MEL-28. Colorația nucleară a indicat caracteristici ale apoptozei (degradarea membranei nucleare, fragmentare nucleară, condensarea cromatinei, corpi apoptotici). În concluzie, RUT a prezentat un efect anticanceros puternic in vitro prin inhibarea proliferației și reducerea viabilității celulelor RPMI-7951 și SK-MEL-28.*

*Malignant melanoma (MM) – the tumor arising from the neoplastic transformation of epidermal melanocytes, stands as the deadliest form of skin cancer (1). Several phytochemicals attracted much of the researchers' attention due to their benefits in melanoma prophylaxis and treatment. Rutin (RUT) - a flavonoid found in various vegetables, fruits and medicinal plants, has shown numerous pharmacological properties, being recognized as an antioxidant, antiangiogenic, pro-apoptotic, and antiproliferative compound (2). The present study aims at the in vitro investigation of RUT as a potential antimelanoma agent in terms of antiproliferative activity. Therefore, two human melanoma cell lines (RPMI-7951, SK-MEL-28) were selected for these experiments. The antiproliferative effect of RUT was tested by the means of the MTT viability assay. In addition, the morphological changes induced by RUT within the cellular nuclei were highlighted by applying the Hoechst 33342 staining. The preliminary results revealed a dose-dependent decrease of cellular viability accompanied by a significant loss of cell confluency in both cell lines following the RUT treatment. The calculated IC50 values were  $64.49 \pm 13.27$  and  $47.43 \pm 2.41 \mu\text{M}$  for RPMI-7951 and SK-MEL-28, respectively. The nuclear staining showed apoptotic features (i.e., membrane blebbing, nuclear fragmentation, chromatin condensation, and apoptotic bodies). To conclude, RUT manifested a strong anticancer effect in vitro by inhibiting the proliferation and reducing the viability of RPMI-7951 and SK-MEL-28 melanoma cells.*

**Bibliografie**

*This research was funded by Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation, CNCS –UEFISCDI, grants number CNFIS-FDI-2021-0498 and PN-III-P1-1.1-TE-2019-2134. 1. Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and Pathogenesis of Cutaneous Melanoma: Current Concepts and Advances. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 15;22(12):6395. doi: 10.3390/ijms22126395. 2. Pinzaru I, Tanase A, Enatescu V, Coricovac D, Bociort F, Marcovici I, Watz C, Vlaia L, Soica C, Dehelean C. Proniosomal Gel for Topical Delivery of Rutin: Preparation, Physicochemical Characterization and In Vitro Toxicological Profile Using 3D Reconstructed Human Epidermis Tissue and 2D Cells. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(1):85. doi: 10.3390/antiox10010085*



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 251**

**COMPUȘII DE ORIGINE NATURALĂ O ALTERNATIVĂ PROMIȚĂTOARE PENTRU TRATAMENTUL INFECȚIEI CU SARS-COV-2**

*Natural compounds a promising alternative for SARS-CoV-2 treatment*

Prof. Cristina Dehelean; Conf. Dorina Coricovac;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

După aproximativ 1 an și 5 luni de la declararea pandemiei de coronavirus (COVID-19), această patologie încă reprezintă o amenințare globală pentru siguranța sănătății publice având un impact negativ atât asupra domeniului medical, cât și asupra celui economic [1]. Deși noile vaccinuri dezvoltate au reprezentat un succes în ceea ce privește profilaxia pentru COVID-19, tratamentele curative eficiente încă lipsesc și este imperativă găsirea acestora pentru a controla această situație [1,2]. O abordare promițătoare de a găsi un tratament eficient contra infecției cu SARS-CoV-2 a constat în reorientarea asupra folosirii unor medicamente deja existente, precum: clorochina, hidroxichlorochina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, etc ca agenți antivirali, abordare care nu a avut rezultatele așteptate. Pornind de la aceste premise, compușii de origine naturală au devenit alternative cu potențial antiviral. Unii fitocompuși precum *Rheum emodi*, *Thymus serpyllum*, *Artemisia annua* [3] and *Glycyrrhizic acid* [4] au fost analizați ca potențiali candidați pentru tratamentul COVID-19. Obiectivul prezentului studiu a fost de a oferi o sinteză a datelor existente privind compușii naturali cu activitate anti-SARS-CoV-2, cu focus asupra acidului betulinic (BA), o triterpenă pentaciclică care a dovedit activitate inhibitoare asupra SARS coronavirusuri [2,5]. Studiile anterioare realizate *in vitro* și *in silico* au enunțat mecanismele de acțiune asociate cu potențialul anti-SARS-CoV-2 al BA, acestea constând în: i) o inhibare țintită și competitivă a principalei proteaze virale (Mpro) – cu rol cheie în replicarea virală și sinteza de poliproteine, și ii) blocarea interacțiunii dintre glicoproteina spike (S) transmembranară și receptorii umani pentru enzima de conversie a angiotensinei (ACE-2). Aceste rezultate sunt promițătoare și necesită evaluări ulterioare *in vivo* pentru a confirma activitatea anti-SARS-CoV-2.

At approximately one year and 5 months after the emergence of the pandemic of coronavirus disease (COVID-19), this condition still represents a global threat for the public health safety impacting on both medical and economic sectors [1]. Even though the recently developed vaccines proved to be successful for COVID-19 prophylaxis, effective treatments are still missing and are imperatively needed to control this pandemic situation [1,2]. A promising approach to find an effective treatment for SARS-CoV-2 infection that did not obtain the expected results, consisted in repurposing old drugs as chloroquine, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, remdesivir, etc as antiviral agents. In the light of these data, natural compounds were regarded as potential antiviral alternatives. Several phytochemicals as *Rheum emodi*, *Thymus serpyllum*, *Artemisia annua* [3] and *Glycyrrhizic acid* [4] were analyzed as potential drug candidates for COVID-19 treatment. The aim of the present study was to offer an overview of the natural compounds with anti-SARS-CoV-2 properties, with focus on betulinic acid (BA), a pentacyclic triterpene that showed inhibitory activity on SARS coronaviruses [2,5]. Previous *in vitro* and *in silico* studies [1,2,5] delineated the mechanisms of action involved in the anti-SARS-CoV-2 potential of BA that consist of: i) a targeted and competitive inhibition of the main viral protease (Mpro) – a key player in viral replication and polyprotein synthesis, and ii) the blockage of the interaction between the transmembrane spike (S) glycoprotein and human angiotensin converting enzyme (ACE-2) receptors. These results are promising and require further *in vivo* evaluation to confirm the anti-SARS-CoV-2 activity.

**Bibliografie**

This research was funded by Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation, CNCS – UEFISCDI, grant number PN-III-P1-1.1-TE-2019-2134.

1. Alhadrami HA, Sayed AM, Sharif AM, Azhar EI, Rateb ME. Olive-Derived Triterpenes Suppress SARS COV-2 Main Protease: A Promising Scaffold for Future Therapeutics. *Molecules*. 2021; 26(9):2654. doi: 10.3390/molecules26092654
2. Dehelean CA, Lazureanu V, Coricovac D, Mioc M, Oancea R, Marcovici I, Pinzaru I, Soica C, Tsatsakis AM, Cretu O. SARS-CoV-2: Repurposed Drugs and Novel Therapeutic Approaches-Insights into Chemical Structure-Biological Activity and Toxicological Screening. *J Clin Med*. 2020; 9(7):2084. doi: 10.3390/jcm9072084.
3. Mandal A, Jha AK, Hazra B. Plant Products as Inhibitors of Coronavirus 3CL Protease. *Front Pharmacol*. 2021; 12:583387. doi: 10.3389/fphar.2021.583387
4. Rolta R, Salaria D, Sharma P, Sharma B, Kumar V, Rathi B, Verma M, Sourirajan A, Baumler DJ, Dev K. Phytochemicals of *Rheum emodi*, *Thymus serpyllum*, and *Artemisia annua* Inhibit Spike Protein of SARS-CoV-2 Binding to ACE2 Receptor: In Silico Approach. *Curr Pharmacol Rep*. 2021; 1-15. doi: 10.1007/s40495-021-00259-4
5. Sun Z, He G, Huang N, Thilakavathy K, Lim JCW, Kumar SS, Xiong C. Glycyrrhizic Acid: A Natural Plant Ingredient as a Drug Candidate to Treat COVID-19. *Front Pharmacol*. 2021; 12:707205. doi: 10.3389/fphar.2021.707205.



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 100**

**PROFILUL FENOLIC ȘI CAPACITATEA ANTIOXIDANTĂ A UNOR VARIETĂȚI DE CAFEA TURCEASCĂ**

*PHENOLIC PROFILE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME TURKISH COFFEE VARIETIES*

Conf. Teodora Costea; Conf. Maria Lidia Popescu; Conf. Ligia Elena Duțu; Prof. Cerasela Elena Gîrd;

*Farmacognozie Fitochimie și Fitoterapie / Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Obiective. Scopul lucrării a constat în evaluarea conținutului în polifenoli și a activității antioxidante a unor varietăți de cafea turcească. Material și metodă. Ca material au fost utilizate: cafea arabică (CS), cafea arabică cu roșcove (CRO), cafea arabică cu rășină de mastic (CR), cafea decofeinizată cu cardamom (CC) și cafea decofeinizată cu fistic (CF). Conținutul fenolic au fost determinați prin metode calitative (cromatografie în strat subțire) și cantitative (dozarea spectrofotometrică a polifenolilor totali, acizilor fenolcarboxilici și taninurilor). Activitatea antioxidantă a fost evaluată pe baza capacității de scavenger a radicalilor liberi DPPH, ABTS+ și pe baza capacității de reducere a ferului. Capacitatea antioxidantă a fost exprimată în echivalenți de trolox (mM trolox/g cafea). Rezultate. Analiza cromatografică a evidențiat prezența acidului clorogenic în majoritatea varietăților de cafea cu excepția probelor CC și CF. Conținutul de acizi fenolcarboxilici s-a încadrat între 0,64-0,84 g% (exprimat în echivalenți de acid clorogenic). Cel mai mare conținut de polifenoli totali (exprimat în echivalenți de acid galic) s-a înregistrat pentru probele CS (3,89 g%) și CR (3,92 g%). Independent de metodă, capacitatea antioxidantă a varietăților decofeinizate a fost inferioară probelor CS, CRO și CR. Cea mai puternică activitate antioxidantă s-a înregistrat pentru proba CR – 34,53 mM trolox/g (metoda DPPH), 78,44 mM trolox/g (metoda ABTS+) și 107 mM trolox/g (metoda de reducere a ferului). Concluzii. Probele de cafea analizate sunt o sursă importantă de polifenoli. Totuși modalitatea de prelucrare a probelor de cafea sau asocierea cu alte materii prime vegetale/condimente influențează semnificativ atât profilul fitochimic cât și activitatea antioxidantă.*

*Objective. The aim of our study was the evaluation of phenolic content and antioxidant activity of some Turkish coffee varieties. Material and methods. We have used the following coffee samples - simple regular Arabica coffee (CS), regular Arabica coffee flavoured with carob (CRO), regular Arabica coffee flavoured with mastic (CR), decaffeinated coffee flavoured with cardamom (CC) and decaffeinated coffee flavoured with pistachio (CF). Phenolic compounds analysis was based on qualitative (thin layer chromatography) and quantitative (spectrophotometric evaluation of total phenolic, tannins and phenolcarboxylic acids contents) assays. The antioxidant capacity was determined based on the scavenger activity towards DPPH, ABTS, and free radicals and ferric reducing power. It was expressed as trolox equivalents (mM trolox/g coffee sample). Results. Thin layer chromatography revealed the presence of chlorogenic acid in all analyzed coffee samples except for CC and CF. All samples had a similar content of phenolcarboxylic acids (0.64-0.84 g% expressed as chlorogenic acid equivalents). The highest total phenolic content (expressed as gallic acid equivalents) was observed for CS (3.89 g%) and CR (3.92 g%). According to our results, the antioxidant capacity of decaffeinated coffee samples was much lower compared to CS, CRO and CR varieties. The highest antioxidant activity was determined for CR - 34.53 mM trolox/g (DPPH assay), 78.44 mM trolox/g (ABTS+ assay) and 107 mM trolox/g (ferric reducing power). Conclusions. Analyzed coffee samples are an important source of phenolic compounds. Still, the decaffeination process or the association between regular coffee and other herbal products/spices greatly influences the phenolic profile and the antioxidant activity.*

**Bibliografie**

1. Adepoju AF, Adenuga OO, Mapayi EF, Olaniyi OO, Adepoju FA, Coffee: botany, distribution, diversity, chemical composition and its management. *Journal Agriculture and Veterinary Science*, 10 (7), 57-62, 2017. 2. Rezk NL, Ahmed S, Iqbal M, Rezk OA, Ahmed AM, Comparative evaluation of caffeine content in Arabian coffee with other caffeine beverages. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12(2), 19-26, 2018. 3. Alshammari GM, Balakrishnan A, Al-Khalifa A, Antioxidant effect of Arabian coffee (*Coffea arabica* L) blended with cloves or cardamom in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(7), 1545-1552, 2017



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 140**

**CERCETĂRI PRIVIND FORMULAREA UNUI FITOPREPARAT ASOCIAT ÎN TRATAMENTUL HEPATOPATIILOR. OBTINEREA ȘI STABILIREA METODOLOGIEI DE CONTROL A EXTRACTELOR VEGETALE**

*RESEARCH ON THE FORMULATION OF A PHYTOMEDICINE ASSOCIATED IN THE TREATMENT OF LIVER DISEASES. OBTAINING AND ESTABLISHING THE EXTRACTION PROCEDURE FOR VEGETAL EXTRACTS*

Drd. Liliana Costea; Prof. Cerasela Elena Gîrd;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Obiective. Scopul lucrării a fost obținerea unor extracte vegetale înnobilate în constituenți chimici cu utilitate în prevenția și tratamentul diferitelor afecțiuni hepatice. Materiale și metodă. Ca materiale de studiu s-au utilizat Cynarae folium, Rosmarini folium, Taraxaci herba, Cichorii herba și Agrimoniae herba. Pentru obținerea extractelor vegetale s-a selectat ca metodă liofilizarea, deoarece permite păstrarea integrală a constituenților chimici activi din punct de vedere terapeutic. Pentru fiecare din cele cinci produse vegetale studiate, metodologia de obținere a extractelor a fost similară din punct de vedere tehnologic, iar determinările cantitative s-au efectuat pe extractele uscate obținute în etanol 50c (pentru turiță, rozmarin, anghinare și cicoare) și etanol 20c (pentru păpădie), ținând cont de rezultatele anterioare furnizate de extracția principiilor active în diferite tipuri de solvenți. Rezultate. Analizele spectrofotometrice au evidențiat cea mai mare concentrație de flavone, acizi fenolcarboxilici (AFC) și polifenoli totali în cazul extractelor de rozmarin și turiță, comparativ cu celelalte extracte. Rezultatele au fost exprimate în rutozidă, acid clorogenic și acid tanic, iar cea mai mare concentrație înregistrată a fost de  $23,65 \pm 1,7871$  g% AFC în cazul Agrimoniae extractum și  $31,15 \pm 0,9402$  g% AFC pentru Rosmarini extractum. Concluzii. Pentru toate materiile prime s-au obținut concentrații relevante pentru posibila acțiune hepatoprotectoare și antihepatotoxică, ceea ce justifică analiza ulterioară a acestor extracte prin studii in vivo pe animale de laborator, pentru a confirma modificările biochimice induse la nivel hepatocitar.*

*Objectives. The aim of our study was to obtain vegetal extracts enriched in some important chemical constituents, useful in the prevention or treatment of various liver diseases. Materials and method. Cynarae folium, Rosmarini folium, Taraxaci herba, Cichorii herba and Agrimoniae herba were used as vegetal material for this study. In order to obtain vegetal extracts, lyophilization was selected as a method for this research, because it allows the integrative preservation of the active principles. For each of the five vegetal products studied, the methodology for obtaining the extracts was technologically similar. The quantitative determinations were performed on the dried extracts obtained in ethanol 50c (for agrimony, rosemary, artichoke and chicory) and 20c ethanol (for dandelion), taking into account the previous results provided by the extraction of active ingredients in different types of solvents. Results. Spectrophotometric analyses revealed a high content of flavones, phenolcarboxylic acids (PCAs) and total polyphenols in the case of rosemary and agrimony extracts compared to the other analysed extracts. The results were expressed as rutoside, chlorogenic acid and tannic acid, but the highest concentration obtained was  $23,65 \pm 1,7871$  g% PCAs for Agrimoniae extractum and  $31,15 \pm 0,9402$  g% PCAs for Rosmarini extractum. Conclusions. Concentrations relevant for the hepatoprotective and antihepatotoxic possible action were obtained for all raw materials. These results justify the subsequent analysis of these extracts by in vivo studies on laboratory animals to confirm hepatocyte induced biochemical changes.*

**Bibliografie**

1. Abenavoli L, Larussa T, Corea A, Procopio AC, Boccutto L, Dallio M, Luzzo F, Dietary Polyphenols and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, 2021; 13(2): 494.
2. Biel W, Witkowicz R, Piątkowska E, Podsiadło C, Proximate composition, minerals and antioxidant activity of artichoke leaf extracts. *Biol Trace Elem Res.*, 2020; 194(2): 589-595.
3. Gîrd CE, Nencu I, Popescu ML, Costea T, Duțu LE, Balaci TD, Olaru OT, Chemical, antioxidant and toxicity evaluation of rosemary leaves and its dry extract. *Farmacia*, 2017; 65(6): 978-983.
4. Madrigal-Santillán E, Madrigal-Bujaidar E, Álvarez-González I, Sumaya-Martínez MT, Gutiérrez-Salinas J, Bautista M, Morales-González JA, Review of natural products with hepatoprotective effects. *World J Gastroenterol.*, 2014; 20(40): 4787.



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 144**

**IMPACTUL APORTULUI DE FIBRE ALIMENTARE ASUPRA ORGANISMULUI UMAN**

*Impact of dietary fiber intake on the human body*

Conf. Ionela Daniela Morariu; As. Univ. Bogdan Gabriel Șlencu; Farm. Branco-Adrian Morariu; Șef Lucr. Liliana Avasilcăi;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

*Scopul lucrării noastre este de a evidenția importanța aportului optim de fibre alimentare în managementul unor patologii corelate cu principalele cauze de deces, precum și efectul suplimentării dietei cu acești nutrienți la pacienții diagnosticați cu prediabet, diabet zaharat de tip 2 (DZ2), cu sau fără obezitate asociată. Fibrele alimentare exercită efecte fiziologice diferite în funcție de solubilitate și de sursele alimentare din care provin (conținutul de fibre din fructe a fost asociat cu cel mai mare număr de afecțiuni cronice, fibrele solubile au fost corelate cu riscul de a dezvolta boli cardiovasculare și cancer colorectal, iar fibrele totale cu riscurile de mortalitate prin boli cronice și DZ2); suplimentarea cu inulina determină reducerea IMC, poate ameliora rezistența la insulină și este eficientă în controlul glicemic la pacienții cu prediabet și la cei obezi cu DZ2 (efectul nu s-a observat la pacienții obezi fără diabet); aportul excesiv de fibre determină o scădere cu 20-30% a riscului de a dezvolta DZ2; homeostazia glucozei la pacienții cu DZ2 a fost îmbunătățită prin promovarea selectivă în microbiota intestinală a unor tulpini bacteriene cu ajutorul fibrelor alimentare. Deoarece aportul de fibre este mult sub nivelul recomandat, se impune adoptarea unor măsuri în domeniul sănătății publice; nutriția personalizată poate fi o nouă abordare, prin controlarea microbiotei intestinale în managementul DZ2 și a altor patologii legate de disbioză.*

*The purpose of our study is to emphasize the importance of adequate dietary fiber intake in the management of some pathologies that correlate with the main causes of death, as well as the effect of supplementing the diet with these nutrients in patients diagnosed with prediabetes, type 2 diabetes (T2D), with or without associated obesity. Dietary fibers exert different physiological effects, depending on solubility and on the dietary sources from which they come from (fiber content from fruits was associated with the highest number of chronic conditions, soluble fibers were correlated with the risk of developing cardiovascular disease and colorectal cancer and total fibers were correlated with the risk of mortality due to chronic diseases and T2D); supplementation with inulin determines a reduction in body mass index (BMI), can improve insulin resistance and is effective for glycemic control in patients with prediabetes and in obese patients with T2D (the effect was not observed in obese patients without diabetes); excessive intake of fibers determines a 20-30 % decrease of the risk of developing T2D; glucose homeostasis in patients with T2D was improved by selective promotion of some bacterial strains in the gut microbiota with the help of dietary fibers. Because dietary fiber intake is well below the recommended level, adoption of measures in the public health domain is mandatory; personalized nutrition can represent a new approach, by controlling the gut microbiota during the management of T2D and of other pathologies related to dysbiosis.*

**Bibliografie**

1. Chettri P, Perumal Chandran S. Role of dietary fibers in reducing the risk of type 2 diabetes. *International Journal of Physical Education, Sports and Health* 2020; 7(4): 71-77.
2. Zang W, Tang Y, Huang J, Yang Y, Yang Q, Hu H. Efficacy of inulin supplementation in improving insulin control, HbA1c and HOMA-IR in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2020; doi: 10.3164/jcfn.19-103
3. Abutair AS, Naser IA, Hamed AT. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). *Nutrition Journal* 2016; 15: 86; doi: 10.1186/s12937-016-0207-4



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 199**

**ANALIZA FITO-CHIMICĂ A EXTRACTELOR ETANOLICE OBȚINUTE DIN CALENDULAE FLOS, MATRICARIAE FLOS, TARAXACI FOLIUM, VIOLAE TRICOLOR FLOS SI AMESTECURILE ACESTORA**

*Phyto-chemical analysis of ethanolic extracts obtained from Calendulae flos, Matricariae flos, Taraxaci folium, Viola tricolor flos and mixtures thereof*

Drd. Oana Mihaela Neagu<sup>1</sup>; Prof. Tunde Jurca<sup>1</sup>; Drd. Diana Ioana Gavra<sup>1</sup>; Prof. Laurian Vlase<sup>2</sup>;

*1 Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea*

*2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*In acest studiu au fost analizate patru plante comune: Calendula officinalis L., Matricaria chamomilla L., Taraxacum officinale L. și Viola tricolor L.. Cele patru specii au în comun trei acțiuni farmacologice deja studiate: antibacterian, antioxidant și antiinflamator. Obiectivul acestui studiu este de a analiza combinațiile extractelor vegetale obținute din cele patru specii cu scopul de a obține amestecuri optime pentru formularea unor hidrogeluri care se vor testa ulterior in vitro și in vivo pentru tratarea unor afecțiuni dermatologice. S-au folosit extracte vegetale etanolice din Calendulae flos, Matricariae flos, Taraxaci folium, Viola tricolor flos și amestecuri de câte două extracte în raport de 1:1, 1:2 și 2:1. Analiza chimică a extractelor s-a realizat prin cromatografie lichidă de înaltă performanță și spectrometrie de masă. Caracterul antioxidant al extractelor vegetale pure, cât și a amestecurilor a fost studiat prin patru metode: DPPH, Folin-Ciocalteu, Cuprac și determinarea conținutului total de flavonoide. Compusii bioactivi majori identificați sunt: acidul syringic, acidul protocatehucic, acidul vanilic, acidul clorogenic, acidul p-cumaric, acidul ferulic, rutozida, quercetol, quercitrin, hispidulin, ergosterol, sigma-sterol, beta-sitosterol, campesterol, alfa-tocoferol și gamma-tocoferol. În urma evaluării activității antioxidante, valorile obținute arată că extractele au efecte antiradicale bune. Rezultatele arată că amestecurile cu un conținut optim de antioxidanți sunt: Taraxaci folium/Viola tricolor flos 2:1, Taraxaci folium/calendulae flos 1:2, Taraxaci folium/Matricariae flos 1:1, Calendulae flos/Viola tricolor flos 1:2, Calendulae flos/Matricariae flos 2:1 și Matricariae flos/Viola tricolor flos 1:2. Valorile obținute sugerează că aceste amestecuri de extracte pot fi incorporate în compoziția unor hidrogeluri cu efect farmacologic.*

*In this study were analyzed four common plants: Calendula officinalis L., Matricaria chamomilla L., Taraxacum officinale L. and Viola tricolor L.. These four species have in common three pharmacological actions that have already been studied: antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory. The purpose of this study is to analyze the combination of plant extracts obtained from the four species in order to obtain optimal mixtures for the formulation of hydrogels that will be tested later in vitro and in vivo for the treatment of dermatological diseases. Ethanolic plant extracts from Calendulae flos, Matricariae flos, Taraxaci folium, Viola tricolor flos and mixtures of two extracts in a ratio of 1:1, 1:2 and 2:1 were used. The chemical analysis of the extracts was performed by high performance liquid chromatography and mass spectrometry. The antioxidant character of pure plant extracts as well as mixtures was studied by four methods: DPPH, Folin-Ciocalteu, Cuprac and the determination of the total flavonoid content. The major bioactive compounds identified are: syringic acid, protocatechuic acid, vanillic acid, chlorogenic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, rutoside, quercetol, quercitrin, hispidulin, ergosterol, sigma-sterol, beta-sitosterol, campesterol, alpha-tocopherol and gamma-tocopherol. Following the evaluation of the antioxidant activity, the values obtained show that the extracts have good antiradical effects. The results show that the mixtures with an optimal content of antioxidants are: Taraxaci folium/Viola tricolor flos 2:1, Taraxaci folium/calendulae flos 1:2, Taraxaci folium/Matricariae flos 1:1, Calendulae flos/Viola tricolor flos 1:2, Calendulae flos/Matricariae flos 2:1 and Matricariae flos/Viola tricolor flos 1:2. The values obtained suggest that these mixtures of extracts may be incorporated into the composition of hydrogels with pharmacological effect.*

**Bibliografie**

- 1. Rusu, M.E.; Fizesan, I.; Pop, A.; Mocan, A.; Gheldiu, A.M.; Babota, M.; Vodnar, D.C.; Jurj, A.; Berindan-Neagoe, I.; Vlase, L.; Popa, D.S. Walnut (Juglans regia L.) Septum: Assessment of Bioactive Molecules and In Vitro Biological Effects. *Molecules* 2020, 25, 2187.*
- 2. Jurca, T.; Marian, E.; Vicaș, L.; Neagu, O.; Pallag, A. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity of Primula veris L. Flower Extracts. *Analele Universității din Oradea, Fascicula: Ecotoxicologie, Zootehnie și Tehnologii de Industrie Alimentară* vol. XIV B 2015, 235 - 242.*
- 3. Babota, M.; Mocan, A.; Vlase, L.; Crisan, O.; Ielciu I.; Gheldiu, A.M.; Vodnar, D.C.; Crisan, G.; Paltinean, R. Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Helichrysum arenarium (L.) Moench. and Antennaria dioica (L.) Gaertn. *Flowers. Molecules* 2018, 23, 407.*



**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚĂII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 208**

**FORMULAREA ȘI EVALUAREA PREPARATELOR TOPICE ALE DIVERSELOR EXTRACTE DIN FLORI DE TRANDAFIRI**

*TOPICAL FORMULATION AND EVALUATION OF VARIOUS ROSE FLOWER EXTRACTS*

*Drd. Diana-Ioana Gavra<sup>1</sup>; Prof. Ildikó Bácskay<sup>2</sup>; Prof. Pálma Fehér<sup>2</sup>; Drd. Liza Józsa<sup>2</sup>; Drd. Ágota Pető<sup>2</sup>; Drd. Oana-Mihaela Neagu<sup>1</sup>; Prof. Tünde Jurcă<sup>1</sup>;*

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*2 Universitatea din Debrecen - Ungaria*

*Pentru a stabili corelațiile dintre conținutul fenolic și activitatea antioxidantă, în acest studiu au fost examinate trei specii diferite de Rosa. Scopul acestui studiu a fost de a evalua profilul fitochimic al extractelor, de a prepara și de a evalua preparate topice cu forme liofilizate din trei specii de Rosa. Au fost determinate și comparate: conținutul total de polifenoli (metoda Folin-Ciocalteu), conținutul total de flavonoide (metoda AlCl<sub>3</sub>), capacitatea antioxidantă totală in vitro (DPPH, FRAP, CUPRAC) și activitatea SOD în extracte liofilizate din trei specii de Rosa (R. canina, R. damascena, R. cairo). Rosa damascena a avut cel mai mare conținut total de polifenoli (321 mg GAE / 100 G dw), flavonoide (32,4 mg QE / ml) și capacitatea antioxidantă a fost în ordine descrescătoare pentru R. damascena > R. cairo > R. canina. Extractele din Rosa damascena au arătat o creștere semnificativă a activității de captare a radicalilor liberi și cea mai mare activitate a enzimei SOD. Extractele liofilizate din trandafiri au fost dizolvate în Transcutol HP și au fost adăugați agenți de emulsionare în preparatele topice, precum Polisorbat 60, Cremophor A6:A25 (1: 1), Tefose 63. Metoda de difuzie Franz a fost utilizată pentru a evalua eliberarea substanței active și biocompatibilitatea a fost testată pe celule HaCaT. Acest studiu indică faptul că R. damascena a prezentat cel mai mare conținut fenolic, cea mai mare capacitate antioxidantă și cel mai bun profil de siguranță al formulării topice și, prin urmare, poate fi utilizat ca o sursă fiabilă de antioxidanți naturali.*

*In order to estimate the correlations between phenolic contents and antioxidant activity, three different Rosa species were examined in this study.*

*The aim of this study was to evaluate the phytochemical profile of the extracts, to develop and investigate topical formulations with lyophilized forms of three Rosa species. Total polyphenol content (Folin-Ciocalteu's method), total flavonoids content (AlCl<sub>3</sub> method), in vitro total antioxidant capacity (DPPH, FRAP, CUPRAC) and SOD activity in lyophilized extracts of three Rosa species (R. canina, R. damascena, R. cairo) were determined and compared. Rosa damascena had the highest total phenolic (321 mg GAE/100 G dw), flavonoids (32.4 mg QE/mL) content and antioxidant capacity in decreasing order for R. damascena > R. cairo > R. canina. Rosa damascena extracts showed significant increase in free radical scavenger activity and the highest SOD enzyme activity. Lyophilized extracts of roses were dissolved in Transcutol HP and emulsifying agents as Polysorbate 60, Cremophor A6:A25 (1:1), Tefose 63 were added in creams. Franz diffusion method was used to evaluate the drug release and biocompatibility was tested on HaCaT cells.*

*This study indicates that R. damascena exhibited the greatest phenolic, antioxidant content and the safety profile of topical formulation and therefore can be used as a reliable source of natural antioxidants.*

**Bibliografie**

- Józsa L, Ujhelyi Z, Vasvári G, Sinka D, Nemes D, Fenyvesi F, Váradi J, Vecsernyés M, Szabó J, Kalló G, Vasas G, Bácskay I, Fehér P. Formulation of Creams Containing Spirulina Platensis Powder with Different Nonionic Surfactants for the Treatment of Acne Vulgaris. *Molecules*. 2020 Oct 21;25(20):4856. doi: 10.3390/molecules25204856. PMID: 33096785; PMCID: PMC7587940.*
- Jurca T, Józsa L, Suci R, Pallag A, Marian E, Bácskay I, Mureșan M, Stan RL, Cevei M, Cioară F, Vicaș L, Fehér P. Formulation of Topical Dosage Forms Containing Synthetic and Natural Anti-Inflammatory Agents for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Molecules*. 2021; 26(1):24. <https://doi.org/10.3390/molecules26010024>*
- Shirazi M, Mohebitabar S, Bioos S, et al. The Effect of Topical Rosa damascena (Rose) Oil on Pregnancy-Related Low Back Pain: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2017;22(1):120-126. doi:10.1177/2156587216654601*





**TEMATICA: NUTRIȚIE ȘI SIGURANȚĂ ALIMENTARĂ - IMPACT ASUPRA SĂNĂȚII UMANE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 216**

**EVALUAREA ACȚIUNII ANTIOXIDANTE A ULEIULUI VOLATIL PROVENIT DE LA SPECIA ORIGANUM VULGARE L. VAR. VULGARE RECOLTATĂ DIN PARTEA DE VEST A ROMÂNIEI**

*Evaluation of the antioxidant activity of Origanum vulgare L. subsp. vulgare essential oil harvested from Western Romania*  
As. Univ. Daliana Ionela Minda<sup>1</sup>; Conf. Ștefana Avram<sup>1</sup>; Șef Lucr. Ioana Zinuca Pavel<sup>1</sup>; Prof. Zorița Diaconeasa<sup>2</sup>; Drd. Adelina Lom-brea<sup>1</sup>; Prof. Corina Danciu<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

2 Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară - Institutul de Științele Vieții Regele Mihai I al României

*Obiectivul studiului: studiul are drept scop evaluarea acțiunii antioxidante prin 2 metode diferite (DPPH și ABTS) a uleiului volatil provenit de la specia Origanum vulgare L. var. vulgare recoltată din partea de vest a României obținut prin hidrodistilare. Origanum vulgare L. var. vulgare este o plantă aromatică utilizată pe scară largă, în special datorită conținutului său în ulei esențial, bogat în principal în carvacrol și timol [1].*

*Material și metode: pentru metoda DPPH- Probele s-au diluat corespunzător cu metanol. Înainte de măsurătorile de absorbție, 2 ml de soluție DPPH 60 μM au fost mixați cu 50 μL de ulei. Absorbanta a fost citită la 517 nm timp de 60 de minute la intervale de 30 s. Pentru metoda ABTS- Probele și standardele Trolox (20 μl) au fost combinate cu soluție ABTS+ de lucru (170 μl, absorbanta 0.70 ± 0.02) pe o microplacă cu 96 de godeuri. După 6 minute de incubare la 60 °C, absorbanta a fost citită la 734 nm cu un cititor de microplăci. Rezultatele au fost exprimate în echivalenți micromoli Trolox per ml probă (μmol TE/ml). [2]*

*Rezultate: În urma analizei DPPH s-a identificat o capacitate antioxidantă (%) de 86±28. În urma analizei ABTS s-a identificat o capacitate antioxidantă de 1304±20 μmol TE/ml.*

*Concluzii: Datele experimentale atestă capacitatea antioxidantă a uleiului volatil provenit de la specia Origanum vulgare L. var. vulgare recoltată din partea de vest a României.*

*Aim: Our research paper was designed to evaluate the antioxidant activity of Origanum vulgare L. subsp. vulgare essential oil, collected from western regions of Romania and obtained by hydrodistillation. The antioxidant capacity was assessed using two methods (DPPH and ABTS+). Origanum vulgare L. subsp. vulgare is a widely used aromatic plant, especially due to its content in essential oil, mainly rich in carvacrol and thymol [1].*

*Materials and methods: DPPH assay-Samples were prepared by dilution with methanol. Prior to spectrophotometric measurements, 2 ml of 60 μM DPPH was mixed with 50 μL of essential oil. Absorbance was measured at 517 nm, every 30 seconds for 60 minutes. ABTS+ assay- In a 96-well microplate, samples and Trolox standard (20 μL) were combined with 170 μL ABTS+ solution (Absorbance= 0.70 ± 0.02). After 6 minutes post-incubation at 60° C, the absorbance was measured at 734 nm, using a microplate reader. Results were expressed as μmol Trolox equivalents per mL of essential oil (μmol TE/ml) [2].*

*Results: DPPH assay has revealed an antioxidant activity of 86±28%, while the ABTS+ assay has shown an antioxidant capacity of 1304±20 μmol TE/ml.*

*Conclusions: The obtained results confirm the antioxidant activity of Origanum vulgare L. subsp. vulgare essential oil grown in western part of Romania.*

**Bibliografie**

1. Lombrea, A., Antal, D., Ardelean, F., Avram, S., Pavel, IZ., Vlaia, L., Mut, A-M., Diaconeasa, Z., Dehelean, CA., Soica, C., Danciu, C. A Recent Insight Regarding the Phytochemistry and Bioactivity of Origanum vulgare L. Essential Oil. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21(24), 9653; <https://doi.org/10.3390/ijms21249653> 2. Re, R.; Pellegrini, N.; Proteggente, A.; Pannala, A.; Yang, M.; Rice-Evans, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* 1999, 26, 1231-1237

**PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE  
ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 6**

**TURMERICUL - SURSA DE COMPUȘI BIOACTIVI**

*TURMERIC - SOURCE OF BIOACTIVE COMPOUNDS*

*Conf. Laura Bucur<sup>1</sup>; Șef Lucr. Doina Margaritti<sup>2</sup>; Farm. Anamaria Stănescu<sup>3</sup>; Chim. Georgeta Moise<sup>2</sup>; Șef Lucr. Verginica Schroder<sup>1</sup>;*

*1 Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius”, Constanța*

*2 SCIENT, Centrul de cercetări pentru analize instrumentale*

*3 Farmacia Minifarm Capitol*

*Produsele vegetale au fost folosite de-a lungul istoriei în diverse scopuri. Turmericul (Curcuma longa L.) este o plantă care are o istorie foarte lungă de utilizare în medicina tradițională, care datează de aproape 4000 de ani. Originar din Asia de Sud-Est, turmericul este folosit nu numai drept condiment principal, ci și în ceremoniile religioase. Datorită culorii sale galben strălucitoare, turmericul este cunoscut și sub numele de „șofran indian”.*

*În studiul de față se urmărește determinarea compușilor bioactivi din rizomul proaspăt și pulberea de turmeric comercializate în România.*

*Din rizomul proaspăt s-a obținut uleiului volatil prin metoda oficială (distilarea cu vapori de apă), cu aparatul Neo-Clevenger și s-a analiza prin metoda GS-MS folosind un gaz cromatograf Perkin Elmer cuplat cu spectrometru de masă.*

*Din pulberea de turmeric s-au determinat, prin metode spectrofotometrice, conținutul în curcuminoide și conținutul în polifenoli.*

*Volumul de ulei volatil, de 6,09% (v/m), este în conformitate cu prevederile Farmacopeei Europene ediția 10.0, care menționează un conținut de minimum 25 mL/kg. Compușul majoritar din uleiul volatil este turmerona, așa cum prevede și literatura de specialitate.*

*Conținutul în curcuminoide de 3,41% se încadrează în prevederile Farmacopeei Europene ediția 10.0, care menționează un minimum de 2,0% derivați de dicinamoil metan, exprimați în curcumină. Conținutul de 1,17% polifenoli totali exprimați în pirogalol este mic, dar contribuie alături de curcuminoide și componentele uleiului volatil la efectul antioxidant al rizomilor de turmeric.*

*În concluzie, turmericul comercializat în România poate fi utilizat ca sursă de compuși bioactivi, cu real potențial terapeutic.*

*Cuvinte cheie: turmeric, compuși bioactivi, ulei volatil, curcuminoide, polifenoli*

*Natural plant products have been used throughout human history for various purposes. Turmeric (Curcuma longa L.) is a plant that has a very long history of medicinal use, dating back nearly 4000 years. Originally from Southeast Asia, turmeric is used not only as a principal spice but also as a component in religious ceremonies. Because of its brilliant yellow colour, turmeric is also known as “Indian saffron.”*

*The present study aims to determine the bioactive compounds from fresh rhizome and turmeric powder sold in Romania. From the fresh rhizome, the volatile oil was obtained by the official method (steam distillation), with Neo-Clevenger apparatus. Essential oil was analysed by the GS-MS method using a Perkin Elmer gas chromatograph coupled with a mass spectrometer.*

*The curcuminoid content and the polyphenol content were determined from turmeric powder by spectrophotometric methods.*

*The volume of essential oil, 6.09% (v/m), is in accordance with the European Pharmacopoeia 10.0 edition, which mentions a content of minimum 25 mL/kg. The major compound in essential oil is turmerone, as mentioned by the literature.*

*The curcuminoid content of 3.41% is in accordance with the European Pharmacopoeia 10.0 edition, which mentions a minimum of 2.0% dicynamoyl methane derivatives, expressed as curcumin. The content of 1.17% of total polyphenols expressed in pyrogallol is low, but it contributes together with curcuminoids and essential oil compounds to the antioxidant effect of turmeric rhizomes.*

*In conclusion, turmeric marketed in Romania can be used as a source of bioactive compounds, with real therapeutic potential.*

*Keywords: turmeric, bioactive compounds, essential oil, curcuminoids, polyphenols*

**Bibliografie**

1. AL JABRI M.M., AL HOSNI I.H., AL BATTASHI R.S., AL MAMARI M.A., AL BULUSHI S.Y., ALAM T., ALI M., KHAN S.A., 2019. Comparison of Curcuminoids Content, in vitro Antioxidant and Antidiabetic Activity of Curcuma longa Collected from Four Different Countries. *Asian J. Biol. Sci.*, 12(3), 2019, 577-582.
2. HADI A., POURMASOUMI M., GHAEDI E., SAHEBKAR A., The effect of Curcumin/Turmeric on blood pressure modulation: A systematic review and meta-analysis, *Pharmacological Research* 150, 2019, 104505.
3. OYEMITANA I.A., ELUSIYAN C.A., ONIFADE A.O., AKANMU M.A., OYEDEJI A.O., MCDONALD A.G., Neuropharmacological profile and chemical analysis of fresh rhizome essential oil of Curcuma longa (turmeric) cultivated in Southwest Nigeria, *Toxicology Reports*, 4, 2017, 391–398.
4. SAHDEO PRASAD S., AGGARWAL B., Chapter 13 Turmeric, the Golden Spice, From Traditional Medicine to Modern Medicine, *Herbal Medicine, 2nd edition, Biomolecular and Clinical Aspects*, Editors: Iris F. F. Benzie and Sissi Wachtel-Galor, 2011.
5. ZHANG L., YANG Z., WEI J., SU P., CHEN D., PAN W., ZHOU W., ZHANG K., ZHENG X., LIN L., TANG J., DU Z., Contrastive analysis of chemical composition of essential oil from twelve Curcuma species distributed in China, *Industrial Crops and Products* 108, 2017, 17-25.
6. \*\*\* European Pharmacopoeia, 10.0 edition, volume I, EDQM Council of Europe, Strasbourg, 2019, 310, 1653-1654.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 14**

**EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIOXIDANTE A UNOR SPECII CULTIVATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

*EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME SPECIES CULTIVATED IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA*

Conf. Maria Cojocaru-Toma; Conf. Nicolae Ciobanu; Conf. Cristina Ciobanu; As. Univ. Anna Benea; As. Univ. Irina Pompus;  
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Scopul acestui studiu a fost evaluarea capacității antioxidante a plantelor medicinale: turiță - Agrimonia eupatoria L. (Rosaceae), cicoare - Cichorium intybus L. (Asteraceae), anghinare - Cynara scolymus L. (Asteraceae), mur - Rubus fruticosus L. (Rosaceae) și sunătoare - Hypericum perforatum L. (Hypericaceae), specii din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale (CSCPM) din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie (USMF) Nicolae Testemițanu din Republica Moldova. Materiale și metode. Activitatea antioxidantă in vitro a extractelor hidro etanolice (1:10) a fost evaluată folosind 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2- acid carboxilic) echivalent capacității antioxidante (TEAC), 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6- acid sulfonic) (ABTS) radical și activitatea de chelare a metalelor.*

*Rezultate. Proprietățile antioxidante ale plantelor medicinale au fost determinate prin trei metode, DPPH, ABTS și FRAP. Având în vedere rezultatele obținute, s-a stabilit următoarea ordine în activitățile antioxidante: A. eupatoria > C. inthybus > R. fruticosus > H. perforatum > C. scolymus.*

*Concluzii. Rezultatele obținute justifică continuarea studiilor, iar speciile evaluate din colecția CSCPM pot fi considerate o sursă locală importantă de antioxidanți naturali pentru industria farmaceutică.*

*The purpose of the study. The aim of this study was to assess the antioxidant capacity of the medicinal plants: agrimony - Agrimonia eupatoria L. (Rosaceae), chicory - Cichorium intybus L. (Asteraceae), artichoke - Cynara scolymus L. (Asteraceae), blackberry - Rubus fruticosus L. (Rosaceae) and St John's-wort - Hypericum perforatum L. (Hypericaceae), species from the collection of the Scientific Center of Medicinal Plants Cultivation (SCMPC) of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy (SUMF) from Republic of Moldova.*

*Material and methods. The in vitro antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts (1:10) was evaluated using: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylic acid) equivalent antioxidant capacity (TEAC), 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS) radical and metal chelating activity.*

*Results. Antioxidant properties of medicinal plants were determined by three methods, DPPH, ABTS and FRAP. Considering the obtained results, the following order in antioxidant activities was established: A. eupatoria > C. inthybus > R. fruticosus > H. perforatum > C. scolymus.*

*Conclusions. The obtained results justify the continuation of studies, and the evaluated species from the collection of SCMPC can be considered an important local source of natural antioxidants for the pharmaceutical industry.*

**Bibliografie**

Amarowicz P., Barl.B. Antioxidant activity of extracts of phenolic compounds from selected plant species. In> J. Phytochemicals in Food. 16, 2003. pp. 24-28.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 101**

**POTENȚAREA EFECTELOR TERAPEUTICE PRIN FERMENTAREA UNOR PRODUSE VEGETALE ȘI APICOLE**

*Enhancement of therapeutic effects by fermentation of plant and beekeeping products*

*Conf. Gabriela Vlăsceanu<sup>1</sup>; Dr. Ionuț Moraru<sup>2</sup>;*

*Universitatea Bioterra - Facultatea de Asistență Medicală Generală  
Medica Grup SRL*

*Introducere: Constientizarea relatiei dintre dieta, microbiom și sănătate corespunde unei cereri crescute de promotori alimentari ai homeostaziei organismului, cum ar fi alimentele funcționale. Scop: Potentarea combinațiilor naturale de enzime, vitamine și minerale din produsele vegetale și apicole prin fermentare. Materiale și metode: Utilizând ca mediu culturile SCOBY (kefir, kombucha) s-a urmărit obținerea de peptide cu greutate moleculară mică și modificări structurale ale polifenolilor (flavonoide) din materiile prime naturale procesate, sub influența enzimelor produse de bacterii și drojdii în timpul procesului fermentativ. Rezultate: S-au obținut peptide cu greutate moleculară mică și modificări structurale ale polifenolilor (flavonoide) din materiile prime naturale procesate, sub influența enzimelor produse de bacterii și drojdii în timpul procesului fermentativ. S-au înregistrat valori nutritive și probiotice maxime prin fermentarea de plante medicinale și aromatice, cereale integrale, ciuperci medicinale și polen, atingându-se scopul studiului. În plus, alimentele fermentate sunt o sursă excelentă de prebiotice (fibre celulozice) care pot hrăni bacteriile utile din intestin (flora saprofită). Concluzii: Produsele vegetale și apicole fermentate sunt mai bogate în bacteriofagi și substanțe nutritive sanogene decât omologii lor nefermentați, având și o mai mare biodisponibilitate. În acest context, se pot valorifica procesele fermentative în dezvoltarea de produse non-lactate (ciuperci, produse apicole, vegetale) ca matrice alimentare îmbogățite în microorganisme sanogene. În această abordare, s-a pus accentul pe îmbogățirea compoziției produselor cu pre-, pro-, post- și para-biotice, prin fermentare, fără a neglija aspectele tehnologice și senzoriale.*

*Introduction: Awareness of the relationship between diet, microbiome and health corresponds to an increased demand for food promoters of the body's homeostasis, such as functional foods. Aims: Enhancing the natural combinations of enzymes, vitamins and minerals in plant and bee products by fermentation. Materials and methods: Using SCOBY cultures (kefir, kombucha) as a medium, the aim was to obtain low molecular weight peptides and structural changes of polyphenols (flavonoids) from processed natural raw materials, under the influence of enzymes produced by bacteria and yeasts during the fermentation process. Results: Low molecular weight peptides and structural changes of polyphenols (flavonoids) were obtained from processed natural raw materials, under the influence of enzymes produced by bacteria and yeasts during the fermentation process. Maximum nutritional and probiotic values were recorded by fermentation of medicinal and aromatic plants, whole grains, medicinal mushrooms and pollen, achieving the purpose of the study. In addition, fermented foods are an excellent source of prebiotics (cellulose fibers) that can feed useful bacteria in the gut (saprophytic flora). Conclusions: Fermented vegetable and bee products are richer in bacteriophages and sanogenic nutrients than their unfermented counterparts, having a higher bioavailability. In this context, fermentation processes can be used in the development of non-dairy products (mushrooms, bee products, vegetables) as food matrices enriched in sanogenic microorganisms. In this approach, the emphasis was on enriching the composition of products with pre-, pro-, post- and para-biotic, by fermentation, without neglecting the technological and sensory aspects.*

**Bibliografie**

- 1. Elena Utoiu, Alexandra Gaspar, Oana Craciunescu, Cătălina Sand, Iulia Oprita, Anca Oancea, Angela Moraru, Mihaela Cotarlet, Gabriela Bahrim, Sergey Shaposhnikov, Bioactive peptides from colostrum fermented with enhanced kefir consortia: biochemical characterization and specific biological activity, International Conference of the University of Agronomic Sciences and Veterinary Medicine of Bucharest, "Agriculture for life, life for agriculture", June 6-8 2019, Bucharest, Romania*
- 2. Mihaela Cotarlet, Aida Mihaela Vasile, Alexandra Gaspar-Pintiliescu, Oana Craciunescu, Anca Oancea, Gabriela Elena Bahrim, Tribiotics design from bovine colostrum as a couple of multiple metabolic activities of the artisanal and selected cultures, Roma 2019, CCCDI-UEFISCDI, project no. PN-III-P3-3.5-EUK-2017-02-0026*
- 3. Cotarlet M, Vasile A M, Cantaragiu A M, Gaspar-Pintiliescu A, Craciunescu O, Oancea A, Moraru A, Moraru I, Bahrim GE, Colostrum-derived bioactive peptides obtained by fermentation with Kefir grains enriched with selected yeasts, The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati Fascicle VI - Food Technology, 2019, 43(1):54-68*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 128**

**STUDIUL ACTIVITĂȚII ANTIOXIDANTE ALE EXTRACTELOR ALCOOLICE OBȚINUTE DIN DIFERITE ORGANE ALE SPECIEI ECHINACEA PURPUREA (L.) MOENCH**

*Study of the antioxidant activity of alcoholic extracts obtained from different organs of the species Echinacea purpurea (L.) Moench*

Drd. Cristina Burlou-Nagy; Conf. Florin Bănica; Prof. Annamaria Pallag;  
Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea

*Genul Echinacea cuprinde 9 specii, dintre care de interes medical sunt trei: Echinacea purpurea (L) Moench, Echinacea pallida Nutt. și Echinacea angustifolia DC. În România, speciile de Echinacea sunt exclusiv de cultura, cultivate pe soluri nisipoase, fiind foarte rezistente la seceta. Dintre cele 3 specii cu utilizare medicinală, noi am ales să studiem partea aeriană de la Echinacea purpurea (L) Moench. Am obținut extracte alcoolice din organele aeriene, flori, frunze și tulpina de Echinacea purpurea (L) Moench, recoltate în luna iulie 2020. În vederea determinării capacității antioxidante, comparativ în organele plantei, am utilizat tehnici spectrofotometrice, folosind diferite standarde. Rezultatele noastre arată că dintre cele trei organe studiate, la frunze se observă capacitatea antioxidantă cea mai ridicată, împreună cu un nivel crescut de polifenoli. Având în vedere că diferențele sunt mari față de celelalte organe, din punct de vedere al capacității antioxidante, ne propunem să continuăm studiile pentru a identifica efectele farmacologice ale plantei, utilizând extractele din frunze.*

*The genus Echinacea include 9 species, of which three are of medical interest: Echinacea purpurea (L) Moench, Echinacea pallida Nutt. and Echinacea angustifolia DC. In Romania, Echinacea species are exclusively cultivated, cultivated on sandy soils, being very resistant to drought. Of the 3 species for medicinal use, we chose to study the aerial parts of Echinacea purpurea (L) Moench. We obtained alcoholic extracts from the aerial organs: flowers, leaves and stem of Echinacea purpurea (L) Moench, harvested in July 2020.*

*In order to determine the antioxidant capacity, compared to the organs of the plant, we used spectrophotometric techniques, using different standards.*

*Our results show that of the three organs studied, the leaves have the highest antioxidant capacity, along with an increased level of polyphenols.*

*Given that the differences are large compared to other organs, in terms of antioxidant capacity, we intend to continue studies to identify the pharmacological effects of the plant, using leaf extracts.*

**Bibliografie**

Pallag A., *Botanica farmaceutica, sistematica-cormobionta*, Editura Universitatii din Oradea, 2015, p. 215-220

\*\*\*Committee on Herbal Medicinal Products, *Assessment report on Echinacea purpurea (L) Moench. herba*, European Medicines Agency, 2012  
Markowicz Bastos D. H., Saldanha L. A., Catharino R. R., Sawaya A. C. H. F., Cunha I.B. S., Carvalho P. O. and Eberlin M.N., *Phenolic Antioxidants Identified from Yerba Matê® (Ilex paraguariensis) and Green Tea (Camelia sinensis) Extracts*, *Molecules* 2007, Cap.12, p.423-432  
Shirazi O. U., Ali Khan Khattak M. M, Mohd Shukri, N. A, Nasyriq. M. N.. A., *Determination of total phenolic, flavonoid content and free radical scavenging activities of common herbs and spices*, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2014; Vol 3, Cap (3), p. 104-108



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 162**

**STUDII PRECLINICE ÎN VIVO PRIVIND DETERMINAREA TOXICITĂȚII ACUTE A UNOR EXTRACTE DIN PLANTE**

*PRECLINICAL IN VIVO STUDIES REGARDING THE DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF SOME PLANT EXTRACTS*

*Conf. Maria Cojocaru-Toma; Conf. Nicolae Ciobanu; Conf. Cristina Ciobanu; As. Univ. Anna Benea; Conf. Sergiu Parii; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Determinarea toxicității acute, prin metoda dozelor fixe, a extractelor obținute din părți aeriene de Agrimonia eupatoria L. și Cichorium intybus L.*

*Material și metode. Extractele din Agrimonia eupatoria și Cichorium intybus au fost obținute prin macerare fracționată. Concentrația soluțiilor extractive a fost efectuată la rotavapor Laborota 4011-digital, la temperatura 45°C. Toxicitatea acută a fost determinată prin metoda dozelor fixe, cu stabilirea clasei toxice, prin administrare intragastrală și intraperitoneală, conform TG 423 (Acute Toxic Class Method), recomandată de Organizația Economică pentru Cooperare și Dezvoltare și după metoda Kerber [1, 2], pe 132 de șoricei albi de laborator linia „Wistar” (66 masculi, 66 femele), în urma obținerii acordului Comitetului de Etică a USMF „Nicolae Testemițanu”.*

*Rezultate. Studiile preclinice in vivo, privind determinarea toxicității acute denotă o toxicitate redusă atât la administrarea enterală, cât și parenterală: (DL25%=4412 mg/kg pentru extractul din Agrimoniae herba); (DL50% este >5000 mg/kg pentru extractele din Agrimoniae herba și Cichorii herba), ce caracterizează extractele studiate ca fiind, practic inofensive (clasa de toxicitate 5).*

