

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
FARMACIE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
Prof. Univ. Dr. Farm. ANDRIEȘ ADRIAN**

**Farmacist -doctorand:
POPESCU CANDICE LUANA**

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
FARMACIE**

**VALORIFICAREA PLANTEI *PORTULACA*
OLERACEA L. PENTRU OBȚINEREA DE NOI
COMPONENTE CU ACTIVITATE SUPERIOARĂ
PENTRU PRODUSE COSMETICE**

- REZUMAT -

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Farm. ANDRIEȘ ADRIAN

Farmacist -doctorand:

POPESCU CANDICE LUANA

CUPRINS

INTRODUCERE

ABREVIERI

INTRODUCERE – INFORMAȚII DESPRE COSMETICE CU INGREDIENTE ACTIVE DE ORIGINE

VEGETALĂ NATURALĂ.....	pag. 1
A. PARTEA GENERALĂ.....	pag. 5
CAPITOLUL I: PORTULACA OLERACEA L. – UTILIZĂRI COSMETICE.....	pag. 5
<i>Portulaca oleracea</i> L. – proprietăți.....	pag. 5
<i>Portulaca oleracea</i> L. – utilizări.....	pag. 8
Beneficiile utilizării <i>Portulaca oleracea</i> L. în cosmetică.....	pag. 11
B. PARTEA EXPERIMENTALĂ - CERCETĂRI PERSONALE SCOPUL ȘI OBIECTIVELE..	pag. 14
CULTIVAREA <i>Portulaca oleracea</i> L. ÎN DIFERITE AREALURI DIN ROMÂNIA.....	pag. 18
CAPITOLUL II: CARACTERIZAREA FIZICO-CHIMICĂ ȘI MICROBIOLOGICĂ A	
PLANTEI <i>Portulaca oleracea</i> L. DIN DIFERITE AREALURI DIN ROMÂNIA.....	pag. 20
2.1. Caracterizarea fizico-chimică a plantei <i>Portulaca Oleracea</i> L. proaspăt recoltată.....	pag. 20
2.1.1. Identificarea speciei vegetale prin examen macroscopic.....	pag. 20
2.1.2. Identificare flavonoide (prin reacție chimică).....	pag. 20
2.1.3. Identificare aminoacizi (prin reacție chimică).....	pag. 20
2.1.4. Identificare polifenoli (prin reacție chimică).....	pag. 20
2.1.5. Identificare zaharuri (prin reacție chimică).....	pag. 21
2.1.6. Identificare carotenoizi (spectrofotometrie UV-VIS).....	pag. 21
2.1.7. Determinarea pierderii prin uscarea.....	pag. 22
2.1.8. Determinarea cenușii totale.....	pag. 22
2.1.9. Determinarea conținutului în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic.....	pag. 23
2.1.10. Determinarea conținutului în aminoacizi exprimați în acid glutamic.....	pag. 24
2.1.11. Determinarea conținutului în acid ascorbic.....	pag. 25
2.1.12. Determinarea conținutului în ulei volatil.....	pag. 26
2.1.13. Determinarea conținutului în mucilagii.....	pag. 27
2.1.14. Determinarea conținutului în minerale.....	pag. 28
2.1.15. Rezultate și discuții privind determinările fizico-chimice ale plantei <i>Portulaca oleracea</i> L. proaspăt recoltată	pag. 29
2.2. Caracterizarea microbiologică a plantei <i>Portulaca oleracea</i> L. proaspăt recoltată.....	pag. 37
2.2.1. Determinarea contaminării microbiene a plantei <i>Portulaca Oleracea</i> L. proaspăt recoltată...pag.	37
2.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe (TAMC).....	pag. 37
2.2.1.2. Determinarea numărului total combinat de levuri și fungi filamentoși (TYMC).....	pag. 38

2.2.1.3. Izolarea și identificarea bacteriilor gram-negative tolerante la sărurile biliare.....	pag. 39
2.2.1.4. Controlul microorganismelor specifice.....	pag. 40
2.2.1.4.1. Izolarea și identificarea <i>Escherichia coli</i>	pag. 40
2.2.1.4.2. Izolarea și identificarea <i>Salmonella sp.</i>	pag. 41
2.2.1.5. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> proaspăt recoltată.....	pag. 42
CAPITOLUL III: OBTINEREA POTENȚIALELOR MATERII PRIME ACTIVE PENTRU	
PRODUSELE COSMETICE.SELECTAREA COMPLEXULUI NATURAL OPTIM CA	
INGREDIENT ACTIV.....	pag. 45
3.1. Ipoteza de lucru.....	pag. 45
3.2. Uscarea plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> recoltată	pag. 45
3.3. Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată ..	pag. 46
3.3.1. Caracterizarea fizico-chimică a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată.....	pag. 46
3.3.1.1. Identificarea speciei vegetale prin examen macroscopic.....	pag. 46
3.3.1.2. Identificare flavonoide (prin reacție chimică).....	pag. 46
3.3.1.3. Identificare aminoacizi (prin reacție chimică).....	pag. 46
3.3.1.4. Identificare polifenoli (prin reacție chimică).....	pag. 46
3.3.1.5. Identificare zaharuri (prin reacție chimică).....	pag. 46
3.3.1.6. Identificare carotenoizi (spectrofotometrie UV-VIS).....	pag. 46
3.3.1.7. Determinarea pierderii prin uscare.....	pag. 47
3.3.1.8. Determinarea cenușii totale.....	pag. 47
3.3.1.9. Determinarea conținutului în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic.....	pag. 47
3.3.1.10. Determinarea conținutului în aminoacizi exprimați în acid glutamic.....	pag. 47
3.3.1.11. Determinarea conținutului în acid ascorbic.....	pag. 47
3.3.1.12. Determinarea conținutului în ulei volatil.....	pag. 47
3.3.1.13. Determinarea conținutului în ulei gras	pag. 47
3.3.1.14. Determinarea conținutului în mucilagii.....	pag. 48
3.3.1.15. Determinarea conținutului în minerale.....	pag. 48
3.3.1.16. Rezultate și discuții privind determinările fizico-chimice ale plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată	pag. 48
3.3.2. Caracterizarea microbiologică a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată	pag. 56
3.3.2.1. Determinarea contaminării microbiene a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată	pag. 56
3.3.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe (TAMC).....	pag. 56
3.3.2.1.2. Determinarea numărului total combinat de levuri si fungi filamentoși (TYMC).....	pag. 56
3.3.2.1.3. Izolarea și identificarea bacteriilor gram-negative tolerante la sărurile biliare.....	pag. 56
3.3.2.1.4. Controlul microorganismelor specifice.....	pag. 56

3.3.2.1.4.1. Izolarea și identificarea <i>Escherichia coli</i>	pag. 56
3.3.2.1.4.2. Izolarea și identificarea <i>Salmonella sp.</i>	pag. 56
3.3.2.1.5. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a plantei <i>Portulaca oleracea L.</i> uscată	pag. 56
3.4. Obținerea uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> din produsul vegetal uscat, prin presare la rece.....	pag. 59
3.5. Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat.....	pag. 61
3.5.1. Caracterizarea fizico-chimică a uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat.....	pag. 61
3.5.1.1. Identificarea componentelor prin profil cromatografic.....	pag. 61
3.5.1.2. Rezultate și discuții privind determinările fizico-chimice ale uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat	pag. 62
3.5.2. Caracterizarea microbiologică a uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat.....	pag. 67
3.5.2.1. Determinarea contaminării microbiene a uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat.....	pag. 67
3.5.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe (TAMC).....	pag. 67
3.5.2.1.2. Determinarea numărului total combinat de levuri și fungi filamentoși (TYMC).....	pag. 67
3.5.2.1.3. Controlul microorganismelor specifice.....	pag. 67
3.5.2.1.3.1. Izolarea și identificarea <i>Escherichia coli</i>	pag. 67
3.5.2.1.4. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a uleiului gras de <i>Portulaca oleracea L.</i> obținut din produsul vegetal uscat.....	pag. 67
3.6. Preparare suc de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 69
3.7. Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 70
3.7.1. Caracterizarea fizico-chimică a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 70
3.7.1.1. Descrierea sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 70
3.7.1.2. Identificare flavonoide (prin reacție chimică).....	pag. 70
3.7.1.3. Identificare aminoacizi (prin reacție chimică).....	pag. 70
3.7.1.4. Identificare polifenoli (prin reacție chimică).....	pag. 70
3.7.1.5. Identificare zaharuri (prin reacție chimică).....	pag. 71
3.7.1.6. Identificare carotenoizi (spectrofotometrie UV-VIS).....	pag. 71
3.7.1.7. Determinarea densității relative.....	pag. 71
3.7.1.8. Determinarea reziduului prin uscare	pag. 71
3.7.1.9. Determinarea conținutului în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic.....	pag. 72
3.7.1.10. Determinarea conținutului în acid ascorbic.....	pag. 72

