

REZUMAT

**TEZĂ DE ABILITARE
HABILITATION THESIS**

**RESEARCH AND CONTRIBUTIONS IN THE FIELD OF
PHARMACY**

DOMENIUL: FARMACIE

**Autor:
Prof. dr. BUNGĂU SIMONA GABRIELA
Universitatea din Oradea**

2015

CUPRINS

A

SUMMARY	5
REZUMAT	9

B

REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE ȘI PROFESIONALE

BI. Metode cinetice utilizate în chimia analitică pentru determinarea cantitativa a substanțelor de interes biochimic și farmaceutic

	15
BI.1. Aspecte generale	15
BI.2. Aparatură. Reactivi	16
BI.3. Prepararea materialului vegetal pentru extracția și determinarea acidului ascorbic	17
BI.4. Metode necinetice comparative folosite	18
BI.5. Colectarea și prelucrarea rezultatelor obținute prin măsurători potențiometrice	18
BI.6. Determinări efective folosind reacția de tip Landolt apă oxigenată – iodură – substrat	19
BI.6.1. Determinarea acidului ascorbic	19
BI.6.1.1. Determinarea condițiilor optime de lucru	20
BI.6.1.2. Trasarea curbei de calibrare	23
BI.6.1.3. Efectul diferiților interferenți asupra reacției	24
BI.6.1.4. Validarea pe probe reale	24
BI.6.2. Determinarea cisteinei	33
BI.7. Determinări efective folosind reacția de tip Landolt by bromat – bromură – acid ascorbic	34
BI.7.1. Determinarea acidului ascorbic și acidului acetilsalicilic din tablete de Upsarin	34
BI.7.2. Determinarea vitaminelor de tip B	37
BI.7.2.1. Determinarea stoichiometriei reacției	37
BI.7.2.2. Stabilirea condițiilor optime de lucru	38
BI.7.2.3. Trasarea curbei de calibrare	39
BI.7.2.4. Efectul diferiților interferenți asupra reacției	40
BI.7.2.5. Aplicații pe probe reale de vitamine B	40
BI.7.3. Determinarea acidului para-aminobenzoic (vitamina H ₁)	41
BI.7.3.1. Determinări Experimentale	42
BI.7.3.2. Rezultate și discuții	43
BI.7.3.3. Concluzii	47
BI.7.4. Determinări de aminoacizi	48

BII. Contribuții în domeniul farmaceutic și medical

BII.1. Studiu asupra tincturilor de <i>Hibiscus trioni</i> herba uscate și proaspete	52
BII.2. Impactul resveratrolului asupra indexului corporal de masa la pacienții	

cu accident vascular	59
BII.3.Evaluarea efectelor fitoestrogenilor în îmbunătățirea, reducerea sau eliminarea simptomatologiei de climacteriu	63
BII.4.Studiu asupra efectelor fitoestrogenilor asupra resorbției osoase în menopauză	70
BII.5.Determinarea impurităților provenind din poluarea radioactivă în probe de dentiție temporară, folosind metoda analizei prin activare de neutroni	75
BIII. Cercetări și aplicații în bioetică și sustenabilitate	81
BIII.1.Influența studiilor specializate universitare asupra automedicației	81
BIII.2.Studiu asupra managementului medicamentelor expirate provenite din îngrijirea la domiciliu	87
BIII.3.Studii asupra managementului ultimului stadiu de viață al unui produs farmaceutic	92
BIII.4.Tetraciclina și metaboliți în solul terenurilor agricole și în <i>Petroselinum crispum</i> var. <i>Neapolitanum</i> , rădăcini și frunze	98
C	
PLANUL DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE A CARIEREI PROFESIONALE	105
REFERINȚE	107

REZUMAT

Această Teză de Abilitare a fost realizată după doisprezece ani de la susținerea tezei de doctorat și obținerea titlului de doctor. Ea prezintă în mod documentat realizările mele profesionale, contribuțiile științifice și rezultatele originale obținute pe parcursul acestei perioade de timp. Aceste rezultate au fost de asemenea publicate/prezentate în peste 100 de lucrări științifice, la diferite conferințe, congrese și în reviste de specialitate ISI/BDI.

O scurtă descriere a realizărilor mele se poate face în principiu pe două domenii: **academic/învațământ** și **științific/cercetare**. Acestea sunt descrise în capitolul B al tezei de abilitare.

În zona **academică/de învățământ** am susținut în calitate de titular și/sau coordonator ore la disciplinele din domeniul farmaceutic: Chimie Analitică, Istoria Farmaciei, Chimie și Igiena Mediului, Metode Spectrale de Analiză și Metode de Analiză Aplicate în Fitochimie (curs și laborator).

Am fost coordonator de proiecte de diplomă (peste 100 de proiecte), dizertații (peste 20) și, de asemenea, membru/președinte în comisii de doctorat (17), în domeniul Sănătate.