*Concluzie. Determinarea toxicității acute a extractelor obținute din părți aeriene de turiță (Agrimoniae herba) și cicoare (Cichorii herba) prin metoda dozelor fixe, denotă toxicitate acută redusă, atât la administrarea enterală cât și parenterală, iar produsele vegetale pot servi ca surse valoroase în obținerea de noi produse fitoterapeutice.*

*The objective of the study. Determination of acute toxicity, by the fixed dose method, of extracts obtained from aerial parts of Agrimonia eupatoria L. and Cichorium intybus L.*

*Material and methods. Extracts of Agrimonia eupatoria and Cichorium intybus were obtained by fractional maceration. The concentration of the extractive solutions was performed on the Laborota 4011 digital rotary evaporation, at 45 °C temperature. Acute toxicity was determined by the fixed-dose method with the establishment of the toxic class by enteral and intraperitoneal administration, according to TG 423 (Acute Toxic Class Method) recommended by Organization for Economic Cooperation and Development by the Kerber method [1,2], on 132 laboratory white mice line “Wistar” (66 males, 66 females), following the agreement of the Ethics Committee of Nicolae Testemitanu SUMPh.*

*Results. Preclinical in vivo toxicity studies regarding the determination of acute toxicity indicate low toxicity both for enteral and intraperitoneal administration: (DL25%=4412 mg/kg for extract of Agrimoniae herba); (DL50%>5000 mg/kg for extracts of Agrimoniae herba and Cichorii herba), which characterizes the studied extracts as practically inoffensive (toxicity class 5).*

*Conclusion. Determination of acute toxicity of extracts obtained from the aerial parts of Agrimony (Agrimoniae herba) and Chicory (Cichorii herba), by the fixed dose method, denotes low acute toxicity, for both enteral and parenteral administration, the vegetal products can serve as valuable sources in obtaining of new phytotherapeutic products.*

**Bibliografie**

*1. Handbook for Good Laboratory Practice (GLP). Quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2009, 328 p. 2. OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity. Acute Toxic Class Method. 17th December 2001.*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 182**

**MODELE QSAR PENTRU PREDICȚIA ACTIVITĂȚII DE INHIBARE A HMG-COA REDUCTAZEI PE BAZA AMPRETELOR MOLECULAR MACCS**

*QSAR models for the prediction of HMG-CoA reductase inhibition activity based on MACCS molecular fingerprints*

*Prof. Robert Ancuceanu; Drd. Constantin Patriciu Popovici; Șef Lucr. Marilena Viorica Hovanet; Șef Lucr. Adriana Iuliana Anghel; Prof. Mihaela Dinu;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Obiectiv: Inhibitorii de HMG-CoA reductaza sunt considerati principala interventie in tratamentul hiperlipidemiei, fiind utilizati atat in preventia secundara a bolii coronariene, cat si in preventia primara. In vederea identificarii de noi substante naturale cu potentiale proprietati de inhibare a acestei enzime, am dezvoltat o serie de modele cantitative structura-actiune (QSAR) care sa fie utilizate in activitati de screening virtual. Materiale si metode: Setul de date a fost preluat din baza de date ChEMBL si a cuprins initial 1170 de observatii, care in urma eliminarii duplicatelor si a altor etape de pre-procesare s-a redus la 1042 de compusi chimici. Acestia au fost impartiti intr-un set de antrenament de 781 de compusi si un set de validare externa, format din 261 compusi. Constructia si evaluarea modelelor si activitatile de screening virtual, inclusiv calcularea amprentelor moleculare MACCS (166 biti) s-au realizat in R, v. 4.04. Rezultate: S-au construit si evaluat multiple modele QSAR bazate pe clasificare, selectandu-se un numar de 50 (utilizand 14 algoritmi de selectie si 10 algoritmi de clasificare), cu performante foarte bune (peste 80% sensibilitate si specificitate). S-a realizat un screening virtual pe un numar de 60 de compusi chimici raportati in literatura a fi prezenti in Iris germanica L. si este in curs de realizare un screening-virtual a peste 100.000 de compusi naturali.*

*Objective: HMG-CoA reductase inhibitors are considered the main intervention in the treatment of hyperlipidaemia, and are used in both secondary and primary prevention of coronary heart disease. In order to identify new natural substances with potential properties to inhibit this enzyme, we have developed a series of quantitative structure-activity models (QSAR) to be used for virtual screening activities. Materials and methods: The dataset was retrieved from the ChEMBL database and initially comprised 1170 observations, which after removal of duplicates and other pre-processing steps was reduced to 1042 chemical compounds. These were divided into a training set of 781 compounds and an external validation set of 261 compounds. Model construction and evaluation and virtual screening activities, including calculation of MACCS molecular fingerprints (166 bits) were performed in R, v. 4.04. Results: Multiple classification-based QSAR models were built and evaluated, selecting 50 (using 14 selection algorithms and 10 classification algorithms) with very good performance (over 80% sensitivity and specificity). Virtual screening has been performed on a number of 60 chemical compounds reported in the literature to be present in Iris germanica L. and virtual screening of more than 100,000 natural compounds is in progress.*

**Bibliografie**

*Brown, Felicity, et al. "Statin-prescribing trends for primary and secondary prevention of cardiovascular disease." Canadian Family Physician 63.11 (2017): e495-e503. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.*





**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 209**

**CUANTIFICAREA PROPRIETĂȚILOR ANTIPROLIFERATIVE ȘI ANTIBACTERIENE ALE ULEIULUI VOLATIL OBȚINUT DIN FRUNZELE SPECIEI ORIGANUM VULGARE.**

*Assessment of antiproliferative and antibacterial properties of essential oil extracted from Origanum vulgare leaves*  
Conf. Sebastian Nemeth<sup>1</sup>; Conf. Felicia Drăgan<sup>1</sup>; Conf. Florin Bănică<sup>1</sup>; As. Univ. Andrei Teodorescu<sup>1</sup>; Dr. Farm. Diana Teaha<sup>2</sup>; Drd. Cristina Burlou Nagy<sup>2</sup>;  
Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea  
Spitalul Clinic Municipal Dr. Gavril Curteanu

*Obiective: Studiul de fata si-a propus o analiza a caracteristicilor antibacteriene si antioxidante ale uleiului volatil extras din frunzele speciei Origanum vulgare, precum si eficienta acestora pentru sanatate. Material si metoda: Pentru aceasta cercetare, am ales sa pregatim o proba principala de ulei volatil dintr-o zona de cultivare urbana. Eficacitatea antibacteriana a uleiului volatil de oregano a fost evaluata utilizand tulpini bacteriene de S. aureus, E. coli si P. aeruginosa. Proprietatile antioxidante ale probei concentrate de ulei volatil din Origanum vulgare, au fost investigate utilizand tehnica spectrofotometrica cu DPPH in lumina vizibila la 517nm, iar pentru curbele de calibrare, s-au utilizat solutii de acid ascorbic, acid galic si acid cafeic in etanol 96%. Rezultate: P. aeruginosa se numara printre cele mai imune microorganisme studiate si S. aureus pare a fi cea mai sensibila tulpina de bacterii la uleiul de oregano, cu o activitate inhibitorie medie variind de la 19,67mm pentru probele diluate 1:1 la 35,67mm pentru uleiul volatil de oregano concentrat. Proba concentrata de ulei volatil din Origanum vulgare a fost evidentiata prin valori stabile ale DPPH de 80,800,11g/mL. Concluzii: Cercetarile noastre preliminare au demonstrat o actiune antioxidanta semnificativa a uleiului volatil obtinut din frunzele de Oregano, ceea ce subliniaza inca odata importanta identificarii principiilor active raspunzatoare de acest efect si implicit toate beneficiile terapeutice asociabile. CUVINTE CHEIE: Oregano, Ulei volatil, Antibacterian, Antiproliferativ, Medii de cultura, DPPH.*

*Objectives: The objective of this study was to study Oregano volatile oil's antibacterial and antioxidant characteristics, efficiency and importance as a part of our health system. Material and Method: For this research, we selected to prepare one primary volatile oil sample obtained from an urban cultivation area. The antibacterial effectiveness of volatile oregano oil was assessed utilizing bacterial strains of S. aureus, E. coli, and P. aeruginosa. The antioxidant properties of the concentrated Origanum vulgare volatile oil, were investigated using the spectrophotometric technique with DPPH in visible light at 517nm. For the calibration curves, we used solutions of ascorbic acid, gallic acid and caffeic acid in 96% ethanol. Results: P. aeruginosa being among the most immune microorganism studied and S. aureus seem to be the most sensitive strain of bacteria to oregano oil, with an average inhibitory activity ranging from 19,67mm for 1:1 diluted oregano oil samples to 35,67mm for concentrated oregano oil. The antioxidant activity of the sample containing Origanum vulgare volatile oil was demonstrated by stable values of the free radical scavenging factor DPPH of 80.800.11 g/mL. Conclusions: Our findings reveal that the volatile oils extracted from Oregano leaves have a considerable antioxidant impact, emphasizing the need of discovering the active principles responsible for this activity and, implicitly, all of the therapeutic advantages that come with it. KEY WORDS: Oregano, Volatile oil, Antibacterial, Antiproliferative, Inoculated bacterial culture, DPPH.*

**Bibliografie**

Banica F, Bungau S, Tit DM, Behl T, Otrisal P, Nechifor AC et al., *Determination of the Total Polyphenols Content and Antioxidant Activity of Echinacea Purpurea Extracts Using Newly Manufactured Glassy Carbon Electrodes Modified with Carbon Nanotubes, Processes*, 2020; 8(7). Baranauskaite J, Kubiliene A, Marksa M, Petrikaite V, Vitkevilius K, Baranauskas A, Bernatoniene J, *The Influence of Different Oregano Species on the Antioxidant Activity Determined Using HPLC Postcolumn DPPH Method and Anticancer Activity of Carvacrol and Rosmarinic Acid, Hindawi BioMed Research International*; 2017. Bendini A, Gallina T, Lercker G, *Antioxidant activity of oregano(Origanum vulgare L.) leaves., Italian Journal of Food Science*, 2002; 14(1):17-23.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 248**

**FORMULAREA ACIDULUI BETULINIC CA GEL PRONIOSOMAL CU APLICARE TOPICĂ ÎN PATOLOGIILE CUTANATE**

*Betulinic acid formulated as proniosomal gel for topical use in skin disorders*

Conf. Dorina Coricovac; Drd. Iasmina Marcovici; Conf. Iulia Pinzaru; Drd. Ioana Macasoii; Prof. Lavinia Vlaia; Prof. Codruța Șoica; Prof. Cristina Dehelean;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

*Acidul betulinic (BA) este o triterpenă pentaciclică și poate fi obținut prin izolare din diferite surse naturale sau prin oxidarea betulinei, o altă triterpenă pentaciclică care se găsește în cantități mari în scoarța mesteacănului alb (1,2). BA este recunoscut pentru multiplele sale proprietăți farmacologice și biologice, precum: efectul antiviral, anti-inflamator, imunomodulator, hepatoprotector, antiangiogenic și mai ales pentru cel antitumoral. Mai mult decât atât, un studiu recent a dovedit eficiența BA în ameliorarea inflamației asociată psoriazisului (3). Principalul dezavantaj al BA este reprezentat de caracterul puternic hidrofob și solubilitatea foarte redusă în soluții apoase. Ținând cont de aceste date, obiectivul principal al acestui studiu constă în obținerea unei noi formulări pe bază de BA, un gel proniosomal cu aplicare topică, care va crește solubilitatea, biocompatibilitatea și eficacitatea BA în patologii cutanate. Gelul pe bază de BA a fost obținut prin metoda de coacervare folosind excipienți biocompatibili (sorbitan monosterat și lecitina din soia) recunoscuți ca agenți siguri (GRAS). Gelul proniosomal a prezentat o valoare a pH-ului de  $6.556 \pm 0.04$ , datorită caracterului acid al BA, valoare caracteristică preparatelor semisolide. Caracterizarea reologică a indicat următoarele: un sistem non-newtonian cu un comportament pseudoplastic-tixotrop pronunțat, o consistență bună, o zonă mare de întindere și o capacitate crescută de încapsulare. În plus, gelul a dovedit o biocompatibilitate mare prin creșterea viabilității celulelor prezente într-un model 3D de piele umană, precum și prin lipsa unui efect toxic sau a unui potențial iritant sau fototoxic. Aceste rezultate indică relevanța gelului proniosomal ca vehicul pentru BA în tratamentul patologiilor cutanate.*

*Betulinic acid (BA) is a pentacyclic triterpene that can be obtained either by isolation from different natural sources or by oxidation from betulin, another pentacyclic compound abundantly found in white birch tree bark (1,2). BA is known for its multiple pharmacological and biological properties, as: antiviral, anti-inflammatory, immunomodulatory, hepatoprotective, antiangiogenic, and mainly anticancer. In addition, recent studies showed its efficacy in ameliorating psoriasis-like inflammation (3). The main drawback of BA is its high hydrophobicity and its very low solubility in water solutions. In the light of this data, the main objective of the present study was to obtain a novel formulation of BA, a proniosomal gel for topical use, that increases BA solubility, biocompatibility, and efficacy in skin disorders. The proniosomal gel was obtained by coacervation phase-separation method using biocompatible excipients (sorbitan monostearate and soya lecithin) established as generally recognized as safe – GRAS agents. The medicated proniosomal gel had a pH value of  $6.556 \pm 0.04$ , due to the acidic character of BA, value that is specific for semisolid preparations. The rheological characterization of BA proniosomal gel indicated a non-newtonian system with a pronounced pseudoplastic-thixotropic behavior, a good consistency, a large area of spreadability and a high encapsulation capacity. Moreover, the medicated gel proved to be biocompatible by increasing cells viability in a 3D reconstructed human epidermis model and by exerting neither a toxic nor an irritant and phototoxic potential. These results indicate that the proniosomal gel is an appropriate drug carrier for BA in treating skin pathologies.*

**Bibliografie**

*This research was funded by Romanian National Authority for Scientific Research and Innovation, CNCS – UEFISCDI, grant number PN-III-P1-1.1-TE-2019-2134. 1. Gheorgheoșu D, Duicu O, Dehelean C, Șoica C, Muntean D. Betulinic acid as a potent and complex antitumor phytochemical: a minireview. *Anticancer Agents Med Chem.* 2014;14(7):936-45. doi: 10.2174/1871520614666140223192148. 2. Hordyjewska, A., Ostapiuk, A., Horecka, A. et al. Betulin and betulinic acid: triterpenoids derivatives with a powerful biological potential. *Phytochem Rev* 2019; 18:929–951. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09623-1> 3. Liu C, Chen Y, Lu C, Chen H, Deng J, Yan Y, Xu YY, Liu H, Huang H, Wei J, Han L, Dai Z. Betulinic acid suppresses Th17 response and ameliorates psoriasis-like murine skin inflammation. *Int Immunopharmacol.* 2019; 73:343-352. doi: 10.1016/j.intimp.2019.05.030.*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 252**

**MELISSA OFFICINALIS L HERBA- PROFIL FITOCHIMIC**

*MELISSA OFFICINALIS L HERBA- PHYTOCHEMICAL PROFILE*

Conf. Roxana Maria Ghiulaj; Conf. Ștefana Avram; Conf. Marius Mioc; Șef Lucr. Roxana Răcoviceanu; Prof. Codruța Șoica;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” – Timișoara

*Melissa officinalis L., (MO) cunoscută sub denumirea populară de roiniță, aparține familiei Lamiaceae, originară din regiunea Mediteraneană, fiind des utilizată în medicina tradițională datorită unei multitudini de efecte terapeutice, printre care efectul sedativ, carminativ, antispastic, antiinflamator, coleretic-colagog, antimicrobian sau antiviral. Studii recente au evidențiat de asemenea efecte antiproliferative ale MO pe diferite linii celulare maligne. Prezenta lucrare reprezintă un studiu comparativ al profilului fitochimic al extractelor de MO herba provenită din surse diferite, respectiv două surse comerciale și MO provenită din cultura de grădină. Cele trei tipuri de surse vegetale de MO au fost supuse extracției fitocompușilor prin două metodologii diferite, rezultând șase probe de extract de MO, care au fost ulterior analizate pentru a oferi date cu privire la profilul fitochimic al MO. Astfel, s-au abordat două clase mari de fitocompuși prezenți în acesta plantă, respectiv polifenolii și triterpenele pentaciclice, care au fost supuse unui studiu exhaustiv pentru relevarea profilului polifenolic și al triterpenelor pentaciclice prin două metode analitice bazate pe cromatografia lichidă de înaltă performanță cuplată cu spectrometria de masă (HPLC-MS/LC-MS). Au fost identificați și cuantificați atât cei doi compuși majoritari, respectiv acidul rozmarinic din clasa polifenolilor și acidul ursolic din clasa triterpenelor pentaciclice cât și componenții minoritari. Experimentele derulate au evidențiat condițiile optime în ceea ce privește metodologia de extracție care favorizează o concentrație superioară a fitocompușilor sudați, dar și variabilitatea profilul în fitocompuși ai MO corelată cu sursa de proveniență a materialului vegetal.*

*Melissa officinalis L., (MO) also known as lemon balm, belongs to the Lamiaceae family, native to the Mediterranean region, being often used in traditional medicine due to a multitude of therapeutic effects, including the sedative, carminative, antispasmodic, anti-inflammatory, choleric-cholagogue, antimicrobial or antiviral effects. Recent studies have also shown antiproliferative effects of MO on various malignant cell lines. This paper is a comparative study of the phytochemical profile of MO extracts from different sources, respectively two commercial sources and one source of cultured MO. The three types of plant sources of MO were subjected to the extraction of phytochemicals by two different methodologies, resulting in six samples of MO extract, which were subsequently analyzed to provide data on the phytochemical profile of MO. Thus, two large classes of phytochemicals present in this plant were approached, namely polyphenols and pentacyclic triterpenes, which were subjected to an exhaustive study to reveal the polyphenolic profile and pentacyclic triterpenes by two analytical methods based on high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS / LC-MS). Both the two major compounds, namely rosmarinic acid in the class of polyphenols and ursolic acid in the class of pentacyclic triterpenes, and the minor components were identified and quantified. The experiments carried out highlighted the optimal conditions regarding the extraction methodology that favors a higher concentration of the studied phytochemicals, but also the variability of the phytochemical profile of MO correlated with the source of plant material.*

**Bibliografie**

1. Shakeri, A.; Sahebkar, A.; Javadi, B. *Melissa officinalis L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. J. Ethnopharmacol.* 2016, 188, 204–228.
2. Moacă, E.A.; Farcaș, C.; Ghițu, A.; Coricovac, D.; Popovici, R.; Cărbăba-Meiță, N.L.; Ardelean, F.; Antal, D.S.; Dehelean, C.; Avram, Ș. *A Comparative Study of Melissa officinalis Leaves and Stems Ethanolic Extracts in terms of Antioxidant, Cytotoxic, and Antiproliferative Potential. Evidence-based Complement. Altern. Med.* 2018, 2018, 11–14.
3. Ghiulaj, R.; Avram, S.; Stoian, D.; Pavel, I.Z.; Coricovac, D.; Oprean, C.; Vlase, L.; Farcaș, C.; Mioc, M.; Minda, D.; et al. *Lemon Balm Extracts Prevent Breast Cancer Progression In Vitro and In Ovo on Chorioallantoic Membrane Assay. BMC Complement. Altern Med.* 2020, 6489159



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 152**

**ABORDAREA GEMOTERAPICĂ ȘI FITOTERAPICĂ A AFECȚIUNILOR DE TIP MUSCULO-SCHELETAL**

*GEMOTHERAPY AND PHYTOTHERAPY APPROACH ON MUSCULOSKELETAL DISEASES*

Șef Lucr. Anca Daniela Raiciu

*Hofigal /Facultatea de Farmacie "TITU MAIORESCU"*

**OBIECTIVUL STUDIULUI**

*Fitoterapia este o ramură a terapiei care se ocupă cu mijloacele de ameliorare a afecțiunilor cu ajutorul remediilor vegetale. Gemoterapia utilizează doar țesuturile embrionare ale plantelor, muguri, mlădițe și radicele sub formă de extracte glicerino-hidroalcoolice. În această lucrare ne-am propus o trecere în revistă a principalelor afecțiuni de tip musculo-scheletal și ameliorarea acestora cu ajutorul *Rosmarinus officinalis* și *Salix alba*.*

**MATERIAL ȘI METODE**

*Inițial s-au realizat determinări ale compoziției chimice atât pentru rozmarin cât și pentru salcie. Extractele de *Rosmarini folium* și mlădițele aferente speciei *Rosmarinus officinalis* prezintă efecte antimicrobiene, antivirale și antiinflamatoare. În cazul *Salix alba*, scoarța și amănții conțin principii active cu efecte farmacodinamice importante asupra organismului uman. Determinările au fost apoi coroborate cu schemele fitoterapice și gemoterapice realizate în studii de caz observaționale pe o perioadă de minim 1 an.*

**REZULTATE**

*În studii de caz observaționale s-au monitorizat de-a lungul timpului valorile fibrinogenului, creatinfosfokinazei și acidului uric și s-a observat o scădere semnificativă a acestora într-un interval de maxim 6 luni.*

**CONCLUZII**

**Rosmarinus officinalis* ajută la stimularea circulației cerebrale și a microcirculației capilare periferice. *Salix alba* L. contribuie la relaxarea musculară, este eficientă în efortul fizic susținut, participă la funcționarea normală și la mobilitatea articulațiilor.*

*OBJECTIVE OF THE STUDY Phytotherapy is a branch of therapy that deals with the means of ameliorating diseases with the help of herbal remedies. Gemotherapy uses only the embryonic tissues of plants, buds, branches and roots in the form of glycerol hydroalcoholic extracts. In this paper we aimed to review the main musculoskeletal disorders and their improvement with *Rosmarinus officinalis* and *Salix alba*. MATERIAL AND METHODS Initially, determinations of the chemical composition were made for both rosemary and willow. *Rosmarini folium* extracts and sprouts of *Rosmarinus officinalis* have antimicrobial, antiviral and anti-inflammatory effects. In the case of *Salix alba*, the bark and buds contain active ingredients with important pharmacodynamic effects on the human body. The determinations were then combined with phytotherapeutic and gemotherapeutic schemes performed in observational case studies for a period of at least 1 year. RESULTS In observational case studies, the values of fibrinogen, creatine phosphokinase and uric acid were monitored over time and a significant decrease was observed in a maximum interval of 6 months. CONCLUSIONS *Rosmarinus officinalis* helps stimulate cerebral circulation and peripheral capillary microcirculation. *Salix alba* contributes to muscle relaxation, and is effective in sustained physical effort, participates in normal functioning and joint mobility.*

**Bibliografie**

1. Popescu, M, Puiu, D, Raiciu, AD, Comparative Study of alpha and beta- pinene Content in Volatile Oils of *Abies alba*, *Pinus sylvestris*, *Juniperus communis*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis* and *Coriandrum sativum* Revista de Chimie, volume 69, issue 9, pages 2338-2342, 2018, Publisher Chiminform Data, ISSN: 0034-7752 2. Popescu, M, Puiu, D, Mihalache, M, Bordei, N, Raiciu, AD, Cristea, I, Galaon, T, Pascu, A study on the content in volatile oils and their composition of various aromatic herbs from ecological soils LF, Proceedings of the 20th International Symposium on The Environment and the Industry (SIMI), Section Pollution Control and Monitoring, pages 206-212, DOI: 10.21698/simi.2017.0026, Publisher National Research and Development Institute for Industrial Ecology ECOIND, 2017 3. Raiciu, AD, Mihele, DE, Ionita, C, Nistorica, V, Manea, S, Antimicrobial activity of *Ribes nigrum*, *Rosmarinus officinalis*, *Betula pubescens*, *Salix alba*, *Vaccinium myrtillus* gemoderivatives, FARMACIA, volume 58, issue 6, pages 735-748, 2010, Publisher Soc Stiinte Farmaceutice Romania, ISSN: 0014-8237, eISSN: 2065-0019 4. Raiciu, AD, Popescu, M, Manea, S, Dima, SO, Antioxidant Activity and Phyto-therapeutic Properties of Gemmo-Derivatives Obtained from *Rosmarinus officinalis*, *Vaccinium myrtillus*, *Salix Alba*, *Ribes nigrum*, and *Betula Pubescens* Revista de Chimie, volume 67, issue 10, pages 1936-1939, 2016, Publisher Chiminform Data, ISSN: 0034-7752



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 44**

**VALORIFICAREA REZIDULUI DIN LAVANDULAE ANGUSTIFOLIA**

*VALORIZATION OF RESIDUE FROM LAVANDULAE ANGUSTIFOLIA*

Conf. Maria Cojocaru<sup>1</sup>; Conf. Tamara Cotelea<sup>1</sup>; Prof. Nacu Viorel<sup>1</sup>; As. Univ. Mariana Jian<sup>1</sup>; As. Univ. Vitalie Cobzac<sup>1</sup>; As. Daniel Boșcanean<sup>1</sup>; Prof. Veaceslav Klucitki<sup>2</sup>; Prof. Nicon Ungur<sup>2</sup>;

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Institutul de Chimie*

*Obiectivul studiului. Pornind de la denumirea generică „lavandă” ce datează din cele mai vechi timpuri și derivă din cuvântul latin „lavare”, ce semnifică, „spălare”, scopul acestui studiu constă în valorificarea rezidului din părți aeriene Lavandula angustifolia (fam. Lamiaceae), plantă bogată în ulei volatil și cultivată pe larg în Republica Moldova.*

*Materiale și metode. Părțile aeriene de Lavandula angustifolia au fost colectate după 3 ani de vegetație din sud-estul Moldovei (raionul Căușeni). După extragerea uleiului volatil din produsul vegetal prin distilare industrială cu vapori de apă, rezidul a servit ca obiect de studiu. Conținutul de polifenoli a fost analizat prin metoda spectrofotometrică după Folin Ciocalteu, flavonoidele-spectrofotometric, în baza reacției cu AlCl<sub>3</sub>.*

*Rezultate. Rezidul uscat, împărțit în două loturi, a fost supus extragerii cu etanol etilic. Primul lot a fost măcinat într-o moară cu lama rotatori, până la o dimensiune medie a particulelor de 0,5 mm (R-1), iar al doilea lot a fost tăiat în fragmente de cca. 15-20 mm (R-2). Ambele loturi au fost supuse extracției cu etanol de 96% în aparatul Soxhlet (cinci cicluri). Conținutul de polifenoli exprimat în acid galic și totalul de flavonoide exprimat în rutozidă, quercetină și apigenină denotă că rezidul măcinat (R-1) se prezintă ca o sursă mai bogată în compuși polifenolici.*

*Concluzii. Rezidul de Lavandula angustifolia poate servi drept sursă de compuși polifenolici, iar eficiența extracției metabolizilor secundari poate fi dirijată selectiv în dependent de gradul de mărunțire a produsului vegetal.*

*Starting from the generic name “lavender” which dates back to ancient times and derives from the latin word “lavare”, which means “washing”, the purpose of this study is to recover the residue from aerial parts of Lavandula angustifolia (family Lamiaceae), a plant rich in essential oil and widely cultivated in the Republic of Moldova. Material and methods. Aerial parts of Lavandula angustifolia were collected after 3 years vegetation of South-Eastern Moldova (Causeni district). After extraction of the essential oil from the vegetal product by industrial steam distillation, the residue served as an object of study. The polyphenols content were assayed by the spectrophotometric method after Folin Ciocalteu, the flavonoids - spectrophotometric method with AlCl<sub>3</sub> reagent. Results. The dried residue was divided into two lots for ethanol extraction. The first lot was grinded in a domestic blade grinder to an average particle dimension of 0.5 mm (R-1); the second lot was cut in small fragments of 15-20 mm (R-2). Both lots have been extracted with 96% ethanol in a Soxhlet apparatus (five cycles). The content of polyphenols expressed in gallic acid and the total flavonoids expressed in rutosid, quercetin and apigenin indicate that the grinded residue (R-1) is a more rich source of polyphenolic compounds. Conclusions. The residue of Lavandula angustifolia can serve as a source of polyphenols compounds, and the secondary metabolites extraction efficiency can be selectively controlled by the grinding degree of vegetal product.*

**Bibliografie**

*Smigielski K. et al. Chemical Composition of the Essential Oil of Lavandula angustifolia Cultivated in Poland. In: Journal of essential oil-bearing plants JEOP, 2013, 12(3), p.338-347, DOI: 10.1080/0972060X.2009.10643729.*



ID: 190

**ETNOFARMACOLOGIA ȘI ANALIZA MICROSCOPICĂ COMPARATIVĂ (MICROSCOPIE DIGITALĂ, ÎN LUMINA ALBĂ ȘI CU FLUORESCENȚĂ) A DOUA SPECII ALE GENULUI HELIANTHUS**

*THE ETNOPHARMACOLGY AND THE COMPARATIVE MICROSCOPIC ANALYSIS (DIGITAL, WHITE LIGHT AND FLUORESCENCE MICROSCOPY) OF TWO SPECIES OF THE GENUS HELIANTHUS*

Drd. Mihaela Alexandra Ioana Giuvelea-Tilici; Prof. Robert Ancuceanu; Prof. Mihaela Dinu;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Obiectivul studiului Genul Helianthus (familia Asteraceae) cuprinde una dintre cele mai importante plante oleaginoase - Helianthus annuus L., precum și Helianthus tuberosus L. cu tuberculi comestibili, cunoscute și pentru importanța lor medicinală. Ne-am propus identificarea datelor etnofarmacologice din diferite zone și stabilirea elementelor histo-anatomice specifice frunzelor și florilor. Materiale și metode Cautând cuvinte-cheie adecvate s-au identificat articole științifice ce includ referiri la utilizarea tradițională a celor două specii. Materialul a fost evaluat macroscopic și microscopic (preparate superficiale, clarificate cu NaOH 5%; secțiuni transversale dublu colorate cu verde de iod și carmin alaun, FABIL și calcofluor), fiind analizat prin microscopie digitală, în lumina albă și cu fluorescență. Rezultate S-au identificat 48 de articole științifice descriind utilizările etnofarmacologice ale produselor vegetale obținute de la speciile studiate. Au fost evidențiate elemente histo-anatomice comune: structura heterogen-asimetrică, stomate anizocitice, hidatode, peri tectori lungi, pluricelulari, uniseriați cu baza latită și laticifere (frunze); peri tectori pluricelulari, uniseriați cu varful ascuțit, papile secretoare, cromoplaste globoide și grauncioare de polen cu exina echinulată (floare). Elementele specifice sunt: peri tectori scurți, conici, pluricelulari, uniseriați cu baza pluricelulară, numeroși pe nervura și monoglandulari cu picior lung, pluricelulari, uniseriați -capitata (frunza), hidatode (floare) -H. annuus L.; peri tectori conici, unicelulari cu baza formată din celule dispuse circular și monoglandulari sesili, biseriați cu picior pluricelular (frunza), papus, peri glandulari pluricelulari, biseriați (floare) -H. tuberosus L. Concluzii Au fost remarcate principalele utilizări etnofarmacologice ale celor două specii, precum și elementele histologice comune și cele relevante pentru diferențierea speciilor analizate, tinzând spre viitoare evaluări în terapeutică.*

*Introduction The genus Helianthus (family Asteraceae) contains one of the most important oleaginous plants - Helianthus annuus L., as well as Helianthus tuberosus L. with its edible tubers, both known for their medicinal importance. We aimed to identify ethnopharmacological data from different areas and establish specific histo-anatomical elements specific to the leaf and flower. Materials and methods By searching proper key-words, scientific papers encompassing evidence to the traditional use of the two species were identified. The herbal material was evaluated macroscopically and microscopically (surface preparations clarified with 5% NaOH and cross-sections doubly-stained with iodine green and carmine alum, FABIL and calcofluor), been analysed by digital, white-light and fluorescence microscopy. Results 48 scientific papers describing ethnopharmacological uses of the herbal products derived from the two species were identified. Common histo-anatomical elements were highlighted: heterogeneous-asymmetric structure, anisocytic stomata, hydathodes, long, multicellular, uniseriate trichomes with widened base, laticifers (leaves); multicellular, uniseriate trichomes with sharp tip, secretory papillae, globoid chromoplasts, pollen grains with echinulate exine (flower). Peculiarities identified for each species are: short, conical, multicellular, with multicellular base, numerous on the nervure and monoglandular, long-legged, multicellular, uniseriate -capitate trichomes (leaf), hydathodes (leaf and flower) -H. annuus L.; conical, unicellular, with circularly arranged cells base and glandular, sessile with multicellular leg trichomes (leaf), pappus, glandular, multicellular, biseriate trichomes (flower) -H. tuberosus L. Conclusions The major ethnopharmacological uses were pointed out for the species, as well as the common histological elements and the relevant ones for the differentiation of the species, pursuing to future therapeutical evaluations.*

**Bibliografie**

*Dinu M, Ancuceanu R.V., Anghel A.I., Rebegea O.C., Hovanet M.V., Cretu O.D., Olaru O.T. , Botanica farmaceutica, Baze teoretice și practice, Citologie, Histologie, Organografie, Editura Universitară, București, 2009:82,83. Calalb T., Bodrug M., Botanica farmaceutica, CEP "Medicina", Chișinău, 2009:424, 425. Herth W., Schnepf E., The fluorochrome, calcofluor white, binds oriented to structural polysaccharide fibrils. Protoplasma 105, 129-133 (1980).*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 65**

**COMPOZIȚIA CHIMICĂ ȘI ACTIVITATEA ANTIMICROBIANĂ ALE ULEIURILOR VOLATILE DE TANACETUM VULGARE L. RECOLTATE DIN ZONA SIBIULUI ÎN FAZE DE DEZVOLTARE DIFERITE**

*Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of Tanacetum vulgare L. harvested from Sibiu in different developmental stages*

*Șef Lucr. Maria-Lucia Mureșan; Șef Lucr. Carmen Dobrea; Șef Lucr. Adina Frum; As. Univ. Mihai-Tudor Crăciunaș; As. Univ. Anca-Maria Arseniu; Prof. Felicia Gligor; Conf. Cecilia Georgescu; Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu*

*Tanacetum vulgare L. (vetrice) este o specie perena din flora spontană a României cunoscută pentru numeroasele activități farmacologice dintre care și cea antimicrobiană, antihelmintică, specie însă puțin studiată în România. Ținând cont de factorii pedoclimatici care pot fi responsabili pentru diferența compozițională și astfel pentru activitatea farmacologică, scopul studiului a fost pe de o parte de a compara compoziția chimică a uleiurilor volatile extrase de la specia Tanacetum vulgare în perioade diferite de dezvoltare (înainte și după înflorire) și pe de altă parte de a compara activitatea antimicrobiană ale acestora. Materiale și metode: Uleiurile volatile de Tanacetum vulgare recoltate în cele 2 stadii de dezvoltare au fost obținute prin hidrodistilare fiind analizate prin gascromatografie- spectrometrie de masă (GM-SM). Activitatea antimicrobiană a fost investigată asupra Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa și Bacillus subtilis utilizându-se metoda clasică difuzimetrică Kirby- Bauer. Rezultate și discuții: În urma extracției uleiului volatil obținut de la specia Tanacetum vulgare în cele 2 stadii diferite de dezvoltare s-a identificat o diferență atât din punct de vedere compozițional cât și din punct de vedere al activității antimicrobiene. În ambele probe, compuşii majoritari sunt reprezentați de monoterpene respectiv sesciterpene, însă în concentrații diferite. Astfel compusul majoritar din proba extrasă de la specia neînflorită, este camforul (9.01%), pe când în cazul uleiului volatil extras de la specia înflorită, alfa-tuiona (13.01%). În ceea ce constă activitatea antimicrobiană, ambele uleiuri au prezentat o activitate moderată. Cu toate acestea uleiul obținut de la proba înflorită a dovedit o activitate mai bună pe S. aureus și B. subtilis decât cealaltă probă.*

*Tanacetum vulgare L. (tansy) is a perennial species from the spontaneous flora of Romania known for the numerous pharmacological activities, including the antimicrobial, anthelmintic activities but little studied in Romania. Taking into account the pedoclimatic factors that may be responsible for the compositional difference and thus for the pharmacological activity, the aim of the study was to compare on the one hand the chemical composition of the volatile oils extracted from the Tanacetum vulgare species in different periods of development (before and after flowering) and on the other hand their antimicrobial activity. Materials and methods: The volatile oils of Tanacetum vulgare collected in the 2 development stages around Sibiu, were obtained by hydrodistillation being analyzed by mass chromatography-spectrometry (GM-SM). Antimicrobial activity was investigated on Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Bacillus subtilis using the classical Kirby-Bauer diffusimetric method. Results and discussions: Following the extraction of the volatile oil obtained from Tanacetum vulgare species in 2 different stages of development (before and after flowering), a difference was identified both in terms of composition and antimicrobial activity. In both samples, the majority compounds are represented by monoterpenes respectively sesquiterpenes, but in different concentrations. Thus, the majority of the sample extracted from the non-flowering species is camphor (9.01%), while in the case of the volatile oil extracted from the flowering species, alpha-thujone (13.01%). As far as antimicrobial activity is concerned, both oils showed moderate activity. However, the oil obtained from the flowering sample showed a better activity on S. aureus and B. subtilis than the other sample.*

**Bibliografie**

Adams, R.P. (2001): Identification of Essential Oil Composition by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, 2nd edn Allured: Carol Stream, IL, 1. Benedec, D., Oniga, I., Toiu, A., Tiperciuc, B., Tamas, M., Varban, I.D., Crisan, G. (2013): GC-MS analysis of the essential oil obtained from Ocimum basilicum L."Farmacia 61 (3): 448-453. Godinho, L.S., Aleixo de Carvalho, L.S., Campos Barbosa de Castro, C., Dias, M.M., Faria Pinto, P., Miller Crotti, A. E., Pinto, P.L.S., Moraes, J., Da Silva Filho, A.A. (2014): Antihelmintic activity of crude extract and essential oil of T. vulgare (Asteraceae) against adult worms of Schistosomamansonii. The Scientific World Journal 2014: Art.460342 Hoepfner, S., Dukes, J.S. (2012): Interactive responses of old-field plant growth and composition to warming and precipitation. Global Change Biology 18: 1754-1768. Judzentiene, A., Mockute, D. (2004): The inflorescence and leaf essential oils of Tanacetum vulgare var. vulgare growing wild in Lithuania: Biochemical Systematics and Ecology 10 (33): 487-498. Muresan, M.L., Oniga, I., Georgescu, C., Paltinean, R., Gligor, F., Craciunas, M.T., Oprean, R. (2014): Botanical and phytochemical studies on Tanacetum vulgare L. from Transylvania. Acta Medica Transilvanica 2(4): 145-147. Muresan, M.L. (2016), The analysis of essential oils from aerial parts of Tanacetum vulgare L. growing wild in Romania. Bihorean Biologist 10(1):xx-xx Art. 162401 Sacchetti, G., Maietti, S., Muzzoli, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Radice, M., Bruni, R. (2005): Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in food. Food Chemistry 91: 621-632. Von Rudloff, E., Underhil, E.W. (1965): Gas-liquid chromatography of terpenes-XII: Seasonal variation in the volatile oil from Tanacetum vulgare L.: Phytochemistry 4: 11-17. \*\*\*\*\*Farmacopeea Romana, Ed. a X-a, Ed. Medicala, Bucuresti, 1993.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 48**

**PLANTE MEDICINALE CU EFECT IMUNOSTIMULATOR!**

*Medicinal plants with immunostimulatory effect!*

*Farm. Elena Daniela Bratosin;*

*Cistus (din grecescul Kistos) este un gen de plante in florite, care contine aproximativ 20 de specii. Sunt arbusti pereni care se gasesc pe soluri uscate sau stancoase in intreaga regiune mediteraneana. Cistus Incantus este intalnit in mod obisnuit ca floare de gradina. Cistus Incanus L. este un hibrid intre Cistus albidus si Cistus crispus. In mod deosebit mi-a atras atentia specia Cystus incanus (Cistaceae). Este, alaturi de Echinaceea purpurea, Zingiber officinale si Uncaria tomentosa, o planta cu efect antiviral, antibacterian, antiinflamator, antioxidativ, imunomodulator. Principiile active pe care le contine sunt polifenoli, flavonoide, terpenoide. Cistus Incanus are o multime de proprietati valoroase care se datoreaza, in mare parte, continutului de polifenoli, uleiuri esentiale si rasini. Polifenolii au proprietati antiinflamatorii, antivirale, antibacteriene, antifungice, antihistaminice. Acestia fac parte din grupul de substante vegetale cu actiune antioxidanta (previne aparitia semnelor de imbatranire) si de sustinere a sistemului imunitar. Au proprietati antibiotice si previn multiplicarea virusurilor. In prezent, Cistus Incanus se gaseste sub forma de planta uscata pentru prepararea infuziilor, precum si sub forma de capsule, extracte, siropuri, unguente si creme. Ceaiurile de plante din Cistus Incantus au fost folosite ca remediu general in medicina traditionala din cele mai vechi timpuri. Studiile recente asupra proprietatilor antioxidante ale extractelor apoase au indicat polifenolii sa fie compusii cei mai activi. Noi dovezi sugereaza ca polifenolii au de asemenea, efecte antioxidante "indirecte" atat la plante, cat si la oameni. Scopul acestui studiu a fost de a determina principiile active pe care le contine .*

*Cistus (from the Greek Kistos) is a genus of flowering plants, containing about 20 species. They are perennial shrubs that are found on dry or rocky soils throughout the Mediterranean region. Cistus Incantus is commonly found as a garden flower. Cistus Incanus L. is a hybrid between Cistus albidus and Cistus crispus. The species Cistus incanus (Cistaceae) particularly attracted my attention. It is, along with Echinaceea purpurea, Zingiber officinale and Uncaria tomentosa, a plant with antiviral, antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory effect. The active principles it contains are polyphenols, flavonoids, terpenoids. Cistus Incanus has a lot of valuable properties that are due, in large part, to the content of polyphenols, essential oils and resins. Polyphenols have anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, antifungal, antihistamine properties. They are part of the group of plant substances with antioxidant action (prevents the appearance of signs of aging) and support the immune system. They have antibiotic properties and prevent the multiplication of viruses. Currently, Cistus Incanus is found in the form of a dried plant for preparing infusions, as well as in the form of capsules, extracts, syrups, ointments and creams. Herbal teas from Cistus Incantus have been used as a general remedy in traditional medicine since ancient times. Recent studies on the antioxidant properties of aqueous extracts have indicated polyphenols to be the most active compounds. New evidence suggests that polyphenols also have "indirect" antioxidant effects in both plants and humans. The purpose of this study was to determine the active principles it contains.*

**Bibliografie**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5000740/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6706516/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874597/>





**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 102**

**CONȚINUTUL DE FLAVONOIDE ÎN GENOTIPURI NOI ALE SPECIEI LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L.**

*FLAVONOID CONTENT IN NEW GENOTYPES OF LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L.*

*Prof. Tatiana Calalb; Drd. Cornelia Fursenco; Ana Suzana Stici;*

*Organizatie Chișinău Republica Moldova*

*Introducere. Levănțica este sursă de linalool (cca 30%) cu aplicații în farmacie, obținut doar din flori, care constituie a 4-a parte din Herba.*

*Obiectivul studiului: Studiul chimic al conținutului de flavonoide pentru valorificarea rațională a produsului vegetal de tip Herba la genotipuri noi de levănțică.*

*Materiale și metode. Produsul vegetal uscat Herba, colectat de la 7 genotipuri de levănțică (4 soiuri de proveniență hibridă F1 – Moldoveanca 4, Vis Magic 10, Alba 7, Aroma Unica și 3 hibrizi F1 – Fr.5S8-24, Fr.8-5-15V și Cr.13S-6-7) a fost utilizat pentru dozarea spectrofotometrică a flavonoidelor.*

*Rezultate. Rezultatele dozării flavonoidelor denotă că, conținutul (mg/1mgPV) lor în genotipurile noi de levănțică variază în recalcul la rutozidă de la 0.487 până la 0.828 și în recalcul la quercitină, respectiv, 1.953 în Cr.13S-6-7 și 3.025 în Fr.5S-8-24. Conținutul flavonoidelor în recalcul la rutozidă și quercitină, respectiv, la soiurile Alba 7 (0,531 și 2,573), Aroma Unica (0.669 și 2.927), Moldoveanca (0.580 și 2.529), Vis Magic (0.593 și 3,636) au aproape aceleași valori. Hibrizii Fr.5S-8-24 (0.828 și 3.025) și Fr.8-5-15V (0.716 și 3.725) sunt marcați cu conținut maxim, iar genotipul Cr.13S-67 (0.487 și 1.953) – minim.*

*Concluzii. Astfel, ¾ ale produsului vegetal Herba ale celor 7 genotipuri de levănțică L. angustifolia L. sunt bogate flavonoide și pot fi valorificate în scop farmaceutic.*

*Cuvinte cheie: genotip, levănțică, herba, flavonoide.*

*Introductions. Lavender is a source of linalool (about 30%) with applications in pharmacy, obtained only from flowers, which is the 4th part of Herba.*

*The objective of the study: Chemical study of the flavonoid content for the rational valorification of the Herba vegetal product in new lavender genotypes.*

*Material and method. Dried plant product Herba, collected from 7 lavender genotypes (4 cultivars of hybrid origin F1 – Moldoveanca 4, Vis Magic 10, Alba 7, Aroma Unica and 3 hybrids F1 – Fr.5S8-24, Fr.8-5-15V and Cr.13S-6-7) was used for spectrophotometric dosing of flavonoids.*

*Results. Flavonoid dosing results show that their content (mg/1mgVP) in new lavender genotypes varies in rutoside recalculation from 0.487 to 0.828 and in quercitin recalculation, respectively, 1.953 in Cr.13S-6-7 and 3.025 in Fr.5S-8-24. The content of flavonoids in the recalculation to rutoside and quercitin, respectively, to the cultivars Alba 7 (0.531 and 2.573), Aroma Unica (0.669 and 2.927), Moldoveanca (0.580 and 2.529), Vis Magic (0.593 and 3.636) have almost the same values. The hybrids Fr.5S-8-24 (0.828 and 3.025) and Fr.8-5-15V (0.716 and 3.725) are marked with maximum content, and the genotype Cr.13S-67 (0.487 and 1.953) – minimum.*

*Conclusions. Thus, ¾ of the Herba plant product of the 7 lavender genotypes L. angustifolia L. are rich in flavonoids and can be used for pharmaceutical purposes.*

*Keywords: genotype, lavender, herba, flavonoids.*

**Bibliografie**

*Nistreanu A., Calalb T. Analiza farmacognostica a produselor vegetale. Chisinau, Medicina (Tipogr. "Elan Poligraf"), 2016, 310 pag.*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 107**

**UTILIZAREA POLIMERILOR NATURALI ÎN SCOPUL ELIBERĂRII CONTROLATE A COMPUȘILOR DE INTERES TERAPEUTIC DIN EXTRACTUL PLANTEI STELLARIA MEDIA (L.) VILL.**

*The use of natural polymers for the controlled release of compounds with therapeutic properties from Stellaria media (L.) Vill. plant extract*

As. Univ. Florina Groza; Prof. Simona Ioana Vicaș; Șef Lucr. Alin Cristian Teusdea;  
Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea

*Polimerii naturali au ca principal avantaj bicompatibilitatea și sunt biodegradabili. De asemenea au capacitatea de a reacționa în mod spontan cu saruri de calciu cu formarea unor matrici ce pot duce la obținerea unor forme farmaceutice cu eliberare controlată în care se pot include substanțe de interes farmaceutic. Aceasta lucrare aduce în prim plan alginatul de sodiu care este utilizat pentru obținerea unor microcapsule în interiorul cărora s-a inclus extractul bogat în polifenoli și cu acțiune antioxidantă demonstrată obținut din planta Stellaria media (L.) Vill. Pentru obținerea microcapsulelor cu extract inclus s-au utilizat trei metode diferite. Microcapsulele obținute s-au comparat în ceea ce privește dimensiunea, modul de încapsulare a extractului utilizându-se microscopia SEM (scanning electron microscope) și scanarea cu aparatul CannonScan, eficiența de încapsulare prin metoda Folin-Ciocalteu și modul de eliberare in vitro a principiilor active încapsulate. În ceea ce privește modul de eliberare in vitro s-au folosit fluidele gastrice și intestinale simulate. Astfel s-a reușit să se evidențieze care dintre cele trei metode eliberează cea mai mare cantitate de extract în fluidul intestinal, acest nivel fiind cel scontat deoarece în zona intestinală are loc absorbția principiilor active încapsulate. În concluzie în urma analizelor s-a dovedit că există diferențe între cele trei formulări acestea fiind legate de metoda folosită și că s-a reușit eliberarea controlată a principiilor active la nivel intestinal utilizând polimeri naturali de tipul alginatului de calciu.*

*Natural polymers have the main advantage of biocompatibility and they are biodegradable. They also have the ability to react spontaneously with calcium salts with the formation of matrices that can lead to controlled release pharmaceutical forms which may include substances with pharmaceutical properties. This paper points out the use of sodium alginate for preparing microcapsules which included the Stellaria media (L.) Vill. extract rich in polyphenols and with proven antioxidant activity. Three different methods were used to obtain the microcapsules with the extract included. The microcapsules obtained were compared in terms of size, extract encapsulation using SEM microscopy (scanning electron microscope) and scanning with the CannonScan device, encapsulation efficiency by Folin-Ciocalteu method and in vitro release of the encapsulated active principles. Simulated gastric and intestinal fluids were used for in vitro release. Thus, it was possible to highlight which of the three methods released the largest amount of extract in the intestinal fluid, this level being the target because the absorption of the encapsulated active principles takes place in the intestinal area. In conclusion, the analyzes showed that there are differences between the three formulations, these being related to the method used and that the controlled release of active principles in the intestine was achieved using natural polymers such as calcium alginate.*

**Bibliografie**

1. Li J., Kim S.Y., Chen X., Park H.J., (2016). Calcium-alginate beads loaded with gallic acid: Preparation and characterization, *Food Science and Technology*, 68, 667-673, doi.org/10.1016/j.lwt.2016.01.012.
2. Miere (Groza) F., Teusdea A.C., Laslo V., Fritea L., Moldovan L., Costea T., Uivarosan D., Vicaș S.I., Pallag A., (2019). Natural polymer beads for encapsulation of Stellaria media extract with antioxidant properties, *Rev. Mat. Plast.*, 56(4), 671-679.
3. Chan E-S., Yim Z-H., Phan S-H., Mansa R.F., Ravindra P., (2010). Encapsulation of herbal aqueous extract through absorption with Ca-alginate hydrogel beads, *Food Bioprod Process*, 88, 195, doi.org/10.1016/j.fbp.2009.09.005.
4. Pasukamonset P., Oran Kwon O., Adisakwattana S., (2016). Alginate-based encapsulation of polyphenols from Clitoria ternatea petal flower extract enhances stability and biological activity under simulated gastrointestinal conditions, *Food Hydrocolloids*, 61, 772-779, 10.1016/j.foodhyd.2016.06.039.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 114**

**TOXICITATEA FRUNZELOR ȘI FLORILOR SPECIEI ASCLEPIAS SYRIACA L. (ASCLEPIADACEAE) ASUPRA CELULELOR VEGETALE ȘI ANIMALE**

*Toxicity of leaves and flowers of Asclepias syriaca L. (Asclepiadaceae) on plant and animal cells*

Prof. Mihaela Dinu; Șef Lucr. Marilena-Viorica Hovanet; Șef Lucr. Adriana Iuliana Anghel; Farm. Brăescu Maria; Prof. Robert Viorel Ancuceanu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București

*Scopul lucrării este valorificarea speciei Asclepias syriaca L. (Asclepiadaceae) denumita popular ceara albinei, introdusa și aclimatizată la noi în țară din flora americană. Planta a fost recoltată dintr-o grădina din zona Ardealului, comuna Mosna, județul Sibiu, în luna iunie (frunzele) și iulie - august (florile). S-a verificat identitatea speciei prin analiza macroscopică și microscopică. Toxicitatea a fost evaluată atât pe celula vegetală prin Testul Triticum și testul letalității la nauplii de Artemia franciscana Kellogg. S-au evidențiat următoarele elemente anatomice: laticifere nearticulate, peri tectori pluricelulari, uniseriați cu verucozități și varf ascuțit și stomate anomocitice. Testarea fitobiologică (testul Triticum) a demonstrat mitoinhibiție totală la concentrația de 5 % în cazul soluțiilor extractive alcoolice, obținute atât din frunza, cât și din floare (la 24 de ore), aceasta scăzând cu concentrația. Efect stimulator s-a observat la soluțiile extractive apoase/alcoolice din floare și frunze la concentrații mici (0,1-0,01%). Efectul inhibitor este mai puternic în cazul soluțiilor extractive etanolice comparativ cu cele apoase (atât pentru frunza cât și pentru floare), iar la cele obținute din frunza efectul este mai puternic decât la cele din floare. Testul Artemia a demonstrat lipsa toxicității soluțiilor extractive testate (valorile LC50 depășind cu mult (de peste 10 ori) pragul convențional de 500 μg/ml). Studiul a stabilit elementele anatomice de identificare și a evidențiat un efect mitoinhibitor puternic doar la concentrații mari (5%) pentru frunza și floare asupra celulei vegetale și lipsa toxicității asupra celulei animale. Utilizarea plantei proaspete necesită totuși prudență datorită latexului conținut.*

*The aim of this work was to put into value the species Asclepias syriaca L. (Asclepiadaceae), known as beeswax, introduced and acclimated in our country from the American flora. The plant was harvested in a garden from Ardeal, Mosna village, Sibiu county, in June (leaves) and July-August (flowers). The species identity was verified by macroscopic and microscopic analysis. Toxicity was assessed by biological tests (Triticum and Artemia franciscana Kellogg nauplii lethality test). The following anatomical elements were highlighted: non-articulate laticifers, multicellular, uniseriate trichomes with verrucose and sharp tip, and anomocytic stomata. The Triticum test showed complete mitoinhibition (at 24 hours) in the case of leaf and flower alcoholic extracts at 5% concentration, an effect decreasing with concentration. A stimulatory effect was observed with flower and strawberry aqueous/alcoholic extracts at low concentrations (0.1-0.01%). The inhibitory effect was stronger for ethanolic extracts compared to the aqueous ones (for leaf and flower), and for leaf as compared with flower extracts. The Artemia test demonstrated the lack of acute toxicity of the extracts tested (LC50 values far exceeding (more than 10 times) the conventional threshold of 500 μg/ml). The study established anatomical identification elements and showed a strong mitoinhibitory effect at high concentrations (5%) for leaf and flower on plant cells and no toxicity on Artemia. The use of the fresh plant however requires caution due to its latex content.*

**Bibliografie**

Araya JJ, Kindscher K, Timmermann BN. Cytotoxic cardiac glycosides and other compounds from Asclepias syriaca. J. Nat. Prod., 2012; 75(3):400-407, 10.1021/np2008076 Dinu M, Anghel AI, Olaru OT, Seremet OC, Calalb T, Cojocaru-Toma M, Negreș S, Hovanet MV, Zbârcea CE, Ancuceanu R. Toxicity investigation of an extract of Amaranthus retroflexus L. (Amaranthaceae) leaves. Farmacia, 2017; 65 (2): 289-294



## TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ

### TIP: E-POSTER

ID: 120

#### AJUGA CHAMAEPITYS (L.) SCHREB., POTENȚIAL RESURȘĂ DE PRINCIPII ACTIVE

*Ajuga chamaepitys (L.) Schreb., potential resource of active principles*

*Drd. Elis Ionus Laura<sup>1</sup>; Conf. Laura Adriana Bucur<sup>2</sup>; Prof. Cerasela Elena Gîrd<sup>1</sup>;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius” - Constanța*

#### *Introducere și obiective*

*Ajuga chamaepitys (L.) Schreb., tătăiță de câmp, este o specie perenă întâlnită în flora spontană din regiunea Dobrogei, asociată în fitoterapia tradițională ca diuretic, tonic, emenagog, cicatrizant, antispastic gastrointestinal, hepatoprotector, uricozuric, antiinfecțios respirator.*

*Neexistând date în literatura de specialitate, despre specia care crește spontan la noi, studiul a vizat efectuarea de analize chimice calitative și cantitative (determinarea conținutului de flavone, acizi fenolcarboxilici, polifenoli totali, extracții în etanol 70%, 50%, 20% și apă), pe diferite tipuri de produse vegetale (părți aeriene, frunze, flori, tulpini, rădăcini), recoltate în anumite perioade de timp (mai, iunie, iulie, august), în scopul stabilirii timpului optim de recoltare și a tipului de produs vegetal care este cel mai înnobilit în principii active. Din produsul vegetal cu conținutul cel mai mare de principii active s-a obținut un extract uscat.*

#### *Materiale și metode*

*Colectarea loturilor de analiză a fost efectuată (până în data de 15 ale fiecărei luni, mai, iunie, iulie, august), din zona Cheile Dobrogei (Dobrogea Centrală, 44°29'16.5"N - 28°27'09.5" E), iar câte un exemplar din fiecare lot se află în colecția exicata a laboratorului Disciplinei de Farmacognozie. Determinările spectrofotometrice (flavone, acizi fenolcarboxilici (AFC), polifenoli totali) s-au efectuat în triplicat.*

#### *Rezultate*

*Conținuturile mari de principii active au fost obținute în toate tipurile de produse vegetale recoltate în luna mai, și s-a constatat că alcoolul 50% extrage cel mai bine principiile active, astfel, părțile aeriene conțin 1.6986 ± 0.2846 g flavone exprimate în rutozidă/100 g produs vegetal uscat, 2.1441 ± 0.5397 g acizi fenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic/100 g produs vegetal uscat și 3.318 ± 0.2700 g polifenoli totali exprimați în echivalenți de acid tanic/100 g produs vegetal uscat; frunza conține: 2.4520 ± 0.7538 g flavone, 1.6128 ± 0.4548 g AFC-uri și 2.9653 ± 0.2840 g polifenoli totali; florile conțin: 7.1501 ± 2.4560 g flavone, 2.1480 ± 0.4541 g AFC-uri, 5.9601 ± 1.1547 g polifenoli totali; tulpina conține: 0.4670 ± 0.1391 g flavone, 0.7294 ± 0.0466 g AFC-uri, 1.4360 ± 0.1639 g polifenoli totali; rădăcina conține: 0.6682 ± 0.0585 g AFC-uri, 1.4716 ± 0.1455 g polifenoli totali. Extractul hidroalcoolic (etanol 50% (v/v)) uscat obținut din părțile aeriene conține 5.9932 g ± 2.1167 flavone/100 g extract uscat, 4.5864 ± 0.4434 g AFC-uri/100 g extract uscat și respectiv, 8.3307 ± 0.3989 g polifenoli totali /100 g extract uscat.*

#### *Concluzii*

*Datorită conținutului ridicat în polifenoli, care explică utilizările tradiționale, putem admite potențialul acestei specii de a fi utilizată în domeniul medicinal, polifenolii având proprietăți venotonice, antihipertensive, antiaterosclerotice, antiinflamatoare, antioxidante, antimicrobiene și antivirale.*

*Cuvinte cheie: Ajuga chamaepitys (L.) Schreb., screening fitochimic, fitoterapie.*

#### *Introduction and aim*

*Traditionally named yellow bugle, Ajuga chamaepitys (L.) Schreb., is a perennial species that is part of the spontaneous flora of the Dobrogea region, associated with traditional phytotherapy as diuretic, tonic, emmenagogue, wound healing, gastrointestinal antispasmodic, hepatoprotective, uricosuric, respiratory protector. Due to the fact that in the literature there are no data about the species that spontaneously grow in our country, the study aimed to perform qualitative and quantitative chemical analyzes (determination of the content of flavones, phenolcarboxylic acids (PCA), total polyphenols, extractions in 70%, 50%, 20% ethanol and water), on different types of plant organs (aerial parts, leaves, flowers, stems, roots), harvested in certain periods (May, June, July, August), in order to establish the optimal harvest time and the type of plant product which is the most ennobled in active principles. A dry extract was obtained from herbal products with the highest content of active principles.*

#### *Materials and methods*

*The harvesting was carried out (until the 15th of each month, May, June, July, August), from the area of Cheile Dobrogei (Central Dobrogea, 44 ° 29'16.5 "N - 28 ° 27'09.5" E), and one copy from each batch is in the exicata collection of the Pharmacognosy Department laboratory. Spectrophotometric determinations (flavones, phenolcarboxylic acids, total polyphenols) were performed in triplicate.*

#### *Results*

*The highest contents of active principles were obtained in all types of plant products harvested in May, and it was found that 50% alcohol extracted the most of the active principles, thus aerial parts contains 1.6986 ± 0.2846 g flavones expressed as rutoside equivalents/100 g dry herbal product, 2.1441 ± 0.5397 g phenolcarboxylic acids expressed as chlorogenic acid equivalents/100 g dry herbal product and 3.318 ± 0.2700 g total polyphenols expressed as tannic acid equivalents /100 g dry herbal product; the leaves contains: 2.4520 ± 0.7538 g flavones, 1.6128 ± 0.4548 g PCA and 2.9653 ± 0.2840 g total polyphenols; flowers contains: 7.1501 ± 2.4560 g flavones, 2.1480 ± 0.4541 g PCA, 5.9601 ± 1.1547 g total polyphenols; the stems contains: 0.4670 ± 0.1391 g flavone, 0.7294 ± 0.0466 g PCA, 1.4360 ± 0.1639 g total polyphenols; the roots contains: 0.6682 ± 0.0585 g PCA, 1.4716 ± 0.1455g total polyphenols. The dry hydroalcoholic extract (50% (v/v) ethanol) obtained from the aerial parts contains 5.9932 g ± 2.1167 flavones/100 g dry extract, 4.5864 ± 0.4434 g PCA/100 g dry extract and 8.3307 ± 0.3989 g total polyphenols/100 g dry extract.*

#### *Conclusions*

*Due to the high content of polyphenols, which explains the traditional uses, we can admit the potential of these species to be used in medicinal purposes, polyphenols having venotonic, antihypertensive, antiatherosclerotic, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial and antiviral properties.*

*Keywords: Ajuga chamaepitys (L.) Schreb., phytochemical screening, phytotherapy.*

#### *Bibliografie*

1. Ciocărlan V, Flora ilustrată a României, Pteridophyta et Spermatophyta, Editura Ceres, București, 2009: 640-644.
2. Flayyh AHA, Nencu I, Costea T, Gîrd CE, Stoicescu CS, Anghel IA, Ancuceanu RV, Dinu M, Ionică FE, Șeremet OC, Negreș S, Chemical composition and antioxidant activity of Ficus elastica Roxb Ex Hornem and Raphanus sativus L. selective dry extracts with potential antidiabetic activity. Farmacia, 2019, 67(5):766-771.
3. Jakovljević DZ, Vasić SM, Stanković MS, Čomić LR, Topuzović MD, Secondary metabolite content and in vitro biological effects of Ajuga chamaepitys (L.) Schreb. subsp. chamaepitys. Arch Biol Sci, 2015, 67(4): 1195-1202.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 123**

**STUDIUL COMPARATIV AL SPECIEI IRIS GERMANICA L. (FAM. IRIDACEAE) CULTIVATĂ ÎN MEDIU HIDROPONIC ȘI GEOPONIC**

*Comparative study of the species Iris germanica L. (family Iridaceae) cultivated in hydroponic and geoponic environments*

*Drd. Patriciu Constantin Popovici; Prof. Mihaela Dinu; Prof. Robert Viorel Ancuceanu;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Iris germanica L, fam. Iridaceae, este o plantă medicinală cultivată pentru rizomii și uleiul ei volatil. În acest studiu, s-au comparat conductanța stomatelor și caractere morfometrice la specimene cultivate în mediu hidroponic și geoponic.*

*Pentru studiu, s-au utilizat două loturi egale de 12 rizomi obținuți de la Grădina Botanică “Dimitrie Brândză”. Plantele au fost cultivate în mediu hidroponic și geoponic în condiții controlate de temperatură, umiditate și luminozitate într-un cort special. Pentru mediul geoponic, s-a folosit un amestec egal din trei substraturi comerciale. Mediul hidroponic de cultură în submersie a folosit granule de argilă, apă dură aerată și îngrășământ EC. S-au urmărit parametrii: conductanța stomatelor, numărul, lungimea, ariile frunzelor și masa uscată a plantelor cultivate timp de 30 de zile.*

*Valorile medii obținute la finalul experimentului în mediul hidroponic față de cel geoponic sunt următoarele pentru: conductanța stomatelor: 58.06mmoli/m<sup>2</sup>s, d.s. 47.20 > 42.45mmoli/m<sup>2</sup>s, d.s. 15.73 (p=0.296); lungimile frunzelor: 12.76cm, d.s. 9.65 > 11.35cm, d.s. 9.61 (p=0.208); numărul lor: 8.58; d.s. 1.73 > 7.91; d.s. 1.78 (p=0.362); ariile lor: 65.06 cm<sup>2</sup>; d.s. 47.1 < 69.80cm<sup>2</sup>; d.s. 66.8 (p=0.80); masele totale ale plantelor: 3.89g; d.s. 3.91 < 7.45g (p=0.113); d.s. 6.29; ale frunzelor: 0.97g; d.s. 0.61 < 1.13g; d.s. 0.82 (p=0.607); ale rizomilor și rădăcinilor uscate: 2.92g; d.s. 3.37 < 6.33g; d.s. 5.59 (p=0.087).*

*Rezultatele studiului sunt comparabile pentru cele două medii, indicând faptul că această specie poate fi cultivată cu succes în mediu hidroponic.*

*Iris germanica L, fam. Iridaceae, is a medicinal plant cultivated for its rhizomes and essential oil. In this study we compared the effects of cultivating this species in hydroponic and geoponic environments.*

*For the study, two equal batches of 12 rhizomes obtained from the “Dimitrie Brândză” Botanical Garden were used. The plants were cultivated in hydroponic and geoponic environments under controlled temperature, humidity and light conditions in a grow tent. For the geoponic environment, an equal mixture of three commercial substrates was used. The deep water culture hydroponic medium used hydrocorn, aerated hard water and EC fertilizer. We measured the following parameters: stomatal conductance, numbers, lengths and areas of the leaves and weights of the dried plants after 30 days.*

*The average values obtained at the end of the experiment in the hydroponic environment compared to the geoponic one are the following for: stomatal conductance: 58.06mmols / m<sup>2</sup>s, d.s. 47.20 > 42.45mmols / m<sup>2</sup>s, d.s. 15.73 (p = 0.296); leaf lengths: 12.76cm, d.s. 9.65 > 11.35cm, d.s. 9.61 (p = 0.208); numbers: 8.58; S.D. 1.73 > 7.91; S.D. 1.78 (p = 0.362); areas: 65.06 cm<sup>2</sup>; d.s. 47.1 < 69.80cm<sup>2</sup>; d.s. 66.8 (p=0.80); total plant masses: 3.89g; S.D. 3.91 < 7.45g (p = 0.113); S.D. 6.29; leaves: 0.97g; S.D. 0.61 < 1.13g; S.D. 0.82 (p = 0.607); rhizomes and dried roots: 2.92g; S.D. 3.37 < 6.33g; S.D. 5.59 (p = 0.087).*

*The results of the study are comparable for the two environments, indicating that this species can be successfully cultivated in a hydroponic environment.*

**Bibliografie**

*Gashgari, Raneem, Khawlah Alharbi, Khadija Mughrbil, Ajwan Jan and Abeer Glolam. “Comparison between Growing Plants in Hydroponic System and Soil Based System.” (2018).*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 126**

**INIȚIEREA UNUI STUDIU DE FITOSOCIOLOGIE NOTA I. ANALIZĂ COMPARATIVĂ A SPECIILOR ROSMARINUS OFFICINALIS L. ȘI MATRICARIA CHAMOMILLA L. CULTIVATE ÎN LOTURI COMUNE**

*INTRODUCTION IN A PHYTOSOCIOLOGY STUDY NOTE I. COMPARATIVE ANALYSIS OF ROSMARINUS OFFICINALIS L. AND MATRICARIA CHAMOMILLA L. GROWTH IN COMMON LOTS*

*As. Univ. Emanuela-Alice Luța; Prof. Cerasela Elena Gîrd;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

*Obiective. În acest studiu, pe lângă stabilirea caracterelor morfologice a două specii de plante medicinale de proveniență românească și caracterizarea compoziției în principii active ale soluțiilor extractive, ne-am propus încă de la început cultivarea acestora în lot comun pentru a observa dacă putem obține o înobilare în biosinteza acestora. Material și metodă. Am optat pentru cultivarea speciei Rosmarinus officinalis L. (rosmarin) și Matricaria chamomilla L. (mușețel). Fiecare lot a fost comparat cu un lot martor. De la fiecare specie s-au folosit în analize produsele vegetale de tip folium și flores. S-a urmărit evoluția plantelor și evaluarea cantitativă a principiilor active (metode de dozare spectrofotometrice conform Farmacopeei Europene pentru acizi fenolcarboxilici - AFC-uri, flavone și polifenoli totali). Rezultate. S-a constatat că în lotul comun, Rosmarinus officinalis L. s-a dezvoltat mai mult comparativ cu lotul martor. Din punct de vedere chimic cantitativ, apar diferențe importante în conținutul de principii active: 9,76g %( $\pm 0,3391$ ) AFC-uri exprimate în acid cafeic pentru Rosmarinus officinalis L., lot martor, comparativ cu 11,65g %( $\pm 1,1725$ ) AFC-uri exprimate în acid cafeic, lot în cultură comună; 1,82g % ( $\pm 0,5233$ ) flavone exprimate în rutozidă pentru Matricariae flos, lot martor, comparativ cu 2,04g % ( $\pm 0,6936$ ) flavone exprimate în rutozidă, lot în cultură comună; 10,03g %( $\pm 0,2470$ ) polifenoli totali exprimați în acid tanic pentru rosmarin, lot martor, comparativ cu 13,69g %( $\pm 3,4303$ ) polifenoli totali exprimați în acid tanic, lot în cultură comună. Concluzii. Combinarea în cultură a anumitor specii de plante medicinale, poate reprezenta un real avantaj în accelerarea biosintezei anumitor clase de constituenți chimici activi.*

*Objective. In this study, in addition to establishing the morphological characteristics of two medicinal romanian herbs and characterizing the composition in active principles of extractive solutions, we set out from the beginning to cultivate them in a common crop in order to observe if we can obtain a ennoblement in their biosynthesis. Material and method. We have choosen Rosmarinus officinalis L. (rosemary) and Matricaria chamomilla L. (chamomile) as medicinal plants. Each common lot was compared to a control lot, observing the plants development. Dried leaves and flowers have been used for further analysis. The quantitative evaluation of active compounds (phenolcarboxylic acids – PCAs, flavones and total phenolic content) was determined by means of spectrophotometric methods, according to European Pharmacopoeia. Results. In the common group, Rosmarinus officinalis L. has grown more compared to the control group. According to our results, significant differences regarding the content of active substances have been observed: 9.76g%( $\pm 0,3391$ ) PCAs expressed as caffeic acid equivalents for rosemary leaves and flowers in the control group, compared with 11.65g%( $\pm 1,1725$ ) PCAs in the common crop; 1.82g% ( $\pm 0,5233$ ) flavones expressed as rutoside equivalents for chamomile flowers in the control group, compared to 2.04g%( $\pm 0,6936$ ) in the common grup and 10.03g%( $\pm 0,2470$ ) total polyphenols expressed as tannic acid equivalents for Melissa leaves in the control group, compared with 13.69g%( $\pm 3,4303$ ) total in the common culture. Conclusions. The crop's association of medicinal plants might be a real advantage in accelerating the biosynthesis of several active biocompounds.*

**Bibliografie**

*Drd. Asist. Univ. Luta Emanuela-Alice UMF “Carol Davila” Bucuresti, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacognozie, Fitochimie si Fitoterapie*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 127**

**ACȚIUNEA ANTIBACTERIANĂ A UNOR SPECII DIN COLECȚIA CENTRULUI ȘTIINȚIFICO-PRACTIC ÎN DOMENIUL PLANTELOR MEDICINALE A USMF "NICOLAE TESTEMIȚANU"**

*Antibacterial action of some species from the collection of the scientific-practical center in the field of medicinal plants of "Nicolae Testemitanu" sump*

Conf. Nicolae Ciobanu; Biol. Irina Pompus; Med. Veronica Sava; As. Univ. Anna Benea; Conf. Cristina Ciobanu; Conf. Maria Cojocaru-Toma;

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Determinarea activității bacteriostatice, bactericide și antifungice a extractelor uscate obținute din: Agrimonia eupatoria L., Cichorium intybus L., Cynara scolymus L., Hypericum perforatum L. și Rubus fruticosus L.*

*Material și metode. Activitatea bacteriostatică, bactericidă și antifungică a fost investigată in vitro prin metoda difuzimetrică pe mediu agarizat prin măsurarea diametrului zonei de inhibiție a creșterii microbiene și metoda microdiluțiilor în bulion, prin determinarea concentrației minime inhibitorii, precum și a celei bactericide/fungicide. În calitate de culturi microbiene standarte au fost folosite Staphylococcus aureus ATCC 25923, Enterococcus faecalis ATCC 29212, Escherihia coli ATCC 25922, Proteus mirabilis ATCC 33946, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Acinetobacter baumannii ATCC 19606 și Candida albicans ATCC 10231.*

*Rezultate. Pentru evaluarea activității antibacteriene, extractele obținute cu alcool etilic (70%) prin extracție Soxhlet, au fost diluate în soluție fiziologică. Probele din speciile A. eupatoria, C. intybus, C. scolymus și R. fruticosus au prezentat activitate față de bacteriile Gram-pozitive și Gram-negative în diluția - 1750 mcg/ml iar H. perforatum - 437,5 mcg/ml. Toate extractele au manifestat activitate antifungică față de C. albicans în concentrație >1750 mcg/ml.*

*Concluzie. Rezultatele obținute deschid posibilitatea explorării speciilor din colecția CȘPDPM a USMF "Nicolae Testemițanu" ca surse pentru obținerea produselor extractive cu proprietăți antibacteriene.*

*The objective of the study. Determination of bacteriostatic, bactericidal and antifungal activity of dry extracts obtained from: Agrimonia eupatoria L., Cichorium intybus L., Cynara scolymus L., Hypericum perforatum L. and Rubus fruticosus L.*

*Material and methods. Bacteriostatic, bactericidal and antifungal activity was investigated in vitro by the diffusion method on agarized medium by measuring the diameter of the area of inhibition of microbial growth and the method of broth microdilutions, by determining the minimum inhibitory concentration and bactericidal/fungicidal activities. As standard microbial cultures were used Staphylococcus aureus ATCC 25923, Enterococcus faecalis ATCC 29212, Escherihia coli ATCC 25922, Proteus mirabilis ATCC 33946, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Acinetobacter baumannii ATCC 19606 and Candida albicans ATCC 10231.*

*Results. To evaluate the antibacterial activity, the extracts obtained with ethyl alcohol (70%) by Soxhlet extraction, were diluted in physiological saline solution. Samples of A. eupatoria, C. intybus, C. scolymus and R. fruticosus species showed activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria in dilution - 1750 mcg/ml and H. perforatum in - 437.5 mcg/ml. All extracts showed antifungal activity against C. albicans in concentration > 1750 mcg/ml.*

*Conclusion. The obtained results open the possibility of exploring the species from the collection of SPCFMP of "Nicolae Testemitanu" SUMP as sources for obtaining the extractive products with antibacterial properties.*

**Bibliografie**

*Ciobanu, N., Cojocaru-Toma, M., Ciobanu, C., Pompus, I., Chiru, T., Benea, A. Plante din Colectia Centrului Stiintific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF "Nicolae Testemitanu", Chisinau, 2019, 214 p.*



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 141**

**EVALUARE PRELIMINARĂ A UNUI EXTRACT BOGAT ÎN POLIFENOLI OBȚINUT DIN PĂRȚILE AERIENE DE THYMUS COMOSUS HEUFF. EX GRISEB. PRINTR-O METODĂ EXTRACTIVĂ OPTIMIZATĂ**

*Preliminary evaluation of a polyphenol-rich extract obtained from Thymus comosus Heuff. ex Griseb. aerial parts through an optimised extractive method*

Drd. Mihai Babota; Oleg Frumuzachi; As. Univ. Alexandru Găvan; Șef Lucr. Cristian Iacoviță; Conf. Ramona Păltinean; Prof. Gianina Crișan; Conf. Andrei Mocan;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

*Prezentul studiu are ca obiective optimizarea procesului de extracție asistată de ultrasunete al compușilor polifenolici din părțile aeriene ale speciei T. comosus și evaluarea preliminară a extractului optimizat din perspectivă fitochimică și biologică. Modelarea și optimizarea procesului extractiv s-a realizat cu ajutorul software-ului MODDE 12.1 (Sartorius Stedim, Suedia) pe principiile „design of experiments” (DoE), urmărindu-se influența parametrilor de lucru (natura solventului, amplitudine și timp de expunere) asupra conținutului polifenolic total. Pentru extractul obținut în condiții optime au fost evaluate totalul polifenolic și flavonoidic, precum și capacitatea antioxidantă folosind metode adaptate cititorului de microplăci. Parametrii optimi de extracție (utilizarea etanolului 50° ca solvent pe o perioadă de 6,51 minute la amplitudine de 34,83%) au fost confirmați experimental prin obținerea unui extract îmbogățit în polifenoli totali (41,44 mg GAE/mL extract) care a exercitat un puternic efect de scavenger de radicali liberi. Studiul evidențiază importanța abordării unei metode optimizate de extracție pentru a obține extracte îmbogățite în polifenoli. Totodată, acesta furnizează noi date cu privire la potențialul bioactiv al extractelor de T. comosus, specie mai puțin studiată, endemică pentru spațiul intracarpatic.*

*Mulțumiri: Această cercetare a fost finanțată prin intermediul unui grant al Ministerului Educației și Cercetării din România, CNCS - UEFISCDI, numărul proiectului PN-III-P1-1.1-PD-2019-1245, în cadrul PNCDI III.*

*The present study aims to optimize the process of ultrasound-assisted extraction of polyphenolic compounds from the aerial parts of T. comosus and to preliminary evaluate the optimized extract from a phytochemical and biological perspective. Modeling and optimization of the extraction process were performed using MODDE 12.1 software (Sartorius Stedim, Sweden) based on the principles of “design of experiments” (DoE), following the influence of working parameters (solvent nature, amplitude and exposure time) on the total polyphenolic content. For the extract obtained in optimal conditions, the total polyphenolic and flavonoid content were evaluated, as well as the antioxidant capacity using methods adapted to the microplate reader. The optimal extraction parameters (use of 50° ethanol as solvent during 6.51 minutes at an amplitude of 34.83%) were confirmed experimentally by obtaining an extract enriched in polyphenols (41.44 mg GAE / mL extract) which exerted a strong free radical scavenger effect. Our work highlights the importance of approaching an optimized extraction method to obtain extracts enriched in polyphenols. Moreover, it provides new data on the bioactive potential of T. comosus extracts, a less studied species, endemic to the intracarpatic areas.*

*Aknowledgement: This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS - UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-1245, within PNCDI III.*

**Bibliografie**

- Babota, M., Vostinaru, O., Paltinean, R., Mihali, C., Dias, M. I., Barros, L., ... & Crisan, G. (2021). Chemical Composition, Diuretic, and Antityrosinase Activity of Traditionally Used Romanian Cerasorum stipites. *Frontiers in pharmacology*, 12, 647947.*
- Marculescu, A. N. G. E. L. A., Vlase, L. A. U. R., Hanganu, D. A. N. I. E. L. A., Dragulescu, C., ANTONIE, I., & Neli-Kinga, O. (2007). Polyphenols analyses from Thymus species. *J. Proc. Rom. Acad. Series B*, 3, 117-121.*
- Pop, A., Fizesan, I., Vlase, L., Rusu, M. E., Cherfan, J., Babota, M., ... & Popa, D. S. (2021). Enhanced Recovery of Phenolic and Tocopherolic Compounds from Walnut (Juglans Regia L.) Male Flowers Based on Process Optimization of Ultrasonic Assisted-Extraction: Phytochemical Profile and Biological Activities. *Antioxidants*, 10(4), 607.*





**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 143**

**EVALUAREA PRELIMINARĂ A COMPOZITIEI FITOCHIMICE, CAPACIȚĂȚII ANTIOXIDANTE ȘI A POTENȚIALULUI INHIBITOR ENZIMATIC PENTRU TREI SPECII DE HYPERICUM**

*Preliminary evaluation on phytochemical composition, antioxidant capacity and enzyme inhibitory potential of three Hypericum species*

Drd. Mihai Babota; Oleg Frumuzachi; Cosmin Mihali; Conf. Andrei Mocan; Prof. Gianina Crișan; Conf. Ramona Paltinean;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca*

*In studiul de fata ne propunem analiza fitochimica preliminara si testarea potentialului antioxidant si inhibitor enzimatic al extractelor provenite de la trei specii ale genului Hypericum: H. alpigenum, H. perforatum, respectiv H. rochelii. Partile aeriene ale speciilor au fost supuse extractiei cu etanol 70% prin doua metode (macerare la temperatura camerei, respectiv agitare pe agitator magnetic sub incalzire). Solutiile extractive au fost apoi filtrate si supuse liofilizarii, obtinandu-se extracte uscate pentru care s-au determinat totalul polifenolic (metoda Folin-Ciocalteu) si totalul flavonoidic (metoda cu clorura de aluminiu). Potentialul antioxidant in vitro al extractelor a fost evaluat prin trei metode complementare (DPPH, TEAC, FRAP) iar inhibitia enzimatica a fost testata in vitro asupra tirozinazei si a  $\beta$ -glucozidazei. Determinarile au fost realizate utilizand metode adaptate cititorului de microplaci. Totalurile polifenolic, respectiv flavonoidic au avut valori mai mari in cazul extractelor obtinute prin agitare, cele mai bune rezultate fiind obtinute pentru specia H. alpigenum. Capacitatea antioxidanta a fost direct proportionala cu continutul de polifenoli totali, in timp ce activitatea inhibitorie enzimatica a variat independent de acest parametru. Cea mai semnificativa activitate anti-tirozinazica a fost obtinuta in cazul extractului de H. alpigenum realizat prin agitare, in timp ce potentialul inhibitor asupra  $\beta$ -glucozidazei a fost mai mare pentru maceratul aceleiasi specii. Extractele de H. perforatum nu au manifestat activitate anti-tirozinazica. Rezultatele preliminare obtinute sustin potentialul biologic al speciei H. alpigenum, justificand realizarea unor evaluari suplimentare privind profilul fitochimic al acesteia. Multumiri: Acest studiu este finantat de Ministerul Cercetarii si Educatiei CNCIS-UEFISCDI, numar proiect PN-III-P1-1.1-PD-2019-0603, in cadrul PNCDI III.*

*In the present study we made the preliminary phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and enzyme inhibitory potential of the extracts obtained from three Hypericum species: H. alpigenum, H. perforatum and H. rochelii. The aerial parts of the three species were extracted with 70% ethanol using two methods (maceration at room temperature, respectively stirring on a magnetic stirrer under heating). The extractive solutions were then filtered and subjected lyophilized, obtaining dry extracts for which the total polyphenolic (Folin-Ciocalteu method) and the total flavonoid (aluminum chloride method) content were quantified. The in vitro antioxidant potential of the extracts was evaluated by three complementary tests (DPPH, TEAC, FRAP) while the enzyme inhibitory capacity was tested in vitro on tyrosinase and  $\beta$ -glucosidase. All tests were performed using methods adapted to the microplate reader. Total polyphenolic and flavonoid contents were higher for the extracts obtained by stirring, the best results being observed for H. alpigenum. The antioxidant capacity was proportional with total polyphenolic content, while the enzyme inhibitory activity varied independently of this parameter. The most significant anti-tyrosinase activity was observed for H. alpigenum extract obtained by stirring, while  $\beta$ -glucosidase inhibitory potential was higher for the maceration obtained from the same species. H. perforatum extracts did not show anti-tyrosinase activity. Preliminary obtained results support the biological potential of H. alpigenum, justifying further assessments of its phytochemical profile. Acknowledgements: This study was supported by a grant of Romanian Ministry of Education and Research, CNCIS-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.1-PD-2019-0603, within PNCDI III.*

**Bibliografie**

1. Savulescu T., *Flora Republicii Populare Romane*, Vol. IV, Editura Academiei Republicii Populare Romane, Bucuresti, 1955, 23-46.
2. European Medicines Agency. EMA/HMPC/45508/2017 - Assessment report on *Hypericum perforatum* L., herba, Available online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-traditional-use-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-traditional-use-revision-1_en.pdf).
3. Babota, M., Vostinaru, O., Paltinean, R., Mihali, C., Dias, M. I., Barros, L., ... & Crisan, G. (2021). Chemical Composition, Diuretic, and Antityrosinase Activity of Traditionally Used Romanian *Cerasorum stipites*. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 647947-647947.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 150**

**SEDEM UTILIZAT PENTRU EXTRACTUL LIOFILIZAT DE LYTHRI HERBA ȘI DIVERȘI EXCIPIENȚI PENTRU EVALUAREA COMPORTAMENTULUI DE COMPRESIE**

*SeDeM used for freeze-dried extract of Lythri herba and various excipients to evaluate compression behavior*

As. Univ. Irina Mihaela Iancu; As. Univ. Valeriu Iancu; Conf. Laura Bucur; Conf. Florentina Nicoleta Roncea; Conf. Radu George Cazacincu; Conf. Horațiu Miresan; Conf. Adrian Cosmin Roșca; Conf. Verginica Schroder;  
Facultatea de Medicină – Universitatea „Ovidius”, Constanța

*Până în prezent, sistemul expert SeDeM a devenit una dintre cele mai de succes metode de preformulare, deoarece adună aproape toți parametrii fizici utilizați frecvent pentru a caracteriza pe deplin proprietățile pulberilor farmaceutice. Limitele ecuației de transformare a fiecărui parametru și ecuația de corecție reflectă o integrare a cunoștințelor de ultimă generație pentru obținerea comprimatelor prin comprimare directă.*

*În această lucrare, funcțiile și aplicațiile sistemului expert SeDeM sunt ilustrate pe extractul liofilizat de Lythri herba, un produs vegetal farmaceutic standardizat. Studiile fitochimice anterioare au arătat că polifenolii sunt principalii compuși ai părților aeriene ale speciei *Lythrum salicaria* L., care determină efectele sale farmacologice, cum ar fi proprietățile antidiareice, antimicrobiene, antiinflamatorii și antioxidante.*

*Valorile parametrilor micrometrici pentru extractul liofilizat se încadrează în categoria pulberilor cu curgere deficitară (reologie = 2,45), ceea ce face dificilă utilizarea acestuia pentru obținerea comprimatelor (IGC (Indicele de Comprimare Adecvată) = 3,62, valoarea acceptabilă  $\geq 5$ ). Pentru a îmbunătăți proprietățile reologice și utilizarea pulberii de extract vegetal sub diferite forme solide se pot face amestecuri cu excipienți anti-aderenți și lianți. Din perspectiva metodei SeDeM au fost analizați excipienții multifuncționali (Pharmaburst 500, Parateck ODT și Prosolv ODT) împreună cu extractul liofilizat, precum și excipienții convenționali (Avicel PH102 și stearatul de magneziu).*

*Rezultatele diagramelor SeDeM și ale ecuației matematice aplicate pentru a corecta un parametru deficitar al API au arătat că adăugarea de Parateck ODT (89,50 %) în amestec îmbunătățește indicele de compresibilitate.*

*Aplicațiile viitoare pot include obținerea de comprimate orodispersabile sau convenționale prin compresie directă.*

*Until now, the SeDeM expert system has become one of the most successful preformulation methods, since it gathers almost all the frequently used physical parameters to fully characterize the properties of pharmaceutical powders. The limits of transformation equation of each parameter and the correction equation reflect an integration of the state of art knowledge for tablet formability by direct compression.*

*In this paper, the functions and applications of the SeDeM expert system are illustrated upon the freeze-dried extract of Lythri herba, a standardized pharmacopeial plant material. Previous phytochemical studies have shown that polyphenols are the main compounds of the aerial parts of the *Lythrum salicaria* L. species, which determine its pharmacological effects such as anti-diarrheal, antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant properties.*

*The values for the micrometric parameters for the freeze-dried extract fall into the category of low-flow powders (flowability = 2,45), which makes it difficult to use it to obtain tablets (IGC (Index for Good Compression) = 3,62, acceptable value being  $\geq 5$ ). To improve rheological properties, and the use of vegetable extract powder under various solid forms can be made mixtures with anti-adherent excipients and binders. Multifunctional excipients (Pharmaburst 500, Parateck ODT and Prosolv ODT) were analyzed along with the freeze-dried extract from the perspective of the SeDeM method, as well as conventional excipients (Avicel PH102 and magnesium stearate).*

*Results from SeDeM diagrams and mathematical equation applied to correct a deficient parameter of the API, showed that addition of Parateck ODT (89,50 %) in the mixture improves the compressibility index.*

*Future applications may include obtaining of orodispersible or conventional tablets by direct compression.*

**Bibliografie**

Iancu, Irina Mihaela, et al. "Phytochemical evaluation and cytotoxicity assay of Lythri herba extracts, *Farmacia*, 2021, Vol. 69, (1), 125-129. Khan, Amjad, et al. "SeDeM-ODT Expert System: A Solution to Challenges in Characterization of Pharmaceutical Powders and Powdered Material." *Advanced Functional Materials*. IntechOpen, 2020. Jacques C. Scholtz, et al. "The SeDeM Expert Diagram System: Its performance and predictability in direct compressible formulations containing novel excipients and different types of active ingredients", *Powder Technology*, Volume 312, 2017, Pages 222-236, ISSN 0032-5910 \*\*\*, *European Pharmacopoeia 10th Edition*, EDQM, 2020



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 168**

**STUDII DE STABILITATE A EXTRACTELOR USCATE DE HYPERICUM PERFORATUM L.**

*STABILITY STUDIES ON DRIED EXTRACTS OF HYPERICUM PERFORATUM L.*

As. Univ. Anna Benea; Conf. Nicolae Ciobanu; Conf. Maria Cojocaru-Toma; Conf. Cristina Ciobanu; Prof. Anatolie Nistreanu;  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

*Obiectivul studiului. Determinarea stabilității a extractelor uscate din Hyperici herba și Hyperici flores, după totalul de flavonoide. Material și metode. Extractele uscate au fost obținute prin macerare fracționată cu agitare la temperatura camerei cu concentrare în rotavapor. Stabilitatea produselor extractive a fost determinată în timp real (la temperatura +25±2°C, umiditatea relativă 60±5%) și în condiții accelerate (temperatura +40°C, umiditatea relativă 65±5%) la interval de 0-36 luni. Determinările au avut loc pentru 3 serii din fiecare extract, depozitate în recipiente din sticlă întunecată, bine închise, iar extractele uscate au fost examinate după următorii parametri de calitate: descriere, identificare și dozarea totalului de flavonoide. Descrierea aspectului s-a efectuat în conformitate cu prevederile monografiei „Extracta” din Farmacopeea Română ed. X. Identificarea compușilor fenolici s-a efectuat prin cromatografie pe strat subțire, dozarea totalului de flavonoide s-a realizat spectrofotometric.*

*Rezultate. Pe întreaga perioadă de testare nu s-au schimbat aspectul, mirosul și gustul ambelor extracte. Analiza cantitativă a seriilor analizate denotă că timp de 36 luni totalul de flavonoide a deviat exponențial până la 5% comparativ cu conținutul inițial. Concluzie. Extractele uscate din Hyperici herba și Hyperici flores supuse studiilor de stabilitate în timp real și accelerat rămân stabile pe perioada studiilor în corespundere cu cerințele farmaceutice și cu termen de valabilitate de 3 ani pentru ambele extracte.*

*The objective of the study. Stability assessment on dry extracts of Hyperici herba and Hyperici flores by total flavonoid content determination.*

*Material and methods. The dry extracts were obtained by fractional maceration with stirring at room temperature, further concentrated in rotary evaporator. The stability of the extractive products was determined in real time (at temperature + 25 ± 2 °C, relative humidity 60 ± 5%), and in accelerated conditions (temperature +40°C, relative humidity 65±5%) at intervals of 0-36 months. The determinations took place for 3 series of each extract, stored in dark glass containers, tightly closed; the dry extracts were examined according to the following quality parameters: description, identification and dosage of the total flavonoids. The description of the aspect was made in accordance with the requirements of the “Extracta” monograph from the Romanian Pharmacopoeia Xth ed. The identification of phenolic compounds was performed by thin layer chromatography, the dosage of the total flavonoids was performed spectrophotometrically.*

*Results. The appearance, smell and taste of both extracts did not change throughout the test period. The quantitative analysis of the analyzed series shows that for 36 months the total flavonoids deviated exponentially up to 5% compared to the initial content. Conclusion. Dry extracts of Hyperici herba and Hyperici flores subjected to real-time and accelerated stability studies remain stable during the studies in accordance with the pharmacopoeial requirements and with a shelf life of 3 years for both extracts.*

**Bibliografie**

Tamas M., Dragulescu C., Oniga I., Gliga F. Comparative phytochemical research on some species of Hypericum and populations of *H. perforatum L.* in Romania. In: Acta oecologica, 2001, vol. 8 (1-2), pp. 25-33.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALIȚĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 180**

**CARACTERIZAREA DIFERITELOR EXTRACTE ULEIOASE ȘI GLICEROETANOLICE OBȚINUTE DIN HYPERICUM PERFORATUM CU POTENȚIALE UTILIZĂRI ÎN PREPARATELE COSMETICE**

*Characterization of different Hypericum perforatum oil and glycerioethanolic extracts with potential applications in cosmetic products*

As. Univ. Alexandra Bujor<sup>1</sup>; Conf. Claudia Cobzaru<sup>2</sup>; Șef Lucr. Maricel Danu<sup>2</sup>; Șef Lucr. Adrian-Cătălin Puițel<sup>2</sup>; Prof. Anca Miron<sup>1</sup>; As. Univ. Mousa Sha'At<sup>1</sup>; Prof. Lăcrămioara Ochiuz<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

2 Gheorghe Asachi Technical University of Iasi, Romania

*Obiectivele studiului: Sunatoarea (Hypericum perforatum, fam. Hypericaceae) are o istorie îndelungată în medicina tradițională din Europa. Principiile active (hiperforina, hiperozida, procianidolii) sunt responsabile de utilizarea tradițională a plantei în ulceratii și arsuri, fiind în același timp active în produsele cosmetice pentru îngrijirea pielii uscate sau lezate (1). Astăzi există o cerere masivă printre consumatori pentru cosmetice pe baza de extracte vegetale. Scopul acestui studiu a fost acela de a obține și caracteriza trei macerate obținute din inflorescențele de H. perforatum. Materiale și metode: Pentru aceste obiective, s-au utilizat solvenți cu polarități diferite (amestec etanol-glicerina, ulei din germenii de orez sau ulei de cocos) care sunt bine tolerați de piele și care au capacitatea de a extrage componentele active sub influența caldurii moderate și a ultrasunetelor. Au fost înregistrate și analizate spectrele de absorbție UV-VIS ale extractelor comparativ cu solvenții corespunzători. Au fost determinați parametri reologici importanți pentru a caracteriza proprietățile structurale și a putea evalua comportamentul și stabilitatea extractelor obținute în viitoarele formulări topice. Rezultate: Spectrele UV-VIS a revelat prezența hipericinei și a hiperforinei în extractele analizate. Toate probele au fost caracterizate de un comportament pseudoplastic ca urmare a unei flexibilități structurale. Conform studiilor reologice, fitocomplexul extras a condus la reducerea vâzozității dinamice a maceratelor (de exemplu 0,92 Pa.s pentru extractul gliceroetanolic vs. 100 Pa.s pentru solventul corespunzător la o rată de forfecare de 1000 s<sup>-1</sup>). Cel mai mare coeficient de extracție al compușilor activi din H. perforatum a fost obținut pentru extractul gliceroetanolic. Concluzie: Rezultatele obținute susțin utilizarea acestor extracte pentru procesarea ulterioară în vederea obținerii de formulări semisolide cu aplicații topice.*

*Objectives of the study: St. John's wort (Hypericum perforatum, fam. Hypericaceae) has a long history in traditional medicine all over Europe. The active principles (hyperforin, hyperoside, procyanidins) made this plant not only one of the most popular topical remedies for ulcerations and burns, but also an important cosmetic ingredient for dry or damaged skin (1). Nowadays, there is a high demand among consumers for cosmetics that contain herbal extracts. The aim of our study was to obtain and characterize three macerates of H. perforatum inflorescences. Materials and methods: For this purposes we used solvents with different polarity (glycerol-ethanol mixture, rice germ oil or coconut oil) that are well tolerated by skin and that can extract the main compounds under the influence of moderate heating and ultrasounds. UV-VIS absorption spectra of H. perforatum extracts were recorded and analyzed compared to the corresponding solvent as a reference. Moreover, important rheological parameters were measured in order to characterize their structural properties, as well as to predict their behavior and stability in further topical formulations. Results: UV-VIS spectra revealed the presence of hypericin and hyperforin in the analyzed extracts. All samples exhibited a shear thinning behavior as a consequence of their structural flexibility. The phytochemicals that were extracted conducted to a reduction of the dynamic viscosity of the macerates as shown by the rheological tests (for example 0.92 Pa.s for the glycerioethanolic extract vs. 100 Pa.s of vehicle control at a shear rate of 1000 s<sup>-1</sup>). The highest extraction efficacy of the active compounds from H. perforatum was obtained for the glycerioethanolic macerate. Conclusion: We concluded that these extracts can be further processed for the development of semisolid formulations with topical application.*

**Bibliografie**

(1) Seyhan N. Evaluation of the Healing Effects of Hypericum perforatum and Curcumin on Burn Wounds in Rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2020;2020:6462956.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 181**

**OBȚINEREA ȘI CARACTERIZAREA EXTRACTELOR DE MUȘEȚEL CU UTILIZĂRI COSMETICE**

*OBTAINING AND CHARACTERIZATION OF MACERATED OILS FOR COSMETIC USE*

As. Univ. Mousa Sha'At<sup>1</sup>; Conf. Claudia Cobzaru<sup>2</sup>; As. Univ. Monica Cretan Stamate<sup>1</sup>; Șef Lucr. Maricel Danu<sup>2</sup>; Șef Lucr. Adrian Catalin Puițel<sup>2</sup>; Dr. Farm. Fawzia Sha'At<sup>3</sup>; Dr. Ramona Daniela Pavaloiu<sup>3</sup>; As. Univ. Alexandra Bujor<sup>1</sup>; Prof. Lăcrămioara Ochiuz<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

2 Gheorghe Asachi Technical University of Iasi

3 National Institute for Chemical – Pharmaceutical Research & Development – ICCF

*Obiectivul studiului: Mușețelul (Matricaria chamomilla L., fam. Asteraceae) este una dintre cele mai utilizate plante din lume, adesea menționată ca „stea între speciile medicinale”. Proprietățile cosmetice și nutriționale ale mușețelului au fost stabilite de-a lungul anilor de utilizare și cercetare științifică și tradițională, ceea ce a dus la potențialul său de plantă medicinală multiterapeutică. Uleiurile esențiale din capitulele florale conțin azulene cu aplicații în produse de parfumerie, produse pentru îngrijirea pielii (creme, loțiuni), produse pentru îngrijirea părului (șampoane, tonice, balsamuri), paste de dinți, etc.*

*Material și metode: Scopul principal al acestui studiu a fost de a obține șase macerate uleioase prin două procedee diferite de macerare: pe baie de apă la 50 °C și o metodă de macerare timp de 2 săptămâni la 25 °C. Solvenții utilizați pentru macerare au fost: uleiul de floarea soarelui, uleiul din germe de orez și uleiul de măsline. Uleiurile vegetale au fost alese deoarece sunt bine tolerate de piele și pot extrage compuși activi sub influența încălzirii moderate.*

*Rezultate: Au fost analizate parametrii reologici pentru maceratele uleioase și s-au realizat spectre comparative UV-VIS, necesare pentru dezvoltarea de produse cosmetice. Vâscozitatea extractelor scade în următoarea ordine: macerat în ulei de germe de orez, ulei de măsline și ulei de floarea-soarelui, acest parametru având valori cuprinse între 0,01 – 0,1 Pa • s.*

*Concluzii: Uleiul de măsline și uleiul de germe de orez au avantajul propriilor proprietăți benefice asupra pielii, chiar dacă au avut un grad mai mic de extracție, utilizarea unui sistem de cosolvenți (cele 3 uleiuri vegetale utilizate în studiu) va permite formularea de preparate topice eficiente terapeutic.*

*Objective: Chamomile (Matricaria chamomilla L., fam. Asteraceae) is one of the most widely used herbs in the world often referred to as the „star among medicinal species”. The cosmetic and nutritional properties of chamomile have been established through years of traditional and scientific use and research, leading to its potential as a multiterapeutic plant. The essential oil from flower heads contains azulenes with applications in perfumery, skin care products (creams, lotions), hair care products (shampoos, tonics and dressings, conditioners), toothpastes, etc.*

*Material and method: The main aim of this study was to prepare six oily chamomile samples by two different maceration procedures: on a 50 °C water bath and a 2-week maceration method at 25 °C. Solvents used for maceration were: sunflower oil, rice germ oil and olive oil. These vegetable oils were chosen because they are well tolerated by the skin and can extract active compounds under the influence of moderate heating.*

*Results: Oily macerates were analyzed for rheological parameters and UV-VIS comparative spectra were developed for use in cosmetic products. The viscosity of the extracts decrease in the following order: soaked in rice germ oil, olive oil and sunflower oil, this parameter has values in the range of 0,01 – 0,1 Pa • s.*

*Conclusion: Olive oil and rice germ oil have the advantage of their own beneficial properties on the skin, even if they had a lower degree of extraction, the use of a system of cosolvents (the 3 vegetable oils used in the study) will allow the formulation of topical preparations therapeutically effective.*

**Bibliografie**

Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK. Chamomile (Matricaria chamomilla L.): An overview. *Pharmacogn Rev.* 2011;5(9):82-95. Datta HS, Mitra SK, Paramesh R, Patwardhan B. Theories and Management of Aging: Modern and Ayurveda Perspectives. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011: 528527. Khadem E, Shirazi M, Janani L, Rahimi R, Amiri P, Ghorat F. Effect of Topical Chamomile Oil on Postoperative Bowel Activity after Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial. *J Res Pharm Pract.* 2018;7(3):128-135.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 196**

**NOI UTILIZĂRI ALE SPECIEI ARTEMISIA ANNUA L. ÎN CONTEXTUL PANDEMIC**

*New uses of Artemisia annua L. in the pandemic context*

As. Univ. Felicia Andrej; Prof. Anca Dragomirescu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

*Izolată pentru prima dată în urma cu cativa ani din Artemisia annua L., aplicat pe scara largă de secole în medicina tradițională chineză, Artemisinin poate fi reciclat în zilele noastre pentru vindecarea SARS COV-19. Aplicând binecunoscutul principiu al utilizării unei plante tipice regiunii în care pare să fi apărut această pandemie și adăugând obținerea acestei substanțe prin metode tradiționale, avem începutul unei noi căi. Acesta poate fi răspunsul la o căutare acerbă a unui remediu sub presiunea timpului, în această epocă surprinzătoare. Dacă tratamentul medicamentos propus inițial la nivel internațional a fost de tip antimalaric, a apărut ipoteza alegerii unei substanțe de origine naturală. Și atunci când practica clinică a arătat că simptomele, în special cele medii și ușoare, au răspuns destul de repede și eficient, mecanismul de acțiune poate rămâne chiar indiferent. Deci, reactivarea administrării acestei molecule și, eventual, a derivatilor săi pentru o patologie severă, cum ar fi, în unele cazuri, cea produsă de virusul COVID 19 poate salva vieți, cu un pret și o accesibilitate satisfăcătoare.*

*First isolated years ago from Artemisia annua L., widely applied since centuries in the Chinese Traditional Medicine, Artemisinin can be recycled nowadays for healing SARS COV-19. Applying the well-known principle of using a plant typical of the region where this pandemic seems to have emerged and adding the obtaining of this substance through traditional methods, we have the start of a new path. It may be the answer to a fierce search for a remedy under the pressure of time, in this surprising age. If the drug treatment initially proposed at the international level was of the antimalarial type, the hypothesis of choosing a substance of natural origin arose. And when clinical practice has shown that the symptoms, especially the medium and light ones, have responded fairly quickly and effectively, the mechanism of action may remain indifferent. So, reactivating the administration of this molecule and possibly its derivatives for a severe pathology such as in some cases produced by the COVID 19 virus can be life-saving with a satisfactory price and accessibility.*

**Bibliografie**

1. Cheong DHJ, Tan DWS, Wong FWS, Tran T., Anti-malarial drug, artemisinin and its derivatives for the treatment of respiratory diseases, *Pharmacol Res.* 2020,158:104901. doi:10.1016/j.phrs.2020.104901.
2. Gendrot M, Duflet I, Boxberger M, Delandre O, Jardot P, Le Bideau M, Andreani J, Fonta I, Mosnier J, Rolland C, Hutter S, La Scola B, Pradines B., Antimalarial artemisinin-based combination therapies (ACT) and COVID-19 in Africa: In vitro inhibition of SARS-CoV-2 replication by mefloquine-artesunate, *Int J Infect Dis.* 2020,99:437-440. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.032.
3. Li G, Yuan M, Li H, Deng C, Wang Q, Tang Y, Zhang H, Yu W, Xu Q, Zou Y, Yuan Y, Guo J, Jin C, Guan X, Xie F, Song J., Safety and efficacy of artemisinin-piperazine for treatment of COVID-19: an open-label, non-randomised and controlled trial, *Int J Antimicrob Agents.* 2021, 57(1):106216. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106216.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 197**

**EVALUAREA EXTRACTELOR ȘI A ULEIULUI VOLATIL DE VERBENA OFFICINALIS L.**

*Assessment of extracts and volatile oil of Verbena officinalis L.*

Drd. Lidia-Ioana Virchea; Conf. Cecilia Georgescu; Șef Lucr. Adina Frum; Conf. Monica Mironescu; Prof. Felicia Gabriela Gligor;  
Universitatea "Lucian Blaga" Facultatea de Medicina „Victor Papilian” - Sibiu

a) obiectivul studiului *Verbena officinalis L.* (verbina comună) este o plantă medicinală cunoscută și utilizată de numeroase popoare în medicina tradițională. Planta conține uleiuri volatile, iridoide, glicozide fenilpropanoide, flavonoide, polifenoli, acizi fenolici și terpenoide. Partea aeriană de verbina comună (*Verbenae herba*) are proprietăți expectorante, antimicrobiene, antioxidante, etc [1]. Obiectivul acestui studiu a constat în obținerea unor extracte hidroalcoolice și uleiuri volatile din părți aeriene de verbina comună. Pentru extractele obținute, s-au studiat conținutul total de flavonoide și conținutul total de polifenoli. Activitatea antioxidantă a fost, de asemenea, investigată. b) material și metode Materia primă reprezentată de părțile aeriene de *Verbena officinalis L.* a fost supusă extracției. Determinarea conținutului total de flavonoide s-a realizat conform unei metode adaptată după metoda descrisă în Farmacopeea Română Ediția a X-a [2]. Polifenolii totali s-au dozat prin metoda Folin-Ciocalteu prevăzută de Farmacopeea Europeană Ediția 8 [3], cu unele modificări. Uleiul volatil a fost extras cu ajutorul aparatului neo-Clevenger. Activitatea antioxidantă a fost pusă în evidență prin testul DPPH. c) rezultate Rezultatele studiului arată că *Verbenae herba* are un conținut bogat de flavonoide și polifenoli, în concordanță cu datele disponibile în literatura de specialitate. Acești compusi oferă activitate antioxidantă. Conținutul de ulei volatil al plantei s-a dovedit a fi scăzut. d) concluzii În concluzie, extractele bogate în flavonoide și polifenoli, prin activitatea lor antioxidantă, pot fi valorificate în combaterea stresului oxidativ. Deși conținutul de ulei volatil este scăzut, acesta poate fi valorificat datorită numeroaselor aplicații terapeutice.

a) the objective of the study *Verbena officinalis L.* (common vervain) is a medicinal plant known and used worldwide in traditional medicine. The plant contains volatile oils, iridoids, phenylpropanoid glycosides, flavonoids, polyphenols, phenolic acids and terpenoids. The aerial part of common vervain (*Verbenae herba*) has expectorant, antimicrobial, antioxidant and other properties [1]. The aim of this study was to obtain hydroalcoholic extracts and volatile oils from aerial parts of common vervain. Total flavonoid content and total polyphenol content of the extracts were studied. The antioxidant activity was also investigated. b) material and methods The raw material represented by the aerial parts of *Verbena officinalis L.* was subjected to extraction. Total flavonoid content determination was performed according to a method adapted after the method described by the Romanian Pharmacopoeia 10th Edition [2]. Total polyphenols were dosed by the Folin-Ciocalteu method provided by the European Pharmacopoeia 8th Edition [3], with some modifications. The volatile oil was extracted using the neo-Clevenger apparatus. The antioxidant activity was investigated by the DPPH test. c) results The results of the study show that *Verbenae herba* has a rich flavonoids and polyphenols content, similar to the data available in the literature. These compounds provide antioxidant activity. The volatile oil content of the plant proved to be low. d) conclusions In conclusion, the extracts rich in flavonoids and polyphenols, through their antioxidant activity, can be used against oxidative stress. Although the content of volatile oil is low, it can be exploited due to its many therapeutic applications.