3.7.1.11. Determinarea conținutului în mucilagii.....	pag. 72
3.7.1.12. Determinarea conținutului în minerale.....	pag. 72
3.7.1.13. Rezultate si discuții privind caracterizarea fizico-chimică a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 72
3.7.2. Caracterizarea microbiologică a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 74
3.7.2.1. Determinarea contaminării microbiene a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 74
3.7.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe (TAMC).....	pag. 74
3.7.2.1.2. Determinarea numărului total combinat de levuri si fungi filamentoși (TYMC).....	pag. 74
3.7.2.1.3. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a sucului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 74
3.8. Preparare extract de <i>Portulaca oleracea L.</i> în glicerină 20%.....	pag. 75
3.9. Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i> ...	pag. 77
3.9.1. Caracterizarea fizico-chimică a extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 77
3.9.1.1. Descrierea extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 77
3.9.1.2. Identificare flavonoide (prin reacție chimică).....	pag. 77
3.9.1.3. Identificare aminoacizi (prin reacție chimică).....	pag. 77
3.9.1.4. Identificare polifenoli (prin reacție chimică).....	pag. 77
3.9.1.5. Identificare zaharuri (prin reacție chimică).....	pag. 77
3.9.1.6. Identificare carotenoizi (spectrofotometrie UV-VIS).....	pag. 77
3.9.1.7. Determinarea densității relative.....	pag. 77
3.9.1.8. Determinarea conținutului în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic.....	pag. 77
3.9.1.9. Determinarea conținutului în acid ascorbic.....	pag. 78
3.9.1.10. Determinarea conținutului în minerale.....	pag. 78
3.9.1.11. Rezultate si discuții privind caracterizarea fizico-chimică a extractelor de <i>Portulaca oleracea L.</i>	pag. 78
3.9.2. Caracterizarea microbiologică a extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i> în glicerină 20%.....	pag. 93
3.9.2.1. Determinarea contaminării microbiene a extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i> în glicerină 20%.....	pag. 93
3.9.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe (TAMC).....	pag. 93
3.9.2.1.2. Determinarea numărului total combinat de levuri si fungi filamentoși (TYMC).....	pag. 93
3.9.2.1.3. Izolarea și identificarea bacteriilor gram-negative tolerante la sărurile biliare.....	pag. 93
3.9.2.1.4. Controlul microorganismelor specifice.....	pag. 93
3.9.2.1.4.1. Izolarea și identificarea <i>Escherichia coli</i>	pag. 93
3.9.2.1.4.2. Izolarea și identificarea <i>Salmonella sp.</i>	pag. 93
3.9.2.1.5. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a extractului de <i>Portulaca oleracea L.</i> în glicerină 20%.....	pag. 93

CAPITOLUL IV: FORMULE ȘI PROCESE TEHNOLOGICE PENTRU PRODUSELE FINITE

COSMETICE CU EXTRACT DE <i>PORTULACA OLERACEA L</i>	pag. 96
4.1. Fazele procesului tehnologic.....	pag. 96
4.1.1 Pregătirea utilajelor.....	pag. 96
4.1.2. Pregătirea materiilor prime.....	pag. 96
4.1.3. Prepararea fazei A (faza grasă).....	pag. 96
4.1.4. Prepararea fazei B (faza apoasă).....	pag. 96
4.1.5. Emulsionarea celor două faze.....	pag. 96
4.1.6. Adăugarea fazei C.....	pag. 97
4.1.7. Adăugarea fazei D.....	pag. 97
4.1.8. Adăugarea fazei E.....	pag. 97
4.1.9. Depozitarea produselor vrac.....	pag. 97
4.1.10. Analiza produselor vrac.....	pag. 97
4.1.11. Specificarea utilajelor folosite la fabricarea produselor finite cosmetice cu extract de <i>Portulaca oleracea L</i>	pag. 98
4.2. Ambalarea primară, secundară și colectivă a produselor finite cosmetice cu extract de <i>Portulaca oleracea L</i>	pag. 98
4.2.1. Pregătirea utilajelor în vederea ambalării.....	pag. 98
4.2.2. Pregătirea produselor vrac și a ambalajelor	pag. 98
4.2.3. Ambalarea primară și secundară a produselor.....	pag. 99
4.2.4. Ambalarea colectivă a produselor finite.	pag. 99
4.2.5. Analiza produselor finite.....	pag. 99
4.2.6. Specificarea utilajelor folosite la ambalarea produselor finite cosmetice cu extract de <i>Portulaca oleracea L</i>	pag. 100
4.3. Formulele de fabricație ale produselor finite cosmetice cu extract de <i>Portulaca oleracea L</i>	pag. 100
4.3.1. Formula de fabricație a produsului “LUANA - Cremă antirid” (=CA).....	pag. 100
4.3.2. Formula de fabricație a produsului “LUANA - Cremă hidratantă de zi” (=CZ)	pag. 101
4.3.3. Formula de fabricație a produsului “LUANA - Cremă de noapte” (=CN)	pag. 102
4.3.4. Formula de fabricație a produsului “LUANA - Lapte demachiant” (=CL).....	pag. 102
CAPITOLUL V: CARACTERIZAREA PRODUSELOR COSMETICE OBTINUTE.....	pag. 103
5.1. Caracterizarea fizico-chimică a produselor cosmetice obținute.....	pag. 103
5.1.1. Descrierea produselor cosmetice obținute.....	pag. 103
5.1.2. Determinarea densității relative.....	pag. 103
5.1.3. Determinarea pH-ului.....	pag. 103
5.1.4. Determinarea indicelui de peroxid.....	pag. 103
5.1.5. Determinarea volumului eliberat.....	pag. 104

5.1.6. Rezultate si discuții privind caracterizarea fizico-chimică a produselor cosmetice obținute...	pag. 104
5.2. Caracterizarea microbiologică a produselor cosmetice obținute.....	pag. 108
5.2.1. Determinarea contaminării microbiene a produselor cosmetice obținute.....	pag. 108
5.2.1.1. Determinarea numărului total de microorganisme aerobe	pag. 108
5.2.1.2. Controlul microorganismelor specifice.....	pag. 108
5.2.1.2.1. Izolarea și identificarea <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	pag. 108
5.2.1.2.2. Izolarea și identificarea <i>Staphylococcus aureus</i>	pag. 109
5.2.1.2.3. Izolarea și identificarea <i>Candida albicans</i>	pag. 109
5.2.2. Rezultate si discuții privind determinarea contaminării microbiene a produselor cosmetice obținute.....	pag. 109
5.2.3. Eficacitatea conservanților antimicrobieni (<i>Challenge Test</i>)	pag. 111
5.2.3.1. Scop.....	pag. 111
5.2.3.2. Materiale și metode.....	pag. 111
5.2.3.2.1. Determinarea numărului total de microorganisme.....	pag. 111
5.2.3.2.2. Verificarea activității antimicrobiene.....	pag. 112
5.2.3.3. Rezultate și discuții privind controlul eficacității antimicrobiene a produselor cosmetice obținute.....	pag. 115
5.2.4. Studii de stabilitate pentru produsele cosmetice obținute.....	pag. 140
5.2.4.1. Proceduri și criterii de testare.....	pag. 140
5.2.4.1.1. Specificația.....	pag. 140
5.2.4.1.2. Condiții de depozitare.....	pag. 142
5.2.4.1.3. Frecvența testărilor.....	pag. 142
5.2.4.1.4. Ambalaje. Recipiente.....	pag. 142
5.2.4.1.5. Rezultate și discuții privind studiile de stabilitate pe produsele cosmetice obținute..	pag. 143
5.2.4.1.6. Recomandări.....	pag. 154
CAPITOLUL VI: FARMACOTOXICITATE (TESTE DE IRITABILITATE).....	pag. 155
6.1. Testarea iritației tegumentare a produselor.....	pag. 155
6.1.1. Descrierea și pregătirea materialului.....	pag. 155
6.1.2. Descrierea animalelor de testat.....	pag. 155
6.1.3. Condițiile de microclimat.....	pag. 156
6.1.4. Descrierea aplicării materialului.....	pag. 156
6.1.5. Numărul expunerilor și intervalul dintre expuneri.....	pag. 156
6.1.6. Înregistrarea observațiilor.....	pag. 156
6.1.7. Evaluarea rezultatelor.....	pag. 164
6.1.8. Rezultate și discutii privind testarea iritației tegumentare a produselor cosmetice obținute...	pag. 164
6.2. Studiu privind siguranța produselor cosmetice obținute.....	pag. 168

6.2.1. Utilizarea normală și rational previzibilă a produselor cosmetice obținute.....	pag. 168
6.2.2. Expunerea la produsele cosmetice obținute.....	pag. 168
6.2.3. Expunerea la substanțele conținute de produsele cosmetice obținute.....	pag. 168
6.2.4. Profilul toxicologic al substanțelor conținute de produsele cosmetice obținute.....	pag. 169
6.2.5. Evaluarea siguranței produselor cosmetice obținute.....	pag. 173
CAPITOLUL VII: CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....	pag. 174
BIBLIOGRAFIE	

INTRODUCERE

Îngrijirea pielii este o piesă indispensabilă în angrenajul numit sănătate, dar nu mai puțin importante sunt și produsele pe care le folosim.

Organ cu valoare estetică deosebită, pielea asigură protecție organismului, fiind, totodata, o uriașă poartă de acces către organism. Din acest motiv, produsele cosmetice sunt responsabile de: curățare fără a distruge bariera de protecție a pielii, hrana, sursa de nutrienți și exfoliere prin îndepărtarea celulelor moarte de la nivelul stratului superficial, protecție împotriva ultravioletelor.