Implicarea directă în activitățile de management universitar (șef de departament, secretar științific, prodecan) mi-a oferit posibilitatea de a consolida performanța academică în domeniul Sănătate, în cadrul Universității din Oradea.

Ca responsabil al Comisiei de Calitate de la Facultatea de Medicină și Farmacie, am coordonat și am lucrat efectiv la peste 30 de rapoarte de autoevaluare a programelor de studii ale facultății, perfecționându-mă în managementul calității din domeniul Sănătate - învățământ universitar.

Performanța în domeniul **științific/cercetare** are la baza experiența științifică acumulată în întreaga activitate didactică (peste 21 de ani în învățământul superior) și dubla specializare în domeniul Chimie și domeniul Farmacie. Astfel, am obținut rezultate publicate în reviste cotate ISI/BDI, cercetări finalizate prin brevete de invenție, respectiv proiecte de cercetare pe trei direcții cu tematică interdisciplinară:

- Metode cinetice aplicate în chimia analitică pentru determinarea cantitativă a unor substanțe de interes biochimic și farmaceutic;
- Contribuții în domeniul farmaceutic și medical;
- Cercetări și aplicații în bioetică și sustenabilitate.

I. Metode cinetice aplicate în chimia analitică pentru determinarea cantitativă a unor substanțe de interes biochimic și farmaceutic

Specialistul în analiză chimică este adesea interesat în determinarea substanțelor aflate în concentrații foarte mici sau normale, cu rol de medicament sau fiziologic, a celor care se găsesc în plante sau părți ale acestora (fructe), alimente sau a celor de interes medical

Se cunosc numeroase metode analitice utilizate pentru analize *in situ*, care pot fi clasificate în două categorii generale: termodinamice și cinetice. Majoritatea metodelor

analitice, în special cele utilizate pentru analiza urmelor, folosesc fie reactivi scumpi, fie aparatură sofisticată și astfel - tehnici cu cost ridicat. Făcînd un studiu al celor mai importante reviste de chimie analitică (J. Anal. Chem, Analyst, Anal. Chem. Acta), reiese că foarte multe dintre studii abordează preocupări despre metodele cinetice de analiză.

Interesul meu s-a concentrat pe elaborarea unor tehnici bazate pe cinetică pentru determinarea cantitativa a acidului ascorbic din fructe și medicamente, precum și a vitaminelor hidrosolubile ale complexului B, dar și a aminoacizilor din produse farmaceutice.

Cercetările personale și-au propus să elaboreze metode simple ce folosesc reactivi comuni, disponibili în orice laborator, aparatură ieftină la îndemîna laboratorului, cu investiții minime. Metoda elaborată s-a materializat într-un brevet de invenție înregistrat la OSIM în anul 2010 - „Metodă de determinare a acidului ascorbic din fructe, alimente și produse farmaceutice”, iar invenția a fost premiată la Salonul Internațional de Invenție PROINVENT, Ed. IX, Cluj Napoca cu o Diplomă de Excelență și Medalia de aur; ulterior, Universitatea din Oradea a premiat brevetul cu Premiul pentru Excelență în Cercetare în Medicină.

Metoda are la bază o reacție cunoscută sub numele de “reacție de tip Landolt”. Aceasta permite determinarea unor vitamine hidrosolubile (complexul B - B₁, B₂, B₆; C, H₁) și aminoacizi (cisteină, metionină, triptofan), din diverse fructe și produse farmaceutice care conțin aceste substanțe.

Ideea a fost să utilizez metode cinetice, în special metode de tip “clock”, pentru câteva reacții de oxido-reducere. Domeniul reacțiilor redox de tip Landolt a fost studiat pe larg, mai ales pentru urme de ioni metalici care au efect catalitic asupra numeroaselor reacții redox.

Aplicațiile pentru compuși organici, de altfel destul de simple, nu sunt prea numeroase. Acest lucru m-a stimulat să efectuez un studiu sistematic asupra compușilor menționați anterior, cu scopul de a-i aduce în centrul metodelor cinetice, metode ce pot fi folosite în fiecare laborator de control al alimentelor sau al medicamentului.

În cadrul metodei cinetice, s-au stabilit inițial condițiile optime de lucru, s-a trasat curba de etalonare în fiecare caz și s-a urmărit acțiunea diversilor interferenți.

Pentru validarea și verificarea rezultatelor obținute prin metoda cinetică s-au folosit următoarele metode necinetice:

- titrare iodometrică clasică folosind 2,6-diclorfenolindofenol, determinare spectrofotometrică cu 2,6-diclorfenolindofenol – după extracție cu xilen, pentru determinarea acidului ascorbic din fructe (citrice, măcieșe – uscate și proaspete, ardei) și frunze (pătrunjel);
- HPLC pentru determinarea acidului ascorbic din produse farmaceutice (Upsarin);
- determinare spectrofotometrică pentru vitaminele din complexul B - tiamină, riboflavină, piridoxină; aminoacizi - metionină (din MecoparForte tablete și Metaspar capsule), cisteină, triptofan (soluție Infesol 40);

iar pentru comparare s-au utilizat și valorile prevăzute în prospectul produsului farmaceutic respectiv.