**Bibliografie**

1. Kubica P, Szopa A, Dominiak J, Luczkiewicz M, Ekiert H. *Verbena officinalis* (Common Vervain) - A Review on the Investigations of This Medicinally Important Plant Species. *Planta Med.* 2020; 86(17): 1241-1257.
2. \*\*\* Farmacopeea Română, Ed. X-a, Ed. Medicală, București, 1993.
3. \*\*\* European Pharmacopoeia 8th Ed., European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), Strasbourg, France 2013.



**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 210**

**EVALUAREA EFECTULUI ANTIPROLIFERATIV ȘI ANTIANGIOGENIC AL FLAVONEI APIGENINA PE LINIA CELULARĂ DE MELANOM UMAN SK-MEL-24**

*Evaluation of the Antiproliferative and Antiangiogenic Effect of Flavone Apigenin against SK-MEL-24 Human Melanoma Cell Line*  
Drd. Alexandra Ghițu; As. Univ. Ioana Zinuca Pavel; As. Univ. Ștefana Avram; Drd. Brigitta Kis; As. Univ. Daliana Minda; Prof. Cristina Adriana Dehelean; Conf. Valentina Buda; Conf. Roxana Folescu; Prof. Corina Danciu;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

*Obiectivele studiului: Având în vedere multitudinea de proprietăți terapeutice, apigenina (4,5,7 trihidroxiflavona) este unul dintre reprezentanții principali ai subclasei flavonelor. (1). Obiectivul acestui studiu constă în evaluarea efectului antiproliferativ și antiangiogenic al flavonei pe linia celulară de melanom uman SK-MEL-24*

*Materiale și metode: Prin intermediul analizei MTT s-a evidențiat proprietatea antiproliferativă pe linia de melanom uman SK-MEL-24. Efectul citotoxic al fitocompusului a fost cuantificat folosind metoda LDH, iar prin intermediul metodei Scratch assay a fost determinat efectul antimigrator. Utilizând metoda CAM s-a realizat analiza efectului antiangiogenic asupra liniei celulare de melanom uman SK-MEL-24.*

*Rezultate: Efectele antiproliferative semnificative au fost înregistrate la concentrațiile de 30  $\mu$ M ( $75.08 \pm 5.5\%$ ) și 60  $\mu$ M ( $62.9 \pm 5.4\%$ ) apigenină (2). Valoarea ratei citotoxice a fost de  $9 \pm 1.1\%$  vs control ( $1.6 \pm 0.7\%$ ) în cazul 30  $\mu$ M- apigenină, iar pentru concentrația de 60  $\mu$ M- apigenină, rata de citotoxicitate a fost de  $11.1 \pm 2.4\%$  vs control (2). În cazul concentrației de 30  $\mu$ M, rata de inhibiție a migrării a fost de 6.2%, iar pentru concentrația de 60  $\mu$ M, a fost înregistrată o valoare mai mică, și anume de 3.4 % (2). În urma analizei CAM, s-a evidențiat capacitatea apigeninei de diminuare a creșterii celulelor tumorale, a numărului capilarelor și a vaselor de sânge, concomitent cu limitarea ariei celulelor tumorale (2).*

*Concluzii: Rezultatele obținute au evidențiat proprietățile antiproliferative și citotoxice ale apigeninei pe linia celulară de melanom uman SK-MEL-24, precum și capacitatea apigeninei de diminuare a dezvoltării celulelor de melanom și a procesului de neoangiogenază (2).*

*Objectives: Given the multitude of therapeutic properties, apigenin (4,5,7 trihydroxyflavone) is one of the main representatives of flavone subclass. (1). The aim of this study is to evaluate the antiproliferative and antiangiogenic effect of apigenin against SK-MEL-24 human melanoma cell line.*

*Materials and methods: Through MTT analysis it was highlighted the antiproliferative capacity of apigenin on human melanoma SK-MEL-24 cell line. The cytotoxic effect of the phyto compound was quantified using LDH method and by means of Scratch assay, the antimigratory effect was determined. Using the CAM method, the antiangiogenic effect of apigenin on human melanoma cell line SK-MEL-24 was analyzed.*

*Results: Significant antiproliferative effects were recorded at concentrations of 30  $\mu$ M ( $75.08 \pm 5.5\%$ ) and 60  $\mu$ M ( $62.9 \pm 5.4\%$ ) apigenin (2). The achieved cytotoxic rate was  $9 \pm 1.1\%$  vs control ( $1.6 \pm 0.7\%$ ) for 30  $\mu$ M- apigenin, and for 60  $\mu$ M- apigenin, the cytotoxicity rate was  $11.1 \pm 2.4\%$  vs control (2). In the case of apigenin (30  $\mu$ M), the rate of migration inhibition was 6.2%, and for apigenin (60  $\mu$ M), a lower value, namely 3.4% (2) was recorded. Following CAM analysis, was highlighted the ability of this flavone in slowing the growth of tumor cells, the number of capillaries and blood vessels, while limiting the area of tumor cells (2).*

*Conclusions: The obtained results highlighted the antiproliferative and cytotoxic properties of apigenin on SK-MEL-24 human melanoma cell line and the ability of to decrease melanoma cell development and neoangiogenesis (2).*

**Bibliografie**

1. Josip Madunic, Ivana Vrhovac Madunic, Goran Gajski, Jelena Popic,, Vera Garaj-Vrhovac. Apigenin: A dietary flavonoid with diverse anticancer properties. Cancer Lett. 2018;413:11–22.
2. Alexandra Ghițu, Ioana Zinuca Pavel, Ștefana Avram, Brigitta Kis, Daliana Minda, Cristina Adriana Dehelean, Valentina Buda, Corina Danciu. An in vitro-In vivo evaluation of the antiproliferative and anti-angiogenic effect of flavone apigenin against SK-MEL-24 human melanoma cell line. Anal Cell Pathol. 2021;





**TEMATICA: PLANTELE MEDICINALE - ACTUALITĂȚI ÎN CERCETARE ȘI UTILIZAREA TERAPEUTICĂ**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 218**

**EFECTELE ANTIVIRALE ALE QUERCETINULUI**

*ANTIVIRAL EFFECTS OF QUERCETIN*

As. Univ. Bogdan Gabriel Șlencu; Șef Lucr. Liliana Avasilcăi; Conf. Ionela Daniela Morariu;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași*

Quercetinul este un flavonol prezent în multe specii de plante, în forma liberă sau sub forma de glicozide. Manifesta efecte anti-proliferative, antioxidante și antiinflamatoare, care susțin utilizarea sa tradițională ca tratament adjuvant în bolile cardiovasculare, unele forme de cancer, bolile inflamatorii și în alte tipuri de afecțiuni. Recent, efectele quercetinului împotriva diferitelor tipuri de virusuri au fost evaluate *in vitro*. S-a concluzionat faptul că quercetinul poate inhiba replicarea virală în cazul unor virusuri umane (virusul gripal, virusul paragripal, virusul sincitial respirator, adenovirusuri, rinovirusuri, virusurile herpetice), precum și în cazul virusului diareei epidemice porcine. A fost sugerat faptul că quercetinul interferează cu trei etape ale replicării virale: a) blocarea endocitozei, mediata de inhibarea fosfatidil-inozitol 3-kinazei (PI3 kinaza); b) blocarea transcrierii genomului viral, datorită inhibării ARN polimerazei și translației proteinelor virale, cauzată de scindarea unui factor de inițiere a translației; c) creșterea clearance-ului viral, prin intensificarea răspunsului antiviral mitocondrial. Teoretic, quercetinul are de asemenea o capacitate semnificativă de a interfereza cu replicarea SARS-CoV-2, pe baza de date computaționale. Conform studiilor efectuate pe animale, quercetinul ar inhiba în mod incipient intrarea virusilor în celule și replicarea ARN/genomului. Un număr limitat de studii clinice umane sugerează faptul că quercetinul poate avea un efect ameliorator în infecțiile tractului respirator superior în cazul anumitor populații, cu privire la incidența și durata. Sunt necesare studii clinice adiționale pentru a evalua eficacitatea și siguranța quercetinului în infecții virale specifice.

*Quercetin is a flavonol found in many species of plants, either in free form or as glycosides. It possesses antiproliferative, antioxidant and anti-inflammatory effects, that sustain its traditional use as adjuvant treatment in cardiovascular diseases, some forms of cancer, inflammatory diseases and other conditions. More recently, quercetin effects against various types of viruses have been assessed in vitro. It has been concluded that quercetin may inhibit viral replication of some human viruses (influenza virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, rhinovirus, herpes viruses), as well as porcine epidemic diarrhea virus. It has been suggested that quercetin interferes with three stages of viral replication: a) blocking of endocytosis, mediated through the inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase (PI3 kinase); b) blocking of transcription of viral genome, due to inhibition of RNA polymerase and viral protein translation, caused by cleavage of a translation initiation factor; c) increase in viral clearance, by enhancing mitochondrial antiviral response. Theoretically, quercetin also has a significant capability to interfere with SARS-CoV-2 replication, based on computational data. According to animal studies, quercetin also appears to inhibit early viral entry to cells and viral RNA/genome replication. A limited number of human clinical trials suggest that oral quercetin may have an ameliorative effect on respiratory tract infections in certain populations, in regard to incidence and duration. Additional clinical trials are required in order to assess quercetin efficacy and safety in specific viral infections.*

**Bibliografie**

1. Aucoin M, Cooley K, Saunders PR et al. The effect of quercetin on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review. *Advances in Integrative Medicine* 2020; 7: 247-251.
2. Chabbi M. Antiviral effects of quercetin and related compounds. *Naturopathic Currents* 2020; Special Edition-April 2020. Available at: [https://naturopathiccurrents.com/sites/default/files/AntiviralEffectsofQuercetinandRelatedCompounds\\_0.pdf](https://naturopathiccurrents.com/sites/default/files/AntiviralEffectsofQuercetinandRelatedCompounds_0.pdf)

**PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE,  
MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII  
ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 130**

**VACCINAREA-OPORTUNITATEA DE ERADICARE A BOLILOR CONTAGIOASE**

*Vaccination-Opportunity to eradicate contagious diseases*

Drd. Raluca Elisabeta Moisi; Prof. Andreea Letiția Arsene;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Obiectivul studiului Studiul are ca obiectiv evidentierea importanței de a desfășura campanii de vaccinare în masă pentru creșterea imunității de turmă și reducerea riscului de complicații în urma bolilor contagioase. Materiale și metode Pentru efectuarea studiului de față s-a efectuat o analiză amanunțită a bazelor de date care cuprind rezultatele cercetărilor asupra mai multor grupuri de părinți din mai multe țări, în scopul identificării factorilor determinanți în decizia de a-și vaccina copiii. Rezultate În urma analizei făcute a studiilor de percepție a populației din literatura de specialitate, s-a putut identifica că în ciuda beneficiului evident al programelor de vaccinare, vaccinurile au devenit victime ale propriului succes, cu un număr tot mai mare de persoane care au renunțat la vaccinare. O parte a problemei este că, înainte de introducerea vaccinurilor, bolile care pot fi prevenite prin vaccinare erau suficient de frecvente în populație, încât riscurile asociate bolilor erau evidente. În schimb, în societatea actuală, un număr din ce în ce mai mare de lucrători din domeniul sănătății și publicul larg nu au văzut niciodată bolile în viața reală și, prin urmare, își bazează decizia de vaccinare pe ceea ce știu; care este adesea mai concentrat asupra efectelor secundare și a durerii asociate vaccinării în sine. Concluzii Pe măsura ce progresele medicale și științifice s-au dezvoltat substanțial în ultimii o sută de ani, puține au fost la fel de controversate și puternic examinate precum sunt vaccinurile. Acest lucru se datorează, în parte, studiilor care au furnizat informații gresite în ceea ce privește efectele secundare negative ale vaccinării, în special la copii.*

*Research objectives The aims of the study is to highlight the importance of conducting mass vaccination campaigns to increase herd immunity and reduce the risk of complications from contagious diseases. Materials and methods In order to carry out this study, a detailed analysis of the databases containing the results of research on several groups of parents from several countries was performed, in order to identify the determinants in the decision to vaccinate their children. Results Following the analysis of the population's perception for vaccination, it was identified that despite the obvious benefit of vaccination programs, vaccines have become victims of their own success, with an increasing number of people giving up vaccination. Part of the problem is that before the introduction of vaccines, vaccine-preventable diseases were common enough in the population that the risks associated with the disease were obvious. In contrast, in today's society, an increasing number of health workers and the general public have never seen these diseases in real life and therefore base their vaccination decision on what they know, which is often more focused on the side effects and pain associated with the vaccination itself. Conclusions As medical and scientific advances have developed substantially over the last hundred years, few have been as controversial and strongly examined as vaccines. This is due in part to studies that have provided misinformation about the negative side effects of vaccination, especially in children.*

**Bibliografie**

*Frieden TR. The Future of Public Health. N Engl J Med. 2015;373(18):1748-1754. doi:10.1056/NEJMs1511248. Ezzati M, Hoorn S.V, Lopez A.D, Danaei G, Rodgers A, Mathers C.D MCJL. Global Burden of Disease and Risk Factors. In: Lopez A. D, Mathers C. D, Ezzati M., Jamison D. T MCJ, ed. Comparative Quantification of Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Risk Factors. New York: Oxford University Press; 2006. Dube, E., et al., How do Midwives and Physicians Discuss Childhood Vaccination with Parents? J Clin Med, 2013. 2(4): p. 242-59. Nelson EK. Epidemiology of Infectious Disease: General Principles. In: Nelson EK, Williams CM, eds. Infectious Disease Epidemiology: Theory and Practice. 3rd ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2014:19-44.*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 260**

**COLEGIUL FARMACIȘTILOR DIN ROMÂNIA – ASUMAREA RESPONSABILITĂȚII DE PROMOVARE A PROFESIEI DE FARMACIST ȘI A EDUCAȚIEI FARMACEUTICE CONTINUE**

*Romanian College of Pharmacists - Assuming responsibility for promoting the pharmacist profession and continuing pharmaceutical education*

Farm. Anca Crupariu;

*Colegiul Farmaciștilor din România*

*Anul 2020 a însemnat introducerea definiției serviciilor farmaceutice în Legea farmaciei 266/2008, actualizat[ în data de 6.11.2020, iar la ședința Consiliului Național al CFR din 28.01.2021 s-a adoptat versiunea actualizată a Strategiei de acțiune pentru recunoașterea și implementarea serviciului farmaceutic, valoare adăugată pentru serviciile de sănătate publică. Evenimentul „Lansarea rezultatelor Studiului ”SERVICII FARMACEUTICE ÎN ROMÂNIA. REALITĂȚI ȘI PROVOCĂRI POST-PANDEMICE”, organizat în data de 15 iunie 2021 la Palatul Parlamentului a evidențiat impactul pozitiv al abordării de noi servicii farmaceutice asupra pacienților și, de asemenea, susținerea acestui demers al CFR și ADRFR de către autorități. O concluzie evidentă a evenimentului a fost aceea că prin dezvoltarea serviciilor farmaceutice prestate pentru populație se valorifică însăși profesia, prin întărirea rolului și contribuției pe care farmacistul o poate avea în cadrul sistemului de sănătate.*

*Legea e clară când prevede că CFR:*

*“inițiază, promovează, organizează și acreditează în domeniul său de competență forme de educație farmaceutică continuă și de ridicare a gradului de competență profesională a membrilor săi....”*

*Facilitarea accesului la informația de profil reprezintă astfel o altă abordare a acestei responsabilități, materializată și prin creșterea gradului de aliniere a site-ului web al CFR la legislația de profil și la urmărirea constantă a activității de reglementare și științifică a Agenției Europene a Medicamentului (EMA), care coordonează rețeaua europeană a autorităților de reglementare și control în domeniul medicamentului de uz uman din Uniunea Europeană.*

*The year 2020 meant the introduction of the definition of pharmaceutical services in the Pharmacy Law 266/2008, updated on 6.11.2020, and at the meeting of the National Council of CFR on 28.01.2021 was adopted the updated version of the Action Strategy for the recognition and implementation of the pharmaceutical service, added value for public health services. The event “Launch of the results of the Study” PHARMACEUTICAL SERVICES IN ROMANIA. POST-PANDEMIC REALITIES AND CHALLENGES”, organized on June 15, 2021 at the Palace of Parliament highlighted the positive impact of the approach of new pharmaceutical services on patients and also the support of this approach of CFR and ADRFR by the authorities. An obvious conclusion of the event was that by developing the pharmaceutical services provided for the population, the profession itself is capitalized, by strengthening the role and contribution that the pharmacist can have in the health system.*

*The law is clear when it provides that CFR:*

*“Initiates, promotes, organizes and accredits in its field of competence forms of continuous pharmaceutical education and raising the degree of professional competence of its members....”*

*Facilitating access to profile information is thus another approach to this responsibility, materialized by increasing the alignment of the CFR website with profile legislation and the constant monitoring of the regulatory and scientific activity of the European Medicines Agency (EMA), which coordinates the European network of regulatory and supervisory authorities in the field of medicinal products for human use in the European Union.*

**Bibliografie**

*Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XIV*

*Legea farmaciei 266/2008*

*OUG 20/martie 2021*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 200**

**AFECTAREA MENTALĂ A PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL MEDICAL ÎN TIMPUL PANDEMIEI COVID-19**

*Global prevalence of the psychological and mental impact of the Covid-19 Pandemic*

Drd. Aliteia Maria Pacnejer<sup>2</sup>; Prof. Felicia Gabriela Gligor<sup>2</sup>; Prof. Cristina Mogoșan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Maria Totan<sup>2</sup>; As. Univ. Vintilă Bogdan<sup>2</sup>; Șef Lucr. Anca Butucă<sup>2</sup>;

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca*

*2 Universitatea “Lucian Blaga” Facultatea de Medicina „Victor Papilian” - Sibiu*

*Introducere*

*Până la data de 1 iunie 2021, au fost raportate la nivel global 170.426.245 de cazuri de îmbolnăvire cu virusul SARS-CoV-2, respectiv 3.548.628 de decese (1). În consecință, profesioniștii din domeniul sănătății s-au confruntat cu un volum de muncă excesiv dar și cu o presiune psihologică cauzată de numărul semnificativ de cazuri și decese asociate pandemiei, ceea ce a determinat epuizare fizică și psihică în rândul acestora.*

*Obiective*

*Obiectivul acestei revizuri sistematice a constat în identificarea problemelor de sănătate mintală întâmpinate de profesioniștii din domeniul sănătății din diferite țări, de la începutul pandemiei până în prezent.*

*Materiale și metode*

*În vederea selectării studiilor, au fost consultate următoarele baze de date: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar. Căutarea în literatura de specialitate a fost efectuată în perioada februarie 2020-iunie 2021. Au fost folosiți termeni precum: „profesioniști din domeniul sănătății”, „farmaciști”, „medici”, „asistenți medicali”, „impact psihologic”, „anxietate”, „tulburare mintală”, „depresie”, „stare de sănătate mintală”, „COVID-19”, „SARS-CoV-2”, „pandemie”.*

*Rezultate*

*Din totalul studiilor incluse, tulburarea de stres post-traumatic a fost cea mai frecventă tulburare raportată, urmată de anxietate, depresie, respectiv sindromul „burnout”. Afecțați de aceste tulburări au fost preponderent profesioniștii din domeniul sănătății, preponderent medicii, farmaciștii și asistenții medicali.*

*Concluzie*

*Consecințele pandemiei COVID-19 asupra sănătății mintale necesită o atenție crescută din partea cercetătorilor și sistemelor de sănătate din întreaga lume. De asemenea, sunt necesare studii longitudinale, care vor contribui la identificarea și lărgirea cunoștințelor cu privire la impactul psihologic determinat de pandemia de COVID-19 asupra vieții profesionale și sociale a profesioniștilor din domeniul sănătății.*

*Introduction As of June 1, 2021, 170,426,245 cases of SARS-CoV-2 virus disease and 3,548,628 deaths were reported globally (1). Consequently, health professionals have faced excessive workload but also psychological pressure caused by the significant number of cases and deaths associated with the pandemic, which has led to physical and mental exhaustion among them. Objective The aim of this systematic review was to identify the mental health problems encountered by health professionals in different countries, from the beginning of the pandemic to the present. Materials and methods In order to select the studies, the following databases were consulted: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar. The search in the literature was conducted between February 2020 and June 2021. Terms such as: “health professionals”, “pharmacists”, “doctors”, “nurses”, “psychological impact”, “anxiety”, “mental disorder”, “depression”, “mental health”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “pandemic” were used. Results Of the total studies included, post-traumatic stress disorder was the most commonly reported disorder, followed by anxiety, depression, and burnout syndrome. Affected by these disorders were mainly health professionals: doctors, pharmacists and nurses. Conclusion The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health require increased attention from researchers and health systems around the world. Longitudinal studies are also needed, which will help to identify and broaden knowledge about the psychological impact of the COVID-19 pandemic on the professional and social lives of health professionals.*

**Bibliografie**

*(1) World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <http://https://covid19.who.int> [Accessed 1st June 2021].*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 310**

**ATRACTIVITATEA FARMACIEI ÎN ROMÂNIA ÎN PERIOADA ACTUALĂ**

The attractiveness of the pharmacy in Romania in the current period

Drd. Petru Crăciun<sup>1</sup>; drd. Marian Pană<sup>2</sup>:

1 *Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” – București*

2 *Colegiul Farmaciștilor din România*

***OBIECTIVUL STUDIULUI:** Activitatea profesională a farmaciștilor are loc în proporție majoritară în farmacia comunitară. Studiul și-a propus să estimeze venitul mediu obținut de farmaciști în perioada 2018-2020 pentru a certifica atractivitatea în scădere a acestei profesii. **MATERIAL ȘI METODEDE:** Au fost utilizate vânzările de medicamente Rx și OTC în perioada 2018-2020, numărul de farmacii și de farmaciști care le-au realizat, precum și o convenție pentru uniformizarea schemelor salariale. **REZULTATE:** Salariul mediu al farmaciștilor s-a situat sub câștigul salarial mediu național în perioada 2018-2020, venitul mediu al majorității farmaciștilor s-a situat între 88-122% din câștigul mediu național. Această situație se datorează preponderent următorilor factori: marje mici la medicamentele Rx, autorizarea de farmacii mult peste reglementări și unui număr prea mare de absolvenți ai Facultăților de Farmacie din România. **CONCLUZII:** Atractivitatea profesiei de farmacist este în scădere și nu va putea fi redresată fără creșterea marjelor la medicamentele Rx (și/sau introducerea unei taxe pe rețetă), reducerea numărului de farmacii și de absolvenți de Farmacie în măsura nevoilor și posibilităților reale ale României.*

***OBJECTIVES:** The professional activity of pharmacists takes place mostly in the community pharmacy. The study aimed to estimate the average income obtained by pharmacists during 2018-2020 to certify the declining attractiveness of this profession. **MATERIAL AND METHODS:** The sales of Rx and OTC drugs were used during 2018-2020, the number of pharmacies and pharmacists who realised them, as well as an agreement to standardize salary schemes. **RESULTS:** The average salary of pharmacists was below the national average earnings during 2018-2020, the average income of most pharmacists was between 88-122% of the national average earnings. This situation is mainly due to the following factors: low margins for Rx drugs, the authorization of pharmacies far beyond regulations and too many graduates of the Romanian Faculties of Pharmacy. **CONCLUSIONS:** The attractiveness of the pharmacist profession is declining and will not be able to recover without increasing margins for Rx drugs (and / or introducing a prescription tax), reducing the number of pharmacies and Pharmacy graduates to the real needs and possibilities of Romania.*

***Bibliografie/ Bibliography***

- 1. Pharma & Hospital Report, Cegedim 2018-2020.*
- 2. Farmacii Comunitare actualizate la 6 mai 2016, Ministerul Sănătății.*
- 3. Câștigul salarial mediu lunar 1990-2020, INS 2021.*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 256**

**EVALUAREA INIȚIALĂ A NIVELULUI DE EDUCAȚIE SANITARĂ FUNCȚIONALĂ, INTERACTIVĂ ȘI ANALITICĂ LA PACIENȚII CU BOLI CRONICE DIN SERBIA**

*Initial evaluation of functional, communicative and critical health literacy in chronic disease patients in Serbia*

*Drd. Marija Lević; As. Univ. Andrijana Milošević Georgiev; Marijana Stanojlović; Nataša Bogavac Stanojević; Stana Ubavić; Drd.*

*Sara Radojević; Prof. Dušanka Krajinović;*

*University of Belgrade*

*Introduction: Most studies on health literacy among chronic disease patients in Serbia focused on functional health literacy. Several studies among diabetes patients conducted in Japan and the Netherlands found that functional health literacy is less important than communicative and critical health literacy for diabetes self-management (1-3). In the context of medication self-management of chronic illness a Nutbeam model (1) of three different types of health literacy (functional, communicative and critical health literacy) could be of more value to explore barriers in self-management for chronic patients, including the ability to extract, compare, communicate and critically analyze medications information (pharmacotherapy literacy).*

*Objective: To provide insight into the level of health literacy among chronic disease patients in Serbia, to identify subgroups with low literacy and to examine the associations between health literacy and socio-demographic characteristics of patients.*

*Material and methods: A cross-sectional study was conducted on a suitable sample consisting of chronic patients applying for the first time in Serbia, the specific assessment instrument: Functional Communicative and Critical Health Literacy scale (FCCHL) (1). The FCCHL-Serbian consists of 14 statements with 4 points Likert scales (1-4) with functional (5 items), communicative (5 items) and critical health literacy (4 items). Mean scale scores were obtained for total health literacy and all three subscales, resulting in a score ranging from low health literacy (0 to 2) to high health literacy (2.1 to 4). Statistical analysis of the collected data included methods of descriptive statistics and inferential statistics.*

*Results: The majority of participants were women (69%), married (75%), employed (75%) and with 8 to 16 years of education (74%). A large number of participants were non-smokers (66%). Every second patient rated its health as good (48%), while every fifth patient rated its health as excellent (19%). Overall, health literacy skills were good. Total health literacy score was  $2.57 \pm 0.39$ , which is considered high level of health literacy. The results indicate that the best rated was communication health literacy (2.96), followed by functional health literacy (2.28) by comparing mean values. Patients experienced items reflecting critical health literacy as most difficult ones ( $1.96 \pm 0.62$ ). There were no significant differences in scores of all three health literacy types between subgroups of patients differing in age, gender and education levels ( $p \geq 0.05$ ). In general, lower levels of total and functional health literacy were found at patients with higher age, lower education and male gender.*

*Conclusion: Total, functional and communicative health literacy levels were high among chronic disease patients but they had difficulty considering the applicability, validity and reliability in analyzing and reflecting on information or advice received. We found that health literacy levels did not vary according to certain socio-demographic characteristics of patients. Further research with this instrument is needed in the future to understand the impact on critical health literacy to pharmacotherapy literacy and medication adherence especially with chronic disease patients.*

*Acknowledgment: Authors acknowledge project of Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia, Contract No. 451-03-9/2021-14/200161.*

*Key words: health literacy, pharmacotherapy literacy, social pharmacy, public health.*

**Bibliografie**

*References: 1. Ishikawa H, Takeuchi T, Yano E, Measuring functional, communicative, and critical health literacy among diabetic patients. Diabetes Care, 2008; (5): 874-9. doi: 10.2337/dc07-1932. 2. Inoue M, Takahashi M, Kai I, Impact of communicative and critical health literacy on understanding of diabetes care and self-efficacy in diabetes management: a cross-sectional study of primary care in Japan. BMC Fam Pract, 2013; 14:40. doi: 10.1186/1471-2296-14-40. 3. Heijmans M, Waverijn G, Rademakers J, van der Vaart R, Rijken M, Functional, communicative and critical health literacy of chronic disease patients and their importance for self-management. Patient Education and Counseling, 2015; 98(1): 41-8. doi: 10.1016/j.pec.2014.10.006*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 21**

**PRINCIPIUL CONȘIMȚĂMÂNTULUI INFORMAT - PRINCIPIU FUNDAMENTAL DE DREPT FARMACEUTIC**

**PRINCIPLE OF INFORMED CONSENT - FUNDAMENTAL PRINCIPLE OF PHARMACEUTICAL LAW**

Conf. Alexandru Znagovan

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Studiul și argumentarea teoretică și practică a principiului consimțământului informat al consumatorului de medicamente în legislația Republicii Moldova ca principiu fundamental al dreptului farmaceutic. Material și metode. Legile farmaceutice ale Republicii Moldova prin prisma abordării sistemice, sinteza, deducția logico-juridică, analiza de conținut și comparativă. Rezultate. Lacunele reformării asistenței farmaceutice în Republica Moldova, au generat formarea treptată, dar sistematică a reglementărilor juridice și al statutului de subiect principal al relațiilor sociale și de drept în domeniul ocrotirii sănătății al persoanei-pacient, persoanei-consumator de medicamente. La fel, treptat, și reglementările relațiilor tradiționale paternaliste din sistemul lucrator medic-farmacist-pacient sunt înlocuite cu altele, moderne, bazate pe recunoașterea principiilor deplinei autodeterminări și autonomii a persoanei-pacient, persoanei-consumator de medicamente, a participării lor active la evaluarea și selectarea tratamentului. În aceste condiții, încet dar sigur, principiile determinante de drept și etice în reglementarea relațiilor în sistemul farmacist - pacient, consumator de medicamente devin veridicitatea, confidențialitatea și consimțământul informat. Studiului au fost supuse 7 legi adoptate de Parlamentul Republicii Moldova, 12 hotărâri adoptate de Guvernul Republicii Moldova și cca 50 de ordine ale Ministerului Sănătății și Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale. Concluzii. În Republica Moldova există, în general, „Ămatricea” reglementării juridice a relațiilor din domeniul serviciilor farmaceutice. Însa nici una din componentele sale nu descrie principiul consimțământului informat al consumatorului de medicamente. Concluzia referitor la importanța acestui principiu poate sta la baza recunoașterii independentei lui, elaborării unor norme, reglementări juridic-specifice, imperios necesare aparării drepturilor consumatorilor de medicamente.*

*The objectives of the work. Study and theoretical and practical argumentation of the principle of informed consent of the consumer of medicines in the legislation of the Republic of Moldova as a fundamental principle of pharmaceutical law. Materials and methods. Pharmaceutical laws of the Republic of Moldova through prisms of systemic approach, synthesis, logical-legal deduction, content analysis and comparison. Results. The gaps in the reform of pharmaceutical care in the Republic of Moldova have generated the gradual but systematic formation of legal regulations and the status of the main subject of the person-patient, the person-consumer of medicines in social and legal relations in the field of health care. Likewise, gradually, the regulations of the traditional paternalistic relations in active system doctor-pharmacist-patient are replaced with modern ones, based on the recognition of the principles of full self-determination and autonomy of the patient-person, the drug-user, of their active participation in the evaluation and treatment selection. Under these conditions, slowly but surely, in the regulation of relations in the pharmacist system - patient, drug user, determinant legal and ethical principles become veracity, confidentiality and informed consent. The study was subject to 7 laws adopted by the Parliament of the Republic of Moldova, 12 decisions adopted by the Government of the Republic of Moldova and about 50 orders of the Ministry of Health and the Agency for Medicines and Medical Devices. Conclusions. In the Republic of Moldova, in general, there is the “matrix” of the legal regulation of relations in the field of pharmaceutical services. However, none of its components describes the principle of informed consent of the consumer of medicines. The conclusion regarding the importance of this principle can be the basis for the recognition of its independence, the elaboration of some norms, specific regulations, imperativ necessary for the protection of the rights of drug users.*

**Bibliografie**

1. Constituția Republicii Moldova. Monitorul Oficial Nr.1 din 12.08.1994.
2. Legea nr.105 din 13.03.2003 „privind protecția consumatorilor”. Monitorul Oficial Nr.126-131, art Nr: 507 din 27.06. 2003.
3. Legea nr.263 din 27.10.2005 „cu privire la drepturile și responsabilitățile pacientului”. Monitorul Oficial Nr. 176-181, art. 867 din 30-12-2005.
4. Legea nr.1456 din 23.05.1993 „cu privire la activitatea farmaceutică”. Monitorul Oficial Nr. 59-61, art Nr: 200 din 15.04.2005.
9. Legea nr.1409 din 17.12.1997 „cu privire la medicamente”. Monitorul Oficial Nr.52-53, art Nr: 368 din 11.06.1998.
10. Legea nr.382 din 06.05.1999 „cu privire la circulația substanțelor stupefiante, psihotrope și a precursorilor”. Monitorul Oficial Nr.73-77, art Nr: 339 din 15.07.1999.
11. Legea nr.411-XIII din 28.03.1995 „cu privire la ocrotirea sănătății”. Monitorul Oficial Nr.34, art Nr:373 din 22.06.1995.
12. Legea Nr.1585 din 27.02.1998 „cu privire la asigurarea obligatorie de asistență medicală”. Monitorul Oficial Nr.38-39, art Nr: 280 din 30.04.1998.
13. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr.886 din 06.08.2007 cu privire la Politica Națională de Sănătate. Monitorul Oficial Nr. 127-130, art Nr: 931 din 17.08.2007.
14. Hotărârea Parlamentului Republicii Moldova Nr. 1352 din 03.10.2002 cu privire la aprobarea Politicii de Stat în domeniul medicamentului. Monitorul Oficial Nr.149, art Nr: 1161 din 07.11.2002.





**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 174**

**IMPLICAȚII ALE HOMEOPATIEI ÎN MANAGEMENTUL POLIARTRITEI REUMATOIDE**

*IMPLICATIONS OF HOMEOPATHY IN MANAGEMENT RHEUMATOID POLYARTHRITIS*

As. Univ. Mousa Sha'At<sup>1</sup>; As. Univ. Alexandra Bujor<sup>1</sup>; Dr. Farm. Fawzia Sha'At<sup>2</sup>; Dr. Ramona-Daniela Pavaloiu<sup>2</sup>; Prof. Lăcrămioara Ochiuz<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” – Iași

2 National Institute for Chemical – Pharmaceutical Research & Development – ICCF

*Scopul lucrării: Poliartrita reumatoidă este considerată o artropatie cronică, având etiologie necunoscută și patogenie autoimună, ce are caracter distructiv, deformant și progresiv, constituind reumatismul inflamator cel mai frecvent, cu o prevalență de aproximativ 1% în România. Cazul clinic studiat presupune investigarea terapilor, în special complementare (remedii homeopate) administrate unui pacient în vârstă de 57 de ani, de la Spitalul Clinic de Recuperare Iași, având la externare ca și diagnostic principal: poliartrită reumatoidă seropozitivă cu anticorpi anti CCP pozitivi, stadiul III cu capacitate funcțională clasa II steinbroker în tratament cu rituximab.*

*Material și metode: Scopul principal al tratamentului bolii este inducerea unei remisiuni complete ce se caracterizează prin absența durerii de tip inflamator și a simptomelor de inflamație sinovială, reducerea redorii matinală, absența reactanților de fază acută (VSH și PCR) și a progresiei leziunilor radiologice pe radiografii seriate prin documentarea unor medicamente homeopate pentru afecțiunea de fond, dar și pentru modul reacțional cronic al pacientului.*

*Rezultate: Terapia poliartritei reumatoidă se realizează în primă fază cu agenți de primă linie (metotrexat, leflunomid, ciclosporină, sulfasalazină, azatiopirină, hidroxichlorchină), iar în cazul în care DAS28>5,1; VSH>28mm/h; CRP>20mg/l; redoare matinală>1h se trece la terapia de linia a II-a prin administrarea unei terapii anti TNF α și în cazul pacienților non-responderi – rituximab (anti-CD20).*

*Concluzii: Managementul terapiei poliartritei reumatoidă reprezintă un proces foarte complex, dependent de o serie de factori, motiv pentru care homeopatia aduce un plus de valoare în gestionarea simptomatologiei bolii. Comparând cu tratamentul convențional alopatic, terapia biologică este uneori mai eficientă în controlarea simptomelor patologiei.*

*Objective: Rheumatoid arthritis is considered a chronic arthropathy, with unknown etiology and autoimmune pathogenesis, destructive, deforming and progressive, and is the most common inflammatory rheumatism, with a prevalence of about 1% in Romania. The clinical case studied involves the investigation of the therapies, especially complementary (homeopathic remedies), administered to a 57-year-old patient from Iasi Clinical Rehabilitation Hospital, with discharge as main diagnosis: seropositive rheumatoid arthritis with positive anti-CCP antibodies, stage III with functional capacity class II steinbroker in treatment with rituximab.*

*Material and methods: The main objective of the treatment of the disease is to induce a complete remission characterized by the absence of inflammatory pain and symptoms of synovial inflammation, reduction of morning sickness, absence of acute phase reactants (ESR and PCR) and progression of radiological lesions on serial radiographs documenting homeopathic medicines for the underlying disease, but also for the chronic response of the patient.*

*Results: Therapy of rheumatoid arthritis is carried out in the first phase with first-line drugs (methotrexate, leflunomide, cyclosporine, sulfasalazine, azathiopyrine, hydroxychloroquine), and if DAS28> 5.1; VSH> 28mm / h; CRP> 20mg / l; morning stiffness> 1h is switched to second-line therapy by administering anti-TNF α-therapy, and in the case of non-responder patients - rituximab (anti-CD20).*

*Conclusions: Rheumatoid arthritis therapy is a very complex process depending on a number of factors, therefore homeopathy adds value in the management of disease symptoms. Compared to conventional allopathic treatment, biological therapy is sometimes more effective in controlling the symptoms of the pathology.*

**Bibliografie**

Brien S, Lachance L, Prescott P, et al. Homeopathy has clinical benefits in rheumatoid arthritis patients that are attributable to the consultation process but not the homeopathic remedy: a randomized controlled clinical trial. *Rheumatology*, 2011; 50:1070-1082.  
Lee K.J, Yeo M.G. Homeopathic Rhus toxicodendron has dual effects on the inflammatory response in the mouse preosteoblastic cell line MC3T3-el. *Homeopathy*, 2016; 105:42-47.



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 40**

**SANȚIUNEA CA ELEMENT CONSTITUTIV ȘI DE PREVENIRE A ÎNCĂLCĂRILOR NORMELOR JURIDICE DE DREPT FARMACEUTIC**  
*THE SANCTION AS A CONSTITUTIVE AND PREVENTIVE ELEMENT OF INFRINGEMENT THE LEGAL NORMS OF THE PHARMACEUTICAL LAW*

*Conf. Alexandru Znașcovan; Prof. Vladimir Safta; Farm. Gabriela Jeleznii;*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*Obiectivul studiului. Studiul și analiza sancțiunilor pentru încălcările și contravențiile din domeniul farmaceutic, acceptabile constituirii subramurii de Drept farmaceutic.*

*Material și metode. Au fost analizate rapoarte ale Inspectoratului Farmaceutic, hotărâri ale instanțelor de judecată, legislația Republicii Moldova fiind aplicate metodele: analiza de conținut, statistică, analiza dinamicii fenomenelor, comparația, ș.a. Metodologie: abordare sistemică.*

*Rezultate. În intervalul de timp 2012-2016 la întreprinderile farmaceutice din Republica au fost efectuate 3116 controale, înregistrate 2924 încălcări și întocmite 1083 procese-verbale. Numărul proceselor-verbale întocmite și al sancțiunilor variază de la an la an, media constituind 42,85%. Cele mai multe procese întocmite de către Inspectoratul farmaceutic vizează încălcarea prevederilor art.77 Cod Contravențional al Republicii Moldova intitulat „Practicarea ilicită a activității medicale și farmaceutice”. Pe articolele 77 și 77', în perioada anilor 2012-2016 instanțele de judecată au sancționat 1046 întreprinderi farmaceutice.*

*Concluzii. Sancțiunea ca parte a normei juridice îndeplinește, în primul rând, funcția de disciplinare. În Republica Moldova pe parcursul anilor 2012-2016, s-au înregistrat 2924 de încălcări sancționate ale legislației farmaceutice. Cele mai multe încălcări sunt ale normelor prevăzute în art.77 Cod Contravențional și articolul VIII Cod Penal al Republicii Moldova.*

*The objectives. Study and analysis of sanctions for violations and contraventions in the pharmaceutical field, acceptable to the establishment of the subbranch of Pharmaceutical Law. Materials and methods. Reports of the Pharmaceutical Inspectorate were analyzed, court decisions, the legislation of the Republic of Moldova being applied methods: content analysis, statistics, analysis of the dynamics of phenomena, comparison, etc. Methodology: systemic approach. Results. During the period 2012-2016 at the pharmaceuticals companies in the Republic of Moldova eswere 3116 controls performed, were registered 2924 violations and drawn up 1083 reports. The number of reports drawn up and of sanctions varies from year to year, the average being 42.85%. Most of the lawsuits drawn up by of the Pharmaceutical Inspectorate aim at violating the provisions of art. 77 of the Contravention Code of the Republic of Moldova entitled “Illicit practice of medical and pharmaceutical activity”. On Articles 77 and 77 ?, during the years 2012-2016, the courts sanctioned 1046 pharmaceutical companies. Conclusions. The sanction as part of the legal norm fulfills, first of all, the disciplinary function. In the Republic of Moldova during the years 2012-2016, 2924 sanctioned violations of pharmaceutical legislation were registered. Most are violations of the norms provided the article 77 of the Contravention Code et article VIII of the Criminal Code of Republic of Moldova.*

**Bibliografie**

1. Avornic Gheorghe. *Tratat de Teoria generală a Statului și Dreptului*. -Chisinau: S.n. 2010, (F.E.-P.”Tip.Centrală”), 2 volume. vol.1, p.104
2. *Codul Contravențional al RM nr.218 din 24.10.2008, titlul 1. Monitorul Oficial Nr.3-6 din 16.01.2009*
3. *Codul penal al Republicii Moldova, No.985/18.04.2002. Monitorul Oficial Nr.72-74 din 14.04.2009*
4. *Raportul privind activitatea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale pentru perioada anilor 2012 - 2016. Disponibil la: <http://www.amed.md/ro/rapoarte-anuale>*
5. *Raportul privind activitatea judecătoreiei Chișinău (sediul Centru), ianuarie 2012 - decembrie 2016. Disponibil la: <https://jc.instante.justice.md/ro/advanced-page-type/statistica>*
6. Safta V. et. a. *Piața medicamentelor fabricate în Republica Moldova: situația, probleme, soluții.*, Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale, Revista științifico-practică, 1(24)/2010, p.6
7. Сафта В.Н. и др. *Исследования по оптимизации санкций за правонарушения в области фармацевтической деятельности. Материалы Научно-практической конференции, г. Львов, 25 -26.09.2014. с.141*



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 116**

**ETICĂ ȘI BUSINESS ÎN FARMACIILE COMUNITARE - UN CADRU PENTRU DIALOG ETIC**

*Ethics and business in community pharmacies - a framework for ethical dialogue*

As. Univ. Alexandra Toma; Prof. Ofelia Crișan;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca

*Obiectiv: Farmacia comunitara este o institutie de sanatate si un business in acelasi timp. Farmacistii sunt adesea pusi in situatii ce implica un conflict intre etica profesionala si interesele de business [1]. Lucrearea are ca obiectiv propunerea unui cadru de dialog etic pentru gestionarea acestor situatii. Material si metode: Cele mai frecvente situatii de acest tip s-au decis pe baza analizei literaturii de specialitate si a unui proces iterativ de discutie si reflectie asupra practicii din farmacie. Aceste situatii s-au analizat folosind modelul pentru rezolvarea problemelor etice propus de Veatch et al. [2] si metode de interpretare juridica [3] a principiilor din Codul deontologic al farmacistului. Rezultate: Cele mai frecvente situatii de conflict intre etica profesionala si interesele de business sunt legate de stabilirea unui target de vanzari de catre angajatori, alocarea de timp pentru consilierea pacientilor, eliberarea de produse asociate si colectarea de medicamente expirate de la populatie. Pentru rezolvarea acestor situatii este necesara interventia organizatiei profesionale, prin crearea unui cadru institutional de dialog etic, care sa includa evaluarea situatiilor de conflict si a consecintelor lor asupra calitatii activitatii farmacistilor, identificarea si analizarea problemelor etice, cautarea unor solutii acceptabile moral pentru partile implicate si colaborarea pentru punerea lor in practica. Concluzii: Luarea unor decizii corecte in situatii de conflict intre etica profesionala si interesele de business necesita colaborarea tuturor celor implicati, pe baza respectului mutual profesional. Dezvoltarea formarii in domeniul eticii si colaborarea angajatorilor cu organizatia profesionala sunt esentiale pentru pastrarea caracterului profesional al activitatii farmacistilor din farmacia comunitara.*

*Objective: Community pharmacy is, at the same time, a health institution and a business. Often pharmacists find themselves in situations of conflict between professional ethics and business interests [1]. The objective of this paper is to suggest a framework for ethical dialogue to manage those situations. Material and methods: The most common situations of this type were decided based on literature analysis and following an iterative process of discussion and reflection on pharmacy practice. Those situations were analyzed using the model for ethical problem solving of Veatch et al [2] and methods of legal interpretation [3] of principles from the Pharmacist, A's Deontological Code. Results: The most common situations of conflict between professional ethics and business interests are linked to establishing a sales target by employers, devoting time for patient counselling, dispensing associated products, and collecting expired medicines from population. To solve those situations, the professional organization should intervene by providing an institutional framework for ethical dialogue, including the steps of assessing the conflict situations and their consequences on the quality of pharmacists' activity, identifying and analyzing the ethical problems, searching for morally acceptable solutions for all parties involved, and collaborating for their implementation. Conclusions: Making the right decisions in situations of conflict between professional ethics and business interests requires the collaboration of all those involved, based on mutual professional respect. The development of ethics training and the collaboration of employers with the professional organization are essential to preserving the professional character of pharmacists' activity in the community pharmacy.*

**Bibliografie**

1. Resnik DB, Ranelli PL, Resnik SP. The Conflict Between Ethics and Business in Community Pharmacy: What About Patient Counseling? *Journal of Business Ethics*, 2000;28:179-186. <https://doi.org/10.1023/A:1006280300427>
2. Veatch RM, Haddad A, Last EJ. *Case studies in pharmacy ethics*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2017, p. 19-20.
3. Delnoy P. *Éléments de méthodologie juridique: 1. Méthodologie de l'interprétation juridique; 2. Méthodologie de l'application du droit*. 3e éd. Bruxelles: Larcier; 2008, p. 23-31, 155-180.



**TEMATICA: PRACTICĂ FARMACEUTICĂ - ASPECTE DE LEGISLAȚIE, MANAGEMENT, MARKETING FARMACEUTIC ȘI APLICAȚII ALE TEHNOLOGIEI INFORMAȚIONALE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 205**

**STUDIU COMPARATIV AL PROGRAMELOR DE ÎNVĂȚĂMÂNT FARMACEUTIC ÎN FACULTĂȚI EUROPENE**

*COMPARATIVE STUDY OF PHARMACEUTICAL EDUCATION PROGRAMS IN EUROPEAN FACULTIES*

*Conf. Cristina Rais; Prof. Adriana-Elena Taerel; Prof. Valentina Soroceanu; Șef Lucr. Emilia Stancu;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Formarea în domeniul farmaceutic este un proces continuu de pregătire a resurselor umane, dependent de cerințele pieței muncii, prin care se urmărește dezvoltarea de competențe și abilități specifice. Obiectivele cercetării au constat în analiza gradului de armonizare a curriculei universitare în Facultăți de Farmacie din Europa și identificarea tendințelor de evoluție a învățământului farmaceutic românesc în context european. Ca materiale, s-au utilizat rapoarte publicate de 26 facultăți de farmacie nord, sud, est și vest-europene. Datele au fost analizate cu indicatori matematici ai tendinței centrale și metode statistice (testul Helmer-Pearson). Rezultatele obținute indică diversificarea programelor de formare prin introducerea unor noi discipline (radiochimia – știință chimică, pharmaceutical care – disciplină socială); structura variată a activităților didactice (proiecte, tutoriat, activitate practică în farmacia comunitară, de spital, industria farmaceutică, lucrări aplicative și cursuri - media orelor de teorie și practică 3198 iar deviația standard 941); creșterea numărului de ore alocate pregătirii practice comparativ cu cea teoretică (Belgia 3783 vs. 1620, Norvegia 3448 vs. 777, Portugalia 2822 vs.1144, România 1918 vs. 1582) și tendința de orientare spre domeniul “clinic” (asistență personalizată pentru pacienți). Structura programelor de învățământ farmaceutic este diferită în Europa atât între grupurile est, vest, nord, sud cât și în cadrul acestora ( chi-squared = 0,0003->1556, chi-squared Polonia-Slovacia= 843, chi-squared România-Slovacia=3 ) dar se observă o restructurare curriculară a disciplinelor în: sociale – management, marketing, legislație, economie sanitară (3-9%) < de tehnologie farmaceutică (11-13%) < medicale (22-25%) < fundamentale (55-60%). În concluzie, rezultatele obținute demonstrează variabilitatea structurală a curriculelor, adaptată necesităților actuale și totodată tendința centrală comună, de armonizare.*

*Pharmaceutical training is a continuous training process of human resources, depending on labor market requirements, which aims to develop specific skills and abilities. The objectives were to analyze the degree of harmonization of the university curriculum in the Faculties of Pharmacy in Europe and to identify the evolution trends of Romanian pharmaceutical education in an European context. As materials, reports published by 26 North, South, East and West European faculties of pharmacy were used. The data were analyzed with mathematical indicators of central tendency and statistical methods (Helmert-Pearson test). The obtained results indicate diversification of training programs by new disciplines (radiochemistry - chemical science, pharmaceutical care - social discipline); a varied structure of teaching activities (projects, tutoring, practical activity in community pharmacy, hospital, pharmaceutical industry, applications and courses - average of theory and practice hours 3198 and standard deviation 941); an increased number of hours allocated to practical training compared to the theoretical one (Belgium 3783 vs. 1620, Norway 3448 vs. 777, Portugal 2822 vs. 1114, Romania 1918 vs. 1582) and a tendency to focus on the “clinical” field (patients’ personalized care). The structure of pharmaceutical education programs is different in Europe both between the regions and within them (chi-squared = 0,0003->1556, chi-squared Polonia-Slovacia= 843, chi-squared România-Slovacia=3) but there is a curricular restructuring of the disciplines in: social - management, marketing, legislation, health economics (3-9%) < pharmaceutical technology (11-13%) < medical (22-25%) < fundamental (55-60%). In conclusion, the results obtained demonstrate the structural variability of curricula, adapted to current needs and a common central trend of harmonization.*

**Bibliografie**

*Atkinson, J.; Rombaut, B. The 2011 PHARMINE report on pharmacy and pharmacy education in the European Union. Pharm. Pract. 2011, 9, 169-187. Atkinson J., 2017, The Country Profiles of the PHARMINE Survey of European Higher Educational Institutions Delivering Pharmacy Education and Training, Pharmacy, 2017, 5(3), 34; xxx - Directiva Parlamentului European și a Consiliului 2013/55/EU privind recunoașterea calificărilor profesionale <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=O-J:L:2005:255:0022:0142:EN:PDF> (accesată în mai 2021). xxx- European Expertise Center for Pharmacy Education and Training, country profiles West, North, East, South (accesat în mai 2021) la adresa <https://eec-pet.eu/pharmacy-education/country-profiles>.*

**SUBSTANȚE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE  
ȘI NOI PROVOCĂRI**



**TEMATICA: SUBSTANȚE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 253**

**SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA UNUI NOU DERIVAT AMIDIC DE ACID BETULINIC CU AMINO-TRIAZOL, CU POTENȚIAL EFECT ANTI-PROLIFERATIV**

*Synthesis and characterization of a novel betulinic acid – amino-triazole amide with antiproliferative potential effect*

Conf. Marius Mioc; Conf. Roxana Ghiulai; Șef Lucr. Roxana Racoviceanu; Drd. Alexandra Prodea; Drd. Andreea Milan; Prof. Codruța Soica;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

*Cancerul este o patologie intens studiată, reprezentând a doua cauză de deces la nivel mondial. Terapia anticanceră utilizată actual prezintă o gamă largă de efecte adverse grave din cauza mecanismul de acțiune neselectiv. Multiple studii au fost depuse în direcția de a găsi o abordare alternativă la tratamentul antiproliferativ standard prin cercetarea activității anticanceră prezentate de compuși naturali. Acidul betulinic (BA) este un triterpenoid pentaciclic versatil cu potențial antiproliferativ ridicat împotriva mai multor forme de cancer. Acțiunea antitumorală și pro-apoptotică a BA se bazează pe efectul de reglare a activității sau a expresiei unor căi enzimatice cheie. Studiul actual își propune sinteza și caracterizarea unei noi amide a BA cu 4-amino-5-fenil-1,3,4-triazol-3-tiol, cu potențial efect antiproliferativ. 4-amino-5-fenil-1,2,4-triazol-3-tiol a fost sintetizat în conformitate cu un protocol raportat anterior, pornind de la benzoat de metil, care a fost transformat în hidrazidă de benzoil în prezența hidratului de hidrazina. Hidrazida obținută a reacționat cu disulfura de carbon în KOH etanolic, obținându-se ditiocarbazatul corespunzător, care a fost ciclizat în prezența hidrazinei hidrat pentru a obține 4-amino-5-fenil-1,2,4-triazol-3-tiol. Amida BA derivate de triazol, a fost obținută printr-o reacție de condensare folosind ca reactivi dicitohexilcarbodiimidă, N-hidroxi-benzotriazol și N,N-diizopropiletilamină. CSS a evidențiat triazol nereacționată. Produsul a fost precipitat în apă rece, filtrat și apoi recristalizat din metanol, oferind un singur spot la analiza CSS. P.t., LC-MS și analiza FTIR au validat identitatea noului compus sintetizat. Derivatul BA va fi evaluat ulterior in vitro pentru determinarea activității antiproliferative.*

*Acest studiu a fost finanțat de proiectul national PN-III-P1-1.1-PD-2019-1078*

*Cancer is an intensively studied pathology, representing the second leading cause of death worldwide. Currently used anticancer therapy exhibits multiple serious adverse effects due to a lack of specificity regarding their mechanism of action. A large body of work has been submitted in the direction of finding an alternative approach to standard cancer treatment by researching the potential anticancer activity presented by natural compounds. Betulinic acid (BA) is a pentacyclic triterpenoid that stands as a versatile compound with high antiproliferative potential against multiple forms of cancer. The antitumor and pro-apoptotic action of BA is based on the effect of regulating the activity key enzymatic signalling pathways. The current study proposes the synthesis and characterization of a novel BA-4-amino-5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol amide with potential antiproliferative effect. The 4-amino-5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol was synthesized according to a previously reported protocol starting from methyl benzoate which was converted to benzoyl hydrazide in the presence of hydrazine hydrate. The obtained hydrazide was further reacted with carbon disulphide in ethanolic KOH medium yielding the corresponding dithiocarbazine, which was cyclized in the presence of hydrazine hydrate to give 4-amino-5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol. The BA-triazole amide was obtained by a condensation reaction using dicyclohexylcarbodiimide, N-hydroxy-benzotriazole and N,N-diisopropylethylamine as reagents. TLC showed unreacted triazole. The product was precipitated in cold water and filtered and later recrystallized from methanol giving a single TLC spot. M.p, LC-MS and FTIR analysis validated the identity of the novel synthesized compound. The BA derivative will be further subjected to in vitro screening.*