Pentru că majoritatea ingredientelor din cosmetice sunt absorbite de piele, produsele naturale vin cu o alternativă blândă, prietenoasă cu pielea și cu mare responsabilitate față de procesul de producție, de testare și de mediul înconjurător. Conform standardelor NaTrue și ale Consiliului European, cosmeticele naturale trebuie să conțină doar ingrediente de origine naturală, din sursă vegetală, minerală sau animală, extrase prin procedee fizice, enzimatic sau microbiologice. [1]

Un cosmetic natural nu ar trebui să conțină parfumuri de sinteză (care irită), substanțe toxice (parabeni), spumânți de sinteză (care usucă excesiv), substanțe care poluează mediul.

Prezenta lucrare se referă la o gamă de produse cosmetice sub formă de cremă destinată normalizării proceselor de întreținere a pielii, precum și procedeul de obținere a acesteia.

Sunt cunoscute numeroase tipuri de produse cosmetice sub formă de creme, geluri, loțiuni etc., destinate curățării și demachierii tenului, pentru hidratarea sau atenuarea ridurilor de expresie sau de bătrânețe ale acestuia.

Utilizarea produselor cosmetice este necesară, deoarece pielea își poate pierde strălucirea naturală atunci când în organism lipsesc anumite vitamine și minerale, în boli sau stări de deshidratare la nivelul țesuturilor, în perioada sezonului rece, în stările de stres prelungit, fumat, un stil de viață dezechilibrat cu o alimentație nesănătoasă, un somn agitat, insuficient și neodihnitor, odată cu înaintarea în vârstă etc. Acești factori generează radicali liberi superoxidici, capabili să atace celulele pielii și să oxideze elementele lor constitutive, principala cauză a îmbătrânirii premature și a ridării tenului, care are ca rezultat pierderea strălucirii și a prospețimii.

Problema pe care o rezolvă teza de doctorat este realizarea unei game de produse cosmetice sub formă de: lapte demachiant, cremă antirid, cremă hidratantă de zi și cremă nutritivă de noapte care, pe lângă efectul de curățare a pielii, furnizează și elemente nutritive pentru stimularea metabolismului matrixului celular al tenului, cu predilecție spre stratul subdermic.

Gama de produse cosmetice sub formă de cremă realizate reprezintă o asociere de principii

bioactive de origine vegetală care acționează benefic dovedit în concentrațiile folosite în formulele propuse (sunt deja subiect de brevetare), având acțiuni de hidratare, revitalizare, emolienta, stoparea uscării și îmbătrânirii pielii și de reconstruire a filmului hidrolipidic, redând tenului prospețime și strălucire.

Aceste produse cosmetice realizate conțin *un ingredient activ principal sub formă de extract în glicerină 20%, obținut din părțile aeriene uscate de iarbă grasă (Portulaca oleracea L.)*-obiectivul principal de studiu în teza de doctorat, adaugând în formula calitativă a cosmeticelor proiectate și alte ingrediente active cu proprietăți nutritive, anti-aging, hidratante și emoliente cunoscute: uleiul gras ecologic obținut prin presarea la rece a semințelor de armurariu (*Silybum marianum L.*), fracția uleioasă nevolatilă obținută din fructele de cătină albă (*Hippophae rhamnoides L.*), extractul uleios obținut din florile de gălbenele (*Calendula officinalis L.*) sau un extract uleios obținut din florile de sofrânel (*Carthamus tinctorius L.*).

În imaginile de mai jos sunt prezentate culturile de *Portulaca oleracea L.* la diferite momente ale perioadei de vegetație, în diferite arealuri:



FIGURA Nr. 1. Cultură de *Portulaca oleracea L.*, cultivată la S.C. HOFIGAL EXPORT - IMPORT S.A. București



FIGURA Nr. 2. Cultură de *Portulaca oleracea L.*, cultivată la S.C. AROMA PLANT S.R.L. Furculești, județul Teleorman



Figura 1.4. Cultură de *Portulaca oleracea* L., cultivată la Bragadiru, județul Ilfov

În ceea ce privește compoziția în substanțe bioactive a componentelor menționate este prezentată pe scurt motivarea alegerii lor în vederea realizării acestei game de produse cosmetice, astfel:

- Iarba grasă (*Portulaca oleracea* L.) - ca majoritatea plantelor este o uzină de nutrienți considerată de specialiști o plantă utilizată pentru obținerea de medicamente, suplimente și cosmetice cu costuri reduse. *Portulaca oleracea* L., cunoscută ca plantă spontană, crește frecvent și în culturile agricole, în grădini sau spații verzi. Are tulpini groase, succulente și târâtoare, cu frunze verzi cărnoase și cu gust acrișor datorită conținutului bogat în vitamina C.

Din punct de vedere al compoziției chimice, iarba grasă (*Portulaca oleracea* L.) are un conținut bogat în componente bioactive a căror valoare nutritivă pentru 100 g sunt următoarele: carbohidrați (3,39 g), acizi grași (0,36 g), proteine (2,03 g), vitamine: vitamina A, vitamina B1, tiamină (47 μg), vitamina B2, riboflavină (112 μg), vitamina B3, niacin, cunoscută ca vitamina PP, vitamina B6, piridoxina, vitamina B9, acid folic sau folat, vitamina C, Vitamina E sau alfa-tocopherol; săruri minerale: calciu, fier, sodiu, magneziu, mangan, fosfor, potasiu, zinc, seleniu, precum și apă în cantitate de 92,86 g la %.

Important este faptul că, iarba grasă conține acid alfa-linolenic (omega-3 sau ALA); pe de altă parte, unele studii au scos în evidență prezența și a acidului eicosapentaenoic (EPA) în concentrație de 0.001mg/g. De asemenea, iarba grasă (*Portulaca oleracea* L.) mai conține carotenoide, două tipuri de pigmenți alkalinoid betalainici (antioxidanți puternici și proprietăți antimutagenice), acizii malic, nicotinic, glutamic, citric, aspartic, mucilagii, noradrenalină, dopamină, flavonoide, principii amare. Datorită acestui conținut bogat în principii bioactive, *Portulaca oleracea* L. are efecte benefice și în unele afecțiuni ale pielii (arsuri, abcese, diferite plăgi, infecții streptococice, diverse iritații), precum și pentru îmbunătățirea creșterii părului.

Prezența unor componente cu efect puternic antioxidant contribuie la stimularea mecanismelor de refacere a pielii deteriorate și a aspectului proaspăt și luminos al tenului, la grăbirea vindecării unor leziuni la nivelul pielii, ajută la atenuarea cicatricilor și a petelor vârstei înaintate, dar și a semnelor de îmbătrânire precoce a pielii prin reducerea efectelor negative induse de acțiunea nocivă a razelor UV sau de diferiți poluanți din mediul înconjurător. De asemenea, contribuie la reducerea iritației pielii și ameliorarea acneei, iar prin efectele calmante de reducere a mâncărimilor și a disconfortului neplăcut al pielii.

- Uleiul de armurariu (*Silybum marianum L.*), obținut prin presarea la rece a semințelor (temperatură sub 30°C), conține bioflavonoide, unde substanța bioactivă majoră silimarina (un amestec de 3 izomeri: silibinină, silidianină și silicristină) cu activitate antioxidantă crescută asigură protejarea organismului de efectele dăunătoare ale radicalilor liberi superoxidici, contribuind la protejarea și regenerarea pielii. În uleiul de armurariu se mai găsesc substanțe carotenoide, vitaminele A, E, B, D, K, micro- și macroelemente (magneziu, potasiu, fier, mangan, calciu, seleniu, zinc, aluminiu, cupru, crom, vanadiu), precum și acizi grași polinesaturați - omega-3 și omega-6, utili pentru buna funcționare a unor țesuturi și organe, pentru îmbunătățirea aspectului pielii și eliminarea substanțelor nocive din corp. Partea nesaponificabilă din uleiul de armurariu, care reprezintă cca 1% din compoziția lui, conține o fracție bogată în fitosteroli, cunoscuți ca fiind agenți anti-aging și agenți de hidratare a pielii. Alături de acizii grași esențiali polinesaturați se mai găsesc în proporție de circa 5% mono- și trigliceride care îmbunătățesc polaritatea uleiului, proprietate importantă pentru mărirea puterii de întindere, mai ales că, uleiurile polare au o mare capacitate de a îndeplini și rolul de căraș al substanțelor biologice active.

De aceea, folosirea uleiului de armurariu în preparatele de uz extern este indicat în cazul pielii sensibile și iritate, în eczemele atopice, psoriasis etc. Datorită proprietăților antiinflamatorii, analgezice și antibacteriene, uleiul de armurariu este eficient în vindecarea unor boli de piele și a leziunilor traumatice de la nivelul acesteia, vindecarea rapidă a rănilor și arsurilor, în erupții alergice, acnee, neurodermite etc.

- Uleiul de cătină (*Hippophæ rhamnoides L.*) este un complex polivitaminic care asigură un aport optim de fitonutrienți, în principal β -caroteni, vitamine liposolubile D, E, F, K, o serie de compuși polifenolici, fitosteroli (stigmasteroli, β -sistosteroli), acizi grași polinesaturați, aminoacizi liberi și microelemente, care participă la susținerea sănătății organismului și îmbunătățirea calității vieții. Cătina albă (*Hippophæ rhamnoides L.*), cunoscută și folosită din vremuri străvechi, în ultima perioadă de timp a început să fie intens utilizată datorită multiplelor sale efecte benefice asupra

sănătății întregului organism, precum și a unor efecte pozitive pentru menținerea sănătății oricărui tip de ten.