Rezultatele experimentale obținute prin această metodă sunt similare cu cele obținute prin metode de determinare a acidului ascorbic citate de literatura de specialitate, amintite anterior.

Pe baza acestei metode cinetice s-au făcut apoi studii statistice pe specii/varietăți diferite ale aceluiaș gen (*Petroselinum crispum*, *Capsicum Annuum*, *Citrus sp.* etc.) pentru a determina

variații ale conținutului în vitamina C, în funcție de proveniența produsului, zonă, condiții meteorologice, perioada de recoltare, condiții de păstrare, varietate etc.

De asemenea, metoda funcționează cu succes la determinarea vitaminelor hidrosolubile din produse farmaceutice.

II. Contribuții în domeniul farmaceutic și medical

În capitolul BII. - Contribuții în domeniul farmaceutic și medical, am prezentat numai o parte dintre studiile efectuate. Dintre acestea, unele se axează pe utilizarea și comportarea substanțelor de proveniență vegetală (resveratrol, fitoestrogeni, tincturi), respectiv pe influența factorilor de mediu (radioactivitate), asupra sănătății:

- Studiu asupra tincturilor de *Hibiscus trioni* herba uscate și proaspete;
- Impactul resveratrolului asupra indicelui de masa corporală la pacienții cu accident vascular;
- Evaluarea efectelor fitoestrogenilor în evoluția simptomatologiei de climacteriu și asupra resorbției osoase la femei aflate în postmenopauză;
- Determinarea impurităților provenind din poluarea radioactivă în probe de dentiție temporară, folosind metoda analizei prin activare cu neutroni.

Fiecare dintre studii se bazează pe o analiză minuțioasă a cercetărilor în domeniu, bine documentată din literatura de specialitate, efectuarea studiilor și prezentarea rezultatelor obținute, iar la final desprinderea concluziilor.

III. Cercetări și aplicații în bioetică și sustenabilitate

Capitolul al treilea vizează implementarea conceptelor de bioetică și sustenabilitate în domeniul farmaceutic și medical.

Astfel, preocupările în bioetică și sustenabilitate s-au materializat prin articole publicate în reviste de specialitate. Subiectele acestora sunt variate și dintre acestea amintim:

- Automedicația ca fenomen foarte frecvent al zilelor noastre și modul în care acest fenomen este/sau nu influențat de studii superioare în domeniu;
- Managementul deșeurilor medicale/farmaceutice, ca ultimă etapă în „stadiul de viață” al acestor produse, dar și modul în care acest management este perceput în cadrul populației – adică felul în care populația înțelege să „administreze” acest tip de deșeuri;
- Studii asupra poluării mediului – sol agricol și plante, cu produse farmaceutice, mai precis antibiotice.

Toate aceste realizări științifice le-am întreprins împreună cu cercetători valoroși din diverse domenii (farmacie, chimie, medicină, stomatologie, biologie etc.), care se regăsesc în calitate de coautori în cadrul publicațiilor menționate în bibliografia acestei teze de abilitare.

Calitatea de membru fondator al SChR filiala Bihor și deținerea funcției de președinte a acesteia (2005-2010), precum și a celei vicepreședinte (2010-prezent) îmi oferă ocazia de a contribui și la consolidarea domeniului Chimie. Activitatea mea a fost apreciată prin acordarea de către Societatea de Chimie din România a Certificatului de Onoare (19.12.2011), Diplomei de Onoare și Medaliei Petru Poni (25.09.2009).

În **a doua secțiune (capitolul C)** a tezei de abilitare prezint evoluția și planul de cercetare/dezvoltare al carierei mele profesionale, științifice și academice.

În ceea ce privește cariera mea profesională, obținerea calității de conducător de doctorat îmi va permite implicarea și participarea activă la consolidarea domeniului Farmacie pe plan național și internațional.

Direcțiile de cercetare dezvoltate până în prezent vor fi continuate, aprofundate și exploatate, iar noile direcții abordate vor fi legate de cele actuale (perfecționarea metodelor de tip “clock” în analiza chimică, efecte ale fitoterapiei asupra diferitelor patologii și studii în domeniul bioeticii și sustenabilității din domeniul farmaceutic)

Totodată, abordarea științifică a managementului calității procesului de învățământ și de cercetare în domeniul Sănătate vor face parte din preocupările mele viitoare.

A **treia secțiune** a tezei de abilitare prezintă referințele bibliografice asociate primelor două secțiuni.