*This work was funded by the national grant PN-III-P1-1.1-PD-2019-1078.*

**Bibliografie**

Sahoo, P. K. , Sharma, R. & Pattanayak, P. *Synthesis and evaluation of 4-amino-5-phenyl-4H-[1,2,4]-triazole-3-thiol derivatives as antimicrobial agents. Med. Chem. Res. 19, 127–135 (2010).* Chan, L. C. & Cox, B. G. *Kinetics of Amide Formation through Carbodiimide/N-Hydroxybenzotriazole (HOBt) Couplings. J. Org. Chem. 72, 8863–8869 (2007).*



**TEMATICA: SUBSTANȚE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 153**

**METODE ANALITICE PENTRU DETECȚIA IN SITU A DROGURILOR**

*Analytical methods for on-site testing of drug of abuse*

Șef Lucr. Bogdan Feier; As. Univ. Anca Florea; Șef Lucr. Andreea Cernat; Șef Lucr. Mihaela Tertîș; Prof. Cecilia Cristea;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca

*Consumul de droguri de abuz este o problema la nivel mondial, din cauza numărului crescut de droguri și consumatori, prezentând riscuri mari asupra sănătății consumatorilor și probleme sociale, fiind importantă dezvoltarea metodelor analitice capabile să detecteze drogurile din probe complexe. Printre metodele dezvoltate pentru analiza de droguri, metodele optice și electrochimice ar putea fi cele mai potrivite pentru testarea pe teren, prezentând multe avantaje: selectivitate, sensibilitate și precizie excelente, portabilitate, pret scăzut. Aceste metode au fost utilizate pentru analiza diferitelor tipuri de probe: probe de produse confiscate, probe biologice pentru monitorizarea consumului de droguri în clinici specializate, în anchete criminale și post-mortem și pentru tratamente. Analiza acestor probe prezintă mai multe provocări. Astfel, drogurile confiscate contin de obicei adulteranți (adaugați pentru imitarea sau îmbunătățirea efectelor drogului), agenți de "diluare" și drogurile sunt amestecate sau dizolvate în diferite materiale pentru a ascunde prezența lor. Mai mult, numărul substanțelor din fiecare grup, cu o structură similară este în continuă creștere, ceea ce face ca identificarea acestora să fie dificilă. În funcție de scopul analizei, metodele analitice au fost aplicate pentru detectia drogurilor dintr-o varietate de matrici biologice: de la sânge și urină la matrici neconvenționale (de exemplu, pete de sânge uscate, par și lichid oral), care au dobândit un interes major în ultimii ani pentru fereastra lor de detecție a drogurilor, colectarea mai puțin invazivă a esanționului și reducerea influenței adulteranților. Finanțare: Programul de cercetare și inovare Orizont 2020 al Uniunii Europene - acordul de finanțare nr. 833787, BorderSens.*

*With increasing numbers of drugs of abuse and of drug users, the consumption of drugs is a worldwide problem, associated with health risk to drug abusers and societal problems. For this reason, it is important to develop analytical methods capable to detect drug of abuse from complex matrices. Among the methods for the analyses of drugs, the optical and electrochemical methods could be most suited for on-site testing. These methods present many advantages, like excellent selectivity, sensitivity and accuracy, portability, low price. These methods have been tested for the analysis of several types of samples: street samples (seized products), biological samples for the drug of abuse monitoring in clinics, post-mortem and criminal caseworks and for health interventions. The analysis of these samples presents several challenges. Thus, the drug samples usually contain adulterants (mimicking or enhancing the effects of the drug), cutting agents, used to "dilute" the sample and the drugs are mixed or dissolved in different materials to hide their presence. Furthermore, the number of substances within each group, with similar structure is constantly growing, which makes their identification challenging. Depending on the purpose of the analysis, the analytical methods have tested for drugs from many biological matrices: from blood and urine to non-conventional matrices (e.g. dried blood spots, hair, and oral fluid), which have gained major interest in recent years due to their drug detection window, less invasiveness sample collection, and reduced adulteration. Acknowledgements: European Union's Horizon 2020 research and innovation programme - grant agreement No 833787, BorderSens.*



**TEMATICA: SUBSTANȚE DE ABUZ - ABORDĂRI ACTUALE ȘI NOI PROVOCĂRI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 217**

**PROFILUL PROTEOMIC AL VENINULUI DE ȘARPE - O NOUĂ PROVOCARE ÎN INDUSTRIA FARMACEUTICĂ ȘI COSMETOLOGIE**

*The proteomic profile of snake venom - a new challenge in pharmaceutical industry and cosmetology*

Drd. Dana-Georgiana Moisa<sup>1,2</sup>; Șef Lucr. Claudiu Morgovan<sup>2</sup>; Șef Lucr. Luca-Liviu Rus<sup>2</sup>; Prof. Felicia Gabriela Gligor<sup>2</sup>;

*1 Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu*

*2 Universitatea "Lucian Blaga" Facultatea de Medicină „Victor Papilian” - Sibiu*

*Obiectivele studiului au fost identificarea proteinelor și peptidelor din veninul de șarpe cu efecte benefice pentru uz uman, a medicamentelor bazate pe acestea și posibilele utilizări în cosmetologie. Material și metode - identificarea și interpretarea studiilor prezente în principalul flux de informații (ex.: Pubmed, Science Direct). Rezultate - Serpii veninoși conțin amestecuri din diferite clase de proteine enzimatică (fosfolipaze A2, hialuronidaze, metaloproteinaze, proteinaze serice, L-amino acid oxidaze) și non-enzimatică (dezintegrine, inhibitorii de proteaze și toxinele "Three finger") care reprezintă 90-95% din greutatea uscată a veninului [1-4]. Pornind de la aceste proteine, în ultimele decenii, au fost dezvoltate mai multe medicamente utilizate în terapie sau care se află în etapa de studiu clinic. Acestea conțin fie proteine izolate din veninul de șarpe, fie compuși derivați din acestea: captopril (*Bothrops jararaca*), tirofiban (*Echis carinatus*), eptifibatida (*Sistrurus miliaris barbouri*), batroxobin (*Bothrops atrox/ moojeni*) sunt medicamente deja în uz, aprobate de FDA, cu utilizări în afecțiunile cardio-vasculare, iar Alfimepraza (*Agkistrodon contortrix*) și Ancrod (*Agkistrodon rhodostoma*) sunt momentan în studii clinice [3]. În industria cosmetică, utilizarea veninului de șarpe reprezintă un domeniu inovator, fiind studiat intens datorită cererii crescute de produse cosmetice. Astfel, produsele cosmetice bazate pe anumite peptide din veninul de șarpe, precum neurotoxinele, sunt utilizate pentru efectele anti-îmbătrânire deoarece relaxează mușchii faciali, previn apariția ridurilor și le estompează [5]. Concluzie: În ultimii ani s-a constatat un interes tot mai mare pentru cercetarea componentelor bioactive din veninul de șarpe, precum și biotehnologiile de obținere a acestora sau a analogilor lor structurali.*

*The objectives of this study were to identify the proteins and peptides from snake venom which have benefits effects for human uses, the medicines based on it and the possibilities of use them in cosmetology. Material and methods - identification and interpretation of present studies in the principal flux of information (ex: Pubmed, Science Direct). Results - The venomous snakes contain a mixture of different families of enzymatic proteins (phospholipase A2, hyaluronidase, metalloproteinase, serin proteinase, L amino acid oxidase) and non-enzymatic proteins (disintegrines, proteinase inhibitors and Three finger toxins) which represent 90-95% of dry weight of venom [1-4]. In the last decades, were developed more medicines for human use or which are in clinical trials and contain either proteins isolated from snake venom or compounds derived from it: captopril (*Bothrops jararaca*), tirofiban (*Echis carinatus*), eptifibatida (*Sistrurus miliaris barbouri*), batroxobin (*Bothrops atrox/ moojeni*) are drugs in use, approved by Food and Drug Administration (FDA), with uses in cardiovascular diseases and Alfimepraza (*Agkistrodon contortrix*) and Ancrod (*Agkistrodon rhodostoma*) are momentarily in clinical trials [3]. In cosmetology, the uses of snake venom represents an innovator domain, being studied intensively thanks to increased demand for cosmetics. Thus, cosmetic products based on some snake venom peptides, like neurotoxins, are used for anti-aging effects because relaxes facial muscles, prevents wrinkles and fades them [5]. Conclusion: in the last few years, there has been a growing interest in research into the bioactive components of snake venom, as well as the biotechnologies for obtaining them or their structural analogues.*

**Bibliografie**

1. Casewell, N.R.; Webster, W.; Vonk, F.J.; Harrison, R.A.; Fry, B.G. Complex Cocktails: The Evolutionary Novelty of Venoms. *Trends in Ecology and Evolution* 2013, 28, 219-229
2. Kang, T.S.; Georgieva, D.; Genov, N.; Murakami, M.T.; Sinha, M.; Kumar, R.P.; Kaur, P.; Kumar, S.; Dey, S.; Sharma, S.; et al. Enzymatic Toxins from Snake Venom: Structural Characterization and Mechanism of Catalysis. *FEBS Journal* 2011, 278, 4544-4576
3. El-Aziz, T.M.A.; Soares, A.G.; Stockand, J.D. Snake Venoms in Drug Discovery: Valuable Therapeutic Tools for Life Saving. *Toxins* 2019, 11, 1-25
4. McCleary, R.J.R.; Kini, R.M. Non-Enzymatic Proteins from Snake Venoms: A Gold Mine of Pharmacological Tools and Drug Leads. *Toxicon* 2013, 62, 56-74
5. Rusdi, M.; Rusmil, A.; Othman, I.; Anuar, C.; Mohamad, C. The Use of Venom and Venom-Derived Products in Medicine and Cosmetics, *ÅØ: The Ethical Issues From Islamic Perspective*. 2017, 16, 2-7.



**TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE  
ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 66**

**EFFECTUL UNOR ULEIURI ESENȚIALE ASUPRA PERMEĂȚIEI PERCUTANATE IN VITRO A METOPROLOLULUI TARTRAT DIN GELURI HIDROETANOLICE TOPICE**

*Effect of some essential oils on in vitro percutaneous permeation of metoprolol tartrate from topical hydroethanolic gels*  
Conf. Lavinia Vlaia<sup>1</sup>; As. Univ. Ioana Olariu<sup>1</sup>; As. Univ. Ana Maria Mut<sup>1</sup>; Șef Lucr. Georgeta Coneac<sup>1</sup>; Conf. Vicențiu Vlaia<sup>1</sup>; Sef. Luv. Corina Stanciulescu<sup>1</sup>; Prof. Calin Popoiu<sup>1</sup>; Prof. Dumitru Lupuleasa<sup>2</sup>;  
1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara  
2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

Obiectivul acestui studiu experimental a fost investigarea efectului unor uleiuri esențiale de promovare a penetrației și permeației percutanate a metoprololului tartrat (MTR) din geluri hidroetanolicе, în scopul dezvoltării unor sisteme topice eficiente în tratamentul hemangioamelor infantile. Material și metoda. În formularea hidrogelurilor pe baza de 2,5% hidroxipropilmetilceluloză cu 3% MTR, uleiul esențial (de menta, de eucalipt, de lemongras sau de ghimbir) a fost utilizat în concentrație de 5% ca potențial promotor de penetrare, iar alcoolul și propilenglicolul în concentrație de 50% respectiv 10% au asigurat menținerea în soluție a uleiului esențial (UE), îndeplinind rol de cosolvenți. Gelurile experimentale cu MTR și UE au fost evaluate privind eliberarea și permeația in vitro a MTR comparativ cu un gel de control (fără UE), folosind celule de difuzie Franz și piele porcina. S-au calculat fluxul în stare staționară, coeficientul de permeabilitate, timpul de latență și viteza de eliberare. Rezultate. Dintre uleiurile esențiale testate, UE de menta a prezentat cel mai pronunțat efect de creștere a permeației prin piele a MTR, producând cea mai mare valoare a fluxului în stare staționară, de 7,39 ori mai mare decât cea obținută cu formularea de control. De asemenea, UE de eucalipt a fost eficient ca promotor de penetrare, mărit viteza de transfer percutanat a MTR de 2,86 ori față de gelul de control. În schimb, UE de lemongras nu a marit semnificativ permeația percutanată a MTR, iar UE de ghimbir a prezentat un efect opus asupra acesteia. Concluzii. UE de menta și UE de eucalipt în concentrație de 5% pot fi utilizați ca promotori ai penetrației percutanate a MTR din geluri hidroetanolicе.

The present experimental study aimed to investigate the effect of some essential oils to promote the penetration and percutaneous permeation of metoprolol tartrate (MTR) from hydroethanolic gels, in order to develop effective topical systems in the treatment of infantile hemangiomas. Material and method. In the formulation of 2.5% hydroxypropylmethylcellulose-based hydrogels containing 3% MTR, the essential oil (of mint, eucalyptus, lemongrass or ginger) was used in a concentration of 5% as a potential penetration enhancer, and alcohol and propylene glycol in concentration of 50% and 10% respectively ensured the maintenance of the essential oil (EO) in solution, fulfilling the role of cosolvents. The in vitro release and permeation of MTR from experimental gels was evaluated compared to a control gel (without UE), using Franz diffusion cells and porcine skin. Steady state flux, permeability coefficient, lag time and release rate were calculated. Results. Among the tested essential oils, mint EO showed the most pronounced MTR skin permeation enhancement effect, producing the highest steady-state flux value, 7.39 times higher than that obtained with the control formulation. Eucalyptus EO was also effective as penetration enhancer, increasing the percutaneous MTR transfer rate by 2.86 times compared to the control gel. In contrast, the lemongrass EO did not increase significantly the percutaneous permeation of MTR, and the ginger EO had the opposite effect. Conclusions. Mint EO and eucalyptus EO in concentration of 5% can be used as skin penetration enhancers for MTR from hydroethanolic gels.

**Bibliografie**

Herman A, Herman AP. Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: a review. JPP. 2014; 67: 473-485. Fox LT, Gerber M, Plessis JD, et al. Transdermal Drug Delivery Enhancement by Compounds of Natural Origin. Molec. 2011; 16:10507-10540.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 69**

**INFLUENȚA UNOR TERPENE ASUPRA PROPRIETĂȚILOR FIZICO-CHIMICE ȘI PERFORMANȚEI UNOR GELURI HIDROETANOLICE TOPICE CONȚINÂND LORATADINA**

*The influence of some terpenes on physico-chemical properties and performance of topical hydroethanolic gels containing loratadine*

As. Univ. Ioana Viorica Olariu; Conf. Lavinia Vlaia; Șef Lucr. Georgeta Coneac; As. Univ. Ana Maria Mut; Conf. Vicențiu Vlaia; Prof. Dumitru Lupuleasa;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*In tratamentul urticariei și altor reacții alergice ale pielii, este mai adecvată administrarea loratadinei pe cale cutanată decât pe cale orală, când biodisponibilitatea sa este scăzută și poate produce reacții adverse. Terpenele pot acționa ca promotori ai penetrării percutanate a loratadinei, mărindu-i eficacitatea după administrare. Studiul a avut ca obiectiv evaluarea comparativă a efectelor unor terpeni din formularea hidrogelurilor topice cu 0,3% loratadina asupra caracteristicilor farmacotehnice și asupra performanței acestora. Material și metoda. Terpenele selectate (mentol, camfor și timol) au fost incluse în concentrație de 3% și 5% în formularea unui hidrogel pe baza de Carbopol 940, conținând 0,3% loratadina, 60% alcool (cosolvent) și 5% propilenglicol (cosolvent și umectant). Gelurile hidroetanolicе cu loratadina și terpeni au fost supuse testelor de control farmacotehnic pentru determinarea pH-ului și caracteristicilor reologice (comportament la curgere, vâscozitate, consistență și capacitate de etalare). Performanța gelurilor s-a evaluat prin testul de cedare in vitro a loratadinei, folosind celule de difuzie verticale și membrana de polisulfona. Rezultate. Valorile pH-ului și ale parametrilor reologici au fost în concordanță cu cerințele oficiale pentru forma farmaceutică de hidrogel. Studiul de eliberare in vitro a loratadinei a relevat următoarele: superioritatea formulărilor cu camfor, care au produs cele mai mari valori ale fluxului prin membrană; performanța redusă a formulărilor cu mentol și incapacitatea gelurilor cu timol de a elibera loratadina in vitro. Tipul și concentrația terpenului din formulare au influențat semnificativ caracteristicile fizico-chimice și performanța preparatelor. Concluzie. Gelurile hidroetanolicе cu loratadina 0,3% și camfor 3-5% pot fi recomandate pentru terapia manifestărilor alergice cutanate.*

*In the treatment of urticaria and other allergic skin reactions, cutaneous administration of loratadine is more appropriate than the oral one, when its bioavailability is low and may cause adverse reactions. Terpenes can act as skin penetration enhancers for loratadine, increasing its effectiveness after administration. The aim of the study was to compare the effects of terpenes contained in topical hydrogels with 0.3% loratadine on their pharmacotechnical characteristics and performance. Material and method. The selected terpenes (menthol, camphor and thymol) were included in concentration of 3% and 5% in the formulation of a Carbopol 940-based hydrogel, containing 0.3% loratadine, 60% alcohol (cosolvent) and 5% propyleneglycol (cosolvent and humectant). Hydroethanolic gels with loratadine and terpenes were subjected to pharmacotechnical control tests to determine pH and rheological characteristics (flow behavior, viscosity, consistency and spreadability). The gels performance was evaluated testing the in vitro loratadine release using vertical diffusion cells and polysulfone membrane. Results. The values of pH and rheological parameters were in accordance with the official requirements for the pharmaceutical hydrogels. The in vitro release study of loratadine revealed: the superiority of the formulations containing camphor, which produced the highest membrane flux values; the reduced performance of the formulations containing menthol and the inability of gels containing thymol to release loratadine in vitro. The type and concentration of terpene in the formulation influenced significantly the physico-chemical characteristics and the performance of the preparations. Conclusion. Hydroethanolic gels with loratadine 0.3% and camphor 3-5% can be recommended for therapy of allergic skin manifestations.*

**Bibliografie**

1. Steinhoff M., Cevikbas F., Yeh I., et al. Evaluation and management of a patient with chronic pruritus. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130(4): 1015, 1016e1-1016e7. 2. Pandit J., Aqil M., Sultana Y. Terpenes and Essential Oils as Skin Penetration Enhancers. In: Dragicevic N., Maibach H. (eds) *Percutaneous Penetration Enhancers Chemical Methods in Penetration Enhancement*. 2015, Springer, Berlin, Heidelberg 3. Capkov?° Z., Vitkov?° Z., Subov?° V. Formulation of loratadine into hydrogels. *Acta Fac. Pharm. Univ. Comenianaе*. 2005; 52: 73-78.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 136**

**STUDIU ASUPRA BIODISPONIBILITĂȚII MAGNEZIULUI DIN DIFERITE SUPLIMENTE ALIMENTARE**

*STUDY ON THE BIOAVAILABILITY OF MAGNESIUM IN VARIOUS FOOD SUPPLEMENTS*

Mădălina Irina Iacob Strungaru<sup>1</sup>; Iulia Boicu<sup>2</sup>; Prof. Lăcrămioara Ochiuz<sup>1</sup>, Conf. Alina Ștefanache<sup>1</sup>

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași*

*2 Universitatea „Ștefan cel Mare” Facultate de Medicină și Științe Biologice Suceava*

*Obiective: Magneziul se absoarbe bine la nivelul intestinului subtire, dar intr-o proportie variabila, dependenta de cantitatea de calciu, prezenta vitaminei si C, a anumitor acizi precum cel lactic, solubilitatea si ionizarea principiului activ. Materiale si metode: S-au simulat experimental mediile fiziologice de disolutie si anume cel gastric preprandial cu HCl 1N (pH=1), post-prandial cu tampon acetat (pH=4) si cel intestinal cu solutie de tampon amoniacal (pH=8). Comprimatele triturate au fost aduse in mediile preparate anterior, incalzite la 37o C, agitate constant cu 70 rpm. La fiecare 15 minute s-au recoltat cate 10 mL solutie si s-a titrat cu EDTA 0,05 M, in prezenta de negru de eriocrom T. Rezultate si discutii: Majoritatea comprimatelor studiate elibereaza magneziul in aproximativ o ora. Un pH acid favorizeaza ionizarea si deci eliberarea si absorbtia magneziului. Eliberarea magneziului din sarurile organice (tartrat, aspartat) este mult mai rapida fata de cea din saruri anorganice sau oxizi de magneziu, la acestea din urma fiind necesar un pH mai scazut. Concluzii: Majoritatea suplimentelor alimentare elibereaza magneziul in cantitate optima absorbtiei, formulele cele mai usor de asimilat fiind sarurile organice, iar cel mai dificil este oxidul de magneziu care ionizeaza in cantitatea cea mai mare la un pH foarte acid.*

*Objective: Magnesium is well absorbed in the small intestine but in a variable proportion, depending on the amount of calcium, the presence of vitamin C, acids such as lactic acid, solubility and ionization of the active ingredient. Materials and methods: The physiological media of dissolution were simulated experimentally with HCl 1N for the preprandial gastric environment (pH=1), acetate buffer for the postprandial gastric environment and the intestinal one with ammonia buffer (pH=8). The crushed tablets were brought into the previously prepared media, heated to 37o C, mixed with 70 rpm. Every 15 minutes, 10 mL of solution were titrated with EDTA 0.05M in the presence of the Eriochrome Black T. Results: Most of the studied tablets release magnesium in about an hour. An acidic pH lead to ionization and therefore the release and absorption of magnesium. The release of magnesium from organic salts (tartrate, aspartate) is much faster than that from inorganic salts or magnesium oxides which require a lower pH. Conclusions: Most supplements release the magnesium in the optimal amount for absorption, the easiest formulas to assimilate are the organic salts and the most difficult is magnesium oxide which ionizes in the largest amount at a very acidic pH.*

**Bibliografie**

*1. Marta R. Pardo, Elena Garicano Vilar, Ismael San Mauro Martín, María Alicia Camina Martín, Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review, Nutrition, Volumul 89, Septembrie 2021*

*2. Emma Hellberg, Annica Westberg, Patrik Appelblad, Sofia Mattsson, Evaluation of dissolution techniques for orally disintegrating mini-tablets, Journal of Drug Delivery Science and Technology, Volume 61, February 2021*

*3. Aoi Ariyasu, Yusuke Hattori, Makoto Otsuka, Delay effect of magnesium stearate on tablet dissolution in acidic medium, International Journal of Pharmaceutics*

*Volume 511, Issue 2, 25 September 2016, Pages 757-764*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 177**

**STUDIUL DE CINETICĂ PENTRU ÎNCAPSULAREA ACIDULUI ROZMARINIC ÎN NANOPARTICULE SILICATICE MEZOPOROASE**

*A KINETIC STUDY OF ROSMARINIC ACID ENCAPSULATION IN MESOPOROUS SILICA NANOPARTICLES*

As. Univ. Alexandra Bujor; Conf. Maria Ignat; As. Univ. Mousa Sha'At; As. Univ. Monica Stamate Cretan; Prof. Lăcrămioara Ochiuz;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași

*Obiectivele studiului: Nanoparticulele silicatic mezoporoase (NSM) sunt utilizate ca sisteme farmaceutice de eliberare a medicamentelor intrucat ofera multiple avantaje precum: biocompatibilitate, stabilitate termica, valoare ridicata a ariei suprafetei specifice si volum mare al porilor (1). Acidul rozmarinic (AR) este un derivat al acidului hidroxicinamic cunoscut ca unul dintre cei mai activi antioxidanti si este un compus ce face parte din clasa III biofarmaceutica (2,3). Astfel, pentru a creste biodisponibilitatea AR, studiul de fata isi propune incorporarea acestui polifenol in NSM functionalizate. Studiul de cinetica a fost realizat pentru a determina timpul optim necesar pentru ca AR sa realizeze o adsorbție maxima la nivelul centrilor activi ai NSM. Materiale si metode: Pentru atingerea obiectivelor, au fost sintetizate doua tipuri de NSM (MCM-41 si MCM-48) printr-un proces de tip sol-gel urmat de amino-functionalizare. NSM functionalizate au fost puse in contact cu o solutie apoasa de AR sub agitare continua si timp de 24 ore au fost recoltate probe la intervale regulate de timp. Concentratia probelor a fost determinata spectrofotometric, ceea ce a permis calcularea procentelor de incarcare a AR. Rezultate: Studiul cinetic de incarcare a demonstrat ca procesele de difuzie si adsorbție a AR la suprafata NSM atinge echilibrul dupa o ora in cazul MCM-41 si trei ore in cazul MCM-48. Procentul de incarcare maxima a AR a fost de 36,52% pentru MCM-41, respectiv 24,15% pentru MCM-48. Cantitativ, cea mai mare capacitate de incarcare a fost 178,21 mg AR/g NSM, detectata in cazul utilizarii MCM-41, acest tip de matrice fiind cel mai eficient transportor al moleculelor de AR. Concluzie: Prezentul studiu a aratat ca NSM pot realiza o captare eficienta si rapida a moleculelor de AR. Aceasta permite continuarea studiilor cu testele de eliberare in vitro a AR si caracterizarea sistemelor de eliberare controlata a AR bazate pe NSM.*

*Objectives of the study: Mesoporous silica nanoparticles (MSN) are widely used as drug pharmaceutical delivery systems as they offer multiple advantages such as biocompatibility, thermal stability, high specific surface area and large pore volume (1). Rosmarinic acid (RA) is a hydroxycinnamic acid derivative known as one of the strongest antioxidants and is classified as BCS class 3 compound (2,3). Thus, to increase RA bioavailability, this study aims to incorporate this polyphenol in functionalized MSN. Kinetic study was conducted in order to determine the optimum time for RA to reach maximum adsorption on the active centers of MSN. Materials and methods: In order to achieve the proposed objectives, two types of MSN (MCM-41 and MCM-48) were synthesized using the sol-gel process, followed by amino-functionalization. An aqueous RA solution was placed in contact with functionalized MSN under continuous stirring and samples were withdrawn at different time interval up to 24 hours. The samples concentrations were determined using a spectrophotometric method allowing to calculate RA loading percentages. Results: The kinetic study showed that RA diffusion and adsorption to the functionalized MSN surface is reaching equilibrium in one hour in case of MCM-41 and 3 hours in case of MCM-48. The maximum RA loading percentage was 36.52% for MCM-41 and 24.15% for MCM-48. The highest loading capacity was 178.21 mg RA/g matrix, when MCM-41 silica type was used, this being the most efficient carrier for RA molecules. Conclusion: The present study showed that MSN can produce an efficient and fast uptake of RA molecules. Thus, further in vitro drug release studies can be approached to characterize RA-controlled release oral delivery systems based on prepared MSN.*

**Bibliografie**

- (1)Bharti C, Gulati N, Nagaich U, Pal A (2015) Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review. *Int J Pharm Investig.* 5(3):124-33.
- (2)Huang J, Chen PX, Rogers MA, Wettig SD (2019) Investigating the phospholipid effect on the bioaccessibility of rosmarinic acid-phospholipid complex through a dynamic gastrointestinal in vitro model. *Pharmaceutics.*11(4):156
- (3)Wang J, Li G, Rui T, et al (2017) Pharmacokinetics of rosmarinic acid in rats by LC-MS/MS: absolute bioavailability and dose proportionality. *RSC Adv.* 7:9057-9063.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 17**

**METODE NON-INVAZIVE PENTRU EVALUAREA EFICIENȚEI PRODUSELOR COSMETICE**

*Non-invasive methods to evaluate the cosmetic products efficacy*

Conf. Mirela Liliana Moldovan

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca*

*Conform Regulamentului Cosmetic European nr. 1223/2009 pentru toate produsele cosmetice comercializate in Europa este necesara prezentarea unor date stiintifice care sa dovedeasca eficienta acestora. Scopul studiului a fost de a utiliza tehnicile non-invazive cum sunt corneometria, pierderea de apa transepidermica (TEWL), masurarea de pH-ului si ultrasonografia in scopul evidentierii eficacitatii produselor cosmetice. S-a studiat influenta diferitelor tipuri de sapun asupra proprietatilor pielii normale sau uscate. Rezultatele au aratat ca, dupa o singura utilizare, modificarile induse de produsele testate asupra parametrilor pielii sunt reversibile, fiind necesare aproximativ 90 de minute pentru a reveni la valorile initiale pentru pielea normala, in timp ce pentru pielea uscata sunt necesare mai mult de 2 ore. S-a evaluat influenta tipului de excipient si a sistemului dispers (emulsie simpla ulei/apa sau apa/ulei si emulsie multipla) asupra barierei pielii si hidratarii stratului cornos. Rezultatele au dovedit ca umectantii au crescut hidratarea mai mult decat emolientii lipofili testati, in timp ce functia de bariera, apreciata prin valorile TEWL, a fost influentata semnificativ de tipul de emulsie doar imediat dupa aplicare. Ultrasonografia, o metoda mai noua aplicata in domeniul cosmetic, a fost utilizata pentru a cuantifica eficacitatea anti-imbatrănire a flavonoidelor, prin analiza de imagini histologice ale pielii. S-au observat efectele regenerative ale terapiei cu flavonoide, care a indus o crestere a grosimii epidermei pielii si a densitatii dermului. Tehnicile non-invazive reprezinta baza testarii clinice standardizate, iar analiza corecta a datelor obtinute va asigura sustinerea declaratiilor publicitare ale produselor cosmetice si cresterea increderii consumatorilor in produsele de pe piata europeana.*

*According to European Cosmetic Regulation no. 1223/2009 for all cosmetic products marketed in Europe scientific data to substantiate their claim and efficacy must be provided. The aim of the study was to use several non-invasive techniques like corneometry, transepidermal water loss (TEWL), pH measurements and ultrasonography for this purpose. The influence of different soap types on normal or dry skin parameters was evaluated. The results showed that, after a single use of tested products, the changes of these skin parameters are reversible, about 90 minutes being needed to return to initial values for normal skin, while for dry skin more than 2 hours are needed. The influence of different excipients and of the disperse system type (simple or multiple emulsion) on the skin barrier and stratum corneum hydration was evaluated, the results proved that humectants were able to increase stratum corneum hydration more than the tested lipophilic emollients, while the barrier function, as evaluated by the TEWL values, was significantly influenced by the emulsion type only immediately after application. Ultrasonography, a newer method applied in cosmetic field, was used to quantify the efficacy of flavonoids for anti-aging purposes through in vivo histological images of skin. The regenerative effects of flavonoid therapy were observed, which induced an increase of skin epidermis thickness and of the dermis density. Non-invasive techniques are a corner stone of standardized clinical testing; the accurate analysis of the data which are obtained analysis will ensure and enhance the credibility of cosmetic testing in order to support the cosmetic claims.*

**Bibliografie**

[1] Moldovan M. Nanu A. *Farmacia* 58(1), (2010), 29-37.

[2] Moldovan M, Ciortea L. *Farmacia* 58(6) (2010), 787-794.

[3] Crisan D, Crisan M, Moldovan M, Lupsor M, Badea R. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 5, (2012), 7-13.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 240**

**NOI PERSPECTIVE ÎN TERAPIA ANTICANCEROASĂ: NANOSISTEME CU SALINOMICINĂ**

*New perspectives in cancer therapy: Salinomycin nanosystems*

As. Univ. Lucia Ruxandra Tefas

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca*

*Cancerul se numără printre principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel mondial, cu 19,2 milioane de cazuri noi și 9,9 milioane de decese cauzate de cancer raportate în 2020. În ciuda progreselor importante în cercetarea cancerului, terapia anticanceroasă nu permite eradicarea completă a bolii. Una dintre cauzele eșecului terapeutic și progresiei bolii este legată de eterogenitatea tumorii. În cadrul tumorii, există o mică subpopulație de celule canceroase, numite celule stem canceroase (CSC), care au capacitatea de a se reînnoi, prolifera și de a diferenția în linii definite. Deoarece CSC pot dobândi rezistență la chimioterapie și radioterapie, acestea prezintă riscul recidivei și metastazării tumorii. Datorită acestor proprietăți unice ale CSC, terapia anticanceroasă se confruntă cu provocări substanțiale. Salinomicina, un antibiotic polieteric ionofor, utilizat frecvent în medicina veterinară drept coccidiostatic și ca promotor al creșterii la păsări și bovine, a demonstrat efecte potente împotriva a diferite tipuri de celule canceroase, inclusiv CSC și celule canceroase rezistente la chimioterapie. Utilizarea nanosistemelor în oncologie a devenit o practică obișnuită, permițând transportul selectiv al substanțelor active la celulele canceroase. Transportul salinomicinei cu ajutorul nanosistemelor la celulele tumorale, în special CSC, are potențialul de a spori rezultatele terapeutice și de a îmbunătăți eficacitatea opțiunilor curente de tratament.*

*Cancer is among the leading causes of morbidity and mortality worldwide, with 19.2 million new cases and 9.9 million cancer-related deaths reported in 2020. In spite of the notable progress in cancer research, anticancer therapy still does not provide disease resolution. One of the causes of therapy failure and disease progression is linked to tumor heterogeneity. Within the tumor, there is a small subpopulation of cancer cells, named cancer stem cells (CSCs), which have the ability to self-renew, proliferate and differentiate into defined lineages. Since CSCs can acquire resistance to chemotherapy and radiotherapy, they carry the risk for tumor relapse and metastasis. These unique properties of CSCs leave cancer treatment facing substantial challenges. Salinomycin, a polyether ionophore antibiotic, frequently used in veterinary medicine as a coccidiostat, and as a growth promoter in poultry and cattle, has shown potent activity against different types of cancer cells, including CSCs and drug-resistant cancer cells. The use of nanosystems in oncology has become a common practice, enabling the selective delivery of drugs to cancer cells. Nanosystem-based delivery of salinomycin to target tumor cells, particularly CSCs, has the potential to enhance the therapeutic outcome and improve the efficacy of current treatment options.*

**Bibliografie**

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
2. Kuşoğlu A, Avcı ÇB. Cancer stem cells: A brief review of the current status. *Gene*. 2019;681:80–85. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.09.052>
3. Antoszczak M. A comprehensive review of salinomycin derivatives as potent anticancer and anti-CSCs agents. *Eur J Med Chem*. 2019;166:48–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.01.034>



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 246**

**COLAGENUL - BIOPOLIMER VERSATIL PENTRU APLICAȚII BIOMEDICALE ȘI DERMATOCOSMETICE**

*COLLAGEN - A VERSATILE BIOPOLYMER FOR BIOMEDICAL AND DERMATOCOSMETIC APPLICATIONS*

Prof. Mihaela Violeta Ghica<sup>1</sup>; Dr. Mădălina Georgiana Albu Kaya<sup>2</sup>; Prof. Cristina-Elena Dinu-Pîrvu<sup>1</sup>; Prof. Lăcrămioara Popa<sup>1</sup>; Conf. Denisa Ioana Udeanu<sup>1</sup>; Drd. Minodora Maria Marin<sup>2</sup>; Drd. Ștefania Marin<sup>2</sup>; Prof. Durmuş Alpaslan Kaya<sup>3</sup>; Conf. Valentina Anuța<sup>1</sup>; Șef Lucr. Răzvan-Mihai Prisada<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

2 Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile-Pielărie

3 Universitatea Mustafa Kemal - Antakya-Hatay Turcia

*Cancerul se numără printre principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel mondial, cu 19,2 milioane de cazuri noi și 9,9 milioane de decese cauzate de cancer raportate în 2020. În ciuda progreselor importante în cercetarea cancerului, terapia anticancerosă nu permite eradicarea completă a bolii. Una dintre cauzele eșecului terapeutic și progresiei bolii este legată de eterogenitatea tumorii. În cadrul tumorii, există o mică subpopulație de celule canceroase, numite celule stem canceroase (CSC), care au capacitatea de a se reînnoi, prolifera și de a diferenția în linii definite. Deoarece CSC pot dobândi rezistență la chimioterapie și radioterapie, acestea prezintă riscul recidivei și metastazării tumorii. Datorită acestor proprietăți unice ale CSC, terapia anticancerosă se confruntă cu provocări substanțiale. Salinomicina, un antibiotic polieteric ionofor, utilizat frecvent în medicina veterinară drept coccidiostatic și ca promotor al creșterii la păsări și bovine, a demonstrat efecte potente împotriva a diferite tipuri de celule canceroase, inclusiv CSC și celule canceroase rezistente la chimioterapie. Utilizarea nanosistemelor în oncologie a devenit o practică obișnuită, permițând transportul selectiv al substanțelor active la celulele canceroase. Transportul salinomicinei cu ajutorul nanosistemelor la celulele tumorale, în special CSC, are potențialul de a spori rezultatele terapeutice și de a îmbunătăți eficacitatea opțiunilor curente de tratament.*

*Collagen is the main fibrous protein of most soft, semi-rigid and rigid connective tissues (skin, bone, tendon, basal membranes, blood vessels, cornea, cartilages, ligaments etc.), ensuring their structural integrity, being easy to be purified and isolated from various animal species by chemical and enzymatic treatments. Its specific features are composition, well-known structure, low antigenicity, high biocompatibility, biodegradability, minimum inflammatory effect, haemostasis ability, compliance to mechanical stability, high versatility, and availability at low manufacturing costs. The possibility to interact with many compounds in the surrounding medium, the easiness to form composites with other natural or synthetic polymers and with ceramic materials recommend collagen as a very attractive biomaterial for various biomedical applications. A very important aspect in tissue engineering evolution and collagen composites 3D scaffolds design is that a biomimetic composite can be used as natural support for topical drug delivery systems, having an optimal structure for cell attachment, growing, proliferation, migration, interaction, differentiation and organization. Nowadays local drug delivery systems are one of the most attractive and continuously developing research areas, offering the advantage of maintaining a sufficient and effective drug concentration at the affected tissue. Also, the role of collagen in dermatocosmetic formulations is well-known, providing the basis for elastin and collagen formation. Thus, the aim of this work is the complex physico-chemical, biopharmaceutical and biological evaluation of some drug-loaded composites and dermatocosmetic formulations obtained from type I collagen extracted as aqueous solution or gel, and processed in various forms such as hydrogels, spongy matrices, fibers, membranes, hydrolysate.*

**Bibliografie**

1. Albu M.G., *Collagen gels and matrices for biomedical applications*, Lambert Academic Publishing, Saarbrücken, 2011. 2. Albu M.G., Titorencu I., Ghica M.V., *Collagen-based drug delivery systems for tissue engineering*, 2011, p. 333-358 In: *Biomaterials applications for nanomedicine*, Pignatello R. (Ed.), InTech Open Acces Publisher, Rijeka, Croatia. 3. Antoniac I.V., Albu M.G., Antoniac A., Rusu, L.C., Ghica M.V., *Collagen-bioceramic smart composites*, 2016, p. 301-324 In: *Handbook of Bioceramics and Biocomposites*, Antoniac I.V. (Ed.), Springer International Publishing, Switzerland





**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 250**

**CONSIDERAȚII FARMACEUTICE PRIVIND MEDICAMENTELE DE UZ PEDIATRIC PREPARATE EX TEMPORE ÎN FARMACIA DE SPITAL**

*Pharmaceutical considerations regarding the pediatric drugs compounded in hospital pharmacy*

Prof. Lavinia Vlaia; Șef Lucr. Georgeta Coneac; Șef Lucr. Ioana Olariu; As. Univ. Ana Maria Muț; Conf. Vicențiu Vlaia;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

*Medicamentele de uz pediatric preparate ex tempore sunt medicamente neautorizate preparate în prezent în special în farmacia de spital. Alături de medicamentele aprobate în afara indicațiilor, aceste preparate sunt singurele care pot fi prescrise de medicii pediatri atunci când lipsesc sau nu pot fi utilizate medicamentele autorizate cu specificația pentru uz pediatric. Medicamentele preparate ex tempore în farmacie trebuie să corespundă standardelor de calitate în vigoare pentru formele farmaceutice adecvate vârstei. Totuși, preparatele neautorizate de uz pediatric prezintă câteva inconveniente: proiectarea lor nu este simplă; asigurarea gustului și a stabilității lor este problematică; există puține informații privind farmacocinetica substanței medicamentoase conținute; calitatea lor este rareori asigurată în totalitate; documentația disponibilă pentru aceste medicamente este limitată. În etapa de formulare, farmacistul poate soluționa aceste inconveniente prin colectarea și corelarea informațiilor disponibile în literatura de specialitate referitoare la substanța medicamentoasă, prin alegerea atentă a formei farmaceutice, precum și a excipienților/vehiculului (abordarea conceptelor Quality by Design respectiv „Keep It Safe and Simple”). În scopul realizării unor medicamente standardizate de calitate pentru uz pediatric, farmacistul de spital sau din farmacia comunitară trebuie să aibă o pregătire extinsă și experiență în activitatea de receptură. Medicamentele preparate ex tempore în farmacie constituie o componentă importantă a terapiei pediatrice în general și a terapiei copiilor cu nevoi speciale de asistență medicală și/sau complexitate medicală în special. Astfel, farmacistul „recepturist” poate oferi soluții la nevoile unice ale pacientului, iar rezultatele obținute în cazul soluțiilor corecte vor fi: complianță și acceptabilitate îmbunătățită la pacient, siguranță, eficacitate și frecvență redusă a reacțiilor adverse.*

*Extemporaneously compounded medicines for pediatric patients are unapproved drugs currently prepared especially in the hospital pharmacy. In addition to off label drugs, these preparations are the only ones that can be prescribed by pediatricians when the approved pediatric medicines are missing or cannot be used. Extemporaneously compounded medicines for pediatric use must comply with the quality standards in force for age-appropriate pediatric dosage forms. However, unapproved preparations for pediatric use have several drawbacks: their design is not simple; ensuring their taste and stability is problematic; there is little information on the pharmacokinetics of contained drug; their quality is rarely fully assured; the documentation available for these drugs is limited. In the formulation stage, the pharmacist can solve these inconveniences by collecting and correlating the information available in the literature on the active ingredient, by carefully choosing the pharmaceutical dosage form, as well as the excipients/vehicle (approaching the concepts of Quality by Design and “Keep It Safe and Simple”). In order to produce standardized quality medicines for pediatric use, the hospital or community pharmacy pharmacist must have extensive training and experience in extemporaneous drug compounding. Extemporaneously compounded medicines for pediatric use are an important component of pediatric therapy in general and of therapy for children with special health care needs and/or medical complexity in particular. Thus, the compounding pharmacist can provide solutions to the unique needs of the pediatric patient, and the results obtained in the case of the correct solutions will be: improved compliance and acceptability in patient, safety, efficacy and low frequency of adverse reactions.*

**Bibliografie**

1. Marçon F. Paediatric Needs: Challenge and Opportunities for Hospital Pharmacists. *Pharm Technol Hosp Pharm.* 2018; 3(2): 47-48.
2. Magalhães J, Rodrigues AT, Roque F, Figueiras A, Falcão A, Herdeiro MT. Use of off-label and unlicensed drugs in hospitalised paediatric patients: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015; 71(1): 1-13.
3. Heitman T, Day AJ, Bassani AS. Pediatric Compounding Pharmacy: Taking on the Responsibility of Providing Quality Customized Prescriptions. *Children (Basel).* 2019; 6(5): 66.
4. Batchelor HK, Marriott JF. Formulations for children: problems and solutions. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 79(3): 405-418.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 15**

**EVALUAREA CINETICII DE CEDARE A ULEIURILOR ESENȚIALE DIN FORMULAREA UNUI GEL PE BAZĂ DE CARBOPOL 980**

*Release kinetics evaluation of essential oils from carbopol 980-based gel formulation*

Drd. Fawzia Sha'At<sup>1</sup>; Dr. Ramona-Daniela Păvăloiu<sup>1</sup>; Chim. Cristina Hlevca<sup>1</sup>; Chim. Mihaela Voicu<sup>2</sup>; Dr. Farm. Erand Mati<sup>2</sup>; Chim. Roxana Serban<sup>2</sup>; Dr. Lucia Pîrvu<sup>1</sup>;

1 Institutul National de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutic - ICCF București

2 Slavia Pharma SRL

*Obiectiv: În ultimul secol, industria cosmetică și dermato-cosmetică este într-o continuă dezvoltare. Comparativ cu formulările de tipul cremă și unguent, formularea pe bază de gel poate oferi mai bune proprietăți și stabilitate la aplicare. În plus, încorporarea ingredientului activ într-un gel permite controlul vitezei de eliberare a acestuia, crescând perioada de eliberare și eficacitatea [1-3]. Scopul acestui studiu a fost de a investiga comportamentul de cedare a mai multor uleiuri esențiale dintr-un gel pe bază de carbopol 980.*

*Materiale și metode: Au fost efectuate studii de difuzie pentru trei uleiuri esențiale din gel pe bază de carbopol 980; mediul de cedare: soluție etanol 50%. Uleiurile esențiale utilizate au fost: Abies siberica (Fam. Pinaceae), Mentha piperita (Fam. Lamiaceae), Cymbopogon flexosus (Fam. Poaceae). Studiile de difuzie au fost efectuate folosind o celulă Franz modificată, iar datele experimentale au fost analizate prin utilizarea a cinci modele matematice: ordin zero, ordin I, Higuchi, Korsmeyer-Peppas și Hixson-Crowell. Probele au fost prelevate la intervale prestabilite, timp de 5 zile din mediul receptor. Cantitatea de ingredient activ eliberată a fost determinată prin spectrofotometrie folosind un spectrofotometru UV-VIS.*

*Rezultate și concluzie: Modelele cinetice: ordinul zero, de ordinul I, Korsmeyer-Peppas, Higuchi, Hixson - Crowell au fost aplicate pentru a prezice profilele de cedare a uleiurilor esențiale. Modelele Korsmeyer-Peppas și Higuchi au descris cu acuratețe cedarea pentru toate probele.*

*Acknowledgments*

*Această lucrare a fost finanțată de către ANCSI program POC-A1-A1.2.3-G-2015, Titlu Proiect <Noi tehnologii și produse pentru sănătate>, Ctr. No 60/05.09.2016, ID P\_40\_406, SMIS 105542, Ctr. D No. 18/03.07.2019.*

*Objective: Cosmetic and dermo-cosmetic industry has continuously been developing for the last century. In comparison to cream and ointment, gel formulation may provide better application properties and stability. Moreover, the incorporation of the active ingredient in a gel matrix allows to control its release rate, increasing the application time and the efficacy [1-3]. The aim of this study was to investigate the release behaviour of several essential oils from carbopol 980-based gel.*

*Material and methods: Herein we study the diffusion aspects of three different essential oils from carbopol 980-based gel into 50% ethanol solution. The essential oils used were purchased from local market: Abies siberica (Fam. Pinaceae), Mentha piperita (Fam. Lamiaceae), Cymbopogon flexosus (Fam. Poaceae). The diffusion process was driven by Franz cell experiments and the results were computed by the use of five mathematical models: Zero order, First order, Higuchi, Korsmeyer-Peppas and Hixson-Crowell. The samples were taken at predetermined intervals for 5 days from the receiver solution. The released active ingredient in each time point were determined by spectrophotometry using a UV-VIS spectrophotometer.*

*Results and Conclusion: Release kinetics models: Zero Order, First Order, Korsmeyer-Peppas, Higuchi, Hixson – Crowell were applied to predict essential oil release profile. The Korsmeyer-Peppas and Higuchi models best described release for each sample.*

*Acknowledgments This work was supported by the ANCSI program POC-A1-A1.2.3-G-2015, Project title &lt;New technologies and natural derived products for human health use&gt;;, Ctr. No 60/05.09.2016, ID P\_40\_406, SMIS 105542, Ctr. D No. 18/03.07.2019.*

**Bibliografie**

1. Shabnam Javed, Atta-ur-Rahman, Chapter 9: Aloe Vera Gel in Food, Health Products, and Cosmetics Industry, Studies in Natural Products Chemistry, 41(2014): 261-285. 2. Anthony V. Benedetto, What's New in Cosmetic Dermatology, Dermatologic Clinics, 37 (2019): 117-128. 3. Raquel Costa, Lucia Santos, Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants, Powder Technology, 322 (2017): 402-416.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 30**

**PROIECTAREA ȘI EVALUAREA UNOR SISTEME MULTIPARTICULATE DE CEDARE TOPICĂ A MEDICAMENTULUI PENTRU TRATAMENTUL ARSURILOR**

*DESIGN AND EVALUATION OF SOME DRUG DELIVERY TOPICAL MULTIPARTICULATE SYSTEMS FOR BURN TREATMENT*

Prof. Mihaela Violeta Ghica<sup>1</sup>; Dr. Mădălina Georgiana Albu Kaya<sup>2</sup>; Conf. Denisa Ioana Udeanu<sup>1</sup>; Prof. Cristina Dinu-Pîrvu<sup>1</sup>; prof. Lăcrămioara Popa<sup>1</sup>; Drd. Minodora Maria Marin<sup>2</sup>; Conf. Valentina Anuța<sup>1</sup>; Drd. Ștefania Marin<sup>2</sup>; Durmus Alpaslan Kaya<sup>3</sup>; Razvan Mihai Prisada<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

2 Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Textile - Pielărie, Sucursala Institutul de Cercetare Pielărie Încălțăminte

3 Universitatea Mustafa Kemal, Facultatea de Agricultură - Antakya, Turcia

Obiectivul acestui studiu consta în proiectarea și evaluarea unor sisteme multiparticulate topice colagenice cu cedare controlată a unui medicament antiinflamator, în scopul utilizării în vindecarea arsurilor și regenerarea tesutului afectat. Sistemele multiparticulate au constat dintr-un suport biopolimeric de tip hidrogel cu collagen și dextran, în care s-au înglobat, în anumite proporții, microcapsule pe baza de gelatina, carboximetilceluloza sodică și alginat de sodiu. Medicamentul antiinflamator selectat a fost acidul flufenamic încorporat în sistemele proiectate în forma liberă și încapsulată, respectiv doar încapsulată. Matricile spongioase obținute prin liofilizarea hidrogelurilor au fost caracterizate prin analiza morfologică (absorbție de apă, microscopie optică), biologică (degradare enzimatică), goniometrică (capacitate de umectare) și biofarmaceutică (cinetica de cedare). Au fost derulate experimente in vivo pe animale de experiență pentru evaluarea potențialului terapeutic al sistemelor proiectate în vindecarea unei arsuri. Rezultatele obținute au demonstrat proprietăți fizico-chimice, biologice și biofarmaceutice adecvate care permit (i) atât o cedare bifazică a medicamentului antiinflamator, cu reducerea eliberării rapide în primele ore eliminând riscul ca medicamentul să fie cedat într-o cantitate prea mare înainte ca procesul inflamator să fie controlat, și o eliberare graduală, lentă pe parcursul a 48 de ore corespunzătoare perioadei critice a unei arsuri, cât și (ii) o degradare treptată a suportului colagenic. Efectul pozitiv asupra evoluției procesului de vindecare din primele zile ale arsurilor recomandă utilizarea sistemelor multiparticulate cu acid flufenamic încorporat în diferite variante în tratamentul acestor leziuni, aducând beneficii importante în etapele de homeostazie tisulară și inflamatie post-traumatică cu consecințe benefice pe termen lung în procesul de cicatrizare.

The aim of this study is the design and evaluation of some collagen-based topical multiparticulate systems with controlled release of an anti-inflammatory drug, for use in burns healing and affected tissue regeneration. The multiparticulate systems consisted of a biopolymeric hydrogel support with collagen and dextran in which certain proportions of gelatin-based microcapsules, sodium carboxymethylcellulose and sodium alginate were loaded. The anti-inflammatory drug selected was flufenamic acid incorporated in the designed systems in free and encapsulated form, respectively encapsulated form only. The spongy matrices obtained by hydrogels lyophilization were characterized by morphological analysis (water absorption, optical microscopy), biological (enzymatic degradation), goniometric (wetting capacity) and biopharmaceutical (release kinetics). In vivo experiments were performed on experimental animals to evaluate the therapeutic potential of the designed systems for burns healing. The results obtained showed adequate physico-chemical, biological and biopharmaceutical properties that allow (i) both a biphasic release of the anti-inflammatory drug, reducing the rapid release in the first hours eliminating the risk of too fast drug release before controlling the inflammatory process, and a gradual, slow release over 48 hours corresponding to the critical period of a burn, as well as (ii) a gradual degradation of the collagen support. The positive effect on the healing process evolution from the first days of burns recommends the use of multiparticulate systems with flufenamic acid incorporated in various forms in the treatment of these lesions, bringing important benefits in the phases of tissue homeostasis and post-traumatic inflammation with long-term beneficial consequences in the cicatrization process.

**Bibliografie**

1. Mofazzal Jahromi M.A., Sahandi Zangabad P., Moosavi Basri S.M., Sahandi Zangabad K., Ghamarypour A., Aref A.R., Karimi M.7, Hamblin M.R., Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing, Adv. Drug Deliv. Rev., 2018, 123, 33-64.

2. Dinescu S., Ignat S., Lazar A., Marin S., Danila E., Marin M.M., Udeanu D.I., Ghica M.V., Albu Kaya M.G., Costache M., Efficiency of multiparticulate delivery systems loaded with flufenamic acid designed for burn wound healing applications, J. Immunol. Res., 2019, Article ID 4513108, 13 pages.

3. Ghica M.V., Albu Kaya M.G., Dinu-Pîrvu C.E., Lupuleasa D., Udeanu D.I., Development, optimization and in vitro/in vivo characterization of collagen-dextran spongy wound dressings loaded with flufenamic acid, Molecules, 2017, 22(9), E1552.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 67**

**STUDIUL DIAGRAMELOR PSEUDOTERNARE DE FAZA A UNOR SISTEME ULEI-SURFACTANT/COSURFACTANT-APA: APLICAȚIE LA DEZVOLTAREA UNOR VEHICULE TOPICE BIOCOMPATIBILE PE BAZA DE LIPIDE**

*Study of the pseudoternary phase diagrams of some oil-surfactant/cosurfactant-water systems: application to the development of topical biocompatible lipid-based vehicles*

As. Univ. Ana Maria Mut<sup>1</sup>; Conf. Lavinia Lia Vlaia<sup>1</sup>; As. Univ. Ioana Viorica Olariu<sup>1</sup>; Șef Lucr. Georgeta Hermina Coneac<sup>1</sup>; Conf. Vicențiu Vlaia<sup>1</sup>; Conf. Dan Dragoș<sup>1</sup>; Prof. Dumitru Lupuleasa<sup>2</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

Obiectivul acestui studiu a fost investigarea comportamentului de faza a unor sisteme lipid-surfactant/cosurfactant (Smix)-apa, prin intermediul diagramelor pseudoternare de faza (DPTF). Material și metoda. S-au utilizat trei lipide lichide (uleiul de ricin și două sorturi de trigliceride cu lant mediu), doi surfactanți naturali neionici biocompatibili (laurat și stearat de zaharoza, D1216 respectiv D1816) în amestec (în raport de 6:4 și 4:6) și glicerol ca cosurfactant. DPTF ale sistemelor lipid-Smix-apa au fost construite utilizând metoda diluției în microplacă, bazată pe metoda conventională de titrare. Microplăcile au fost examinate vizual pentru identificarea fazelor (emulsie fluidă/viscoasă, nanoemulsie fluidă/viscoasă). Rezultate. În DPTF ale sistemelor lipid-Smix (D1216/D1816 6:4-glicerol)-apa, au predominat zonele de emulsii și nanoemulsii fluide, iar zona de nanoemulsie viscoasă s-a extins cu creșterea concentrației Smix și a lipidei. Inversarea raportului între cei doi surfactanți în Smix (de la 6:4 la 4:6) a determinat pentru toate cele trei lipide extinderea zonelor de nanoemulsii (fluide și viscoase) în detrimentul zonei de emulsii fluide în DPTF. Concluzii. Studiul a evidențiat importanța construirii și analizei DPTF pentru selectarea componentelor unor vehicule topice emulsionate pe baza de lipide. Studiul a relevat următoarele: a) necesitatea utilizării glicerolului cu rol de cosurfactant și cosolvent pentru esterii de zaharoza; b) prin creșterea proporției de D1816 în Smix, se poate mari posibilitatea obținerii de emulsii și nanoemulsii viscoase, avantajoase la aplicarea dermică; c) tipul și compoziția chimică a lipidelor influențează capacitatea de solubilizare a surfactanților în prezența apei, implicit tipul fazelor formate de către sistemele respective.