Având un conținut ridicat de vitamine, minerale și fitonutrienți, uleiul de cătină are proprietăți nutritive, vitaminizante și emoliente, de regenerare și reînnoire a celulelor pielii, cicatrizante prin stimularea mecanismelor de refacere a pielii deteriorate, cu efecte antioxidante, anti-aging, de prevenire și combatere a proceselor de îmbătrânire precoce, antiinflamatoare, antibacteriene și antifungice, calmante etc. Aplicarea pe piele, precum și consumul intern de ulei de cătină, bogat în substanțe bioactive, contribuie la rezolvarea multor probleme dermatologice, hidratează pielea, îi menține elasticitatea și ajută la regenerarea ei. În plus, este benefic în tratamentul cazurilor de rozacee, iar datorită proprietăților antibacteriene și antifungice ajută la tratarea acneei și vindecarea cicatricelor de pe față și corp.

Uleiul de cătină utilizat la prepararea unor produse cosmetice, este benefic pentru toate tipurile de ten, pentru îngrijirea tenului matur, îmbătrânit, ridat și lipsit de tonus, pentru îngrijirea pielii cu aspect obosit și lipsit de vitalitate, pregătirea pielii pentru și după plajă, oferind protecție antisolară, prevenirea apariției petelor de bătrânețe. De asemenea, prin compoziția extrem de complexă asigură hidratarea eficientă a pielii uscate și reduce producția de sebum la nivelul tenului gras.

Uleiul de cătină (*Hippophæ rhamnoides L.*), obținut prin presarea la rece a semințelor din boabele de cătină, foarte rezistent la oxidare, este renumit pentru proprietățile sale benefice asupra pielii și a părului, prin efectul de întinerire a pielii, curățarea porilor, exfolierea blândă a pielii pentru a se regenera, vindecarea și cicatrizarea pielii deteriorate, stimularea creșterii părului, întărirea unghiilor etc. De aceea, uleiul de cătină este folosit frecvent la prepararea unor creme antirid în cazul apariției de riduri, linii fine de expresie, pete specifice vârstei înaintate sau apariția semnelor de îmbătrânire prematură a țesutului cutanat.

- Uleiul de șofrănel (*Carthamus tinctorius L.*), ușor asimilabil, este o sursă directă de acizi grași nesaturați, în mod deosebit de acid linoleic conjugat, substanțe proteice, săruri minerale, substanțe extractive neazotate și are un conținut ridicat de vitamina E care contribuie la protejarea celulelor împotriva stresului oxidativ. Uleiul extras din semințele de șofrănel (37-42%) prin presare la rece (nu se depășesc 40°C) are un aportul ridicat de acizi grași nesaturați și, în mod deosebit acid linoleic - omega-6 și acid oleic - omega-9. Șofrănelul, plantă cunoscută și cultivată încă din antichitate, crește într-un mediu arid, aspru de stepă și rezistentă la secetă. În zilele noastre, planta este cultivată pe tot globul - Kazahstan, Argentina, India, Mexic, Rusia, S.U.A., unele țări din Europa (adusă de arabi prin Spania); în România se poate cultiva în Dobrogea, sudul Olteniei, Galați etc.

În cosmetică, uleiul de șofrănel este folosit pentru efectele benefice asupra pielii prin acțiune emolientă, nutritivă, regeneratoare și anti-aging; are o textură ușoară și nu lasă urme grase pe piele. Este util pentru pielea uscată, tenul matur, acnee, riduri și cicatrici, cearcăne, piele afectată de cuperoză rozacee (prin prezența vitaminei K) și pentru îngrijirea părului. Având proprietăți emoliente și nutritive protejează stratul lipidic al pielii, ajută la menținerea hidratării cutanate și contribuie la refacerea pielii. Fiind antioxidant și anti-aging încetinește procesul de îmbătrânire precoce a pielii și îi îmbunătățește elasticitatea; protejează părul de acțiunea nocivă a radicalilor liberi și de deshidratare, regenerează și hrănește fibrele capilare, conferindu-le un aspect sănătos.

- Extractul uleios de gălbenele (*Calendula officinalis* L.) este obținut prin macerarea florilor de gălbenele în alcool etilic 96% și ulei de floarea soarelui. Cunoscută încă din antichitate și cultivată din sec. al XII-lea pe scară largă în scop ornamental, secole de-a rândul, florile de gălbenele (*Calendula flos*) au fost utilizate pentru efectele benefice asupra sănătății. Originară din regiunea mediteraneană, *Calendula officinalis* L. se găsește în toată lumea și reprezintă o plantă medicinală importantă pentru medicina tradițională occidentală și asiatică.

Utilizarea florilor de gălbenele pentru piele sub formă de extract uleios are scopuri diferite, de la înfrumusețare până la menținerea sănătății, obținându-se o piele suplă, hidratată, strălucitoare și sănătoasă. Adesea, uleiul de gălbenele este folosit pentru pielea uscată sau deteriorată, pielea delicată de sub ochi pentru a preveni încrețirea ei (popular laba-gâștii). Având proprietăți reconfortante, uleiul din florile de gălbenele face ca pielea să strălucească și să fie protejată de îmbătrânirea prematură.

În ceea ce privește compoziția chimică, florile de gălbenele conțin ulei volatil (0,02%), saponozide triterpenice, carotenoide (licopina, α și β - caroten, neolicopina A, rubixantina, luteina, xantofila, flavoxantina, crizantemaxantina etc.), flavonoizi și glicozizi flavonici, substanțe amare, gumirezine, mucilagii, vitamina C, acid malic, substanțe proteice, esteri coolesterinici ai acizilor lauric, margaric, miristic și palmitic.

Datorită proprietăților antiinflamatoare, gălbenelele sunt benefice în unele inflamații ale pielii, cauzate fie de infecții, fie în urma unor accidente, iar înțepăturile de albine sau alte insecte, dermatita, psoriazisul răspund pozitiv la acțiunea antiinflamatorie a acestora. Pe de altă parte, datorită și a proprietăților antibacteriene florile de gălbenele folosite în diverse preparate pentru aplicare locală, contribuie la vindecarea rapidă și regenerarea pielii uscate și deteriorate, ajută la diminuarea inflamației și vindecarea rănilor, a arsurilor, a unor eczeme, a iritațiilor ușoare, la calmarea durerilor în dermatita de contact cauzată de factorii de mediu și asigură regenerarea țesutului cutanat.

Produsele cosmetice proiectate, obținute și studiate din punct de vedere fizico- chimic, microbiologic, biologic și cosmetic (cremă antirid, cremă hidratantă de zi, cremă nutritivă de noapte și lapte demachiant) obținute prin asocierea extractului de iarbă grasă uscată (*Portulaca oleracea L.*) în glicerină 20% - ingredient activ major, cu următoarele uleiuri vegetale ecologice: ulei de armurariu (*Silybum marianum L.*), ulei de cătină albă (*Hippophae rhamnoides L.*) și extract uleios de gălbenele (*Calendula officinalis L.*) sau extract uleios din flori de șofrănel (*Carthamus tinctorius L.*), în rapoarte optime de combinare de:

- [Crema antirid (CA): extract de iarbă grasă uscată în glicerină 20% două (2) părți în greutate, ulei gras de armurariu o (1) parte în greutate, ulei de cătină albă 0,1 și respectiv 1,43 părți în greutate de extract uleios din flori de șofrănel la 100 g produs],

- [Crema de zi (CZ): *Portulaca* o (1) parte în greutate, Armurariu 1,2 părți în greutate și respectiv ulei de cătină albă 0,02 părți în greutate la 100 g produs],

- [Crema de noapte (CN): *Portulaca* o (1) parte în greutate, Armurariu 0,8 părți în greutate, ulei de cătină albă 0,06 părți în greutate și respectiv 0,4 părți în greutate extract uleios din flori de șofrănel la 100 g produs],

- [Lapte demachiant (CL): *Portulaca* 2 părți în greutate, Armurariu 1,33 părți în greutate, ulei de cătină albă 0,033 și respectiv 1,43 părți în greutate la 100 g produs], înglobate în baza de cremă realizată din excipienți folosiți în industria cosmetică. În felul acesta, produsele cosmetice realizate combină acțiunile nutriționale și valențele cosmetice ale substanțelor bioactive prezente, a căror compoziție este bine determinată, cunoscută și folosită în anumite combinații pentru uz cosmetic și dovedită în prezentul studiu complex.

Problema tehnică pe care și-a propus-o și rezolvat-o cercetarea efectuată în cadrul doctoratului este înlocuirea unor componente de sinteză chimică din formulele de produse cosmetice U/A sau A/U printr-un ingredient activ major de origine vegetală, în asociere cu unele uleiuri vegetale care împreună înglobează toate aceste proprietăți ale materiilor prime înlocuite. Prezenta în compoziția ingredientelor active a vitaminelor, mucilagiilor, polifenolilor, acizilor grași nesaturați, sarurilor minerale și oligoelementelor, dublată de absența microorganismelor nepatogene și patogene și asigurării unei contaminări microbiene în limitele de admisibilitate impuse de legislația în vigoare pe toată perioada de valabilitate, oferă atribute remarcabile produselor finite proiectate de noi în scop cosmetic.

Gama de produse cosmetice obținută constă în aceea că, este constituită din una sau două părți extract glicerinic din părțile aeriene uscate de iarbă grasă, părțile fiind exprimate în masa pe 100g produs cosmetic, împreună cu excipienți acceptabili pentru industria cosmetică.

Produsele realizate prezintă următoarele avantaje: hidratează și întinerească pielea cu efect de durată; stimulează refacerea pielii și crează o barieră împotriva factorilor nocivi externi, prevenind ridurile; refac echilibrul hidrolipidic pentru o mai bună hidratare a pielii; previn și încetinesc efectele procesului de îmbătrânire precoce; drenează pielea grasă și revitalizează pielea ternă; sunt produse cosmetice concepute pentru întreținerea tenurilor ridate, lipsite de fermitate, tinere sau mature și stimulează sinteza proteinelor esențiale ale matricei extracelulare.

Astfel, crește densitatea dermului și fermitatea acestuia, are acțiune antirid, regenerantă și restructurantă, de protecție împotriva proceselor distructive declanșate de radicalii liberi superoxodici și de tonifiere a tenului și are o acceptabilitate cutanată și oculară foarte bună.

Teza are șapte (7) capitole, urmate de bibliografie, după cum urmează:

În **Capitolul I** sunt descrise următoarele aspecte referitoare la planta indigenă *Portulaca oleracea* L. în subcapitolele- Utilizări cosmetice, Proprietăți, Utilizări și respectiv Beneficiile utilizării *Portulaca oleracea* L. în cosmetică.

De asemenea, iarba grasă (*Portulaca oleracea* L.) mai conține carotenoide, două tipuri de pigmenți alchalinoid betalainici (antioxidanți puternici și proprietăți antimutagenice), acizii malic, nicotinic, glutamic, citric, aspartic, mucilagii, noradrenalină, dopamină, flavonoide, principii amare.

Datorită acestui conținut bogat în principii bioactive, *Portulaca oleracea* L. are efecte benefice și în unele afecțiuni ale pielii (arsuri, abcese, diferite plăgi, infecții streptococice, diverse iritații), precum și pentru îmbunătățirea creșterii părului.

Prezența unor componente cu efect puternic antioxidant contribuie la stimularea mecanismelor de refacere a pielii deteriorate și a aspectului proaspăt și luminos al tenului, la grăbirea vindecării unor leziuni la nivelul pielii, ajută la atenuarea cicatricilor și a petelor vârstei înaintate, dar și a semnelor de îmbătrânire precoce a pielii prin reducerea efectelor negative induse de acțiunea nocivă a razelor UV sau de diferiți poluanți din mediul înconjurător. De asemenea, contribuie la reducerea iritației pielii și ameliorarea acneei, iar prin efectele calmante de reducere a mâncărimilor și a disconfortului neplăcut al pielii. [ALAM M.A., JURAIMI A.S., RAFII M.Y., "Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities and mineral composition of 13 collected purslane" (*Portulaca oleracea* L.) accessions. BioMed Research International, 10, p.296, 2014.]

[http://en.wikipedia.org/wiki/Portulaca_oleracea, 2018], ["*Portulaca oleracea*". Germplasm Resources Information Network (GRIN). Agricultural Research Service (ARS), United States Department of Agriculture (USDA). Retrieved 16 December 2018], [Uddin M.K., Juraimi A.S., Ali M.E., Ismail M.R., "Evaluation of antioxidant properties and mineral composition of purslane (*Portulaca oleracea*) at different growth stages"; Int. J. Mol. Sci., 10257-10267, 2012].

PARTEA EXPERIMENTALĂ - CERCETĂRI PERSONALE prezintă Scopul și Obiectivele propuse și studiile și testele efectuate.

Capitolul II prezintă Caracterizarea fizico- chimică și microbiologică a plantei *Portulaca oleracea* L. din diferite arealuri din România și anume: Caracterizarea fizico-chimică a plantei *Portulaca oleracea* L. proaspăt recoltată, Identificarea speciei vegetale prin examen macroscopic, identificare: flavonoide (prin reacție chimică); aminoacizi (prin reacție chimică); polifenoli (prin reacție chimică), zaharuri (prin reacție chimică), carotenoizi (spectrofotometrie UV-VIS), determinarea pierderii prin uscare, a cenușii totale, a conținutului în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic, a conținutului în aminoacizi exprimați în acid glutamic, determinarea conținutului în acid ascorbic, în ulei volatil, a conținutului în mucilagii, a conținutului în minerale. [https://dietamediteraneana.wordpress...6/iarba-grasa/, 2016], [MEGALOUDI, F., "Wild and Cultivated Vegetables, Herbs and Spices in Greek Antiquity, Environmental Archaeology", 10, (1), pp.73– 82, 2005].

De asemenea Caracterizarea microbiologică a plantei *Portulaca oleracea* L. proaspăt recoltată.

Capitolul III: conține informații privind Obținerea potențialelor materii prime active pentru produsele cosmetice și selectarea complexului natural optim ca ingredient activ, cu următoarele aspecte: ipoteza de lucru, uscarea plantei *Portulaca oleracea* L. recoltată; Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a plantei *Portulaca oleracea* L. uscată; Obținerea uleiului gras de *Portulaca oleracea* L. din produsul vegetal uscat, prin presare la rece; Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a uleiului gras de *Portulaca oleracea* L. obținut din produsul vegetal uscat; Preparare suc de *Portulaca oleracea* L, Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a sucului de *Portulaca oleracea* L.; Preparare extract de *Portulaca oleracea* L. în glicerină 20% și Caracterizarea fizico-chimică și microbiologică a extractului de *Portulaca oleracea* L. [EGEA-GILABERT C., RUIZ-HERNÁNDEZ V., PARRA A., FERNANDEZ J.A., "Characterization of purslane (*Portulaca oleracea* L.) accessions: Suitability as ready-to-eat product", Scientia Horticulture no. 172, pp. 73– 81, 2014.], [WRIGHT, C.A., "Purslane. Mediterranean Vegetables: A Cook's Compendium of All the Vegetables from the World's Healthiest Cuisine, with More Than 200 Recipes", Boston, Massachusetts: Harvard Common Press., p. 276, 2012.], [United States Department of Agriculture, Agricultural research service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 26. Basic report:11427, "Purslane Raw", 2011].

Capitolul IV: conține informații privind: Formulele și procesele tehnologice de obținere a produselor finite cosmetice cu extract de *Portulaca oleracea* L., fazele procesului tehnologic. Sunt definitivare formulele calitative și cantitative ale celor patru produse cosmetice proiectate: produsul

“LUANA - Cremă antirid” (=CA); “LUANA - Cremă hidratantă de zi” (=CZ); “LUANA - Cremă de noapte” (=CN); “LUANA - Lapte demachiant” (=CL).

Ca si conservant am folosit Euxyl K 900, un amestec de alcool benzilic, etilhexilglicerina si tocoferol, un conservant agreat ecologic in concentratie de 1,1% si benzoat de sodiu 0,5% (fata de limita mxima admisa de 0,8%).

Capitolul V: contine informatii privind Caracterizarea fizico-chimică si microbiologica a produselor cosmetice obtinute.

Din punct de vedere fizico- chimic s-au verificat urmatoorii parametri: descrierea produselor cosmetice obținute, determinarea densității relative, a pH-ului, a indicelui de peroxid, a volumului eliberat.

Din punct de vedere microbiologic s-au verificat urmatoorii parametri: contaminare microbiana si eficacitatea conservanților antimicrobieni (*Challenge Test*). Rezultatele au fost notabile mai ales in ceea ce privește rezultatele obținute la controlul eficacității antimicrobiene a produselor LUANA – Cremă antirid (=CA), LUANA – Cremă hidratantă de zi (=CZ), LUANA – Cremă de noapte (=CN) și LUANA – Lapte demachiant (=CL); pe parcursul studiului, se desprind următoarele concluzii: toate produsele LUANA au înregistrat eficacitate antimicrobiană față de toate cele patru microorganisme, respectiv: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404, *Candida albicans* ATCC 10231.

Pentru confirmarea eficacității, s-a urmărit recuperarea microorganismelor – test, prin inocularea pe medii specifice fiecărui microorganism: *Agar manitol* pentru *Staphylococcus aureus*; *Agar cu cetrimide* pentru *Pseudomonas aeruginosa*; *Agar Sabouraud cu dextroză* pentru *Aspergillus brasiliensis* și *Candida albicans*. Nu s-au recuperat microorganismele - test folosite la contaminarea forțată a produselor cosmetice.

Toate capitolele din partea experimentală corespund obiectivelor propuse, fiecare prezentând date din materialele și metodologia utilizate, rezultatele obținute, discuțiile și concluzii.

Orientarea tuturor categoriilor de studii s-a facut pe de o parte in functie de gandirea echipei doctorand- coordonator stiintific de doctorat si pe de alta parte conform cerintelor reglementate si al altor informatii identificate in literatura de specialitate de profil.

Tot in acest capitol sunt prezentate si Studiile de stabilitate pentru produsele cosmetice obținute. Studiile de stabilitate au avut scopul de a stabili durata de valabilitate și instrucțiunile de depozitare de pe etichete, care se vor aplica tuturor seriilor viitoare de produs fabricate și ambalate în condiții similare.

Studiile de stabilitate s-au efectuat astfel : pe termen lung, în condiții normale de temperatură și umiditate relativă, condițiile de depozitare fiind specificate mai jos: temperatură : $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; umiditatea relativă : $60\%\text{UR} \pm 5\%$ și în condiții accelerate, condițiile de depozitare fiind - temperatură : $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; umiditatea relativă : $75\%\text{UR} \pm 5\%$.