Objective. This study aimed to investigate the phase behavior of some lipid-surfactant/cosurfactant (Smix) -water systems, by pseudoternary phase diagrams (PTPD). Material and method. Three liquid lipids (castor oil and two types of medium chain triglycerides), two biocompatible natural nonionic surfactants (sucrose laurate D1216, sucrose stearate D1816) in mixture (6:4 and 4:6 ratio) and glycerol as cosurfactant, were used. PTPD of lipid-Smix-water systems were constructed using the microplate dilution method, based on conventional titration method. Microplates were visually examined for phase identification (fluid/viscous emulsion, fluid/viscous nanoemulsion). Results. In the PTPD of lipid-Smix (D1216/D1816 6: 4-glycerol) -water systems, fluid emulsion and nanoemulsion regions predominated, and the viscous nanoemulsion area expanded with increasing Smix and lipid concentration. The inversion of the ratio between the two surfactants in Smix (from 6: 4 to 4: 6) determined for all three lipids, the extension of the nanoemulsion regions (fluid and viscous) to the detriment of the fluid emulsion region in the PTPD. Conclusions. The study highlighted the importance of constructing and analyzing DPTF for selection of components of lipid-based emulsified topical vehicles. The study revealed the following: a) the need to use glycerol as cosurfactant and cosolvent for sucrose esters; b) by increasing the proportion of D1816 in Smix, it is possible to increase the possibility of obtaining viscous emulsions and nanoemulsions, advantageous for dermal application; c) the type and chemical composition of the lipids influence the solubilization capacity of the surfactants in presence of water, implicitly the type of phases formed by the respective systems.

**Bibliografie**

Szűts A, Szabó-Révész P. Sucrose esters as natural surfactants in drug delivery systems—A mini-review. *Int. J. Pharm.* 2012; 433(1-2):1-9.

Prajapati HN, Dalrymple DM, Serajuddin AT. A comparative evaluation of mono-, di- and triglyceride of medium chain fatty acids by lipid/surfactant/water phase diagram, solubility determination and dispersion testing for application in pharmaceutical dosage form development. *Pharm Res.* 2012; 29(1): 285-305.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 171**

**DETERMINĂRILE CARACTERISTICE REOLOGICE ALE UNUI GEL COSMETIC CORELATE CU TEHNOLOGIA DE PREPARARE: TRADITIONALĂ / INDUSTRIALĂ**

*Determination of the rheological characteristics of a cosmetic gel according to the traditional/ industrial preparation*

Șef Lucr. Magdalena Birsan<sup>1</sup>; Prof. Cătălina-Daniela Stan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Maria Drăgan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Paula Antonoaea<sup>2</sup>; As. Univ. Robert-Alexandru Vlad<sup>2</sup>; Gabriela-Aurelia Gavrilă<sup>2</sup>; Farm. Anamaria Tătaru<sup>2</sup>; Prof. Adriana Ciurbă<sup>2</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași

2 Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

*Obiectiv Scopul prezentului studiu a constat in evaluarea caracteristicilor reologice ale unui preparat cosmetic cu acid hialuronic, realizat prin metoda traditionala vs metoda industrială pentru a demonstra ca preparate cu formulari identice pot prezenta caracteristici de textura diferite in functie de modul preparare, in receptura farmaciei sau in industrie. Materiale si metoda S-a dezvoltat si formulat un gel cosmetic cu proprietati hidratante cu acid hialuronic, gel care a fost preparat prin metoda manuala traditionala si metoda industrială utilizand un agitator automat la 1000 rpm (MR Hei- Standard, Heidolph, Schwabach, Germany). S-au analizat: proprietatile fizico-chimice, aspect, pH (pH-metru tip Orion 3 Star, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Parametrii reologici (consistenta, capacitatea de etalare, proprietati de curgere) au fost determinati utilizand TA.XT Plus Texture Analyser cu software Texture Exponent 32. Rezultate Ambele geluri au prezentat o textura placuta si pH=5.1. Studiul reologic a demonstrat un comportament pseudoplastice si o curgere tixotropă atat pentru gelul preparat prin metoda traditionala cat si la cel preparat prin metoda industrială. Analiza de textura a evidentiat rezultate diferite in functie de metoda de preparare. Astfel, la prepararea cu metoda industrială, consistenta si vascozitatea gelului a prezentat valori de trei ori mai mari fata de gelul preparat prin metoda traditionala. Concluzii Metoda de preparare poate influenta caracteristicile structurale ale unui gel cu continut de acid hialuronic. Un produs cosmetic trebuie sa prezinte o buna capacitate de etalare pe piele motiv pentru care se impune corelarea formulării cu metoda de preparare in vederea asigurării caracterelor senzoriale adecvate.*

*Objective: This study aimed to evaluate the rheological characteristics of a cosmetic product prepared with hyaluronic acid, developed both by the traditional method and by the industrial method, to demonstrate that preparation with identical formulation may have different texture analysis depending on the preparation, pharmacy laboratory or industry. Materials and methods: A hyaluronic acid cosmetic gel with moisturizing properties was developed and formulated was prepared using a traditional method and an industrial method utilizing a mechanical stirrer and 1000 RPM (MR Hei- Standard, Heidolph, Schwabach, Germany). The physicochemical properties: appearance, pH (Orion 3 Star pH-meter with a glass electrode, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Rheological parameters (consistency, spreadability and rheological properties) were analyzed using a TA.XT Plus Texture Analyser and a Texture Exponent 32 software. Results: Both gels presented a pleasant texture and a pH of 5.1. The rheological analysis demonstrated a pseudoplastic behaviour and a thixotropic flow for both gels prepared by methods mentioned above. The determinations performed on the texture analyser revealed different values depending on the preparation method. Thus, by the industrial method, the consistency and viscosity values of the gel were three times higher than that obtained with the traditional method. Conclusion: The method of preparation may influence the structural characteristics of a gel containing hyaluronic acid. A cosmetic product must be easy to apply, which is why it is necessary to correlate the formulation with the preparation method.*

**Bibliografie**

1. Wu, Y, Tian, Y et al. A randomized study showing improved skin quality and aesthetic appearance of dorsal hands after hyaluronic acid gel treatment in a Chinese population. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19: 1627- 1635.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 68**

**OLEOGELURI PE BAZĂ DE ULEIURI FIXE ȘI ULEIURI ESENȚIALE PENTRU ADMINISTRAREA DERMICA A FLUCONAZOLULUI: FORMULARE, PREPARARE ȘI CARACTERIZARE FIZICO-CHIMICĂ**

*Oleogels based on fixed and essential oils for dermal administration of fluconazole: formulation, preparation and physico-chemical characterization*

Șef Lucr. Georgeta Coneac<sup>1</sup>; As. Univ. Ioana Olariu<sup>1</sup>; As. Univ. Ana Maria Mut<sup>1</sup>; Conf. Vicențiu Vlaia<sup>1</sup>; Conf. Lavinia Vlaia<sup>1</sup>; Prof. Dumitru Lupuleasa<sup>2</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*La administrare topica, actiunea antifungica a fluconazolului este sporita in prezenta uleiului esential de cuișoare (CUI) si de oregano (ORG). Uleiul de jojoba (UJ) si uleiul de ricin (UR) prezinta efect antiinflamator, putand fi utilizate in terapia diferitelor afectiuni cutanate. Obiectivul studiului a constat in formularea si prepararea unor oleogeluri dermatologice pe baza de uleiuri vegetale si uleiuri esentiale, continand 1% fluconazol. Material si metoda. Componentele selectate in etapa de formulare a oleogelurilor cu 1% fluconazol au fost: CUI sau ORG (3%) ca promotori de penetrare, cosolventi si componente antifungice sinergice cu fluconazolul; 76% amestec UJ si UR in diferite proportii (30:46, 40:36 si 50:26) ca faza uleioasa; Transcutol (15%) ca cosolvent si promotor de penetrare; aerosil (5%) ca agent gelifiant. Selectarea componentelor lipofile s-a bazat pe testarea solubilitatii fluconazolului in amestecurile acestora. Oleogelurile obtinute au fost evaluate din punct de vedere organoleptic, al continutului in substanta activa, al pH-ului si proprietatilor reologice. Rezultate. Proprietatile organoleptice au fost in concordanta cu prevederile oficiale, iar valorile pH-ului si continutul in substanta activa s-au incadrat in limitele admise pentru forma farmaceutica. Comportamentul la curgere al oleogelurilor a fost pseudoplastic-tixotrop, descris cu acuratete de modelul Herschel-Bulkley, iar consistenta si capacitatea de etalare au fost specifice preparatelor semisolide. Concentratia uleiului de jojoba si tipul uleiului esential din fomulare au influentat viscozitatea si consistenta oleogelurilor. Concluzie. Oleogelurile continand fluconazol 1%, ulei de jojoba, ulei de ricin si ulei esential de cuișoare sau de oregano pot prezenta potential in terapia dermatomicozelor.*

*When administered topically, the antifungal action of fluconazole is enhanced in the presence of clove essential oil (CLV) and oregano essential oil (ORG). Jojoba oil (JO) and castor oil (CO) have an anti-inflammatory effect and can be used in the treatment of various skin conditions. The objective of the study was to formulate and prepare dermatological oleogels based on vegetable oils and essential oils, containing 1% fluconazole. Material and method. The components selected in the formulation step of 1% fluconazole oleogels were: CLV or ORG (3%) as penetration enhancers, cosolvents and synergistic antifungal components with fluconazole; 76% mixture of JO and CO in different proportions (30:46, 40:36 and 50:26) as oily phase; Transcutol (15%) as cosolvent and penetration enhancer; aerosil (5%) as gelling agent. The selection of lipophilic components was based on testing the fluconazole solubility in their mixtures. The obtained oleogels were evaluated in terms of organoleptic properties, drug content, pH and rheological properties. Results. The experimental oleogels presented organoleptic properties in accordance with the official requirements, and pH values and drug content within the admitted limits for the pharmaceutical dosage form. The flow behavior of the oleogels was pseudoplastic-thixotropic, accurately described by the Herschel-Bulkley model, and the consistency and spreadability were specific to semisolid preparations. The concentration of jojoba oil and the type of essential oil in the formulation influenced the viscosity and consistency of the oleogels. Conclusion. Oleogels containing fluconazole 1%, jojoba oil, castor oil and clove or oregano essential oil may have potential in dermatomycosis therapy.*

**Bibliografie**

1. Davidovich-Pinhas M. Oleogels: a promising tool for delivery of hydrophobic bioactive molecules. *Ther. Deliv.* 2016; 7(1): <https://doi.org/10.4155/tde.15.83>.
2. Guenard R. Oleogels for drug delivery. *AOCS.* 2019; <https://www.aocs.org/stay-informed/inform-magazine/featured-articles/oleogels-for-drug-delivery-march-2019>.
3. Herman A, Herman AP. Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: a review. *JPP.* 2014; 67: 473-485.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 70**

**EVALUAREA PROPRIETĂȚILOR MECANICE ALE UNOR BAZE DE UNGUENT OFICINALE**

*Evaluation of mechanical properties of some official ointment bases*

Conf. Vicențiu Vlaia; As. Univ. Ioana Viorica Olariu; Șef Lucr. Georgeta Coneac; As. Univ. Ana Maria Mut; Prof. Cristina Dehelean;

Conf. Lavinia Lia Vlaia;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara*

*In prezent este recunoscuta importanta proprietatilor mecanice ale preparatelor topice semisolide pentru acceptabilitatea si aderența pacientului la tratament. Totuși, caracterizarea mecanica a formelor farmaceutice semisolide este mai rar raportata in literatura. Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea proprietatilor mecanice (texturale) ale unor baze de unguent oficinale, utilizate frecvent in formularea medicamentelor topice semisolide. S-au selectat trei baze de unguent oficinale in USP (unguentul alb, vaselina hidrofila si unguentul hidrofil) si unguentul simplu oficinal in FRX. Analiza profilului lor textural s-a efectuat printr-un test de penetrare/retragere pentru a evalua duritatea, compresibilitatea, adezivitatea si coezivitatea acestora. Rezultate. Bazele de unguent testate au produs valori adecvate, acceptabile ale parametrilor texturali, dar s-au observat diferente dependente de tipul si concentratia modifierilor de consistenta din compozitie (alcool stearilic, ceara alba, colesterol). Unguentul hidrofil si unguentul alb au prezentat cea mai mare duritate si compresibilitate, fiind urmate de vaselina hidrofila, iar unguentul simplu a produs cele mai mici valori ale acestor parametri. Aceste rezultate releva ca unguentul simplu si vaselina hidrofila se scot din recipient mai usor, se aplica si se etaleaza mai usor pe zona dorita decat unguentul hidrofil si unguentul alb. Insa, adezivitatea acestora din urma a fost mai mare decat cea a vaselinei hidrofile. Coezivitatea, reprezentand masura reconstructiei semisolidului dupa aplicare, a fost usor mai crescuta pentru unguentul alb, fata de unguentul hidrofil si vaselina hidrofila. Concluzie. Proprietatile mecanice diferite ale vehiculelor semisolide studiate pot fi utile in optimizarea formularii medicamentelor semisolide, contribuind la alegerea bazei de unguent potrivite in practica clinica.*

*Nowadays the importance of the mechanical properties of semisolid topical preparations for patient acceptability and adherence to treatment is recognized. However, the mechanical characterization of semisolid drugs is less frequently reported in the literature. This study aimed to evaluate the mechanical (textural) properties of some official ointment bases, frequently used for semisolid topical drugs. Three ointment bases official in USP (white ointment, hydrophilic vaseline and hydrophilic ointment) and simple ointment, official in FRX, were selected. The analysis of their textural profile was performed by a penetration/retraction test for hardness, compressibility, adhesiveness and cohesiveness evaluation. Results. The tested ointment bases produced appropriate, acceptable values of the textural parameters, but with differences depending on the type and concentration of the consistency modifiers in the composition (stearyl alcohol, white wax, cholesterol). The hydrophilic and the white ointments showed the highest hardness and compressibility, followed by hydrophilic vaseline, while simple ointment produced the lowest values of these parameters. These results reveal that simple ointment and hydrophilic vaseline are easier to remove from the container, and apply, spread more easily than the hydrophilic ointment and white ointment. However, the adhesiveness of the latter was higher than that of hydrophilic vaseline. The cohesiveness, representing the reconstruction measure of the semisolid after application, was slightly higher for white ointment, compared to hydrophilic ointment and hydrophilic vaseline. Conclusion. The different mechanical properties of the studied semisolid vehicles may be useful in optimizing the formulation of semisolid drugs, supporting the selection of the appropriate ointment base in clinical practice.*

**Bibliografie**

1. Paoletti F, Nardo N, Saleh A, Quaglia GB. Back extrusion test on emulsions stabilized whey protein concentrates. *Lebensm.-Wiss. Technol.* 1995; 28(6): 616-619. 2. Tufăcu-Demirpaz F. Development of in situ poloxamer-chitosan hydrogels for vaginal drug delivery of benzydamine hydrochloride: Textural, mucoadhesive and in vitro release properties. *Marmara Pharm J.* 2017; 21(4): 762-770. 3. Cevher E, Taha MA, Orlu M, Aramă A. Evaluation of mechanical and mucoadhesive properties of clomiphene citrate gel formulations containing carbomers and their thiolated derivatives. *Drug Deliv.* 2008; 15(1): 57-67.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 38**

**FORMULAREA APELOR DE GURĂ PE BAZĂ DE COMPUȘI BIOACTIVI DIN SUBPRODUSELE REZULTATE ÎN INDUSTRIA VINULUI**

*Formulation of mouthwashes based on bioactive compounds from wine-making by-products*

Șef Lucr. Cătălina Bogdan; As. Univ. Sonia Iurian; Farm. Julia-Renata Vincze-Janko; Conf. Daniela Benedec; Conf. Mirela Moldovan; Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca

*Subprodusele rezultate in industria vinului prezinta efecte citoprotectoare, antioxidante si antiinflamatoare, evidentiata prin studii in vitro si in vivo, care sunt atribuite in principal continutului crescut de compusi polifenolici. Scopul acestui studiu a fost de a determina prin design experimental conditiile optime pentru prepararea apelor de gura care contin extracte polifenolice din subprodusele vinicole (tescovina si coarde). Probele au fost preparate conform unui plan experimental cu trei factori (procent de etanol, procent de guma xantan si viteza de agitare in timpul procesului de preparare) si doua nivele, obtinut cu ajutorul software-ului Modde 12.1 (Umetrics, Umea, Suedia). Determinarile experimentale au fost efectuate in triplicat pentru toate cele 11 formulari, iar rezultatele au fost prelucrate statistic utilizand testul ANOVA. S-au evaluat caracteristicile organoleptice ale probelor, s-a realizat analiza de textura utilizand Brookfield CT3 Texture Analyzer (consistenta, rigiditate, adezivitate), s-au realizat determinari reologice utilizand reometrul rotational Brookfield DV-III Ultra si s-a evaluat stabilitatea probelor. Procentul de guma de xantan a influentat proprietatile fizice ale apelor de gura astfel: a determinat cresterea consistentei, adezivitatii, caracterului filant si a vascozitatii, dar a redus proprietatile organoleptice ale produselor. Stabilitatea a fost influentata de concentratia de guma de xantan si de viteza de agitare. Pe baza rezultatelor experimentale, a fost generata o formulare optima. Stabilirea profilului de calitate dorit al produsului final s-a efectuat prin analiza a unei formulari cosmetice comerciale; s-a obtinut o corelatie buna intre modelul calculat si raspunsul experimental. Studiul a condus la determinarea conditiilor experimentale optime pentru dezvoltarea apei de gura. Activitatea a fost sustinuta printr-un grant al Ministerului Cercetarii si Inovarii, CCCDI-UEFISCDI, proiect numar PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0251/4PCCDI/2018, in cadrul PNCD III.*

*Wine-making by-products present cytoprotective, antioxidant and anti-inflammatory effects evidenced by in vitro and in vivo studies, which are mainly ascribed to the significant amounts of polyphenolic compounds. The aim of the present study was to determine, using the experimental design, the optimal conditions for the preparation of mouthwashes containing polyphenolic extracts from Vitis vinifera by-products (pomace and canes). The samples were prepared according to an experimental design using three independent variables (percentage of ethanol and xanthan gum and the stirring rate during the preparation process) and two levels, developed by Modde 12.1 software (Umetrics, Umea, Sweden). The experimental trials were performed in triplicate for all 11 formulations and the results have been evaluated by means of statistical analysis using ANOVA test. The organoleptic characteristics were evaluated, the texture analysis of the mouthwashes was performed using Brookfield CT3 Texture Analyzer (consistency, stringiness, adhesiveness), the rheological measurements were determined with a rotational rheometer Brookfield DV-III Ultra and the stability of the samples have been also determined. The percentage of xanthan gum influenced the physical properties of the mouthrinses, increasing the consistency, adhesiveness, stringiness and viscosity values and. The stability was influenced by the xanthan gum concentration and by the stirring rate. Based on the experimental results, an optimal formulation was generated. The desired quality profile of the final product was established by analyzing a commercially available formulation; a good correlation between the model predicted and the experimental response was obtained. The study achieved the optimum experimental conditions for the development of the mouthwash. ACKNOWLEDGEMENTS: This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Research and Innovation, CCCDI-UEFISCDI, project number PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0251/4PCCDI/2018, within PNCD III.*

**Bibliografie**

1. Soto, M.; Falqué, E.; Domínguez, H. Relevance of natural phenolics from grape and derivative products in the formulation of cosmetics. *Cosmetics* 2015, 2, 259–276.
2. Takenaka, S.; Ohsumi, T.; Noiri, Y. Evidence-based strategy for dental biofilms: Current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2019, 55, 33–40.
3. Moldovan, M.; Iurian, S.; Bischin Pușcaș, C.; Silaghi-Dumitrescu, R.; Hanganu, D.; Bogdan, C.; Vlase, L.; Oniga, I.; Benedec, D. A Design of Experiments strategy to enhance the recovery of polyphenolic compounds from Vitis vinifera by-products through heat reflux extraction. *Biomolecules* 2019, 9, 529.





**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 57**

**MODEL DE EVALUARE A UMECTĂRII PULBERILOR FARMACEUTICE ȘI A RUGOZITĂȚII SUPRAFEȚELOR PRIN GEOMETRIE FRACTALĂ**

*A model for pharmaceutical powders wetting and surfaces roughness evaluation using fractal geometry*

*Prof. Lăcrămioara Popa<sup>1</sup>; Prof. Cristina Dinu-Pîrvu<sup>1</sup>; Prof. Mihaela Violeta Ghica<sup>1</sup>; Conf. Valentina Anuța<sup>1</sup>; As. Univ. Razvan Mihai Prisada<sup>1</sup>; Dr. Farm. Roxana-Elena Avramescu<sup>2</sup>;*

*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*2 PharmaCons PhVC*

*Având în vedere importanța înțelegerii mecanismelor de umectare a pulberilor farmaceutice, acest studiu propune un model de investigare a rugozității suprafețelor, folosind geometria fractală.*

*Fractalii sunt structuri complexe, formate ca rezultat al divizării și replicării unui fragment geometric, după un set de reguli. Modelele de auto-asemănare la o anumită scară se caracterizează prin dimensiunea fractală (D).*

*Studiul analizează modele de pulberi cu medicamente antiinflamatoare caracterizate din punct de vedere al umectării, printr-o metodologie originală. Este determinat unghiul de contact CA (°) și unghiul de contact aparent CA\* (°) pentru pulberi ca materii prime farmaceutice și respectiv pentru structurile superhidrofobe omoloage, cunoscute ca „liquid marbles”. Fluidele-model utilizate au fost apa și glicerolul. Interpretarea fractală a umectării, ca element de noutate al studiului, corelează descriptorul-cheie al umectării – unghiul de contact (Young) și unghiul de contact aparent (Wenzel) al „liquid marbles” corespunzătoare, cu parametrii rugozitate (r) și dimensiune fractală (D).*

*Rezultatele au indicat o inversă proporționalitate între factorul de rugozitate, respectiv dimensiunea fractală și gradul de umectare a pulberilor. Un coeficient de rugozitate scăzut implică hidrofobie ridicată, iar ecuația Wenzel se aplică pentru a calcula unghiul de contact aparent. Modelul propus este validat printr-o variabilitate redusă a dimensiunii fractale D apă și D glicerol care indică independența modelului de natura fluidului.*

*Indicatorii-cheie ai umectării (unghiul de contact și unghiul de contact aparent) în corelație cu parametrii geometriei fractale (factorul de rugozitate și dimensiunea fractală) pot fi definiți ca parametri critici de calitate în procesele de preformulare farmaceutice.*

*Given the importance of understanding wetting mechanisms of pharmaceutical powders, this study proposes a model of surface roughness investigation using fractal geometry. Fractals are complex structures, formed as result of division and replication of a geometrical fragment, following a set of rules. Auto-similarity models at a certain scale are characterized through the fractal dimension (D). The study focuses on a model series of anti-inflammatory powders characterized through an original methodology of wetting characterization. It includes contact angle CA (°) and apparent contact angle CA\*(°) investigations for powders as raw pharmaceutical materials and also for the homologue liquid marbles, as superhydrophobic-like structures obtained with its. Water and glycerol were used as model fluids. The fractal interpretation of wettability as the novelty element of the study correlates the key wetting description factor - (Young) contact angle and the (Wenzel) apparent contact angle of the corresponding liquid marbles with the roughness (r) and fractal dimension (D). The results revealed an inverse proportionality between the roughness factor, respectively fractal dimension, and the wettability degree of the powders. A low rugosity coefficient involves high hydrophobicity, and the Wenzel equation is applied to calculate the apparent contact angle. The proposed model is validated through low variation of the fractal dimensions D<sub>water</sub> and D<sub>glycerol</sub> indicating model fluid non-dependency. The wettability key indicators (the contact angle and the apparent contact angle) in correlation with fractal geometry parameters (roughness factor and fractal dimension) could be defined as critical quality parameters in the pharmaceutical preformulation processes.*

**Bibliografie**

*1. Extrand C.W., Origins of wetting, Langmuir, 2016, 32(31), 7697-7706.*

*2. Nurujjaman, M., Hossain A., Ahmed P., A review of fractals properties: Mathematical approach, Sci. J. Appl. Math. Stat., 2017, 5(3), 98-105.*

*3. Avramescu R.E., Ghica M.V., Dinu-Pîrvu C., Udeanu D., Popa L., Liquid marbles: From industrial to medical applications, Molecules, 2018, 23(5), 1-30. 4. Prisada R.M., Dinu-Pîrvu C., Moldovan H., Ghica M.V., Avramescu R.E., Popa L., Perspectives to describe surface properties of raw pharmaceutical materials. A fractal approach on the wetting of powders, Farmacia, 2020, 68(2), 354-361.*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 61**

**FORMULAREA ȘI ANALIZA GELURILOR CU PROPOLIS**

*FORMULATION AND ANALYSIS OF PROPOLIS GELS*

*Farm. Tincu Serghej<sup>1</sup>; Conf. Alexandru Znăgovan<sup>1</sup>; Conf. Tamara Coțelea<sup>1</sup>; Prof. Nicolae Eremia<sup>1</sup>; Prof. Fliur Macaev<sup>3</sup>;*

*1 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

*2 Universitatea Agrară de Stat din Moldova*

*3 Academia de Științe a Moldovei, Institutul de Chimie*

*Obiectivul studiului. În lucrarea de față ne-am propus realizarea unor forme farmaceutice semisolide pe bază de propolis, inclus în mediul hidrofil de carbomer (0,1%, 0,5%, 1% și 2% polimer) și testarea lor.*

*Material și metode. În calitate de obiecte de studiu au servit: propolisul colectat în diferite perioade de vegetație și acidul poliacrilic tip 940. Controlul calității gelurilor s-a efectuat în conformitate cu normele acceptate de F.R.X, p.952. Omogenitatea și interconectarea lanțurilor polimerice între ele s-au determinat la microscopul de rezoluție înaltă Micros; Determinarea pH-lui sa realizat potențiometric;*

*Rezultate. Concentrația acidul poliacrilic în formulările-model variază între 0,1-2,0%, agenți de gelificare: soluția de hidroxid de sodiu 0,1N și trietanolamina q.s. până la pH=8,5< apă distilată ad 100,0; Parametrii reologici sunt în dependență directă de concentrația carbomerului și a extractului de propolis. O stabilitate marcantă a tensiunilor tangențiale manifestă dispersia cu pH=6,5, viscozitatea minimă – dispersia cu pH=8,8.*

*Concluzii. Una dintre particularitățile gelurilor de acid poliacrilic este concentrația minimă, optimă, aflată în imediata apropiere de concentrația 0,4%, ce asimilează total extractul dens de propolis.*

*The objective of the study. In this paper, we aimed to make semi-solid pharmaceutical forms based on propolis, included in the hydrophilic environment of carbomer (0.1%, 0.5%, 1% and 2% polymer) and testing them. Material and methods. As study objects served: propolis collected in different periods of vegetation and polyacrylic acid type 940. Quality control of the gels was performed according to the norms accepted by F.R.X, p.952. The homogeneity and interconnection of the polymer chains between them were determined with high-resolution microscope Micros; The determination of pH was performed potentiometrically; Results. Concentration of polyacrylic acid in the model formulations varies between 0.1-2.0%, gelling agents: 0.1N sodium hydroxide solution and triethanolamine q.s. to pH = 8.5 &lt; distilled water at 100.0; rheological parameters are directly dependent on the concentration of carbomer and propolis extract. A marked stability of the tangential stresses manifests the dispersion with pH = 6.5, the minimum viscosity - the dispersion with pH = 8.8. Conclusions. Polyacrylic acid gels optimal concentration is approximately 0.4%, which fully assimilates the dense propolis extract.*

**Bibliografie**

*1. А. Бай, А. Бакиров. Прополис - Ваше здоровье. Г. Уфа, 1994, 42с.*

*2. Ценный продукт пчеловодства: Прополис. Издание четвертое, дополненное. Изд. Азимондия, Бухарест, 1981, 248с.*

*3. Farmacopeea Română, ediția a X-a, 2008., p.951.*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 62**

**STUDIUL FORMULĂRII, PREPARĂRII ȘI EVALUĂRII UNOR CREME ANTI-PIGMENTARE**

*The study of the formulation, preparation, and evaluation of the some anti-pigmentation creams*

Șef Lucr. Cătălina Ancuța Fița; Prof. Dumitru Lupuliasa; Șef Lucr. Emma Adriana Ozon; Șef Lucr. Marcela Untaru; Conf. Teodora Dalila Balaci;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*Rezumat RO Obiectiv: Hiperpigmentarea este o afecțiune a pielii care devine o problema din ce in ce mai intalnita in zilele noastre, determinand un impact psihosocial puternic asupra persoanelor afectate. Obiectivul acestui studiu l-a constituit prepararea si caracterizarea unor creme U/A care sa trateze afecțiunile hiperpigmentare ale pielii. In formularea cremelor s-a optat pentru ingrediente naturale precum acidul kojic, arbutina si extractul de licviritie, recunoscute pentru efectele depigmentante. Materiale si metode: Principiile active au fost incorporate in aceasi baza de unguent tip emulsie U/A, fie individual, extract de licviritie 2,5%, arbutina 2% respectiv acid kojic1%, fie in combinatie in proportie de 1%:0,5%:0,25%. Imediat dupa preparare si la un anumit interval de timp, s-au efectuat urmatoarele determinari pentru preparatele rezultate: controlul organoleptic, determinarea pH-ului (metoda potentiometrica), determinarea plasticitatii (metoda Ojeda Arboussa), determinarea viscozitatii (Reometru rotational). Pentru controlul performantelor in vivo al cremelor, s-a studiat influenta aplicarii acestora asupra gradului de hidratare al pielii (Corneometru CM825) si s-a determinat indicele de melanina si eritem din piele (Mexameter MX18) in urma aplicarii acestora un anumit interval de timp. Rezultate: Conform rezultatelor, se poate concluziona ca preparatele au un comportament reologic adecvat, o plasticitate, consistenta si stabilitate buna, atat la preparare cat si dupa o perioada de 30 de zile. Dupa aplicarea regulata, un anumit interval de timp, in cazul determinarilor indicelui de melanina si eritem de la nivelul pielii, a rezultat o scadere a continutului de melanina in cazul tuturor preparatelor realizate. Concluzii: Acestea creaza premisele unui studiu mai aprofundat in vederea obtinerii unor preparate industriale.*

*Title: The study of the formulation, preparation, and evaluation of the some anti-pigmentation creams Abstract En Objective: Hyperpigmentation is a skin condition that is becoming an increasingly common problem nowadays, causing a strong psychosocial impact on affected people. The objective of this study was the preparation and characterization of L/H creams to treat hyperpigmented skin conditions. In the formulation of the creams, natural ingredients such as kojic acid, arbutin, and licorice extract were chosen, known for their depigmenting effects. Materials and methods: The active ingredients were incorporated into the same L/H cream base, either individually, 2,5% licorice extract, arbutin 2%, and kojic acid 1%, respectively, or in combination in a proportion of 1%: 0,5%: 0.25%. Immediately after preparation and at a certain time interval, the following determinations were performed for the resulting preparations: organoleptic control, pH determination (potentiometric method), plasticity determination (Ojeda Arboussa method), viscosity determination (rotational rheometer). To control the in vivo performance of creams, the influence of their application on the degree of skin hydration (Corneometer CM825) was studied and the melanin index and skin erythema (Mexameter MX18) were determined after they applied for a certain period. Results: According to the results, it can be concluded that the preparations have adequate rheological behavior, good plasticity, consistency, and stability, both during preparation and after 30 days. After regular application, a certain time interval, in the case of determinations of the melanin index and erythema of the skin, resulting in a decrease in the melanin content in the case of all preparations made. Conclusions: They create the premises for a more in-depth study to obtain industrial preparations.*

**Bibliografie**

- 1.Amina Hamed Alobaidi, et al - Formulation of Hypopigmentation Cream and Evaluation of its Effect on Skin Pigment. Part I: Formulation of the Product. Our Dermatol Online. 2014; 5 (1): 9-13
- 2.Branisteanu D., M. A-Hiperpigmentari melanice (hipermelanozele), Dermato-venerologie - Revista Societatii Romane de Dermatologie, 2008, 52:231-236.
- 3.Lupuleasa Dumitru, Popovici Iuliana-Tehnologie Farmaceutica, vol II, Editura Polirom, 2008, 654:656.
- 4.Hîrjău Victoria, Lupuleasa Dumitru, Dumitrescu Ana-Maria-Dermo-cosmetologie, Editura Polirom, Iasi, 2008.
- 5.Emma Adriana Cretu, Teodora Dalila Balaci,Cătălina Ancuța Fița, Eleonora Mircia, Cerasela Elena Gîrd, Formulation, preparation and characterization of a photoprotective emulsion based on new benzimidazole compound associated with vegetal extracts, Arhiv za Farmaciju, UDK 615 (497,11),Belgrad,3/2018



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 122**

**ACIDUL THIOCTIC - STUDII DE STABILITATE ȘI COMPATIBILITATE ÎN ETAPA DE PREFORMULARE**

*Thioctic acid - stability and compatibility studies during the preformulation stage*

Dr. Farm. Adriana Chiș; Farm. Diana Teodorescu; Dr. Farm. Anca Butucă; Dr. Farm. Adina Frum; Dr. Farm. Carmen Dobrea;  
*Universitatea "Lucian Blaga" Facultatea de Medicina „Victor Papilian” - Sibiu*

*Acidul tioctic este un puternic antioxidant utilizat în tratamentul neuropatiei diabetice, fiind medicament de elecție. Obiectivul acestui studiu este evaluarea stabilității substanței active în diverse condiții și a compatibilității cu o serie de excipienți, în vederea selecției tipului și a excipienților optimi pentru formularea unei forme farmaceutice solide. Material și metode: degradarea forțată a acidului tioctic prin hidroliza acida, hidroliza bazică, oxidare, studii de fotostabilitate-UV, fotostabilitate-VIS, studii de stabilitate la temperatura de 40°C și umiditate relativă de 75%, urmate de dozare HPLC. Analiza termogravimetrică a acidului tioctic în prezența a 21 de excipienți. Rezultate: La temperatura și pH acid degradarea este relativ mică, inferioară valorii de 3%, cea mai mare degradare fiind la expunerea în pH bazic și în mediu oxidativ, condiții în care mai mult de 90% din cantitatea de substanță supusă testului este degradată. Dintre excipienții studiați (acid stearic, celuloza microcristalină, croscarmeloza sodică, dioxid de siliciu coloidal, docusat de sodiu, hidroxipropilmetil celuloza, isomalt, lactoza monohidrat, laurilsulfat de sodiu, premixuri de film polimeric, PEG 6000, PEG 8000, amidon co-procesat, amidon de porumb parțial pregelatinizat, stearat de magneziu, talc, ulei hidrogenat din samanta de bumbac), amestecurile în proporție de 1:1 acid tioctic și docusat de sodiu, respectiv stearat de magneziu determină apariția unor fenomene de instabilitate asupra substanței active. Concluzii: Forma farmaceutică selectată pentru dezvoltarea unui produs medicamentos cu acid tioctic este comprimatul filmat. Excipienții vizati în formulare se regasesc între cei studiați.*

*Thioctic acid is a powerful antioxidant, being the drug of choice for the treatment of diabetic neuropathy. The objective of this study is to characterize the stability of the active substance under various conditions and to evaluate the compatibility with a number of excipients, in order to develop the optimal formulation of an oral solid pharmaceutical form. Material and methods: forced degradation of thioctic acid by acid hydrolysis, basic hydrolysis, oxidation, UV - photostability and VIS - photostability studies, stability studies at 40-°C and a relative humidity of 75%, followed by HPLC dosing. Thermogravimetric analysis of thioctic acid in the presence of 21 excipients. Results: The degradation of thioctic acid at 40-°C and acid pH was relatively small, less than 3%, the greatest degradation followed the exposure to basic pH and oxidative environment, conditions in which more than 90% of the amount of tested substance was degraded. Among the studied excipients (stearic acid, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal silicon dioxide, sodium docusate, hydroxypropylmethyl cellulose, isomalt, lactose monohydrate, sodium lauryl sulfate, polymeric film premixes, PEG 6000, PEG 6000, partially pregelatinized corn starch, magnesium stearate, talc, hydrogenated cottonseed oil), mixtures in a ratio of 1:1 thioctic acid and sodium docusate, respectively magnesium stearate caused instability of the active substance. Conclusions: Film-coated tablet is the pharmaceutical form selected for the development of a medicinal product with thioctic. The excipients targeted in the formulation were found among those studied.*

**Bibliografie**

*Consiliul European. Farmacopeea Europeană, ediția a 9-a, Strasbourg. Paul S, Sun CC - Systematic evaluation of common lubricants for optimal use in tablet formulation, Eur J Pharm Sci, 2018, 117: 118-127. Hong Y, Liu G, Gu Z - Recent advances of starch-based excipients used in extended-release tablets: a review. Drug Deliv, 2016, 23(1): 12-20.*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 118**

**IMPORTANȚA CREMELOR SOLARE CE CONȚIN OXID DE ZINC ȘI/SAU DIOXID DE TITAN PENTRU BEBELUȘI**

*THE IMPORTANCE OF SUN CREAMS CONTAINING ZINC OXIDE AND/OR TITANIUM DIOXIDE FOR BABIES*

*Ioana Babaruș; David-Constantin Ștefan; Conf. Alina Ștefanache; Drd. Ionuș-Iulian Lungu;*

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași*

*Obiectiv: In acest studiu, ne-am propus analizarea, la nivelul pielii bebelusilor, a cremelor cu oxid de zinc si dioxid de titan, fiind considerate cele mai eficiente si utilizate substante ecran la ora actuala. Materiale si metode: Studiul individual a fost sustinut de PubMed, ClinicalKey, NCBI etc., in vederea observarii eficientei acestor doua elemente chimice anorganice prezente in cremele de protectie solara. Pielea bebelusilor prezinta un nivel scazut de melanina, aceasta fiind cea mai susceptibila la efectele nocive ale radiatiilor solare. Am realizat un sondaj, cu acordul parintilor, pentru 30 de pacienti cu varste peste 6 luni, ce s-au confruntat in trecut cu probleme cauzate de lipsa utilizarii SPF-ului si carora li s-a administrat, in prezent, creme SPF cu filtru mineral. Rezultate: In urma sondajului realizat, s-a confirmat ca bebelusii carora li s-a aplicat, la fiecare 2 ore, o crema de protectie ce a continut ZnO sau TiO2 cu SPF minim 30 nu au mai avut probleme dermatologice specifice (arsuri, prurit etc.), iar niciunul dintre pacienti nu a prezentat sensibilitate oculara sau iritatii la acest tip de produs. Concluzii: Rezultatele obtinute pot reprezenta un punct de initiere ale unor viitoare studii internationale pentru care se pot verifica mai multe tipuri de piele, cu diferite afectiuni dermatologice, din diferite zone de clima pentru o eficienta maxima a testelor urmarite. Efectele benefice ale produselor dermatocosmetice ce contin ZnO si/sau TiO2 sustin promovarea acestora pe piata farmaceutica si totodata, se recomanda informarea populatiei asupra importantei utilizarii acestor creme de la cele mai fragede varste.*

*Objective: In this study, we aimed to analyze, on babies' skin, sunscreens with zinc oxide and titanium dioxide, which are being considered the most effective and used screen substances at present. Materials and methods: The individual study was supported by PubMed, ClinicalKey, NCBI, etc., in order to observe the effectiveness of these two inorganic chemical elements contained in sunscreens. Babies' skin has a low level of melanin, as a result to be the most susceptible to the harmful effects of solar radiation. We conducted a survey, with the consent of parents, for 30 patients older than 6 months, who have experienced problems in the past due to lack of use of SPF and who are currently receiving SPF creams with mineral filter. Results: According to the survey, it was confirmed that babies' skin on which it was applied, every 2 hours, a protective cream containing ZnO or TiO2 with SPF minimum 30 did not have specific dermatological problems (burns, pruritus, etc.), and none of the patients had ocular sensitivity or irritation to this type of product. Conclusions: The obtained results may represent a starting point for future international studies for which we could test for a maximum efficiency several skin types, with different dermatological conditions, from different climate zones. The beneficial effects of dermato-cosmetic products containing ZnO and / or TiO2 support their promotion on the pharmaceutical market and at the same time, it is recommended to inform the population on the importance of using these creams from an early age.*

**Bibliografie**

*1. Rajesh P Rastogi, Sunscreens Source, Formulations, Efficacy and Recommendations, Nova Science Publishers, 2018; 2. Newman, MD; Stotland, M; Ellis, JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide- and zinc oxide-based sunscreens. J Am Acad Dermatol. 2009, 61, 685-692 3. Z.A. Lewicka, A.F. Benedetto, D.N. Benoit, W.W. Yu, J.D. Fortner, V.L. Colvin, The structure, composition, and dimensions of TiO2 and ZnO nanomaterials in commercial sunscreens, J Nanopart Res, 3 (2011), pp. 3607-3617*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 129**

**DEZVOLTAREA ȘI FORMULAREA UNEI NOI FORMULĂRI DE GEL TERMOSENSIBIL PENTRU TRATAMENTUL BOLII PARODONTALE**

*Formulation and evaluation of a new thermosensitive gel formulation for the treatment of periodontal disease*

Ana-Maria Ciobotaru; Șef Lucr. Emőke Margit Rédai; Farm. Anamaria Tătaru; As. Univc. Robert-Alexandru Vlad; Șef Lucr. Paula Antonoaia; Gabriela-Aurelia Gavrilă; Prof. Adriana Ciurbă;

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

*Obiectivul Scopul prezentului studiu a constat în dezvoltarea și evaluarea unei noi formulări de gel termosensibil cu formare in situ, în vederea administrării lui în buzunarul parodontal pentru formarea unui implant solid personalizat și eliberarea sustinută a substanței medicamentoase pentru o perioadă mai lungă de timp, având ca scop tratamentul bolii parodontale. Materiale și metode În urma unor studii preliminare, s-a dezvoltat și formulat un gel termosensibil cu formare in situ având ca formator de gel Poloxamer 407 în concentrație de 16%, polivinilpirolidona K30 în concentrație de 0,2% și gluconat de clorhexidina 0,1% ca și substanța medicamentoasă. S-au analizat: proprietățile fizico-chimice (aspect, temperatura de gelificare, pH), adezivitatea gelului, cedarea substanței medicamentoase din gel prin studii in vitro. Rezultate Gelul a prezentat un aspect transparent, având pH 6,5 și o temperatură de gelificare de 28,50 C. Adezivitatea gelului a fost de 0,122 N/cm<sup>2</sup>, fiind necesară o forță de 0,464 N pentru detasarea gelului de pe membrana semisintetică. Studiul de cedare s-a realizat timp de 90 minute prin prelevarea probelor la intervale de 10 minute, iar cantitatea de clorhexidina cedată din gel a fost 44,05%. Concluzii Studiile efectuate pentru formula propusă au confirmat că gelul formulat este adecvat pentru aplicarea în buzunarul parodontal datorită temperaturii de gelificare apropiată de temperatura corpului, a pH-ului situat în limite fiziologice, proprietăților mucoadezive și a profilului de cedare a substanței active.*

*Objectives: The aim of this study consisted to develop and evaluate a new formulation of thermosensitive in situ gel for administration in the periodontal pocket to form a custom solid implant and the sustained release of the drug for a longer period of time, aimed at treating the periodontal disease. Materials and methods: Following some preliminary studies, an in situ thermosensitive hydrogel was developed and formulated with Poloxamer 407 as gel formator in a concentration of 16%, polyvinylpyrrolidone K30 in a concentration of 0.2% and chlorhexidine gluconate 0.1% as a drug substance. Physical-chemical properties (appearance, gelation temperature, pH), gel adhesiveness, in vitro release studies of drug from the proposed gel. Results: The gel had a clear, transparent appearance, with a pH 6.5 and a gelling temperature at 28.50 C. The adhesiveness of the gel was 0.122 N/cm<sup>2</sup>, requiring a force of 0.464 N to detach the gel from the semisynthetic membrane. The release study was performed for 90 minutes by taking samples every 10 minutes, and the amount of chlorhexidine release from the gel was 44.05%. Conclusion: Studies performed for the proposed formula confirmed that the formulated gel is suitable for application in the periodontal pocket due to the gelation temperature close to body temperature, pH within physiological limit, mucoadhesive properties and the release profile of the active substance.*

**Bibliografie**

1. Garala K, Joshi P, Patel J, Ramkishan A, Shah - Formulation and evaluation of periodontal in situ gel, *Int J Pharm Investig*, 2013, 3: 29-41.
2. Prietto NR, Martins TM, Santinoni CDS, Pola NM, Ervolino E, Bielemann AM, Leite FRM -Treatment of experimental periodontitis with chlorhexidine as adjuvant to scaling and root planing, *Arch Oral Biol*, 2020, 110: 104600.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 131**

**BIOCOMPATIBILITATEA NANOPARTICULELOR HIBRIDE LIPIDICE POLIMERICE ÎNCARCATE CU MEDICAMENTE CARDIOVASCULARE**

*Biocompatibility of lipid-polymeric hybrid nanoparticles loaded with cardiovascular drugs*

*Dr. Ramona-Daniela Pavaloiu<sup>1</sup>; Farm. Fawzia Sha'At<sup>1</sup>; Dr. Georgeta Neagu<sup>1</sup>; Dr. Radu Albușescu<sup>1</sup>; Drd. Adrian Albușescu<sup>2</sup>; Farm. Mousa Sha'At<sup>3</sup>; Chim. Cristina Hlevca<sup>3</sup>; Prof. Gheorghe Nechifor<sup>4</sup>;*

*1 National Institute for Chemical-Pharmaceutical Research&Development – ICCF*

*2 Stefan S. Nicolau Institute of Virology*

*3 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași*

*4 University Politehnica Faculty of Applied Chemistry and Materials Science - Bucuresti*

*Obiectiv: Scopul principal al acestui studiu a fost investigarea biocompatibilitatii pe celulele fibroblaste umane a unor nanoparticule hibride lipidice polimerice (NP) incarcate cu un amestec de doua medicamente cardiovasculare. Materiale si metode: NP au fost preparate prin metoda nanoprecipitarii folosind o matrice polimerica biodegradabila - acid poli - (D,L-lactic-co-glycolic) (PLGA), un block - copolimer amfifilic ca stabilizator (Pluronic F127), si fosfatidilcolina ca material lipidic. Cele doua medicamente cardiovasculare utilizate au fost: valsartan, un antagonist al receptorilor angiotensinei II si besilat de amlodipina, un blocant al canalelor de calciu. Formularea optima a fost selectata pe baza eficientei de entrapare, dimensiunii de particula si a indicelui de polidispersitate. Cea mai buna formulare a fost investigata din punct de vedere al biocompatibilitatii in comparatie cu formularea fara material lipidic. Biocompatibilitatea acestor NP-uri a fost evaluata prin testul colorimetric pe baza de tetrazolium (MTS) pe celulele de fibroblaste umane (ATCC- PCS-201-012). Rezultate: Formularea optima a nanoparticulelor lipidice-polimerice a prezentat dimensiuni nanometrice, omogenitate si o eficienta de entrapare buna. Ambele probe - cu sau fara material lipidic - au prezentat rezultate bune in ceea ce priveste biocompatibilitatea pe celulele fibroblaste umane. Concluzie: Informatiile mentionate in acest studiu contribuie la gasirea unei alternative promitatoare pentru tratamentul bolilor cardiovasculare. Acknowledgments: Aceasta lucrare a fost sustinuta de catre Ministerul Cercetarii si Inovarii CNCS-UEFISCDI, proiectul PN-III-P1-1.1-PD-2016-1756, ctr. 74/2018 si proiect PN 1941-04-01.*

*Objective: The main aim of this study was to investigate the biocompatibility of lipid-polymeric hybrid nanoparticles (NPs) loaded with a mixture of two cardiovascular drugs on human fibroblast cells. Material and Method: NPs were prepared via nanoprecipitation method using a biodegradable polymeric matrix - poly (D, L-lactide-co-glycolide) (PLGA), an amphiphilic block copolymer stabilizer (Pluronic F127), and phosphatidylcholine as lipid material. The two cardiovascular drugs used were: valsartan, an angiotensin II receptor antagonist and amlodipine besylate, a calcium channel blocker. The optimal lipid-PLGA formulation was chosen based on entrapment efficiency, size, and polydispersity index. The best formulation was investigated in terms of biocompatibility in comparison with samples without lipid material. The biocompatibility of these NPs was evaluated through the tetrazolium-based colorimetric assay (MTS) on human fibroblasts cells (ATCC- PCS-201-012). Results: The optimal lipid-PLGA formulation had nanometric size, high homogeneity, and good entrapment efficiency. Both samples - with and without lipid material - presented good results regarding biocompatibility on human fibroblast cells. Conclusion: The aforementioned information will aid in getting one step closer to a promising alternative for the treatment of cardiovascular disease. Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Research and Innovation CNCS-UEFISCDI, project PN-III-P1-1.1-PD-2016-1756, ctr. 74/ 2018 and project PN 1941-04-01.*

**Bibliografie**

*1. Sheva Naahidi, Mousa Jafari, Faramarz Edalat, Kevin Raymond, Ali Khademhosseini, P. Chen, Biocompatibility of engineered nanoparticles for drug delivery, Journal of Controlled Release, 166 (2), 2013, pages 182-194. 2. Vivek Dave, Kajal Tak, Amit Sohgaora, Ashish Gupta, Veera Sadhu, Kakarla Raghava Reddy, Lipid-polymer hybrid nanoparticles: Synthesis strategies and biomedical applications, Journal of Microbiological Methods, 160, 2019, 130-142.*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 132**

**DEZVOLTAREA ȘI EVALUAREA UNEI NOI CREME HIDRATANTE PENTRU ÎNGRIJIREA PIELII: BENEFICIILE ASOCIERII DE VITAMINE ȘI DE TIP FITOCOMPLEX**

*Developing and evaluating a new skincare moisturizer cream: the benefits of a combination of vitamins and active phytocomplexes*

Șef Lucr. Paula Antonoaea; As. Univ. Robert Alexandru Vlad; As. Oana Silasi; Șef Lucr. Emőke Margit Rédei; Șef Lucr. Magdalena Birsan; Farm. Anamaria Tătaru; Gabriela-Aurelia Gavrilă; Prof. Adriana Ciurbă;  
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

*Obiectiv Scopul prezentului studiu a constat în dezvoltarea și evaluarea unei noi formulări cosmetice pentru față, care să determine la aplicarea constantă pe piele un efect de hidratare și de îmbunătățire a elasticității și fermității pielii. Materiale și metoda S-a dezvoltat și formulat o cremă cu proprietăți hidratante de tip A/U având ca emulgator Emulsanul (methyl glucose sesquistearate) și în care se regăsesc incorporate vitamine, acid hialuronic și principii active de origine naturală (Centaurea cyanus; Aloe barbadensis; Achillea millefolium; Spilanthes acmella). S-au analizat: proprietățile fizico-chimice (aspect, pH); parametrii tehnologici (consistența, capacitatea de etalare, parametrii reologici); gradul de hidratare (studii in vivo, pe subiecți umani; aparat: Corneometru). Rezultate Crema a prezentat o textură plăcută și pH=7.1. La analiza reologică s-a observat un comportament pseudoplastic și o curgere tixotrop plastică. Evaluarea gradului de hidratare a indicat că la 4 ore de la aplicarea cremei a crescut nivelul de hidratare la S1 cu 87%, la S3 cu 108%, la S5 cu 59%, la S6 cu 68%, la S7 cu 106%, la S8 cu 108%. S2 și S4 au fost excluși din studiu deoarece au prezentat un indice corneometric la momentul zero T0, mai mare de 35. Concluzii Testările in vivo pentru formula de cremă propusă au confirmat creșterea nivelului de hidratare în medie cu 89% față de momentul zero T0 (înainte de aplicarea cremei). Ținând cont că o cremă hidratantă trebuie să îmbunătățească hidratarea cu minim 30%, se poate afirma faptul că o medie de peste 80% este un procent foarte bun.*

*Objective The aim of this study consisted of developing and evaluating a new face-cosmetical formulation, which constantly applied on the skin produces a moisturizing effect and improves the elasticity and firmness of the skin. Materials and methods A W/O cream was developed and analyzed with moisturizing properties where the emulsifier was Emulsan (methyl glucose sesquistearate) and, in which the following ingredients have been incorporated: vitamins, hyaluronic acid, and active phytocomplexes from plants such as Centaurea cyanus; Aloe barbadensis; Achillea millefolium; Spilanthes acmella. The physical-chemical properties (appearance, pH), technological parameters (consistency, spreadability, and rheological parameters) and the moisturizing effect (in vivo studies on human subjects using a Corneometer) were analysed. Results The cream presented a pleasant texture and a pH of 7.1. The analysis of the rheological properties of the proposed cosmetic formulation showed a pseudoplastic behaviour and a thixotropic-plastic flow. The hydration evaluation indicated that after four hours since the cream was applied the moisturizing level increased with 87% at S1, 108% at S3, 59% at S5, 68% at S6, 106% at S7, and 108% at S8. S2 and S4 were excluded from the study since their corneometer index at time T0 was more than 35. Conclusion In vivo tests for the proposed cream confirmed the increase of the hydration level on average of 89% in comparison with T0 (before the cream application on the skin). Taking into consideration that a moisturizing cream has to improve the hydration by at least 30%, it can be concluded that over 80% hydration improvement is a satisfying result.*

**Bibliografie**

1. Thais V.A. Westermann et al. Measurement of skin hydration with a portable device (SkinUp® Beauty Device) and comparison with the Corneometer®. *Skin Research&Technology*, 2020, 26(4):571-576.
2. Gajjar T. et al. Enhanced efficacy of radiant skin serum in subjects with moderate to severe, dry and sensitive skin. *Journal of Dermatology&Cosmetology*, 2021, 5(1):6-11.