Testarea stabilității produselor LUANA pe termen lung, în condiții normale de temperatură și umiditate relativă, s-a efectuat la fiecare 3 luni în primul an de testare și la fiecare 6 luni în cel de al doilea an de testare. Testarea stabilității produselor în condiții accelerate s-a efectuat pe o perioadă de 6 luni. Produsele au fost analizate conform Specificațiilor Tehnice pentru produsele LUANA – Cremă antirid (=CA), LUANA – Cremă hidratantă de zi (=CZ), LUANA – Cremă antirid (=CA), LUANA – Cremă de noapte (=CN) și LUANA – Lapte demachiant (=CL), din punct de vedere al proprietăților fizico-chimice și microbiologice.

Din datele obținute pentru analizele efectuate pe termen lung și în condiții accelerate de temperatură și umiditate relativă s-a observat că parametrii fizico-chimici și microbiologici testați s-au încadrat în limitele de admisibilitate prevăzute în Farmacopeea Europeană, ediția în vigoare, de la timpul T0 (momentul inițial) până la timpul T6 (24 de luni) și de la timpul T0 (momentul inițial) până la timpul T2 (6 luni) în condiții accelerate de temperatură și umiditate relativă. [ICH (*“International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, ICH Harmonized Tripartite Guideline stability testing of new drug substances and products “Q1A(R2), Current Step 4 version dated 6 February 2003, Geneva, Switzerland.*)]

Capitolul VI: conține informații privind *Farmacotoxicitatea (Test de iritabilitate)* și anume Testarea iritației tegumentare a produselor.

Această metodă furnizează informații privind riscul pentru sănătate care poate decurge din expunerea la o substanță de testat lichidă sau solidă prin aplicarea cutanată. Testul OECD -Nr. 404: Iratabilitate/corozivitate acută dermală (*OECD - Test No. 404: Acute Dermal Irritation/Corrosion*) recomandă strategii de testare secvențiale, care includ efectuarea de teste in vitro sau ex vivo pentru corozivitate/ iritație validate și acceptate, dacă este cazul. S-au folosit iepuri Noua Zeelandă Alb tineri cu greutatea cuprinsă între 1300 și 1500 g, furnizați de Biobaza Institutului Cantacuzino Stațiunea Băneasa și având certificat de sănătate.

Activitatea de utilizare și întreținere a animalelor de laborator în cadrul Vivariului INCDCF se face în condițiile respectării prevederilor și reglementărilor din domeniu emise de FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) și preluate de ARSAL (Asociația

Română pentru Știința Animalelor de Laborator), aflate în vigoare: Directiva UE 63/2010, Legea 43/11 aprilie 2014 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice.

După citirea reacțiilor cutanate a fost determinat Scorul de Iritație Primară conform tipurilor de reacții cutanate și cuantificării lor. Scorul de Iritație pe Animal se obține prin sumarea Scorului de Iritație Primară al fiecărui moment de observație, împărțit la numărul observațiilor. Suma Scorurilor de Iritație pe animal se împarte la numărul de animale, rezultând Indexul Cumulat de Iritație.

În condițiile prezentului experiment privind testarea potentialului iritant la expunere cutanată repetată în cadrul evaluării conform *OECD - Test No. 404: Acute Dermal Irritation/ Corrosion*, rezultă că materialele de testat: LUANA – Cremă antirid (=CA) - *Cremă cu extract de Portulaca oleracea A.*, LUANA – Cremă hidratantă de zi (=CZ) - *Cremă cu extract de Portulaca oleracea Z.*, LUANA – Cremă de noapte (=CN) - *Cremă cu extract de Portulaca oleracea N.* și LUANA – Lapte demachiant (=CL) - *Cremă cu extract de Portulaca oleracea L.* determină iritație tegumentară încadrată ca Neglijabilă, în cazul expunerii unice.

Tot Capitolul VI prezintă și rezultatele *Studiului privind siguranța produselor cosmetice obținute*.

Studiul a fost efectuat prin colaborare cu S.C. DERMOTEST PĂUNA S.R.L., conform Anexei I a Regulamentului (CE) Nr. 1223/2009 privind produsele cosmetice. A fost efectuat un test pentru verificarea compatibilității produselor cosmetice obținute prin aplicare dermală unică în condiții ocluzive (patch-test), în condiții experimentale exagerate, la 10 subiecți cu vârsta cuprinsă între 15 și 65 ani. Rezultatele studiului nu au evidențiat reacții adverse de tip iritativ sau inflamatorii la subiecții testați.

Utilizarea normală și rational previzibilă a produselor cosmetice obținute; Cele patru produse cosmetice obținute sunt destinate pentru folosirea pe pielea intactă. Este posibil ca produsele să fie aplicate în mod intenționat/ neintenționat pe pielea afectată de condițiile atmosferice (deshidratată și/ sau degresată), poluanți (descumată și /sau iritată) sau acneică. În situațiile descrise, nu interferează și nu are efecte adverse. Produsele cosmetice obținute sunt furnizate pentru a fi utilizate ca produse cosmetice ce nu se îndepartează prin clătire, destinată să rămână în contact prelungit cu pielea. Nu vine în contact cu părul sau mucoasele.

Expunerea la produsele cosmetice obținute: Valorile indicative (implicite) în fișele informative au fost colectate pentru consumatori (utilizatori privați sau neprofesionali) cu scopul de a descrie expunerea acestora, fără referire la persoanele care lucrează profesional cu cosmeticele. Au fost folosite modele descriptive de expunere folosite în programul computerizat numit ConsExpo 4.0

dezvoltat de Institutul Național Olandez pentru Sănătate Publică și Mediu (RIVM) în care s-au inserat parametrii necesari pentru calculul expunerii la substanțele în cauză declarate de producător ca ingrediente în produsul cosmetic.

Evaluarea siguranței produselor cosmetice obținute; Evaluarea datelor disponibile referitoare la produse și informațiile asupra ingredientelor declarate de producător în documentația înaintată indică un risc acceptabil pentru utilizatorii neprofesionali capabil să contrabalanseze beneficiile utilizării. Studiul efectuat pentru identificarea potențialului iritativ imediat (PPI) nu a evidențiat efecte adverse la 10 subiecți voluntari sănătoși selectați conform criteriilor protocolului. Produsele cosmetice obținute ce au fost evaluate în funcție de compoziția calitativă și cantitativă declarată de producător, și a rezultatelor testărilor dermatologice pe subiecți umani, prezintă un risc acceptabil pentru această categorie de produse.

Capitolul VII conține informații privind **Concluziile și Contribuțiile personale**

Pentru îngrijirea tenului, folosirea unor produse cosmetice naturale, de bună calitate este utilă, mai ales că, tenul este supus zilnic agresiunilor multiple ale factorilor de mediu, cum sunt: razele ultraviolete (UV) răspunzătoare în principal de îmbătrânirea cutanată, dar și de poluarea mediului înconjurător, stresul, fumatul sau alimentația necorespunzătoare. Acești factori generează radicali liberi superoxidici, capabili să atace celulele pielii și să oxideze elementele lor constitutive, principala cauză a îmbătrânirii premature și a ridării tenului, care are ca rezultat pierderea strălucirii și a proapețimii.

Prezenta lucrare se referă la **reușita** proiectării, elaborării, analizei, evaluării, deciziei, caracterizării și fabricației unei game de produse cosmetice sub formă de cremă destinată normalizării proceselor de întreținere a pielii, precum și procedeul de obținere a acesteia.

Scopul lucrării este realizarea unei game de produse cosmetice sub formă de: cremă antirid, cremă hidratantă de zi, cremă de noapte și lapte demachiant, care, pe lângă efectul de curățare a pielii, furnizează și elemente nutritive pentru stimularea metabolismului matrixului celular al tenului, cu predilecție spre stratul subdermic.

Aceste produse cosmetice conțin toate, un ingredient activ principal, sub formă de extract în glicerină 20%, obținut din părțile aeriene uscate de iarbă grasă (*Portulaca oleracea L.*) în amestec cu: uleiul gras obținut prin presare la rece a semințelor de armurariu (*Silybum marianum L.*), fracția uleioasă nevolatilă obținută din fructele de cătină albă (*Hippophae rhamnoides L.*) și extractul uleios obținut din florile de gălbenele (*Calendula officinalis L.*)- „LUANA - Cremă de noapte” (=CN) sau uleiul de șofrănel (*Carthamus tinctorius L.*)- „LUANA - Cremă antirid” (=CA).

Scopul prezenței celor trei (3) uleiuri grase ecologice obținute prin presare la rece (la o temperatură menținută sub 40⁰ C) este de a oferi un plus de proprietăți nutritive și regenerative- din plin susținute științific în literatura de specialitate, alături de ingredientul activ principal natural de origine vegetală- extractul glicerinic 20% din părțile aeriene uscate de iarbă grasă (*Portulaca oleracea L.*).

Intenția noastră de elecție a fost de a identifica, caracteriza și utiliza ingrediente naturale și/ sau ecologice foarte bine studiate din punct de vedere fizico- chimic, microbiologic, biologic și cosmetic, în formule cosmetice, componente care să înlocuiască pe cele de sinteză chimică.

Prezența acestor componente și cu efect puternic antioxidant contribuie la stimularea mecanismelor de refacere a pielii deteriorate, agresate și a generării aspectului proaspăt și luminos al tenului, la grăbirea vindecării unor leziuni la nivelul pielii, ajută la atenuarea cicatricilor și a petelor vârstei înaintate, dar și a semnelor de îmbătrânire precoce a pielii prin reducerea efectelor negative induse de acțiunea nocivă a razelor UV sau de diferiți poluanți din mediul înconjurător. De asemenea, contribuie la reducerea iritației pielii și ameliorarea acneei, iar prin efectele calmante, de reducere a mâncărimilor și a disconfortului neplăcut al pielii.

În felul acesta, produsele cosmetice prezentate în această lucrare combină acțiunile nutriționale și valențele cosmetice ale substanțelor bioactive prezente, a căror compoziție este bine determinată, cunoscută și folosită în anumite combinații pentru uz cosmetic.

Problema tehnică pe care o rezolvă această lucrare este înlocuirea unor componente de sinteză chimică din formulele de produse cosmetice U/A sau A/U printr-un ingredient activ major de origine vegetală, în asociere cu unele uleiuri grase vegetale care, împreună, înglobează toate acele proprietăți ale materiilor prime înlocuite, cu atribute antioxidante, nutritive, emoliente, hidratante, regenerative și comportament prietenos cu pielea.

Toate aceste afirmații dovedite în studiile efectuate și sumarizate în această teză, demonstrează satisfacția tânărului farmacist doctorand și a tuturor celorlalți cercetători implicați în diferite segmente de studiu, că s-a reușit obținerea unor produse de calitate, sigure, fabricate în spații clasificate, într-un și pentru un mediu curat, cu grijă pentru protejarea resurselor, orientarea permanentă spre creșterea satisfacției utilizatorilor acestor produse, atât din punct de vedere al eficacității, dar și al eficienței.

Al doilea loc după chirurgia plastică, pe lista activităților dedicate unui aspect sănătos, deci frumos, îl ocupă fără îndoială folosirea produselor cosmetice naturale. Cremele cu ingrediente naturale vegetale hidratează pielea în profunzime și ajută la regenerare.

Multe femei cred că principalul lucru este să te imbraci elegant și să folosești un make-up la modă. Dar, pentru ca toate acestea să iasă în evidență, importantă este abilitatea de a asigura, prezența și

sublinia frumusețea pielii. Frumusețea pielii depinde de starea de sănătate și calitățile produselor cosmetice folosite.

Noi am ales să ne aplecăm asupra studierii în scop cosmetic a acestei plante, *Portulaca oleracea L.*, care crește excelent spontan, dar și în cultură și care, de mii de ani are multiple utilizări ca aliment.

În vederea caracterizării fizico-chimice și microbiologice a *Portulaca oleracea L.*, au fost luate în lucru șase probe de produs vegetal proaspăt de *Portulaca oleracea L.*, cultivat în trei arealuri diferite, situate în zona de sud-est a României, după cum urmează: două probe de *Portulaca oleracea L.*, cultivată la S.C. HOFIGAL EXPORT-IMPORT S.A București (în anul 2014- recoltată în luna 09.2014 și în anul 2015 – recoltată în luna 06.2015); două probe de *Portulaca oleracea L.*, cultivată la S.C. AROMA PLANT S.R.L. Furculești, județul Teleorman (cultivată în anul 2015 - recoltată în luna 06.2015 și în anul 2016 – recoltată în luna 06.2016); două probe de *Portulaca oleracea L.*, cultivată în localitatea Bragadiru, județul Ilfov (cultivată în anul 2015 - recoltată în luna 06.2015 și în anul 2016 – cultivată în luna 08.2016).

Ca urmare a unui prim set de analize fizico- chimice, a datelor obținute, s-au identificat cantități ridicate de minerale după cum urmează: *Ca* - în proba recoltată din Bragadiru în anul 2016 (120 mg/100 g); *Mg* - în proba recoltată din Bragadiru în anul 2015 (270 mg/ 100 g); *K* - în proba recoltată de la S.C. Aroma Plant S.R.L. Furculești în anul 2015 (790 mg/100 g); *Fe* (25,1 mg/ 100 g), *Na* (190 mg/100 g), *Mn* (1,6 mg/100 g) – în proba recoltată de la S.C. Aroma Plant S.R.L. Furculești în anul 2015; *Zn* - în proba recoltată din Bragadiru în anul 2016 (3,6 mg/100 g).

Un rezultat foarte bun și determinant, încurajator, pentru continuarea și diversificarea studiului, a fost valoarea conținutului de mucilagii exprimată procentual de 4,7% mucilagii, componentă cu proprietăți emoliente, cicatrizante și hidratante, a unui conținut de 0,32% polifenoli totali extrahiți în acid clorogenic și identificarea și dozarea (chiar dacă în cantitate mică la acest stadiu al produsului vegetal) a vitaminei C (conținut în vitamină C = 0,0004 %).

În plus, în urma analizelor efectuate, s-au adus dovezi și privind aspectul de siguranță al materiei prime vegetale și anume absența metalelor grele: plumb, cadmiu, mercur.

De asemenea, verificarea contaminării microbiene a probelor de *Portulaca oleracea L. proaspăt recoltată* confirmă faptul că produsul vegetal proaspăt recoltat este recomandat atât din punct de vedere al calității, cât și al siguranței intenționată, încadrându-se în limitele de admisibilitate prevăzute de Farmacopeea Europeană, ediția în vigoare.

Cumulul acestor rezultate argumentează faptul că probele de *Portulaca oleracea L.* luate în studiu reprezintă o sursă foarte bună de minerale benefice pentru piele, alte biocomponente, precum și calitatea microbiologică necesare în vederea inițierii realizării gamei de produse cosmetice

propușe în scopul lucrării. Aceste prime rezultate încurajatoare ne-au determinat să continuăm studiul și am trecut la următoarea etapă: produsul vegetal uscat = deshidratat, în condiții naturale controlate, în timp real, pentru protejarea și păstrarea biocomponentelor.

Astfel, în vederea obținerii *produsului vegetal uscat* de *Portulaca oleracea L.*, după recoltare, produsul vegetal proaspăt a fost sortat, spălat și uscat în condiții naturale controlate, iar apoi a fost mărunțit. Probele de *Portulaca oleracea L.* uscată astfel pregătite au fost analizate din punct de vedere fizico-chimic și microbiologic, constatându-se că: au fost identificate cantități impresionante de minerale, cele mai ridicate valori înregistrându-se pentru: Ca - în proba din anul 2016 din localitatea Bragadiru (1500 mg/100 g); Mg (1600 mg/100 g) și Fe (50 mg/100 g) – în proba de la Hofigal din anul 2015; Zn - în proba de la Aroma Plant din anul 2016 (10 mg/100 g); Na – în proba de la Aroma Plant din anul 2016 (8500 mg/ 100g); K - în proba de la Hofigal din anul 2015 (5800 mg/ 100 g); Mn – în proba de la Bragadiru din anul 2015 (4,8 mg/100 g); cel mai mare conținut în *ulei gras* îl prezintă proba de la Hofigal din anul 2014 (2,68%); în niciuna dintre probele studiate de *Portulaca oleracea L.* uscată nu au fost identificate urme de metale grele; toate cele șase probe de *Portulaca oleracea L.* uscată se încadrează în limitele de admisibilitate din punct de vedere al contaminării microbiene.

Valoarea conținutului de mucilagii exprimată procentual a fost de 5,8 % mucilagii, componentă cu proprietăți emoliente, cicatrizante și hidratante, a unui conținut de 0,93 % polifenoli totali exprimați în acid clorogenic și identificarea și dozarea vitaminei C (conținut în vitamină C = 0,0009 %).

Uleiul gras de *Portulaca oleracea L.* a fost obținut prin presare la rece, fiind luate în calcul două probe din acesta: ulei gras de *Portulaca oleracea L.* provenit de la Aroma Plant din luna 07.2016 și din localitatea Bragadiru, din luna 08.2016. Ca urmare a analizei fizico-chimice și microbiologice celor două probe de ulei gras studiate, s-a constatat că: uleiul gras de *Portulaca oleracea L.* provenit de la Aroma Plant Furculești, județul Teleorman, din luna 07.2016 prezintă valori ridicate pentru: acid linoleic (21,88%), acid linolenic (27,94%) și hexacosanol (5,79%);

- uleiul gras *Portulaca oleracea L.* provenit din localitatea Bragadiru, județul Teleorman, din luna 08.2016, înregistrează valori ridicate pentru următorii acizi grași: palmitic (20,4%), stearic (6,65%), oleic (5,39%), behenic (5,61%), lignoceric (6,78%), tricosanol (4,57%).

Probele se încadrează în limitele de admisibilitate din punct de vedere al contaminării microbiene.

Având în vedere faptul că produsul vegetal de interes este *Portulaca oleracea L.*, care, datorită conținutului bogat în principii bioactive și a prezenței unor componente cu efect puternic antioxidant prezintă numeroase beneficii pentru piele, s-au efectuat multiple încercări în vederea selectării complexului natural optim pentru obținerea celor patru produse cosmetice.