**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 133**

**DEZVOLTAREA UNEI METODE HPLC-UV ÎN FAZA INVERSĂ UTILIZATĂ PENTRU DOZAREA CANABIDIOLULUI DIN MATRICI ORODISPERSABILE**

*Development of an HPLC-UV Method for the Assessment of Cannabidiol in Orodispersible Matrixes*

As. Univ. Robert-Alexandru Vlad; Drd. Lenard Farczadi; Prof. Silvia Imre; Drd. Camelia Toma; Prof. Daniela-Lucia Muntean; Șef Lucr. Paula Antonoaea; Șef Lucr. Emőke Margit Rédei; Farm. Anamaria Tătaru; Șef Lucr. Magdalena Birsan; Prof. Adriana Ciurbă; Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

*Obiective: Scopul acestui studiu a fost dezvoltarea unei metode HPLC-UV în faza inversă în vederea evaluării concentrației de cannabidiol (CBD) din comprimate orodispersabile cu 10 mg substanța activă. Materiale și metode: Determinarea concentrației de CBD în comprimate orodispersabile a fost realizată utilizând un HPLC Thermo Finnigan (Surveyor) și o coloană InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 (Agilent) cu dimensiunile 3.0 x 100 mm și dimensiunea particulelor de 2.7 μm. Eluția s-a făcut în modul izocratic folosind apă și acetonitril în faza mobilă în raport 30:70% (V/V), cu un debit de 1 ml/min, iar monitorizarea CBD s-a făcut la 208 nm. În vederea dozării, comprimatele orodispersabile au fost dispersate în acetonitril și centrifugate 5 minute la 5000 rpm. Supernatantul filtrat prin membrana cu dimensiunile porilor de 0.45 μm (MF-Millipore) a fost injectat în coloana cromatografică într-un volum de 10 μl. Rezultate și discuții: Metoda dezvoltată este specifică și permite analiza CBD la un timp de retenție de 5.3 minute. Limita inferioară de cuantificare a fost stabilită la 2.5 μg/mL. Linearitatea a fost demonstrată în intervalul 2.5-100 μg/mL (coeficient de corelare mai mare decât 0.99), de asemenea, metoda a prezentat acuratețe și precizie adecvate, încadrându-se în limitele de acceptanță de ± 2%. Conținutul de CBD din comprimatele orodispersabile s-a încadrat în limitele acceptate de către farmacopeea europeană în vigoare. Concluzii: S-a dezvoltat o metodă HPLC-UV în faza inversă rapidă și specifică. Metoda a îndeplinit standardele de linearitate, precizie, acuratețe și a fost folosită cu succes pentru a determina concentrația de CBD din comprimatele orodispersabile dezvoltate. Acest studiu s-a realizat prin intermediul grantului nr. 10127/17.12.2020 oferit de către Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș. Cuvinte cheie: HPLC-UV, cannabidiol, comprimate orodispersabile, dozare*

*Objectives: This study aimed to develop a new reversed-phase HPLC-UV method that could be employed to evaluate the cannabidiol (CBD) concentration in a newly proposed formulation of 10 mg CBD orodispersible tablets (CBD-ODTs). Materials and methods: The CBD determination in the orodispersible tablets was performed by using an HPLC Thermo Finnigan (Surveyor) on an InfinityLab Poroshell 120 EC-C18 column (Agilent), with the dimensions 3.0 x 100 mm and particle size of 2.7 μm. The elution was made in isocratic mode with water and acetonitrile (30:70%, v/v) in mobile phase, with a flow rate of 1 ml/min, and CBD was detected at 208 nm. The tablet matrix was dispersed in acetonitrile and centrifuged for five minutes at 5000 rpm. The supernatant was filtered through an MF-Millipore membrane filter with a diameter of 0.45 μm pore size and 10 μl of filtrate was injected in HPLC column. Results and discussions: The proposed method presented specificity and allowed CBD determination at a retention time of 5.3 minutes. The lower limit of quantification was 2.5 μg/mL. Linearity was achieved over the concentration range of 2.5-100 μg/mL (correlation greater than 0.99) and the accuracy and precision of the method were appropriate, within the acceptance limits (± 2%). The formulation complied with the content uniformity requirements of the in-force European Pharmacopoeia. Conclusions: A rapid, specific reversed-phase HPLC-UV method has been developed. The method presented adequate linearity, precision, and accuracy and was successfully used for the assay of CBD concentration in 10 mg CBD-ODTs. This work was supported by George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Târgu Mureș Research Grant number 10127/17.12.2020. Keywords: HPLC-UV, cannabidiol, orodispersible tablets, assay*

**Bibliografie**

1. Vlad RA, Farczadi L, Imre S et al. New UHPLC Method for Cannabidiol Determination in hard capsules, *Acta Medica Marisiensis*, 2019, 65(2): 45-48, ISSN: 2668-7755, eISSN: 2668-7763.
2. Zgair A, Wong JCM, Sabri A et al. Development of a simple and sensitive HPLC-UV method for the simultaneous determination of cannabidiol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in rat plasma. *J Pharm Biomed Anal*. 2015;114:145-151.



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 145**

**OBȚINEREA COMPLEXILOR DE INCLUZIUNE A ITRACONAZOLULUI CU CICLODEXTRINE PENTRU ÎMBUNĂȚĂȚIREA BIODIS-PONIBILITĂȚII**

*OBTAINING OF INCLUSION COMPLEXES OF ITRACONAZOLE WITH CYCLODEXTRINS FOR BIOAVAILABILITY IMPROVEMENT*

Conf. Lenuta Maria Suta<sup>1</sup>; Prof. Adriana Ledeti<sup>1</sup>; Șef Lucr. Lavinia Stelea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Denisa Circioban<sup>1</sup>; Conf. Delia Muntean<sup>1</sup>; As. Univ. Claudia Watz<sup>1</sup>; Prof. Gabriela Vlase<sup>2</sup>; Conf. Daniela Stoin<sup>3</sup>; Prof. Titus Vlase<sup>2</sup>; Prof. Ionuț Ledeti<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

2 West University Department of Chemistry/Faculty of Chemistry-Biology-Geography

3 Banat's University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine King Michael I of Romania

*Obiectivul studiului: Itraconazolul (ITR) este un agent antifungic, din clasa triazolului [1], și aparține clasei II BCS, fiind caracterizat printr-o solubilitate scăzută în mediul apos, care se traduce frecvent și printr-o biodisponibilitate scăzută în tractul gastro-intestinal, dar cu o permeabilitate ridicată [2,3].*

*Obiectivul prezentului studiu a fost analizarea diferitelor amestecuri binare între ITR și 3 derivați de ciclodextrină.*

*Material și metode: Aducții supramoleculare între ITR și cele trei ciclodextrine, și anume beta ciclodextrină, (2-hidroxiopropil)-betaciclodextrină și (2-hidroxiopropil)-gammaciclodextrină, au fost obținuți pentru a crește solubilitatea itraconazolului și a-i îmbunătăți profilul biofarmaceutic. Complecșii de incluziune au fost evaluați prin metode termoanalitice, difractometrie de raze X pe pulbere și spectroscopie UATR-FTIR.*

*Rezultate și discuții: Curbele termoanalitice ale ITR relevă un singur proces de pierdere de masă ( $\Delta m = 60\%$ ) între 300 și 412°C și un efect endoterm (vârf la 374°C) asociat cu descompunerea compusului farmaceutic. Curbele termoanalitice ale ITR- $\beta$ -CD relevă o pierdere de masă ( $\Delta m = 5,3\%$ ) între 40 și 95°C și un efect endotermic (vârf la 61°C) care indică eliminarea apei de cristalizare. Pierderea de masă este continuă, iar degradarea termică are loc după cum indică procesul exoterm de pe curba HF (vârfuri la 303 și 334°C,  $\Delta m = 67\%$ ).*

*Concluzii: Acest studiu investighează încapsularea ITR în trei ciclodextrine diferite. Rezultatele experimentale furnizate prin metode termice, difracție cu raze X pe pulbere și spectroscopie FTIR, demonstrează formarea complecșilor de incluziune între API și fiecare ciclodextrină.*

*Objective of the study: Itraconazole (ITR) is an antifungal agent, of the triazole class [1], and belongs to the class II BCS, being characterized by a low solubility in the aqueous medium, which is frequently translated by a low bioavailability in the gastrointestinal tract, but with a high permeability [2,3].*

*The objective of the present study was to analyze various binary mixtures between itraconazole (ITZ) and 3 cyclodextrin derivatives. Material and methods: Supramolecular adducts between ITR and three cyclodextrins, namely beta-cyclodextrin, (2-Hydroxypropyl)-betacyclodextrin and (2-Hydroxypropyl)-gammacyclodextrin, were obtained in order to enhance itraconazole solubility and improve its biopharmaceutical profile.*

*The inclusion complexes were evaluated by means of thermoanalytical methods, powder X-ray diffractometry and UATR-FTIR spectroscopy.*

*Results and discussion: The thermoanalytical curves of ITR reveal a single process of mass loss ( $\Delta m = 60\%$ ) between 300 and 412°C and an endothermic effect (peak at 374°C) related to the decomposition of the pharmaceutical compound.*

*The thermoanalytical curves of ITR- $\beta$ -CD reveal a small mass loss ( $\Delta m = 5.3\%$ ) between 40 and 95°C and an endothermic effect (peak at 61°C) due to the crystallization water loss. The mass loss is continuous, and the degradation process takes place as the exothermic event of the HF curve indicates (peaks at 303 and 334°C,  $\Delta m = 67\%$ ).*

*Conclusions: This study investigates the encapsulation of ITR by three different cyclodextrins. The experimental results provided by thermal methods, powder X-ray diffractometry, and FTIR spectroscopy demonstrate the inclusion complex formation between the API and CDs.*

**Bibliografie**

1. Kumar, N.; Goindi, S.; Saini, B.; Bansal, G. Thermal characterization and compatibility studies of itraconazole and excipients for development of solid lipid nanoparticles. *J. Therm. Anal. Calorim.* 2014, 115, 2375–2383, doi:10.1007/s10973-013-3237-6

2. Berben, P.; Mols, R.; Brouwers, J.; Tack, J.; Augustijns, P. Gastrointestinal behavior of itraconazole in humans - Part 2: The effect of intraluminal dilution on the performance of a cyclodextrin-based solution. *Int. J. Pharm.* 2017, 526, 235–243, doi:10.1016/j.ijpharm.2017.04.057

3. Kumar, N.; Shishu; Bansal, G.; Kumar, S.; Jana, A.K. Ditosylate Salt of Itraconazole and Dissolution Enhancement Using Cyclodextrins. *AAPS PharmSciTech* 2012, 13, 863–874, doi:10.1208/s12249-012-9804



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 148**

**STUDII ASUPRA UNOR COMPLECȘI DE INCLUZIUNE AI NARINGENINEI CU  $\beta$ -CICLODEXTRINA ȘI HIDROXIPROPIL- $\beta$ -CICLODEXTRINA**

*Studies on the inclusion complexes formed by naringenin with  $\beta$ -cyclodextrin and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin*

Conf. Teodora Balaci; Conf. Emma Adriana Ozon; Șef Lucr. Georgiana Nițulescu; Prof. Cerasela Elena Gîrd; Prof. Dumitru Lupuliasa; Șef Lucr. Ancuța Cătălina Fita;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

În prezenta lucrare am studiat două tipuri de complecși de incluziune ai naringeninei cu  $\beta$ -ciclodextrina și hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina, cu scopul de a îmbunătăți solubilitatea flavonei și implicit biodisponibilitatea și acțiunea antioxidantă. Naringenina prezintă acțiune antiinflamatoare și antioxidantă. Mai multe cercetări sugerează că suplimentarea cu naringenină este benefică pentru tratamentul dislipidemie, diabetului, hipertensiunii și sindromului metabolic. Numeroase mecanisme moleculare care stau la baza activităților sale au fost elucidate. Problema pe care o ridică utilizarea ei este biodisponibilitatea scăzută pe cale orală. În prezentul studiu, s-a încercat înlăturarea acestui inconvenient prin includerea naringeninei în ciclodextrine, oligozaharide ciclice naturale, solubile în apă, netoxice. Complecșii de incluziune s-au obținut prin două metode (liofilizare, triturare), iar în paralel s-au obținut amestecuri simple ale naringeninei cu fiecare din cele două ciclodextrine, în același raport molar ingredient activ: ciclodextrină. În vederea evaluării morfologiei complecșilor de incluziune și a dimensiunilor acestora, am efectuat examen microscopic, apoi am determinat activitatea antioxidantă a complecșilor prin două metode (DPPH și ABTS). Complecșii obținuți au fost apoi amestecați cu diverși excipienți pentru comprimarea directă și a fost selectat sortul de lactoză Flowlac, care conferă amestecului proprietăți de curgere și de compactare foarte bune. Complecșii de incluziune naringenină- $\beta$ -ciclodextrină și naringenină-hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrină au fost prelucrați în comprimate neacoperite, în formă de discuri plate, cu diametrul de 7 mm, înălțimea 3,8 mm, masa medie 250 mg, rezistența mecanică, friabilitatea și timpul de dezagregare cu valori care se încadrează în limitele acceptate în normele de calitate.

Two types of naringenin's inclusion complexes, one with  $\beta$ -cyclodextrin and another one with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, were studied in order to improve the solubility and by this its bioavailability and antioxidant action. Naringenin is presenting anti-inflammatory and antioxidants effects. More researches demonstrated that naringenin intake brings benefits in the treatment of hyperlipidemia, diabetes, hypertension and metabolic syndrome. An important number of molecular mechanisms underlying its activities have been elucidated. Its low oral bioavailability represents a problem, so, this study attempts to remove this drawback by including naringenin in cyclodextrins which are natural, water-soluble, non-toxic cyclic oligosaccharides. The inclusion complexes were obtained by two preparation methods (lyophilization and solid state trituration), and compared with naringenin – cyclodextrins simple physical mixtures, obtained in the same molar ratio active ingredient: cyclodextrin. In order to evaluate the morphology of the inclusion complexes and their dimension a microscopic examination was performed and the antioxidant activity was determined by two methods (DPPH and ABTS). The Flowlac lactose batch was selected as excipient for direct compression, to ensure good flowability and compaction properties to the final powder. Naringenin-  $\beta$ -cyclodextrin and Naringenin- hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complexes were processed into uncoated round and flat tablets with 7 mm diameter, 3.8 mm average height and 250 mg average weight. The values of mechanical strength, friability and disintegration time are within the limits accepted by regulations in force.

**Bibliografie**

1. Darmanescu D., Mihele D., Dogaru E., Cocu F., Experimental evaluation of some biochemical parameters after administration of fatty acids ethanolamides from extra virgin olive oil in rats, *Farmacia*, 2010, Vol. 58 (2): 228-236.
2. Gavriloaia M.R., Budura E.A., Toma C.C., Mitu M.A., Karampelas O., Aramă C., Lupuleasa D., In vitro evaluation of diffusion and rheological profiles for dexamethasone inclusion complexes with  $\beta$ -cyclodextrin or hydroxypropyl  $\beta$ -cyclodextrin, *Farmacia*, 2012, Vol. 60 (6): 895-904.
3. Hovanet Marilena Viorica, Eliza Oprea, Robert Viorel Ancuceanu, Ligia Elena Dutu, Emma Adriana Budura, Oana Seremet, Irina Ancu, Elena Morosan, Wound healing properties of *Ziziphus jujuba* mill. Leaves, *Romanian Biotechnological Letters*, 2016, Vol. 21 (5): 11842 - 11849
4. Mititelu M., Morosan E., Iosif M., Ionita E. I., (2018). Analysis of quality of different types of honey from various sources, *Proceedings of The Romanian National Congress of Pharmacy - 17th Edition, "21st Century Pharmacy - Between Intelligent Specialization and Social Responsibility"*, Filodiritto Editore - Proceedings, pp 84-87.
5. Ochoa Ricardo, Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology (Third Edition), edited by Wanda M. Haschek, Colin G. Rousseaux and Matthew A. Wallig, Academic press, 2013, 595-618 6. Sboru R., Budura E.A., Nițulescu G.M., Balaci T., Lupuleasa D., Preparation and characterization of inclusion complexes formed by avobenzone with  $\beta$ -cyclodextrin, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin and hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, *Farmacia*, 2015, Vol. 63 (4): 548-555



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 149**

**ÎNCORPORAREA AVOBENZONEI ÎN NANOSTRUCTURI LIPIDICE UTILIZATE LA OBȚINEREA UNOR FORMULĂRI FOTOPROTECTOARE**

*Encapsulation of avobenzone into lipid nanostructured in order to obtain photoprotective formulations*

Conf. Teodora Balaci; Conf. Emma Adriana Ozon; Prof. Dumitru Lupuliasa; Șef Lucr. Ancuța Cătălina Fita; Conf. Oana Karampelas;

Șef Lucr. Georgiana Nițulescu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

Avobenzona este unul din putinele ingrediente fotoprotectoare care protejeaza pielea fata de intregul spectru UVA. Avobenzona este foarte instabila si poate fi usor degradata in prezenta luminii, iar pentru a-i reduce descompunerea si pentru a-i creste stabilitatea, in prezentul studiu, am ales incorporarea sa in nanostructuri lipidice (NLC-uri). NLC-urile au fost preparate prin emulsionare la temperaturi crescute si omogenizare energica. NLC-urile obtinute au fost incluse in trei formulari de creme. Studiile efectuate au constat in: selectarea ingredientelor active si a unui proces tehnologic adecvat pentru a obtine produse dermocosmetice ce prezinta o buna stabilitate fizica si chimica, necesare pentru a asigura inocuitatea si senzatia placuta la administrare. Alaturi de NLC-urile ce contin avobenzona, in formulare am selectat: doua substante anorganice fotoprotectoare dioxid de titan si oxid de zinc, extracte vegetale cu un continut ridicat de flavonoide cu actiune antioxidanta si protectoare capilara, si cumarine cu efect ecran solar, colagen pentru imbunatatirea elasticitatii si hidratarii pielii si pentru efectele revitalizant si protector, vitamine, produse naturale cu actiuni fotoprotectoare, hidratante si emoliente. Formele farmaceutice preparate au fost supuse controlului calitativ urmarind proprietatile organoleptice, pH-ul, capacitatea de intinderea si determinarea in vitro a SPF-ului. Produsele au prezentat proprietati excelente pentru aplicarea pe piele, avand caracteristici fizico-chimice (pH, vascozitate) si capacitate de intindere adecvate. Valorile SPF ale produselor au variat intre 12 si 16, valori ce sunt considerate satisfactoare.

Avobenzone is one of the few active sunscreen ingredients that protects skin from the entire UVA spectrum. Avobenzone is very unstable and can be easily degraded when exposed to light, and in order to reduce its photodecomposition and enhance its stability, in the present study we chose to encapsulate it into nanostructured lipid carriers (NLCs). The preparation of NLCs was the melt emulsification method coupled with high shear homogenization. The obtained NLCs were included in three creams. The studies we have carried out consist in the following: selection of the active ingredients and the use of a proper technological process for obtaining some dermocosmetic products having a good physical and chemical stability, as well as suitable organoleptic and rheological properties in order to ensure the innocuity and pleasant administrating features. Besides avobenzone NLCs we have also used: two inorganic screen photoprotective substances titanium dioxide (coated with alumina and silicon) and zinc oxide; vegetal extracts rich in flavonoids with antioxidant action and protective capillary and coumarins with screen effect, collagen used for the skin elasticity, skin hydration, firmness and revitalizing effect, vitamins, natural products having a slight photoprotective, a hydrating and emollient actions. The obtained pharmaceutical forms were studied under the following aspects: the organoleptic properties, pH, spreadability, viscosity and in vitro determination of SPF. The products have proved good qualities for skin application possessing suitable physicochemical characteristics (pH, viscosity) and spreadability. The SPF value of the products varied between 12 and 16, values considered to be satisfactory.

**Bibliografie**

1. Gavriiloaia M.R., Budura E.A., Toma C.C., Mitu M.A., Karampelas O., Aramă C., Lupuleasa D., *In vitro* evaluation of diffusion and rheological profiles for dexamethasone inclusion complexes with  $\beta$ -cyclodextrin or hydroxypropyl  $\beta$ -cyclodextrin, *Farmacia*, 2012, Vol. 60 (6): 895-904
2. Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., Krutmann J., *Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation*, *Photodermatology Photoimmunology Photomedicine*, 2014, 30: 167-174.
3. Hovanet Marilena Viorica, Eliza Oprea, Robert Viorel Ancuceanu, Ligia Elena Dutu, Emma Adriana Budura, Oana Seremet, Irina Ancu, Elena Morosan, *Wound healing properties of Ziziphus jujuba mill. Leaves*, *Romanian Biotechnological Letters*, 2016, Vol. 21 (5): 11842 - 11849.
4. Manescu I. G., Badea G., Iscrulescu L., Iovu M., Balaci T., *Incorporation of new benzimidazole compounds into lipid nanostructures in order to obtain photoprotective formulations*, *Farmacia*, 2015, Vol. 63 (4): 518 - 525.
5. Niculae G., Lacatusu I., Bors A., Stan R., *Photostability enhancement by encapsulation of  $\alpha$ -tocopherol into lipid-based nanoparticles loaded with a UV filter*, *Comptes Rendus Chimie*, 2014, 17: 1028-1033
6. Piyush Jaiswal, Bina Gidwani & Amber Vyas, *Nanostructured lipid carriers and their current application in targeted drug delivery*, *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2016, 44 (1): 27-40.
7. Puglia C., Damiani E., Offerta A., Rizza L., Triendi G.G., Tarico M.S., Curreri S., Bonina F., Perrotta R.E., *Evaluation of nanostructured lipid carriers (NLC) and nanoemulsions as carriers for UVfilters: characterization, in vitro penetration and photostability studies*, *Eur. Journal Pharm. Sci.*, 2014, 51: 211-217.
8. Sboră R., Budura E.A., Nițulescu G.M., Balaci T., Lupuleasa D., *Preparation and characterization of inclusion complexes formed by avobenzone with  $\beta$ -cyclodextrin, hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin and hydroxypropyl- $\alpha$ -cyclodextrin*, *Farmacia*, 2015, Vol. 63 (4): 548-555



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 151**

**FORMULAREA ȘI CARACTERIZAREA UNOR COMPRIMATE CE CONȚIN COMPLECȘI DE INCLUZIUNE ÎNTRE AMLODIPINA ȘI BETA-CICLODEXTRINA**

*Formulation and characterization of tablets containing inclusion complexes between amlodipine and beta-cyclodextrin*

Drd. Marian Novac; Conf. Emma Adriana Ozon; Conf. Teodora Balaci; Șef Lucr. Andreea Secăreanu; Șef Lucr. Ioana Popescu; Prof. Dumitru Lupuliasa; Șef Lucr. Anca Nicoara; Conf. Mirela Adriana Mitu;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*Amlodipina face parte din grupul blocantelor de calciu, având o selectivitate vasculară îmbunătățită și o durată de acțiune mai lungă în comparație cu alte hipertensive. Se leagă de receptorii țintă într-un model lent și susținut, producând un debut lin de acțiune cu un control al tensiunii arteriale pentru 24 de ore. Este un ingredient fotosensibil care necesită protecție față de lumina, motiv pentru care, în prezentul studiu, am ales includerea sa în cavitatea beta-ciclodextrinei, sistemul solid binar fiind preparat în raport molar de 1:1, utilizând tehnica liofilizării. Complexul de incluziune obținut a fost utilizat ca ingredient activ în formularea unor comprimate. Studiul nostru prezintă formularea, prepararea și caracterizarea comprimatelor ce conțin complexul de incluziune amlodipina - beta-ciclodextrina corespunzător unei concentrații de 5 mg amlodipina per comprimat. Rezultatele obținute în urma determinărilor calitative efectuate pe comprimatele au arătat faptul că toate caracteristicile testate sunt optime și în limitele impuse de standardele curente. În final, comprimatele au prezentat o cedare foarte bună a amlodipinei de aproape 95% după primele 15 minute.*

*Amlodipine belongs to the group of calcium channel blockers, having improved vascular selectivity and longer durations of action in comparison with other antihypertensives. It binds to target receptors in a slow and sustained pattern producing a smooth onset of action with a 24 h control of blood pressure. It is a photosensitive ingredient and requires protection from light, therefore we chose to include it in the cavity of beta-cyclodextrin (β-CD), and the solid binary system was prepared in a 1:1 molar ratio by lyophilization technique. The inclusion complex was used as the active ingredient in a formulation of tablets. Our study is showing the formulation, the manufacturing process and the characterization of the tablets containing amlodipine – beta-cyclodextrin inclusion complex corresponding to a concentration of 5 mg amlodipine per tablet. The results obtained in the quality determinations performed on the tablets show that the tested characteristics are optimal and within the limits provided by current standards. Finally, they present a great release of amlodipine of almost 95% after the first 15 minutes.*

**Bibliografie**

1. Budura E. A., Lupuleasa D., Aramă C., Nițulescu M., Balaci T., Preparation and characterization of inclusion complexes formed between simvastatin and hydroxypropyl- β-cyclodextrin, *Farmacia*, 2011, Vol. 59, 4, 512-530.
2. Diana Dărmănescu, Denisa Mihele, Dogaru E., F. Cocu, Experimental evaluation of some biochemical parameters after administration of fatty acids ethanalamides from extra virgin olive oil in rats, *Farmacia*, 2010, Vol. 58, 2, 228-236.
3. Huang X., Brazel C. S., On the importance and mechanisms of burst release in matrix-controlled drug delivery systems, *Journal of Controlled Release*, 2001, Volume 73, Issues 2–3, 121-136.
4. Kang B. K., Lee J. S., Chon S. K., Jeong S. Y., Yuk S. H., Khang G., Lee H. B., Cho S. H., Development of self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS) for oral bioavailability enhancement of simvastatin in beagle dogs, *Int. J. Pharm.*, 2004: 274: 65–73.
5. Loftsson T., and Brewster M., Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 2007: 59: 645–666.
6. McClelland C. A., Stubbs R. J., Fix J. A., Pogany S. A., Zentner G. M., Enhancement of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG CoA) reductase inhibitor efficacy through administration of a controlled-porosity osmotic pump dosage form, *Pharm. Res.*, 1991: 8: 873-876.
7. Mohd Y, Mohd A, Ashwani K. Biopharmaceutical Classification System: An Account. *International J Pharm Tech Research*. 2010; 2 : 1681-1690.
8. Moore W. and Flanner H.H., Mathematical Comparison of curves with an emphasis on in vitro dissolution profiles, *Pharm. Tech.*, 1996, Vol. 20, 6, 64-74.
9. Seoung W. J., Min-Soo K., Jeong-Soo K., Hee Jun P. a, Sibeum L., Jong-Soo W., Sung-Joo H., Preparation and characterization of Simvastatin/hydroxypropyl- β cyclodextrin inclusion complex using supercritical antisolvent (SAS) process, *Eur. J. Pharm Biopharm*, 2007: 66: 413-421.
10. Ștefănescu E., Moroșan E., Gurgu H., Cristina I., Ghită V., Zanfirescu A., Zbârcea C.E., Mușat O., Negreș S., Experimental pharmacological research regarding the effect of some newly synthesized b-phenylethyl amines on the modified parameters of the lipid metabolism, *Farmacia*, 67,4,2019,596-602



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 176**

**ANALIZA UNOR FORMULĂRI BAZATE PE GELATINA CU LORATADINAA**

*Pharmaceutical formulation analysis of gelatin-based soft form with loratadine*

*Șef Lucr. Emőke Margit Rédai; Farm. Zsuzsanna Rétyi; As. Univ. Robert-Alexandru Vlad; Conf. Nicoleta Todoran; Șef Lucr. Paula Antoanoea; Prof. Adriana Ciurbă; Prof. Emese Sipos; Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș*

*Obiectiv: Forma farmaceutica pediatrica ideala este caracterizata prin administrare sigura, usoara si comoda, avand efecte minime asupra vietii obisnuite a copilului. Loratadina este un antihistaminic H1 selectiv, cu actiune de lunga durata, fara efecte sedative. Scopul lucrarii a fost prepararea unei forme farmaceutice pe baza de gelatina cu 10 mg loratadina, destinata copiilor cu varsta peste 8 ani. Materiale si metode: S-au preparat saisprezece compozitii aromatizate cu aroma de capsuni cu 10 mg de loratadina. Variabile de formulare au fost tipul si cantitatea de gelatina, edulcorantul (sirop simplu si sirop de glucoza, zahar sub forma de cristale sau pudra, glucoza sau sorbitol), respectiv timpul de incalzire. Au fost analizate aspectul, marimea (grosimea si diametrul), uniformitatea masei, rezistenta mecanica (elongatie, rupere), dezagregarea si cedarea substantei active. Rezultate si discutii Trei dintre formularile propuse (P12, P14, P16) au fost corespunzatoare din punct de vedere organoleptic. La celelalte, fie au aparut cristale, fie consistenta era necorespunzatoare. Preparatele obtinute au prezentat inaltimea intre 5 si 6,08 mm., diametrul  $21,58 \pm 0,49$  si  $22,17 \pm 0,41$  mm, timpul de dezagregare intre 40 si 48 de minute. Ruperea s-a produs la toate probele la o greutate aplicata de peste 1000g, Capacitate de elongare superioara s-a obtinut la formularea P12 (24,5 mm). Timpul de incalzire la preparare influenteaza semnificativ consistenta preparatelor gumate. La formularea P14 cedarea loratadinei a fost completa. Concluzii Luand in considerare proprietatile organoleptice si cedarea substantei active, se poate afirma ca formularile P14 si P16 prezinta caracteristici optime.*

*Objectives: An ideal paediatric formulation is characterized by safe, easy and handy administration, having minimal effect on the everyday life of the child. Loratadine is a long lasting, selective H1 antihistaminic lacking sedative effect. The aim of this work is the formulation and analysis of a 10 mg gelatine based soft pharmaceutical form with loratadine for children above the age of 8 years. Materials and methods: 16 strawberry flavoured formulations have been prepared each containing 10 mg loratadine. Formulation variables: gelatine type and amount, sweetener type (simple and glucose syrup, sorbitol, glucose, powdered sucrose and sucrose crystals) and heating time. The aspect, size (height and diameter), uniformity of mass, mechanical resistance (break and elongation), disintegration and liberation of API was analyzed. Results and discussions: Three formulations have acceptable aspect (P12, P14, P16). The others presented sucrose crystals or a too soft consistency. Height varied between 5 and 6.08 mm, diameter between  $21.58 \pm 0.49$  and  $22.17 \pm 0.41$  mm. Disintegration time was between 40 and 48 minutes. Elongation to break was produced above 1000 g, maximum elongation was measured for P12 (24.5 mm). Heating time during preparation influences consistency. Formulation P14 presented a complete dissolution. Conclusions: Considering aspect and dissolution optimum formulation are P14 and P16.*

**Bibliografie**

*Kathiresan K, Vijin P, Moorthi C et al Formulation and evaluation of loratadine chewable tablets, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2010, 1(4): 763-764 Dille MJ, Hattrem MN, Draget KI Soft, chewable gelatin-based pharmaceutical oral formulations: a technical approach, Pharmaceutical Development and Technology, 2018, 23:5, 504-511*



**TEMATICA: TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ - PERSPECTIVE ÎN OPTIMIZAREA FORMELOR FARMACEUTICE**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 184**

**CARACTERIZAREA REOLOGICĂ A UNOR NOI FORMULĂRI DE BIGELURI CU NAPROXEN**

*Rheological characterisation of new naproxene bigels*

Aurelia Gabriela Gavrilă<sup>1</sup>; Prof. Adriana Ciurbă<sup>1</sup>; As. Univ. Robert Vlad<sup>1</sup>; Șef Lucr. Paula Antonoaea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Magdalena Bîrsan<sup>2</sup>; Ana Maria Ciubotaru<sup>1</sup>;

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași

*Obiectiv: Scopul studiului este dezvoltarea, prepararea și evaluarea a trei formulări de bigeluri destinate aplicării cutanate, cu conținut de naproxen ca substanță activă, utilizat frecvent în durerile articulare. Materiale și metode: Cele trei formulări de bigeluri s-au analizat din punct de vedere fizico-chimic: aspect, pH și stabilitatea la centrifugare, precum și din punct de vedere tehnologic prin măsurarea consistenței prin penetrometrie și studierea caracterelor reologice: analiza capacității de întindere, analiza viscozității structurale și a caracterelor de curgere, precum și analiza capacității de adeziune. Rezultate și discuții: Din punct de vedere fizico-chimic bigelurile au avut o textură plăcută, culoarea a variat de la alb la galben, în funcție de uleiul folosit la prepararea oleogelului, fără impurități sau prezenta oricărui tip de agregat. pH-ul preparatelor se încadrează în intervalul optim pentru piele, iar prezenta naproxenului în bigeluri a determinat o scădere a acestuia. Datorită forțelor puternice de forfecare la care au fost supuse, toate bigelurile s-au separat. Consistența preparatelor s-a determinat prin măsurarea adâncimii de penetrare, determinările s-au efectuat la 24, 48 și 72 de ore de la preparare. Capacitatea de întindere a variat între 1519,76 mm<sup>2</sup> și 2826 mm<sup>2</sup>, fiind mai mare la formularea F1, iar adezivitatea a scăzut în ordinea F1, F2, F3. În timpul analizei reologice s-a observat că toate bigelurile au comportament pseudoplastic, prezentând o ușoară tixotropie. Concluzii: Bigelurile cu naproxen propuse studiului prezintă calități conforme aplicării cutanate. Tipul de formator de hidrogel și natura uleiului influențează caracteristicile bigelurilor, formularea cu cele mai bune caracteristici reologice fiind F1.*

*Objective: The aim of the study is the development, preparation and evaluation of three formulations of bigels for skin application, containing naproxen as active substance, frequently used in joint pain. Materials and methods: Three different formulations of bigels were analyzed from a physico-chemical point of view: appearance, pH, stability under the action of intense shear forces, as well as technological parameters: consistency measurements determined by penetrometry, rheological properties like spreadability, structural viscosity and flow characters, and adhesiveness. Results and discussions: Bigels presented a pleasant texture, the colors varied from white to yellow, depending on the oil used to prepare the oleogel, no detectable impurities were found or any type of aggregates. The formulations have an optimal pH, which falls within the optimal range of normal, healthy skin and the presence of naproxen in the bigels caused a decrease in it. The phase separation of the bigels was observed under the action of shear forces. Consistency was determined at 24, 48, 72 hours after preparation. Spreadability varied between 1519.72 mm<sup>2</sup> and 2826 mm<sup>2</sup>, high spreadability had the formulation F1 and adhesiveness decreased in order F1<F2<F3. During the rheological analysis, it was observed that all bigels have pseudoplastic flow with thixotropic properties. Conclusions: Bigels containing naproxen proposed for the study have qualities for dermal application. Hydrogel-former type and the nature of the oil influence the characteristics of the bigels, the formulation with high rheological characteristics being F1.*

**Bibliografie**

Andonova VY, Peneva PT, Apostolova EG, Dimcheva TD, Peychev ZL, Kassarova MI - Carbopol hydrogel/sorbitan monostearate-almond oil based organogel biphasic formulations: Preparation and characterization of the bigels, *Trop J Pharm Res*, 2017, 16(7):1455-1463. Disponibil la: DOI: 10.4314/tjpr.v16i7.1 Narayana CR, Arjun M, Sandeep DS - Design and Evaluation of Bigels Containing Flurbiprofen, 2018, 11(1):143. Disponibil la: DOI:10.5958/0974-360X.2018.00028.8

**XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ  
ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**





**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 103**

**NOI APLICAȚII ALE NANOMATERIALELOR ÎN DOMENIUL BIOMEDICAL**

*New applications of nanomaterials in biomedical field*

As. Univ. Luminița Fritea; Conf. Florin Banica; Prof. Simona Vicaș; Conf. Vasile Laslo; Prof. Simona Cavalu;  
Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

*Nanomaterialele cu proprietatile lor unice au atras recent un interes imens avand aplicabilitate larga in domeniul biomedical. Nanoparticulele si nanomaterialele pe baza de carbon sunt candidati promitatori cu un potential uimitor pentru progresul farmaceutic si medical cu importanta clinica majora. Nitrazepamul a fost determinat prin utilizarea unui senzor nanostructurat pe baza de electrod de carbon modificat cu oxid redus de grafen (RGO) si nanoparticule de aur (AuNPs). Acest senzor electrochimic a prezentat performante analitice imbunatatite datorita efectelor sinergice ale RGO si AuNPs: domeniu liniar larg, limita mica de detectare, sensibilitate excelenta, selectivitate buna si stabilitate ridicata. A fost aplicat cu succes pe formulari farmaceutice si ser uman cu rate de recuperare excelente. Extractul de propolis a fost incorporat in nanoparticule pe baza de polimer natural, chitosan si guma arabica. Eliberarea controlata a propolisului din aceasta noua nanoformulare a fost monitorizata indicand faptul ca acest nou design de formulare a imbunatatit biodisponibilitatea, stabilitatea si efectul terapeutic al propolisului. Proprietatile antioxidante ale propolisului au fost evaluate prin metode electrochimice exprimate ca echivalenti de acid ascorbic. Nanoparticulele de seleniu (SeNPs) au fost preparate folosind trei agenti reducatori: glucide, extract vegetal si bacterii lactice acide. Obtinerea culorii rosii in urma reactiei de reducere a  $\text{NaHSeO}_3$  a fost dovada obtinerii de nanoSe. Aplicatiile biomedicale au fost variate: plasa de titan acoperita cu SeNPs pentru cranioplastie; compozit hibrid pe baza de alcool polivinilic,  $\text{TiO}_2$  NPs dopate cu Se, si hidroxiapatita pentru aplicatii ortopedice; SeNPs imbogatite cu probiotice ca alimente functionale impotriva toxicitatii induse de metalele grele.*

*Nanomaterials with their attractive and unique properties have recently attracted huge interest being widely applied in the biomedical field. Nanoparticles and carbon-based nanomaterials are attractive and promising candidates with an amazing potential for pharmaceutical and medical progress with major clinical importance. Nitrazepam determination was achieved by using a nanostructured sensor based on glassy carbon electrode modified with reduced graphene oxide (RGO) and gold nanoparticles (AuNPs). This electrochemical sensor shown improved analytical performances due to the synergic effects of RGO and AuNPs: wide linear range, low limit of detection, excellent sensitivity, good selectivity and high stability. It was successfully applied for nitrazepam determination from pharmaceutical formulation and human serum with excellent recovery rates. Propolis extract was entrapped in natural polymeric nanoparticles based on chitosan and Arabic gum being prepared by two techniques. The controlled release of propolis from the novel nano-formulation was monitored indicating that this novel design of formulation improved the bioavailability, stability and therapeutic effect of propolis. The propolis antioxidant properties were assessed by electrochemical methods expressed as ascorbic acid equivalents. Selenium nanoparticles (SeNPs) were prepared by using three reducing agents: carbohydrates, plant extract and lactic acid bacteria. The red color solution obtained after the reduction of  $\text{NaHSeO}_3$  was the evidence of nanoSe synthesis. The biomedical applications were various such as: SeNPs coated titanium mesh for cranioplasty; hybrid composite based on polyvinyl alcohol,  $\text{SeTiO}_2$  NPs and hydroxyapatite for orthopedic applications; SeNPs enriched with probiotics as functional foods against heavy metal-induced toxicity to the liver and kidney.*

**Bibliografie**

1. Luminița Fritea, Florin Banica, Traian Octavian Costea, Liviu Moldovan, Ciprian Iovan, Simona Cavalu, A gold nanoparticles - graphene based electrochemical sensor for sensitive determination of nitrazepam, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2018;830-831:63-71. 2. Luminița Fritea, Paula Melania Pasca, Laurina Vlase, Ana-Maria Gheldiu, Liviu Moldovan, Florin Banica, Luciana Dobjanschi, Simona Cavalu, *Electrochemical methods for evaluation of antioxidant properties of propolis extract incorporated in chitosan nanoparticles*, *Materiale Plastice*, 2020;57(4):96-108. 3. Simona Cavalu, Luminița Fritea, Marcel Brocks, Katia Barbaro, Gelu Murvai, Traian Octavian Costea, Iulian Antoniac, Claudio Verona, Martina Romani, Alessandro Latini, Romano Zilli, Julietta V. Rau, *Novel Hybrid Composites Based on PVA/SeTiO<sub>2</sub> Nanoparticles and Natural Hydroxyapatite for Orthopedic Applications: Correlations between Structural, Morphological and Biocompatibility Properties*, *Materials*, 2020, 13, 2077; doi:10.3390/ma13092077. 4. Vicaș, Simona Ioana.; Laslo, Vasile; Timar, A.V.; Balta, C.; Herman, H.; Ciceu, A.; Gharbia, S.; Rosu, M.; Mladin, B.; Fritea, Luminița; et al. *Functional Food Product Based on Nanoselenium-Enriched Lactobacillus casei against Cadmium Kidney Toxicity*. *Appl. Sci.* 2021, 11, 4220.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 125**

**POTENȚIALUL ANTIMICROBIAN AL ULEIURILOR ESENȚIALE ÎN COMBATEREA REZISTENȚEI LA ANTIBIOTICE**

*The antimicrobial potential of essential oils in combating antibiotic resistance*

Drd. Emilian Ionuț Blejan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Teodora Costea<sup>1</sup>; Șef Lucr. Daniela Elena Popa<sup>1</sup>; Prof. Andreea Letiția Arsene<sup>1</sup>; Conf. Bruno Stefan Velescu<sup>1</sup>; Gheorghe Stancov<sup>1</sup>; Conf. Manuela Ghica<sup>1</sup>; Conf. Denisa Ioana Udeanu<sup>1</sup>; Dr. Alina Cioacă<sup>2</sup>; Dr. Laura Olariu<sup>2</sup>;  
*1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*  
*2 Biotehnos S.A*

*Obiectivul studiului Studiul are ca obiectiv testarea acțiunii antimicrobiene a uleiurilor esențiale de oregano, frunze de arbore de ceai și busuioc, pe care acestea ar putea să o manifeste asupra tulpinilor microbiene standardizate de Staphylococcus aureus, Escherichia coli și Candida albicans. Materiale și metode În cercetarea noastră am utilizat bacterii Gram-pozitive (S. aureus ATCC 6538), bacterii Gram-negative (E. coli ATCC 8739) și fungi (Candida albicans ATCC 10231), selectate în funcție de implicarea lor în patologiile infecțioase umane și de nivelul de rezistență la antibiotice. Uleiurile esențiale au fost însoțite de certificate de analiză chimică GC-MS. Activitatea antimicrobiană a uleiurilor esențiale analizate a fost determinată utilizând metoda difuzimetrică, conform recomandărilor NCLSS(2002). Rezultate Pe baza certificatelor GC-MS ce însoțesc uleiurile esențiale, s-au putut identifica principiile active prezente în probele analizate și astfel ne-am propus evaluarea unei posibile corelații între distribuției principiilor active și efectele antimicrobiene. Conform rezultatelor noastre, uleiurile esențiale de oregano, arbore de ceai și busuioc, au arătat activitate antimicrobiană importantă împotriva bacteriilor Gram-pozitive (S. aureus), Gram-negative (E. coli) și fungi (C. albicans). Uleiurile ce au exercitat activitate microbiologică importantă împotriva S. aureus au avut ca principiu active comun, linalolul. Uleiurile esențiale ce au demonstrat acțiune antibacteriană intensă împotriva E. coli conțin linalol, 1,8-cineol, terpinene-4-ol,  $\alpha$ -pinen, p-cimen,  $\alpha$ -terpinen, ca principii active comune, în timp ce C. albicans a fost susceptibilă la 1,8-cineol și terpinene-4-ol. Concluzii Concluzionând, extractele vegetale ar trebui privite din perspectiva unui fitocomplex cu valoare sinergică datorată fiecărei molecule active.*

*Research objectives The current study aims to evaluate the antimicrobial effect of certain types of essential oils, over following microbial strains: Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Candida albicans. Materials and methods In this study were used Gram-positive bacteria (S. aureus ATCC 6538), Gram-negative bacteria (E. coli ATCC 8739) and fungi (C. albicans ATCC 10231), selected depending on their involvement in infectious human diseases. An important criteria was the antibiotic resistance level of these strains. The essential oils come with GC-MS analysis certificates. The antimicrobial activity of the essential oils was established by diffusimetric method according NCLSS(2002) guidelines. Results Based on the GC-MS certificates accompanying essential oils, it was possible to identify the active principles present in the analyzed samples and thus we evaluated a possible correlation between the distribution of the active principles and antimicrobial effects. According to our results, the essential oils of oregano, tea tree and basil, showed an important antimicrobial activity against Gram-positive bacteria (S. aureus), Gram-negative (E.coli) and fungi (C. albicans). The oils that exerted an important microbiological activity against S. aureus had as common active principle, linalool. Essential oils that have shown intense antibacterial action against E. coli contain linalool, 1,8-cineole, terpinene-4-ol,  $\alpha$ -pinene, p-cimen,  $\alpha$ -terpinene, as common active ingredients, while C. albicans was susceptible to 1,8-cineole and terpinene-4-ol. Conclusions In conclusion, plant extracts should be viewed from the perspective of a phytocomplex with synergistic value due to each active molecule.*

**Bibliografie**

- 1) Hercules Sakkas, Chrissanthy Papadopoulou. 2017. Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. J. Microbiol. Biotechnol. (2017), 27(3), 429–438
- 2) Andrea Puškárová, Mária Bučková, Lucia Kraková, Domenico Pangallo & Katarína Kozics. 2017. The antibacterial and antifungal activity of six essential oils and their cyto/genotoxicity to human HEL 12469 cells. Scientific reports. 7: 8211
- 3) Adrian Man, Luigi Santacroce, Romeo Iacob, Anca Mare, Lidia Man. 2019. Antimicrobial Activity of Six Essential Oils Against a Group of Human Pathogens: A Comparative Study. Pathogens 8[15]:1-11
- 4) Maura Di Vito, Paola Mattarelli, Monica Modesto, Antonietta Girolamo, Milva Ballardini, Annunziata Tamburro, Marcello Meledandri, Francesca Mondello. 2015. In Vitro Activity of Tea Tree Oil Vaginal Suppositories against Candida spp. and Probiotic Vaginal Microbiota. Phytother. Res. 29: 1628–1633
- 5) Francesca Mondello, Flavia De Bernardis, Antonietta Girolamo, Antonio Cassone, Giuseppe Salvatore. 2006. In vivo activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of Melaleuca alternifolia Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and -resistant human pathogenic Candida species. BMC Infectious Diseases 6[158]: 1-8



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 134**

**IMPACTUL XENOBIOTICELOR ASUPRA MICROBIOTEI INTESTINALE**

*The impact of xenobiotics on gut microbiota*

Drd. Anca-Ioana Amzar; Prof. Andreea-Letiția Arsene; Prof. Denisa-Ioana Udeanu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*Aceasta lucrare isi propune caracterizarea modificarilor microbiotei intestinale expuse la actiunea xenobioticelor, descifrarea impactului functional asupra gazdei, dar si determinarea modului cum aceste interactiuni pot fi utilizate ca tinta pentru viitoare abordari terapeutice. Pentru cercetarea propriu-zisa a fost desfasurata o analiza sistematica a articolelor stiintifice concentrate pe relatia microbiom-xenobiotice, indexate in baza de date PubMed si publicate in perioada ianuarie 2015 - mai 2021. Microbiota intestinala reprezinta o populatie de microorganisme care a evoluat odata cu gazda si este profund conectata cu biologia umana. Bacteriile din compozitia microbiomului detin un rol marcant in mentinerea starii de sanatate prin procesele pe care le mediaza intre organism si compusii endogeni/exogeni. Unul dintre cele mai importante roluri este metabolizarea xenobioticelor prin intermediul enzimelor sintetizate de catre bacterii, folosind reducerea si deconjugarea ca prime cai de biotransformare. Microbiomul intestinal variaza ca diversitate, compozitie taxonomica si densitate in populatia umana, nu doar interindividual, ci si intraindividual. Orice perturbare la nivelul comunitatilor microbiene intestinale, poate conduce la alterarea starii de sanatate a individului. Aceste perturbari pot fi datorate schimbarilor regimului alimentar, interactiunii cu xenobiotice sau afectiunilor acute sau cronice. Nu este cert insa daca disbioza este o cauza sau o consecinta a bolilor dezvoltate de gazda. Xenobioticele au un impact major, pozitiv sau negativ, prin supunerea microbiotei la alterari compozitionale si functionale, atat direct, cat si prin metabolitii rezultati din biotransformarea lor. Unii dintre cei mai cunoscuti agenti externi cu impact asupra microbiomului intestinal sunt antibioticele, diversii poluanti, pesticidele, bifenilii policlorurati si metalele grele.*

*This paper proposes to characterize the changes of the gut microbiota exposed to the action of xenobiotics, to decipher the functional impact on the host, but also to determine how these interactions can be used as a target for future therapeutic approaches. For the actual research, a systematic analysis of scientific articles focused on the microbiome-xenobiotic relationship, indexed in the PubMed database and published between January 2015 and May 2021, was carried out. The gut microbiota is a population of microorganisms that evolved with the host, deeply connected to human biology, playing a significant role in maintaining health through the processes mediated between the body and endogenous/exogenous compounds. One of the most important roles is the metabolism of xenobiotics through enzymes synthesized by bacteria, using reduction and deconjugation as the first biotransformation pathways. The intestinal microbiome varies in diversity, taxonomic composition and density, interindividually and intraindividually. Any disturbance in the intestinal microbial communities can lead to altered health of the individual. These disturbances may be due to changes in diet, interaction with xenobiotics or acute or chronic conditions. However, it is not clear whether dysbiosis is a cause or a consequence of the diseases developed by the host. Xenobiotics have a major impact, positive or negative, by subjecting the microbiota to compositional and functional alterations, both directly and through metabolites resulting from their biotransformation. Some of the best known external agents with an impact on gut microbiome are antibiotics, various pollutants, pesticides, polychlorinated biphenyls and heavy metals.*

**Bibliografie**

[1] Sutherland, V. L., McQueen, C. A., Mendrick, D., Gulezian, D., Cerniglia, C., Foley, S., ... & Chen, C. (2020). The gut microbiome and xenobiotics: Identifying knowledge gaps. *Toxicological Sciences*, 176(1), 1-10. [2] Lu, K., Mahbub, R., & Fox, J. G. (2015). Xenobiotics: interaction with the intestinal microflora. *ILAR journal*, 56(2), 218-227. [3] Clarke, G., Sandhu, K. V., Griffin, B. T., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Hyland, N. P. (2019). Gut reactions: breaking down xenobiotic-microbiome interactions. *Pharmacological reviews*, 71(2), 198-224.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 207**

**CERCETAREA ACȚIUNII ANTIDEPRESIVE A UNUI NOU DERIVAT DE 2-INDOLINONĂ**

*Research on the antidepressant action of a new 2-indolinone derivative*

Prof. Cornel Chirita<sup>1</sup>; Șef Lucr. Cristina Daniela Marineci<sup>1</sup>; Conf. Cristina Elena Zbârcea<sup>1</sup>; As. Univ. Dragoș Paul Mihai<sup>1</sup>; As. Univ. Tatiana Ștefănet<sup>2</sup>; Farm. Diana Mocanu<sup>1</sup>; Prof. Vladimir Valica<sup>2</sup>; Prof. Simona Negreș<sup>1</sup>;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

*Obiectivul studiului:*

*Inhibitoarele monoaminoxidazei (IMAO) sunt utilizate în tratamentul tulburărilor psihice precum depresia. Substanța 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2,3'-indolin]-2'-ona, cu denumirea convențională „dioxoindolinonă”, aparține derivaților 2-indolinonei și 2,3-indolindionei, cunoscuți ca având acțiune de inhibiție a MAO. Ne-am propus să efectuăm cercetări farmacologice experimentale asupra acestei substanțe, pentru decelarea posibilei acțiuni antidepressive.*

*Material și metode:*

*Am utilizat 73 de șoareci albi NMRI. Am tatonat toxicitatea acută a dioxoindolinonei prin metoda „up-and-down”, care permite estimarea DL50 cu ajutorul unui interval de siguranță. Pentru testarea acțiunii antidepressive am utilizat testul înotului forțat după o administrare și testul suspendării de coadă (TST) după 7 și 14 administrări zilnice. Substanța de cercetat a fost administrată în trei doze: 25 mg/kgc, 50 mg/kgc, 100 mg/kgc, iar ca substanțe de referință am utilizat imipramina, un antidepressiv consacrat și albastrul de metilen, substanță careia i s-au atribuit efecte IMAO.*

*Rezultate:*

*Dioxoindolinona nu produce letalitate la doza de 2000 mg/kgc, putând fi încadrată în categoria substanțelor cu toxicitate foarte redusă. Timpul de imobilizare a scăzut semnificativ statistic (ANOVA, post test Dunnett) după 14 zile în TST, pentru toate loturile tratate, ceea ce semnifică un potențial efect antidepressiv. Imipramina a produs efectul cel mai intens, reducând timpul de imobilizare cu 48,66% față de martor ( $p < 0,01$ ). Substanța cercetată a redus timpul de imobilizare cu procente cuprinse între 16,12-32,21%, cu semnificație statistică în cazul dozei de 100 mg/kg corp ( $p < 0,05$ ).*

*Concluzii:*

*Dioxoindolinona prezintă un potențial farmacologic important și merită cercetată în continuare pentru decelarea altor posibile efecte de interes terapeutic în sfera tulburărilor psihice.*

*Objective of the study: Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) are used in the treatment of mental disorders such as depression. The substance 1'-(2-oxo-propyl)-spiro [[1,3] dioxolane-2,3'-indoline]-2'-one, with the conventional name „Dioxoindolinone”, belongs to 2-indolinone and 2,3-indolindione derivatives, known to have MAO inhibitory action. We intend to conduct experimental pharmacological research on this substance to detect possible antidepressant action. Material and methods: We used 73 white NMRI mice. We investigated acute toxicity of dioxoindolinone using “up-and-down” method, which allows the estimation of LD50 using a safety interval. To test the antidepressant action we used the forced swimming test after one administration and the tail suspension test (TST) after 7 and 14 daily administrations. The test substance was administered in three doses: 25 mg/kg bw, 50 mg/kg bw, 100 mg/kg bw, and as reference substances we used imipramine, a well-known antidepressant and methylene blue, a substance which has been attributed MAO inhibitory effects. Results: Dioxoindolinone does not cause lethality at a dose of 2000 mg/kg bw, and can be classified as very low toxicity. Immobilization time decreased statistically significant (ANOVA, post-Dunnett test) after 14 days in TST, for all treated groups, which means a potential antidepressant effect. Imipramine produced the most intense effect, reducing the immobilization time by 48.66% compared to control ( $p < 0.01$ ). The investigated substance reduced the immobilization time by percentages between 16.12-32.21%, with statistical significance at the dose of 100 mg/kg bw ( $p < 0.05$ ). Conclusions: Dioxoindolinone has an important pharmacological potential and is worth further research for the detection of other possible effects of therapeutic interest in the field of mental disorders.*

**Bibliografie**

1. Geronikaki A., Babaev E., Macaev F. et al. Design, synthesis, computational and biological evaluation of new anxiolytics. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2004; 12: 6559-6568.
2. Zhunghietu Gh. Isatin  $\beta$ -ethyleneketals as psychotropics. *Revue Roumaine de Chimie*, 2001; 46: 517-520.
3. Ramsay RR, Dunford C, Gillman PK. Methylene blue and serotonin toxicity: inhibition of monoamine oxidase A (MAO A) confirms a theoretical prediction. *Br J Pharmacol*, 2007; 152(6): 946-951.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: COMUNICARE ORALĂ**

**ID: 258**

**EFECTELE TERAPIEI DOTS ASUPRA UNOR BIOMARKERI AI APOPTOZEI, AUTOFAGIEI ȘI FEROPTOZEI ÎN TUBERCULOZA PULMONAR?**

*Effects of DOTS therapy on biomarkers of apoptosis, autophagy and ferroptosis in pulmonary tuberculosis*

Drd. Andreea Daniela Meca; Drd. Simona Ștefănescu; Conf. Adina Turcu-Știolică; Prof. Cătălina Gabriela Pisoschi;  
Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova

*Obiectiv: Tuberculoza (TB) cauzată de Mycobacterium tuberculosis (M.tb) reprezintă încă o amenințare la adresa sănătății populației mai ales datorită dezvoltării rezistenței M.tb la medicamentele administrate. Procesele activate pentru a combate infecția cu Mtb sunt multiple, fiind implicate mai multe forme de moarte celulară. Apoptoza principală formă de moarte celulară programată, are rol esențial în apărarea gazdei față de agenții patogeni, prevenind eliberarea intracelulară a acestora și răspândirea infecției. Spre deosebire de apoptoză, în autofagie degradarea componentelor celulare disfuncționale nu determină întotdeauna moartea celulară. Ferroptoză este definită ca o formă non-apoptotică de moarte celulară caracterizată de alterarea balanței redox. Ne-am propus evaluarea efectelor farmacoterapiei DOTS (directly observed therapy strategy) asupra balanței dintre markeri caracteristici acestor mecanisme de moarte celulară pentru a aprecia șansele de evoluție favorabilă a bolii.*

*Material și metode. Lotul de studiu a inclus pacienți adulți nou diagnosticați cu TB pulmonară activă cărora li s-au recoltat probe de sânge înainte și la două luni după inițierea DOTS cu antituberculoase de primă linie. Sângele venos a fost procesat pentru teste imunologice ELISA ce au vizat determinarea unor biomarkeri de stres oxidativ (peroxizi lipidici, glutatation redus, glutatation peroxidază), apoptoză (M30) și autofagie (beclina-1).*

*Rezultate: Infecția cu Mtb a fost asociată cu scăderea glutatationului redus și a GPx, dar cu creșterea peroxidării lipidice. Activitatea GPx și concentrația sanguină a glutatationului redus au crescut după două luni de administrare a tuberculostaticelelor, în timp ce nivelul peroxidizilor lipidici a scăzut la 58% dintre subiecți. De asemenea, concentrațiile serice ale M30 și beclinei-1 au scăzut la două luni de la inițierea terapiei. S-au înregistrat valori mai mici ale markerilor de apoptoză și autofagie la pacienții care s-au vindecat, în comparație cu cei care prezentau încă o reacție de pozitivare a sputei.*

*Concluzii: Determinarea concomitentă a markerilor de apoptoză, autofagie și ferroptoză contribuie la o evaluare corectă a interacției gazdă-Mtb și permite dezvoltarea unor strategii terapeutice care să intervină eficient în progresia bolii.*

*Aim: Tuberculosis (TB) transmitted by Mycobacterium tuberculosis (M.tb) represents still a threat to public health mainly due to development of multidrug-resistance of M.tb. Several processes to fight against M.tb infection are activated, which involve many types of cell death. Apoptosis, the main type of programmed cell death, is essential for host defence against pathogens, preventing intracellular release and the spread of infection. Despite apoptosis, dysfunctional cell components degradation in autophagy is not always associated with cell death. Ferroptosis is defined as a non-apoptotic cell death characterized by redox imbalance. The aim of this study was to appreciate the effects of directly observed therapy strategy (DOTS) on the balance between some biochemical markers specific for these mechanisms of cell death and their relation with disease outcome. Material and methods: The study was conducted on newly diagnosed adult subjects with active pulmonary TB evaluated who underwent blood samples collection before and after two months after DOTS with first-line antituberculosis drugs. Venous blood was processed for ELISA immune assays to quench reduced glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GPx) and lipid peroxides as oxidative stress biomarkers, M30 and beclin-1 as biochemical markers of apoptosis and autophagy, respectively. Results: M.tb infection was characterized by a decrease of GSH and GPx activity, but the increase of lipid peroxidation. GPx activity and GSH blood levels increased after two months of anti-tuberculosis drugs administration, while serum peroxides levels decreased in 58% of the patients. Serum concentrations of M30 and beclin-1 also decreased two months after initiating DOTS. There were lower values of these biomarkers of apoptosis and autophagy in patients who healed compared to those who still had a positive sputum reaction. Conclusion: The simultaneous quantification of biomarkers of apoptosis, autophagy and ferroptosis could contribute to a correct evaluation of host-M.tb interaction and allows the development of therapeutic strategies to interfere efficiently in disease progression.*

**Bibliografie**

Amaral EP, Costa DL, Namasivayam S, Riteau N, Kamenyeva O, Mittereder L, Mayer-Barber KD, Andrade BB, Sher A: A major role for ferroptosis in Mycobacterium tuberculosis-induced cell death and tissue necrosis. *J Exp Med* 216 (3): 556–570, 2019. Lam A, Prabhu R, Gross CM, Riesenberger LA, Singh V and Addarwal S: Role of apoptosis and autophagy in tuberculosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 313: L218?L229, 2017. Lee KS, Chung JY, Jung YJ, Chung WY, Park JH, Sheen SS, Lee KB, Park KJ: The significance of caspase cleaved cytokeratin 18 in pleural effusion. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 76: 15 22, 2014. Mohareer K, Asalla S and Banerjee S: Cell death at the cross roads of host pathogen interaction in Mycobacterium tuberculosis infection. *Tuberculosis (Edinb)* 113: 99 121, 2018. Vidhya R, Rathnakumar K, Balu V, Pugalendi KV. Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in pulmonary tuberculosis patients before and after anti-tubercular therapy. *Indian J Tuberc* 2018, 66, 375–381.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 137**

**COMPARAȚIA INTERACȚIUNILOR MEDICAMENTOASE DIN BAZE DE DATE INTERNAȚIONALE**

*Comparison of drug interactions from international databases*

Șef Lucr. Liana Suci; Drd. Aimee Rodica Chiș; Conf. Laura Sbarcea; Conf. Alexandru Topîrceanu; Prof. Mihai Udrescu; Șef Lucr. Alexandru Iovanovici; Drd. Sebastian Ardelean; Șef Lucr. Lucretia Udrescu;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara*

*Obiective Interacțiunile medicamentoase reprezintă atât o sursă de eșec al tratamentului, cât și risc de reacții adverse; de aceea, screeningul acestora cu aplicații informatice este imperativ. Mai multe baze de date online cuprind medicamente aprobate de FDA și EMA și conțin instrumente de testare a interacțiunilor medicamentoase, dar nu oferă întotdeauna rezultate consecvente [1,2]. Lucrarea noastră evaluează comparativ tipul de interacțiuni medicamentoase din două baze de date online, DrugBank [3] și Drugs.com [4]. Material și metode Din DrugBank 5.1.7 am descărcat 516477 perechi de interacțiuni medicamentoase, pe care le-am introdus în aplicația web de testare a interacțiunilor din Drugs.com. De asemenea, am eliminat 222497 perechi de medicamente care nu au numele identic în DrugBank și Drugs.com (exemplu, amrinone-inamrinone) și cele din care medicamentele nu sunt incluse în Drugs.com (exemplu, nimesulide). Rezultate După etapa de filtrare, am clasificat 293530 interacțiuni medicamentoase în funcție de gradul de severitate din Drugs.com în: 20550 (7%) majore (exemplu, itraconazol-simvastatin), 67539 (23.01%) moderate (exemplu, ibuprofen-glipizid) și 3687 (1.26%) minore (exemplu, famotidina-nicotina). Pentru 201754 (68.73%) perechi de medicamente, Drugs.com nu raportează interacțiuni (exemplu, clopidogrel-montelukast); noi le considerăm interacțiuni irelevante clinic. Concluzii Compararea DrugBank și Drugs.com releva diferențe evidente privind denumirea medicamentelor, numărul și tipul interacțiunilor medicamentoase. Aceste rezultate stau la baza viitoarelor aplicații mobile pentru verificarea și furnizarea doar a interacțiunilor medicamentoase relevante, instrumente benefice farmacistilor, medicilor și uzului personal al pacienților polimedicați. This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CCCDI - UEFISCDI, project number PN-III-P2-2.1-PED-2019-2842, within PNCDI III.*

*Objective Drug interactions are the source of inadequate treatment response and risk of adverse events; therefore, their screening with computer applications is imperative. Several online databases include FDA and EMA-approved drugs and contain drug interaction checking tools, but they do not always provide consistent outcomes [1,2]. Our paper comparatively evaluates the type of drug interactions in two online databases, namely DrugBank [3] and Drugs.com [4]. Material and methods We downloaded 516477 drug interaction pairs from DrugBank 5.1.7 and introduced them in the drug.com's interactions checker tool. We also removed the 222947 drug pairs that do not have identical names in both DrugBank and Drugs.com (e.g., amrinone-inamrinone, cefalotin-cephalothin) and those not included in Drugs.com (e.g., nimesulide). Results Following the filtration step, we classified 293530 drug interactions according to the severity level from Drugs.com: 20550 (7%) major (e.g., itraconazole-simvastatin), 67539 (23.01%) moderate (e.g., ibuprofen-glipizide), and 3687 (1.26%) minor (e.g., famotidine-nicotine) interactions. For 201754 (68.73%) drug pairs, Drugs.com reports that no interactions were found between the selected drugs (e.g., clopidogrel-montelukast), therefore we consider them clinically irrelevant interactions. Conclusion Comparing DrugBank and Drugs.com databases reveals evident differences in drugs, name, number and type of drug interactions. These results underpin future mobile applications for checking and returning only relevant drug interactions. Such tools will be beneficial to both medical staff and polymedicated patients' personal use. This work was supported by a grant of the Romanian Ministry of Education and Research, CCCDI - UEFISCDI, project number PN-III-P2-2.1-PED-2019-2842, within PNCDI III.*

**Bibliografie**

1. Fernandes, D., & Jesus, A. (2020). Comparison between two databases regarding the classification of Drug Interactions and their mechanism of action. *European Journal of Public Health*, 30(Supplement\_2), ckaa040-016.
2. Suriyapakorn, B., Chairat, P., Boonyoparakorn, S., Rojanarattanangkul, P., Pisetchep, W., Hunsakunachai, N., ... & Khemawoot, P. (2019). Comparison of potential drug-drug interactions with metabolic syndrome medications detected by two databases. *PLoS One*, 14(11), e0225239.
3. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acid Research*, 46(D1), D1074-D1082.
4. [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 202**

**SCREENING FARMACOLOGIC PENTRU EVIDENȚIEREA UNOR SUBSTANȚE ACTIVE ÎN TRATAMENTUL DURERII NEUROPATE**

*Pharmacological screening for the detection of active substances in the treatment of neuropathic pain*

Prof. Simona Negreș; Drd. Dragoș Paul Mihai; Prof. Cornel Chirita; Drd. Ciprian Pușcașu;

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Obiectivul studiului Terapie durerii neuropate beneficiaza de medicamente cu mecanisme de actiune diferite: substante care potenteaza transmitia gabaergica, stimulative ale transmisiei catecolaminergice si serotoninergice, blocante ale canalelor ionice de sodiu. Cu toate acestea, raspunsul poate fi suboptimal in anumite situatii patologice. Ne-am propus sa realizam un studiu de drug repurposing pentru evidentierea altor medicamente cu mecanisme de actiune diferite de cele enumerate mai sus pentru a evidenta eficacitatea lor in durerea neuropata, singure sau in asociere. Materiale si metode Am realizat un studiu de drug repurposing pentru evidentierea substantelor active cu potential antihiperalgic, pentru tratamentul alodinie si hiperalgeziei induse prin diverse modele experimentale: administrare de chimioterapice antitumorale si incizie de nerv sciatic. Rezultate In urma analizei efectuate, am identificat urmatoarele substante ce pot fi utilizate pentru tratamentul durerii neuropate indusa experimental: ceftriaxona (antibiotic beta lactamic), minociclina (antibiotic tetraciclic), pioglitazon (antidiabetic agonist PPARy), metformin (antidiabetic biguanidic), sildenafil (inhibitor de fosfodiesteraza 5), tadalafil (inhibitor de fosfodiesteraza 5). Concluzie Efectele terapeutice ale acestor medicamente testate singure sau in asociere vor elucida mecanismele de actiune complementare benefice pentru tratamentul durerii neuropate.*

*Objective: Neuropathic pain therapy benefits from drugs with different mechanisms of action: substances that potentiate gabaergic transmission, catecholaminergic and serotonergic transmission stimulators, sodium ion channel blockers. However, the response may be suboptimal in certain pathological situations. We aimed to conduct a drug repurposing study to highlight other drugs with mechanisms of action other than those listed above to highlight their effectiveness in neuropathic pain, alone or in combination. Materials and methods We conducted a drug repurposing study to highlight active substances with antihyperalgesic potential, for the treatment of allodynia and hyperalgesia induced by various experimental models: administration of antitumor chemotherapeutics and sciatic nerve incision. Results Following the analysis, we identified the following substances that can be used for the treatment of experimentally induced neuropathic pain: ceftriaxone (beta lactam antibiotic), minocycline (tetracycline antibiotic), pioglitazone (PPARy antidiabetic agonist), metformin (biguanidic antidiabetic), sildenafil (phosphodiesterase 5 inhibitor), tadalafil (phosphodiesterase 5 inhibitor) Conclusion The therapeutic effects of these drugs tested alone or in combination will elucidate the complementary mechanisms of action beneficial for the treatment of neuropathic pain.*

**Bibliografie**

1. Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016 Sep;17(9 Suppl):T10-20. doi: 10.1016/j.jpain.2015.08.010.
2. Shin DA, Kim T, Chang MC. Minocycline for Controlling Neuropathic Pain: A Systematic Narrative Review of Studies in Humans. *Journal of Pain Research*, 2021;14:139-145.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 236**

**LEGĂTURA BIOCHIMICĂ INTESTIN-CREIER**

*The gut-brain biochemical connection*

Prof. Cornelia Mircea; Prof. Andreia Corciovă; Șef Lucr. Cristina Iancu; Prof. Monica Hăncianu;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași

*Legătura biochimică intestin-creier este bidirecțională, astfel substanțe absorbite la nivelul mucoasei intestinal trec în sânge și ajung la creier unde sunt utilizate de neuroni sau sunt transformate în neurotransmițători. În același timp, microbiota intestinală și elementele sistemului imunitar localizate la nivel intestinal influențează în mod indirect activitatea creierului. În sens invers, creierul influențează activitatea intestinală prin intermediul neurotransmițătorilor.*

*Modificarea proceselor de absorbție intestinală, determină deficit de macro- și micronutrienți cu impact negativ asupra proceselor fiziologice cerebrale. De exemplu, modificarea proceselor de absorbție ale fierului determină afectarea dezvoltării cognitive la copil, tulburări de comportament și dezechilibre ale activității neuro-musculare. Reducerea ratei de absorbție a aminoacizilor fenilalanină și triptofan va determina deficit de neuromediatorii cum sunt adrenalina, noradrenalina, dopamina și serotonina cu modificarea activității neuronale și apariția unor procese patologice.*

*Microbiota intestinală este implicată în cea mai complexă interacțiune intestin-creier datorită numărului foarte mare de celule din structura acesteia și a diversității acestora. Studii desfășurate în ultimii ani au evidențiat legătura dintre modificarea structurii microbiotei și riscul de dezvoltare și agravare a unor afecțiuni neuropsihice sau neurodegenerative. Microbiota poate influența activitatea creierului prin intermediul sistemului imunitar, prin metaboliții proprii sau prin biotransformarea unor neurotoxine. Modularea compoziției microbiotei permite controlul simptomatologiei bolilor neuropsihice sau neurodegenerative, cu beneficii pe termen lung pentru pacienți.*

*The intestinal-brain biochemical axis is bidirectional, so substances absorbed in the intestinal mucosa pass into the blood and reach the brain where they are used by neurons or are transformed into neurotransmitters. At the same time, the intestinal microbiota and the elements of the immune system located in the intestine indirectly influence the activity of the brain. Conversely, the brain influences intestinal activity through neurotransmitters. Modification of intestinal absorption processes causes a deficit of macro- and micronutrients with negative consequences on brain physiological processes. For example, altered iron absorption processes cause impaired cognitive development in children, behavioral disorders and imbalances in neuromuscular activity. Reducing the rate of absorption of amino acids phenylalanine and tryptophan, will lead to a deficiency of neurotransmitters such as adrenaline, noradrenaline, dopamine and serotonin with changes in neuronal activity and the occurrence of pathological processes. The intestinal microbiota is involved in the most complex gut-brain interaction due to the very large number of cells in its structure and their diversity. Studies conducted in recent years have highlighted the relationship between changes in the structure of the microbiota and the risk of developing and worsening neuropsychiatric or neurodegenerative diseases. The microbiota can influence the activity of the brain through the immune system, through its own metabolites or through the biotransformation of neurotoxins. Modulation of the microbiota composition allows to control the symptoms of neuropsychiatric or neurodegenerative disorders, with long-term benefits for the patients.*

**Bibliografie**

1. Dempsey JL, Little M, Cui JY. Gut microbiome: An intermediary to neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2019; 75:41-69.
2. Caspani G, Swann J. Small talk: microbial metabolites involved in the signaling from microbiota to brain. *Current Opinion in Pharmacology* 2019; 48:99-106.
3. Naveed M, Zhou QG, Xu C et al. Gut-brain axis: A matter of concern in neuropsychiatric disorders...! *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2021; 104:110051.
4. Łoniewski I, Misera A, Skonieczna-Żydecka K et al. Major Depressive Disorder and gut microbiota – Association not causation. A scoping review. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 2021; 106:110111.





**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: CONFERINȚĂ**

**ID: 247**

**TRIADA SARS-COV-2-SRAA- IECA/ARAII VERSUS APARIȚIA FORMELOR CLINICE SEVERE DE BOALĂ ÎN PANDEMIA COVID-19**

*SARS-CoV-2-RAAS-ACEI/ARBs triad versus the emergence of severe clinical forms of the disease in the Covid-19 pandemic*

Șef Lucr. Maria Suci; Șef Lucr. Liana Suci; Conf. Valentina Oana Buda; Șef Lucr. Liana Drăgan; Prof. Carmen Cristescu;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” - Timișoara

*Sistemul renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), prin peptidele biologice active sintetizate pe calea celor două brațe și receptorii corespunzători, mediază numeroase acțiuni fiziologice opuse, jucând roluri importante, în reglarea echilibrului hidro-electrolitic, a presiunii sângelui și în menținerea homeostaziei organismului. În contextul pandemiei Covid-19 se conturează o serie de factori de risc pentru evoluția potențial severă a infecției virale. Alături de bolile cardiovasculare (BCV), metabolice, renale și unele medicamente precum modulatorii SRAA par a fi implicate în apariția formelor grave ale infecției cu coronavirus-2. Datorită beneficiilor în reducerea morbi-mortalității generale, medicamentele inhibitoare ale SRAA (inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei-IECA, antagoniștii receptorilor angiotensinei II-ARAI), sunt utilizate pe scară largă în tratamentul BCV, renale. Mecanismele lor de acțiune, deși diferite, cresc expresia enzimei de conversie a angiotensinei II (ACE2) în țesuturile unde este exprimată. Coronavirus-2 pătrunde în celulele umane consecutiv legării sale de enzima ACE2, putând provoca sindromul respirator acut sever (SARS-CoV-2). Expresia celulară a ACE2 crește cu înaintarea în vârstă, la fumători, în contextul unor patologii respiratorii cronice, metabolice. Situațiile, ce teoretic facilitează inserția virală, creează condiții favorizante pentru evoluția severă a bolii. Comorbiditățile menționate și SARS-CoV-2, prezente concomitent provoacă perturbarea echilibrului ACE/ACE2 și activarea patologică a SRAA. În aceste condiții, continuarea tratamentului cu modulatori ai SRAA de către pacienții cu Covid-19 a devenit tot mai controversată. Scopul prezentei lucrări este de a prezenta, conform datelor științifice recente, două aspecte esențiale pentru practica medicală: implicațiile triadei în geneza potențialelor mecanisme fiziopatologice ce cresc riscul cardiovascular odată cu progresia bolii și abordarea terapeutică optimă a pacienților cu Covid-19 și BCV, obezitate, diabet zaharat concomitent.*

*The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), through the biologically active peptides synthesized by the two arms and the corresponding receptors, mediates many opposite physiological actions, playing the important roles in regulating hydro-electrolyte balance, blood pressure, and in maintaining homeostasis of the body. In the context of the Covid-19 pandemic, a series of the risk factors for the potentially severe evolution of viral infection are outlined. Along with cardiovascular, metabolic and renal disease, also some drugs such as RAAS modulators appear to be involved in the development of severe forms of coronavirus-2 infection. Due to their benefits in reducing overall morbimortality, RAAS inhibitory drugs (angiotensin-converting enzyme inhibitors-ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers-ARBs) are widely used in the treatment of cardiovascular and kidney disease. Although differ, their mechanisms of action increase the expression of angiotensin II converting enzyme (ACE2) in the tissues where it is expressed. Coronavirus-2 enters in human cells following its binding to the enzyme ACE2, causing severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2). Cellular expression of ACE2 increases with age, in smokers, in the context of chronic, metabolic, respiratory diseases. The situations, theoretically facilitating viral insertion, create the favorable conditions for the severe evolution of the disease. The mentioned comorbidities and SARS-CoV-2, present simultaneously, cause the disturbance of the ACE/ACE2 balance and the pathological activation of the RAAS. Under these conditions, the continuation of treatment with RAAS modulators by patients with Covid-19 has become increasingly controversial. The aim of this paper is to present, according to recent scientific data, two essential aspects for medical practice: the implications of the triad in the genesis of potential pathophysiological mechanisms that increase cardiovascular risk with disease progression and the optimal therapeutic approach for patients with Covid-19 and cardiovascular disease, obesity, diabetes concomitantly.*

**Bibliografie**

1. Ahmed Abdalazim Dafallah Albashir. Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) Inhibitors and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *South Med J.* 2021 Jan; 114(1): 51–56; doi: 10.14423/SMJ.0000000000001200
2. Jishou Zhang, Menglong Wang, Wen Ding, Jun Wan. The interaction of RAAS inhibitors with COVID-19: Current progress, perspective and future. *Life Sciences* 257 (2020):118142; DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118142
3. South AM, Tomlinson L, Edmonston D, Hiremath S, Sparks MA. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Nephrol.* 2020; doi: 10.1038/s41581-020-0279-4
4. Lin Wu, Aislinn M. O’Kane, Hu Peng, Yaguang Bi, Dagmara Motriuk-Smith, and Jun Ren. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management. *Biochem Pharmacol.* 2020 Aug; 178: 114114. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114114



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 64**

**DINAMICA TRATAMENTULUI PACIENȚILOR DIAGNOSTICAȚI CU SCHIZOFRENIE DIN MUNICIPIUL SIBIU**

*Treatment dynamics of schizophrenia diagnosed patients in Sibiu*

Șef Lucr. Carmen Dobrea<sup>1</sup>; Farm. Ana-Maria Slamnoiu<sup>2</sup>; Șef Lucr. Adina Frum<sup>1</sup>; Chim. Isabela Crăciun<sup>3</sup>; Șef Lucr. Maria Mureșan<sup>1</sup>; Șef Lucr. Anca Butucă<sup>1</sup>; Șef Lucr. Adriana Chis<sup>1</sup>; Prof. Felicia Gligor<sup>1</sup>;

1 Universitatea "Lucian Blaga" Facultatea de Medicina „Victor Papilian” - Sibiu

2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” - Cluj-Napoca

3 Polissano Pharmaceuticals SA

*Schizophrenia reprezintă o tulburare mintală majoră, care implică un set complex de tulburări de gândire și percepție, cu efecte negative asupra comportamentului social. Sunt diagnosticate mai mult de 21 de milioane de persoane din întreaga lume.*

*Scopul studiului constă în monitorizarea, din punct de vedere terapeutic, a variațiilor survenite pe parcursul tratamentului pacienților diagnosticați cu schizofrenie.*

*Material și metode: au fost vizați pacienții din evidența Spitalului de Psihiatrie “Doctor Gheorghe Preda” Sibiu. S-au înregistrat 20 de cazuri pe parcursul anului 2019. Analiza statistică s-a realizat prin intermediul Microsoft Excel.*

*Rezultate: S-a observat o frecvență crescută (70%) a pacienților de sex masculin. În cadrul grupului predominau adulții tineri: 55% dintre pacienți se încadrează în intervalul 20-40 ani. În antecedentele s-au raportat, în ordinea frecvenței în schema terapeutică: acid valproic, risperidonă, olanzapină, haloperidol, quetinapină, aripiprazol, carbamazepine, levomepromazin, diazepam. Tratamentul în derulare era mai variat, conținând peste 20 de produse medicamentoase, printre care acid valproic, olanzapină, lorazepam, escitalopram, aripiprazol, clozapine, trihexifenidil, zopiclona, zuclopentixol. Acidul valproic se evidențiază și în schemele în curs, fiind prezent la 45% din cazuri. În vederea creșterii complianței la tratament, uneori s-a optat pentru trecerea de la medicația administrată per os, la cea injectabilă, depot. În plus, s-a observat o prevalență crescută (85%) a pacienților supraponderali, 23% prezentau dificultăți de somn și 25% consumau alcool.*

*Concluzii: Alegerea unui tratament pentru schizofrenie este o decizie complexă. Utilizarea medicamentelor antipsihotice implică un compromis dificil între beneficiul ameliorării simptomelor psihotice și riscul efectelor adverse.*

*Schizophrenia is a major mental disorder, involving a complex set of thinking and perception disorders, with negative effects on social behavior. More than 21 million people worldwide are diagnosed. The aim of the study is to monitor, from a therapeutic point of view, the variations that occurred during the treatment of patients diagnosed with schizophrenia. Material and methods: the patients from the records of the “Doctor Gheorghe Preda” Psychiatric Hospital in Sibiu were targeted. 20 cases were registered during 2019. The statistical analysis was performed using Microsoft Excel. Results: An increased frequency (70%) of male patients was observed. The group was dominated by young adults: 55% of patients were in the 20-40 years age range. Antecedent medication reports, in order of frequency in the treatment regimen, consisted of: valproic acid, risperidone, olanzapine, haloperidol, quetinapine, aripiprazole, carbamazepine, levomepromazine, and diazepam. The ongoing medication was more varied, containing over 20 medicinal products, including valproic acid, olanzapine, lorazepam, escitalopram, aripiprazole, clozapine, trihexyphenidyl, zopiclone, and zuclopentixol. Valproic acid is also the drug of choice in the current regimens, being present in the treatment of 45% of patients. In order to increase treatment compliance, a switch from oral to injectable, depot medication was sometimes encountered. In addition, there was an increased prevalence (85%) of overweight patients, 23% had sleeping difficulty and 25% consumed alcohol. Conclusions: Choosing a treatment for schizophrenia is a complex decision. The use of antipsychotic drugs involves a difficult compromise between the benefit of relieving psychotic symptoms and the risk of side effects.*

**Bibliografie**

Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202):939-951. Nucifora FC Jr, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis*. 2019;131:104257. Kane JM, Correll CU. Optimizing Treatment Choices to Improve Adherence and Outcomes in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(5):1N18031AH1C. Robertson I, Cheung A, Fan X. Insomnia in patients with schizophrenia: current understanding and treatment options. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;92:235-242.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 257**

**CARACTERISTICILE DEPENDENȚILOR DE HEROINĂ CARE INTRĂ ÎN TRATAMENTUL DE SUBSTITUȚIE CU METADONĂ**

*Characteristics of heroin addicts entering methadone substitution treatment*

Drd. Daniela-Mădălina Anghel Ciucă; Șef Lucr. Miriana Stan; As. Univ. Ana Maria Vlăsceanu; Prof. Daniela Baconi;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*A fost realizat un studiu cazuistic retrospectiv asupra unui grup de 60 de pacienți dependenți de heroină voluntari la un centru de tratament pentru dependență, pentru includerea în programul de tratament de substituție cu metadonă.*

*Au fost incluși subiecți de sex masculin și feminin, cu vârste între 24 și 45 de ani, cu diagnostic de dependență de heroină.*

*Au fost luate în considerare caracteristici demografice și de dependență, comorbidități, istoricul consumului de heroină, istoricul tratamentului, evaluarea clinică și paraclinică.*

*S-au efectuat determinări analitice calitative și cantitative care vizează diagnosticarea consumului de droguri și a abstenenței în timpul terapiei de substituție cu metadonă.*

*Majoritatea subiecților erau dependenți de heroină pe termen lung. Vârsta medie a pacienților (aproximativ 33 de ani) diferă semnificativ statistic de vârsta medie la debutul consumului de droguri.*

*Cei mai mulți dintre subiecți sunt consumatori de polidroguri, substanțe psihoactive noi (NPS, „etnobotanice”) și benzodiazepine fiind cele mai frecvente droguri utilizate împreună cu heroina.*

*Cea mai frecventă comorbiditate a fost infecția cu virusul hepatitei C (VHC).*

*Pacienții au fost stabiliți în terapia de întreținere cu metadonă la o doză zilnică medie de 98 mg (interval 25 - 165 mg).*

*A fost raportat un consum semnificativ de marijuana pe fondul consumului cronic de heroină.*

*Cea mai comună cale de administrare a heroinei este i.v., dar fumatul (țigările) sau prizarea au fost, de asemenea, raportate.*

*Rezultatele din studiu au evidențiat: scăderea vârstei de debut a consumului de heroină, comorbiditatea infecției cu HVC și prelungirea perioadei de tratament din cauza recidivelor.*

*A retrospective casuistic study on a group of 60 heroin addicts who have voluntarily submitted to an addiction treatment center, for inclusion in the program of methadone substitution treatment was conducted. It has been studied a group of both male and female subjects, aged between 24 and 45 years, with diagnosis of heroin addiction. Demographic, comorbid and addiction characteristics, heroin use history, treatment history, clinical and paraclinical evaluation were taken into account. Qualitative analytical screening and quantitative determinations aiming to diagnosing both drug use and abstinence during the methadone substitution therapy were conducted. The majority of the subjects were long-term heroin addicts. The average age of patients entering the study (approx. 33 years) differs statistically significantly from the mean age at onset in drug use. Most of the subjects are polydrug users, new psychoactive substances (NPS, „ethnobotanicals”) and benzodiazepines being the most frequent drugs used along with heroin. The most frequent comorbidity was the hepatitis C virus (HCV) infection. The patients were stabilized in methadone maintenance therapy at an average daily dose of 98 mg (range 25 – 165 mg). A significant ratio of the marijuana consumption on the background of chronic consumption of heroin was reported. The most common heroin administration route is the i.v. route but smoking (cigarettes) or sniffing were also reported. The outcomes resulting from the study highlighted: lowering of the onset age of heroin use, HVC infection comorbidity and the extension of the treatment period due to the relapses.*

**Bibliografie**

*Elisabet Puigdollers, Antònia Domingo-Salvany, M. Teresa Brugal, Marta Torrens, Joan Alvarós, Claudio Castillo, Núria Magrí, Sílvia Martín & Josep M. Vázquez (2004) Characteristics of Heroin Addicts Entering Methadone Maintenance Treatment: Quality of Life and Gender, Substance Use & Misuse, 39:9, 1353-1368, DOI: 10.1081/JA-120039392*



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 104**

**BIOELECTROZI BUCKYPAPER PE BAZA DE NANOTUBURI DE CARBON PENTRU OXIDAREA ENZIMATICĂ A GLUCOZEI**

*Carbon nanotubes buckypaper bioelectrodes for enzymatic oxidation of glucose*

As. Univ. Luminița Fritea<sup>1</sup>; Dr. Andrew Gross<sup>2</sup>; Dr. Karine Gorgy<sup>2</sup>; Dr. Alan Le Goff<sup>2</sup>; Dr. Serge Cosnier<sup>2</sup>;

1 Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

2 Universite Grenoble Alpes Departement de Chimie Moleculaire - Franta

Nanotuburile de carbon (NTC) au fost utilizate pe scara larga in elaborarea de biopile pentru co-immobilizarea enzimelor si a mediatorilor redox. Electrozii buckypaper (BP) pe baza de NTC au fost dezvoltati intens datorita avantajelor lor precum: flexibilitatea, autonomia, suprafața mare si conductivitatea ridicata. Flavin adenin dinucleotid gluco-dehidrogenaza este enzima adesea folosita pentru oxidarea catalitica a glucozei cu mai multe avantaje fata de alte enzime. Un electrod BP independent a fost preparat prin filtrarea unei suspensii de NTC continand un copolimer polynorbornene tribloc pentru consolidarea matricei. Mediatorul redox tionina si enzima au fost immobilizate succesiv pe BP. BP comerciale au fost, de asemenea, studiate in comparatie cu BP preparate in laborator. Pentru caracterizarea celor doua tipuri de bioelectrozi au fost folosite mai multe metode precum: microscopie cu scanare laser, masuratori de conductivitate, spectroscopia cu raze X (XPS) si electrochimie. BP preparate in laborator s-au dovedit a fi mai flexibile, mai omogene, stabile si cu o conductivitate mai mare, in contrast cu BP comerciale mai puțin flexibile si mai puțin conductive. Oxidarea electrocatalitica a glucozei a fost efectuata la  $E_p = 0,2$  V fata de Ag / AgCl cu densitati maxime de curent de 3,7 mA cm<sup>-2</sup>. Un alt electrod BP a fost preparat folosind complexul dietilenglicol-pirene-Ru (II) ca ligand, surfactant si mediator, fiind aplicata pentru reducerea catalitica a glucozei.

Carbon nanotubes (CNTs) have been widely used in the design of biofuel cells for the co-immobilization of enzymes and redox mediators. Buckypaper (BP) electrodes based on CNTs have been intensively developed due to their advantages such as flexibility, free-standing, large surface area and high conductivity. Flavin adenine dinucleotide-dependent glucose dehydrogenase is the enzyme often used for the catalytic oxidation of glucose with several advantages over other enzymes. A freestanding BP was prepared by filtration of a CNTs suspension containing polynorbornene triblock copolymer for the matrix reinforcement. The redox mediator thionine and the enzyme were successively immobilized on the BP. Commercial BPs were also studied in comparison with the home-made BPs. Several methods such as: laser scanning microscopy, conductivity measurements, X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and electrochemistry have been employed for the characterization of the two types of bioelectrodes. The home-made BP resulted to be more flexible, more homogenous, stable and with higher conductivity in contrast to the less bendable and less conductive commercial BP. Electrocatalytic oxidation of glucose was performed at  $E_p = 0.2$  V vs. Ag/AgCl with maximum current densities of 3.7 mA cm<sup>-2</sup>. Another BP was prepared by using diethyleneglycol-pyrene-modified Ru(II) complex as a ligand, surfactant and mediator, being applied for the catalytic oxidation of glucose.

**Bibliografie**

1. Luminita Fritea, Andrew J. Gross, Karine Gorgy, Rachel K. O'Reilly, Alan Le Goff, Serge Cosnier, A bifunctional triblock polynorbornene/carbon nanotube buckypaper bioelectrode for low-potential/high-current thionine-mediated glucose oxidation by FAD-GDH, *Journal of Materials Chemistry A*, 2019;7:1447-1450.

2. Luminita Fritea, Andrew J. Gross, Bertrand Reuillard, Karine Gorgy, Serge Cosnier, Alan Le Goff, A Diethyleneglycol-Pyrene-Modified Ru(II) Catalyst for the Design of Buckypaper Bioelectrodes and the Wiring of Glucose Dehydrogenases, *ChemElectroChem*, 2019;6:3621-3626.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 173**

**VALIDAREA UNUI MODEL EXPERIMENTAL DE DEMIELINIZARE LA ȘOARECI**

*Validation of an experimental model of demyelination in mice*

As.Univ. D.P. Mihai; Șef Lucr. Anca Ungurianu; Conf. O.T. Olaru; Prof. G.M. Nițulescu; Conf. Cristina Elena Zbârcea; Farm. Patricia-Viorica Lilea; Prof. Simona Negreș;

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

*Scleroza multiplă (SM) este o boala autoimuna, caracterizată prin demielinizare a sistemului nervos central. Aceasta patologie debilitantă afectează un număr mare de adulți din întreaga lume. Deoarece tratamentele actuale sunt limitate privind de siguranța și eficiența, descoperirea unor noi terapii pentru SM este de mare interes. Modelul murin ce utilizează cuprizonă este un instrument experimental folosit pentru a studia efectul protector al substanțelor active împotriva demielinizării. Obiectivul nostru a fost implementarea și validarea acestui model de demielinizare acută pentru screening ulterior al potențialelor terapii pentru SM. Șoarecii femele C57BL6/J au fost tratați cu 400 mg/kg cuprizonă prin gavaj timp de 5 săptămâni. Gradul de demielinizare și efectele sale au fost evaluate prin teste comportamentale, analize biochimice și evaluare histopatologică. Șoarecii tratați cu cuprizonă au prezentat o performanță motorie semnificativ redusă și un răspuns redus la stimuli dureroși. Mai mult, parametrii biochimici au fost modificați, precum și activitățile superoxid dismutazei și nitric oxid sintetazei. Analiza histologică a indicat o demielinizare pronunțată în corpus calosus. Astfel, modelul animal bazat pe cuprizonă a fost implementat cu succes.*

*Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease, characterized by demyelination in the central nervous system. This debilitating pathology affects a vast number of adults worldwide. Since current treatments have safety and efficiency issues, discovery of novel therapeutics for MS is of great importance. The cuprizone mouse model is an experimental tool used to study the protective effect of active compounds against demyelination. Our objective was to implement and validate this acute demyelination model for further screening of drugs in order to identify potential therapies for MS. Female C57BL6/J mice were treated with 400 mg/kg cuprizone by oral gavage for 5 weeks. Behavioural tests, biochemical assays and histopathological assessment were performed to evaluate the extent of demyelination and its effects. Cuprizone-treated mice showed a significantly impaired motor performance and lower response to painful stimuli during cuprizone intoxication. Moreover, biochemical parameters were altered, such as superoxide dismutase and nitric oxide synthase activities. Histological analysis indicated a pronounced demyelination in the corpus callosum. Thus, the cuprizone mouse model was successfully implemented.*

**Bibliografie**

Zhan, J., Mann, T., Joost, S., Behrang, N., Frank, M., & Kipp, M. (2020). The cuprizone model: dos and do nots. *Cells*, 9(4), 843. Zhen, W., Liu, A., Lu, J., Zhang, W., Tattersall, D., & Wang, J. (2017). An alternative cuprizone-induced demyelination and remyelination mouse model. *ASN neuro*, 9(4), 1759091417725174.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 206**

**CONTROLUL CALITĂȚII UNOR CAPSULE GASTROREZISTENTE CU OMEPRAZOL**

**QUALITY CONTROL OF OMEPRAZOLE GASTRO-RESISTANT CAPSULES**

Conf. Carolina Negrei; Șef Lucr. Anca-Lucia Pop; Șef Lucr. Daniela-Elena Popa; Farm. Maria-Cristiana Rogozea; Conf. Maria Barca;  
Conf. George Traian Alexandru Burcea-Dragomiroiu; Conf. Anne-Marie Ciobanu;  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București*

*Obiectivul studiului: Scopul prezentului studiu a fost dezvoltarea unor metode de analiză sensibile, rapide și accesibile pentru controlul calității unor capsule gastrorezistente cu omeprazol din cele existente în acest moment pe piața farmaceutică din România.*

*Materiale și metode: Au fost luate în studiu cinci produse farmaceutice sub formă de capsule gastrorezistente ce conțin 20 mg omeprazol/capsulă. Identificarea omeprazolului s-a efectuat prin două metode: spectrometrie UV (înregistrarea spectrelor soluțiilor etalon și probă efectuându-se în domeniul 226-400nm) și o metodă cromatografică în strat subțire (CSS), utilizând ca fază staționară placă cromatografică silicagel F254; fază mobilă cloroform:2-propanol:amoniac:acetonitril într-un raport de 10,8:1,2:0,3:4 (v:v:v:v); detecție UV  $\lambda=254\text{nm}$  (densitometru Camag).*

*Pentru dozarea omeprazolului am dezvoltat o metodă spectrometrică UV ( $\lambda_{\text{max}}=304\text{nm}$ ).*

*Rezultate: La identificarea omeprazolului prin CSS, Rf-ul obținut pentru soluția etalon are o valoare similară cu cea a Rf-urilor obținute pentru soluțiile probă (Rf=0,48).*

*Spectrele UV confirmă identificarea pozitivă ( $\lambda_{\text{max}}=304\text{nm}$ ) a omeprazolului în toate produsele farmaceutice analizate.*

*Metoda de dozare a fost validată prin parametrii: specificitate, precizie (RSD<2%), acuratețe, liniaritate, domeniul, limită de cuantificare. Dependența liniară a absorbției funcție de concentrație a unor serii de diluții a fost determinată în intervalul de concentrație 2–20  $\mu\text{g/mL}$  omeprazol substanță de referință; s-a obținut ecuația dreptei  $y=0.0414+0.9039x$  și coeficient de regresie  $r^2=0.999395$ . Pentru determinarea omeprazolului din capsule gastrorezistente, s-a utilizat metoda standardului extern. Experimentele au fost realizate în triplicat.*

*Conținutul de omeprazol determinat din capsulele gastrorezistente luate în studiu se înscrie în limita de admisibilitate 95-105% (96,05%; 95,65%; 97,66%; 101,22%; 97,54%).*

*Concluzii: Identificarea omeprazolului prin spectrometrie UV și CSS a fost pozitivă.*

*Conținutul de omeprazol determinat prin metoda dezvoltată este în conformitate cu cerințele actualei Farmacopei Europene (95-105%) pentru toate formulările analizate.*

*The aim of the study: The aim of this study was to develop some simple, fast and cost-effective methods of analysis for the quality control of gastro-resistant capsules with omeprazole available on the Romanian pharmaceutical market.*

*Materials and methods: Five pharmaceutical products containing omeprazole 20 mg/capsules were studied. Identification of omeprazole was done by two methods: an UV spectrometric method (by recording the spectra of standard and sample solutions in the 226-400 nm range) and a thin-layer chromatographic method (TLC), using silica gel F254 plate as chromatographic stationary phase and chloroform:2-propanol:ammonia:acetonitrile 10.8:1.2:0.3:4 (v:v:v:v) as mobile phase; detection UV  $\lambda=254\text{ nm}$  (Camag densitometer). For the assay of omeprazole an UV spectrometric method ( $\lambda_{\text{max}}=304\text{nm}$ ) was developed.*

*Results: The identification of omeprazole by TLC was positive as the Rf value obtained for the standard solution was similar to that obtained for the sample solutions (Rf=0.48). The UV spectra confirms the positive identification of the omeprazole ( $\lambda_{\text{max}}=304\text{nm}$ ) in all analyzed pharmaceutical products. The assay method was validated by the following parameters: specificity, precision (RSD<2%), linearity, accuracy and quantification limit. A linear regression curve with correlation coefficient  $r^2=0.999395$  was obtained in the range of 2-20  $\mu\text{g/mL}$ . The regression equation was  $y=0.0414+0.9039x$ . The external standard method was used for the quantification of omeprazole in capsules. Experiments were performed in triplicate. The quantity of omeprazole obtained from the gastro-resistant capsules which were considered in the study subscribes within the admissible limits 95-105% (96.05%, 95.65%, 97.66%, 101.22%, 97.54%) of the stated amount.*

*Conclusions: Identification of omeprazole by UV and TLC was positive. The content of omeprazole was in line with the requirements of current European Pharmacopoeia (95-105% of stated amount) for all the analyzed formulations.*

**Bibliografie**

- 1.\*\*\*European Pharmacopoeia 10-th edition
- 2.\*\*\* International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceutical for Human Use. ICH harmonized tripartite guideline validation of analytical procedures: text and methodology Q2 (R1). Available from: URL: <http://www.ich.org>
3. [www.anm.ro](http://www.anm.ro)- Nomenclator medicamente ANMDMR
4. Sharma Smita, Sharma M.C. - Development and validation of new analytical methods for simultaneous estimation of Drotaverine hydrochloride in combination with Omeprazole in a pharmaceutical dosage form, Arabian Journal of Chemistry 2017, Volume 10



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**  
**TIP: E-POSTER**

**ID: 214**

**VALIDAREA UNUI MODEL DE DURERE VISCERALĂ LA ȘOBOLANI**

*Validation of visceral pain model in rats*

As. Univ. Corina Andrei; Conf. Anca Zanfirescu; Conf. Cristina Elena Zbârcea; As. Univ. Dragoș Paul Mihai; Prof. Cornel Chiriță; Prof. Simona Negreș;  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” - București

**INTRODUCERE:** Una dintre cele mai frecvente forme de durere, resimțita de majoritatea oamenilor la un moment dat și implicit motivul principal pentru care pacientul solicită asistența medicală, este durerea viscerală. Aceasta este asociată cu afectarea semnificativă a calității vieții și costuri crescute ale sistemului de sănătate. Cercetările actuale au la bază înțelegerea mecanismelor senzoriale și factorilor ce contribuie la patogeneza durerii viscerale. **OBIECTIVELE STUDIULUI:** Astfel, validarea unor modele experimentale de inducere a durerii viscerale la animalele de laborator pot aduce beneficii fundamentale tratamentului durerii. **Obiectivul nostru a fost reprezentat de validarea metodei de inducere a durerii viscerale prin administrare de paclitaxel. MATERIALE ȘI METODE:** Sobolani masculi Wistar au fost tratați cu o doză unică de paclitaxel, administrată intraperitoneal. Nociceptia viscerală a fost evaluată calitativ cu o scală a durerii abdominale, iar hipersensibilitatea mecanică și termică induse de paclitaxel au fost evaluate la 24h și respectiv 48h de la administrare. **REZULTATE ȘI CONCLUZII:** Durerea viscerală a fost observată după administrarea de paclitaxel în doză unică, aceasta fiind corelată cu apariția hipersensibilității termice și tactile. Astfel, modelul ar putea fi folosit pentru evaluarea unor substanțe cu potențial analgezic în durerea viscerală.

**INTRODUCTION:** Visceral pain is one of the most common forms of pain, felt by most people at one time and is the main reason for the patient asking for medical care. This is associated with a significant impact on the quality of life and increased costs of the health system. Current research is based on understanding the sensory mechanisms and factors that contribute to the pathogenesis of visceral pain. **STUDY OBJECTIVES:** Thus, the validation of experimental models for inducing visceral pain in laboratory animals can bring fundamental benefits to pain treatment. Our goal was to validate the method of inducing visceral pain by paclitaxel administration. **MATERIALS AND METHODS:** Wistar male rats were treated with a single dose of paclitaxel. Visceral nociception was assessed qualitatively with a scale of abdominal pain, and mechanical and thermal hypersensitivity induced by paclitaxel were assessed at 24 hours and 48 hours after administration, respectively. **RESULTS AND CONCLUSIONS:** Visceral pain was observed after single dose paclitaxel administration, which was correlated with thermal and tactile hypersensitivity. Thus, the model could be used to evaluate substances with analgesic potential in visceral pain.

**Bibliografie**

1. Gebhart, G. F., & Bielefeldt, K. (2016). Physiology of Visceral Pain. *Comprehensive Physiology*, 1609-1633.
2. Trevisan, G. (2018). Participation of transient receptor potential vanilloid 1 in paclitaxel-induced acute visceral and peripheral nociception in rodents. *European Journal of Pharmacology*, 828, 42-51.



**TEMATICA: XENOBIOTICE ȘI BIOTICE - EVALUAREA CLINICĂ ȘI NON-CLINICĂ A EFICACITĂȚII ȘI SIGURANȚEI**

**TIP: E-POSTER**

**ID: 167**

**DETERMINAREA CONȚINUTULUI UNOR METALE GRELE ÎN PROBE DE LICHIDE PENTRU ȚIGĂRILE ELECTRONICE COMERCIALIZATE ÎN ROMÂNIA**

*Heavy metals content in some e-cigarette liquids samples found on the Romanian market*

Șef Lucr. Alexandra Jităreanu<sup>1</sup>; Dr. Irina Gabriela Cara<sup>2</sup>; Șef Lucr. Ioana-Cezara Caba<sup>1</sup>; Șef Lucr. Ioana Martu<sup>2</sup>; Conf. Luminița Agoroaei<sup>1</sup>;

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” - Iași

2 Institutul de Cercetari pentru Agricultură și Mediu

*Introducere: De la apariția lor pe piață, dispozitivele electronice pentru fumat au câștigat o mare popularitate. Tigara electronică este un dispozitiv care funcționează pe baza de baterii, folosit pentru a genera aerosoli în urma încălzirii unor lichide într-un claromizor, iar vaporii vor fi inhalati de către utilizator. Lichidele care se vaporizează conțin, de obicei, excipienți (glicerina, propilenglicol), nicotină și diverse arome. Unul dintre aspectele care îi preocupă pe cercetători în legătură cu lichidele pentru țigările electronice este prezența metalelor cu potențial toxic și riscul de transfer al ionilor metalici din piesele claromizorului, în cazul păstrării lichidelor în contact cu acesta pentru diferite perioade de timp. Acest aspect a fost abordat și în studiu de față. Material și metoda: Au fost determinate prin spectrometrie de absorbție atomică concentrațiile unor metale grele (Pb, Ni, Zn, Co) în probe de lichide pentru țigări electronice, având diferite concentrații de nicotină și diverse arome. Probele au fost analizate atât imediat după achiziționare, cât și după păstrare în claromizoare pentru o perioadă de 1, 3 sau 5 zile. Rezultate și discuții: Plumbul a fost prezent în toate probele analizate, concentrațiile inițiale variind între 0.13 și 0.26 mg kg<sup>-1</sup>. De asemenea, au fost identificate și urme de nichel la probele analizate, valorile inițiale obținute fiind însă foarte scăzute (0.01-0.02 mg kg<sup>-1</sup>). Alt metal identificat a fost zincul. Concentrațiile inițiale de zinc au fost mai scăzute decât cele determinate pentru plumb, fiind cuprinse între 0.04 și 0.07 mg kg<sup>-1</sup>. După păstrarea soluțiilor în claromizoare, s-a constatat că nivelul de metale a crescut, creșterea fiind în relație de directă proporționalitate cu timpul de contact (de la 1 la 5 zile). Aceasta observată susține ideea că este posibil transferul de ioni metalici din piesele claromizorului către lichidele pentru țigări electronice. Concluzii: Lichidele pentru țigările electronice pot reprezenta o potențială sursă de expunere la metale toxice, mai ales dacă sunt păstrate în claromizoare pentru perioade mai lungi de timp. Cuvinte cheie: e-lichid, metale grele, transfer, țigări electronice Acknowledgement: Finanțarea cercetării a fost făcută din fondurile UMF “Grigore T. Popa” Iași, grant intern nr. 4717/25.02.2021*

*Introduction: Since their appearance on the market, electronic nicotine delivery systems (eg. electronic cigarettes) have gained great popularity. An electronic cigarette is a battery-operated device that vaporizes a solution (e-liquid) and the resulting vapours are inhaled. E-cigarettes contain a clearomizer where the liquid is heated by an atomizer and turned into vapours. Most e-liquids contain excipients (propylene glycol, vegetable glycerol), as well as nicotine and flavors. One issue that preoccupies scientists is the presence of heavy metals in e-liquids and the possibility of metal transfer from the atomizer to e-liquids. This study aimed to determine the concentration of some important heavy metals (Pb, Ni, Zn, and Co) in e-liquid samples, and to assess the metal transfer from the metallic parts of the clearomizer after storage for various periods. Materials and methods: The concentrations of heavy metals (Pb, Ni, Zn, and Co) were determined in some commercially available e-liquid samples of various nicotine concentrations and different flavoring agents using atomic absorption spectrometry. The samples were analyzed immediately after purchase and after storage for 1, 3, and 5 days in a clearomizer. Results and discussions: Lead was found in all investigated samples before storage. The initial concentrations of this metal ranged from 0.13 to 0.26 mg kg<sup>-1</sup>. Traces of nickel appeared in all investigated e-liquids before storage, but in very small amounts (0.01-0.02 mg kg<sup>-1</sup>). Zinc was also present in all e-liquids before storage. The initial concentrations were lower than the ones determined for lead, and ranged from 0.04 to 0.07 mg kg<sup>-1</sup>. As the storage period increased (from 1 to 5 days), the concentrations of heavy metals also tended to increase, sustaining the idea of metal transfer from the metallic parts of the clearomizer to the solutions. However, cobalt levels were in most cases below the detection limit, even after storage. Conclusions: E-liquids can represent a potential source of exposure to toxic heavy metals, especially if they remain in clearomizers for longer periods. Key words: e-liquids, electronic cigarettes, heavy metals, transfer Acknowledgement: This research was financially supported by “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy Iasi, Romania, grant no. 4717/25.02.2021*

**Bibliografie**

1. Margham J, McAdam K, Forster M, Liu C, Wright C, Mariner D, Proctor C. Chemical Composition of Aerosol from an E-ĀCigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol* 2016; 29(10): 1662-1678
2. Na CJ, Jo SH, Kim KH, Sohn JR, Son YS. The transfer characteristics of heavy metals in electronic cigarette liquid. *Environ Res.* 2019; 174: 152-159.
3. Hess CA, Olmedo P, Navas-Acien A, Goessler W, Cohen JE, Rule AM. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. *Environ Res.* 2017; 152: 221-225.
4. Kamilari E, Farsalinos K, Poulas K, Kontoyannis CG, Orkoulas MG. Detection and quantitative determination of heavy metals in electronic cigarette refill liquids using Total Reflection X-ray Fluorescence Spectrometry. *Food Chem Toxicol* 2018; 116(Pt B): 233-237.





Management Congres



**PHARMA BUSINESS SERVICES S.R.L.**

Str. Radu Beller nr. 8, Bl. 22, Sc. A, Et. 2, Ap.5, Sector 1, Bucuresti, România

Email: [office@pharmabusiness.com.ro](mailto:office@pharmabusiness.com.ro)

[www.cnfronline.ro](http://www.cnfronline.ro), [www.pharma-business.ro](http://www.pharma-business.ro)

Folosirea parțială sau integrală a textelor sau informațiilor din cadrul acestei broșuri este posibilă numai cu acordul scris al organizatorului.