O altă încercare în vederea determinării complexului natural optim pentru produsele cosmetice de interes propuse în această lucrare a constat în *obținerea de suc din planta proaspătă* de *Portulaca oleracea L.*, procesul fiind efectuat în cadrul S.C. Aroma Plant S.R.L. Furculești, Teleorman. Din datele obținute la analiza fizico-chimică a sucului de *Portulaca oleracea L.* s-a constatat că acesta este bogat în minerale, cel mai mare conținut fiind reprezentat de K (1000 mg/ 100 g). Conținutul cel mai scăzut este reprezentat de Zn (0,3 mg/ 100 g). De asemenea, în proba analizată nu au fost identificate urme de metale grele. Proba luată în studiu prezintă calitatea și siguranța intenționată din punct de vedere al contaminării microbiene.

Cu toate acestea, rezultatele nu erau comparabil superioare celor obținute din analiza pe plantă uscată din părți aeriene și mai ales se reliefa și aspectul necesității de asigurare a stabilității sucului proaspăt vegetal, obținut tot prin presare.

Pentru a proiecta o nouă materie primă care să aibă activitate în procesul de îngrijire a pielii, s-a procedat și la obținerea unui extract concentrat de *Portulaca oleracea L* din plantă autohtonă organică folosindu-se metoda de extracție cu diferiți solvenți.

Astfel, în vederea obținerii unui activ optim și adecvat scopului intenționat, s-au luat în calcul diverse probe de *Portulaca oleracea L.*, provenite de la S.C. Aroma Plant S.R.L. Furculești, atât din *planta proaspătă* recoltată în anii 2015 și 2016, cât și extracte fabricate în perioada septembrie-octombrie 2016 și ianuarie 2017 din *planta uscată* ce a fost recoltată în anul 2016; s-au realizat și încercări de obținere a extractului și din *rădăcină uscată* și *tulpină* de *Portulaca oleracea L.*

În plus, s-a colaborat și cu Institutul National de Mașini Agricole și Cercetari în Industria Alimentului, București, pentru obținerea unei variante de extract, folosind percolatorul. Extractele au fost obținute în diverse combinații și solvenți: în alcool etilic 30%, în alcool etilic 70%, în propilenglicol 20%, în propilenglicol 100%, în glicerină 20% și în glicerină R. Rezultatele au fost următoarele:

- Conținutul cel mai bogat în minerale l-a prezentat extractul de *Portulaca oleracea L.* obținut din tulpina acesteia: Ca (2500 mg/ 100 g); Mg (2100 mg/ 100 g), K (7800 mg /100 g), Fe (23,3 mg /100 g), Zn (6 mg/ 100 g).

La începutul anului 2011, Departamentul Sănătății și Serviciilor Umane din SUA și Departamentul Agriculturii au emis Ghidul dietetic pentru americani, 2010. Douăsprezece vitamine și nouă minerale au fost recunoscute ca fiind esențiale. Mineralele includ calciu, cupru, fier, magneziu, fosfor, seleniu, zinc, potasiu și sodiu. Deși beneficiile topice ale mai multor minerale precum zinc, magneziu și fier sunt recunoscute și, în unele cazuri, aprobate de FDA, beneficiile topice ale celorlalte pentru piele sunt în mare parte neexplorate și neexploatate. Această recenzie încearcă să

rezume ceea ce a fost publicat în literatura de specialitate despre interacțiunile dintre opt dintre cele nouă elemente esențiale cu pielea.

Industria cosmetică a început să ofere consumatorilor produse de actualitate - mai cunoscute sub numele de *cosmeceutice* - pentru a-și hrăni în mod topic părul și pielea.

Spre deosebire de alte ingrediente cosmetice, cum ar fi vitaminele și cele din plante, *beneficiile sărurilor minerale aplicate topic au fost în mare măsură ignorate și neexploatare*. Într-adevăr, în conformitate cu cunoștințele noastre, sunt puține studii clinice publicate care să susțină o cerere sau un beneficiu specific pentru un mineral dat în termeni de „sănătate optimă a pielii”. Un obiectiv al unui studiu viitor privind cosmeticele ar putea fi de a rezuma dovezile științifice disponibile privind beneficiile și riscurile aplicării topice a sărurilor minerale.

Calciul nu numai că promovează mai multe evenimente cheie, în special hemostaza, dar este și un regulator important al epitelializării. O importanță critică pentru piele este rolul pe care îl joacă calciul în reglarea diferențierii keratinocitelor bazale de corneocite, rolul ionului Ca^{2+} de barieră cutanată. În plus, Ca^{2+} pare a fi un modulator cheie al locomoției direcționale a keratinocitelor umane și promovează vindecarea plăgilor in vivo. Mai mult, există dovezi care sugerează că o combinație adecvată de calciu și magneziu (Mg) îmbunătățește repararea barierelor (plus beneficiile magneziului în produsele de îngrijire topică a pielii).

Într-adevăr, soluția sau gelul de gluconat de calciu este frecvent utilizat pentru a trata arsurile induse de acid [56]. Mg^{2+} și Ca^{2+} joacă un rol esențial în reglarea proliferării și diferențierii keratinocitelor și s-a dovedit că activează migrația keratinocitelor.

Denda și colab. [60] au studiat efectele aplicării topice a sărurilor de magneziu și calciu asupra reparației barierei pielii la șoarecii fără păr. Toate sărurile Mg, cu excepția Mg bis (dihidrogen fosfat), au accelerat repararea barierei în acest model animal. Mai mult decât atât, repararea optimă a barierelor a necesitat un raport Ca^{2+} la Mg^{2+} mai mic decât unitatea, ceea ce sugerează o relație complexă și adesea antagonică între Mg^{2+} și Ca^{2+} în cornificare. [59] [60]

Interesant este că aproximativ 11% din Zn-ul organismului este asociat cu epiderma [61]. Din punct de vedere biochimic, Zn reprezintă un cofactor dominant pentru multe enzime, inclusiv pentru cei implicați în vindecarea rănilor [62] și, cel mai recent a fost ipotezat să funcționeze ca un antioxidant netradițional [63]. În mod clar, Zn²⁺ este recunoscut pentru activitatea benefică în cazul erupțiilor cutanate, fecțiuni ale pielii, cum ar fi eczema și prurit [64].

Fierul este una dintre cele mai abundente urme de metale din organism și funcționează în mare parte în transportul de oxigen și reacțiile de oxidare-reducere. Fe joacă un rol în diferite oxigenaze, inclusiv în dioxigenază procologenă relevantă din piele O estimare sugerează că 70% din Fe-ul

organismului este asociat cu hemoglobina 6. Nivelurile de epidermă normală variază pe o gamă largă [65]

Produsele cosmetice care conțin oxid de fier au fost aplicate pe pielea facială pentru a înfrumuseța și/ sau a camufla imperfecțiuni minore încă din antichitatea [66].

Deși există puține rapoarte privind toxicitatea topică a fierului sau a compușilor de fier, există dovezi semnificative din modele experimentale de animale care implică eliberarea Fe din hemoglobină de UVR în inducerea stresului oxidativ cutanat . Interesant, analiza fierului a epidermei derivate de la pielea expusă la soare și neexpusă a arătat că pielea expusă la soare a prezentat niveluri semnificativ mai mari de fier liber decât pielea neexpusă, respectiv (53,0 vs. 17,8 ppm) [67].

În concluzie:

Pielea umană este cel mai mare organ al sistemului integumentar și este alcătuită din mai multe straturi de țesut ectodermic. Este un organ dinamic care conține procese biologice complexe. Pielea noastră reprezintă interfața cu mediul înconjurător, acesta servind ca o barieră care protejează organismul împotriva agenților patogeni, corpurilor străine, pierderilor de apă, radiațiilor solare și are un rol esențial în reglarea temperaturii și producția de vitamina D.

Pielea depinde de sistemul circulator sistemic pentru a-l aproviziona cu nutrienți și reflectă astfel deficiențele nutriționale sistemice. Pentru persoanele cu statut nutrițional adecvat, rămâne întrebarea: ce valoare oferă suplimentarea topică sănătății generale a pielii?

Industria cosmetică a demonstrat beneficiile suplimentării topice a pielii cu vitamine precum vitamina A, vitamina C, vitamina E și nicotinamidă, precum și numeroși alți antioxidanți naturali. Cu toate acestea, dovezile care susțin beneficiile mineralelor sunt încă limitate, dar potențialul de studiu este nemasurat și sunt afirmații importante referitoare la activitatea lor și ca agenți antifungici.

- Valorile cele mai ridicate atât pentru densitatea relativă (1,042), cât și pentru conținutul în polifenoli totali exprimați în acid clorogenic (0,058%), conținutul în aminoacizi exprimați în acid glutamic (0,28%) și conținutul în mucilagii (0,98%), au fost înregistrate de către extractul de *Portulaca oleracea L.* în glicerină 20% , obținut în 05.01.2017 din planta uscată care a fost recoltată în anul 2016 de la S.C. Aroma Plant S.R.L. Furculești, fapt pentru care s-a optat într-un final pentru această variantă de materie primă în vederea obținerii celor patru produse cosmetice de interes.

Materia primă activă - extractul de *Portulaca oleracea L.* în glicerină 20% a fost încorporată în formulele de fabricație ale fiecărui dintre cele patru produse cosmetice obținute prin parcurgerea etapelor de fabricație descrise detaliat în Capitolul IV. Produsele respective “LUANA – Cremă

antirid” (=CA), “LUANA – Cremă hidratantă de zi” (=CZ), “LUANA – Cremă de noapte” (=CN) și “LUANA – Lapte demachiant” (=CL), care au fost analizate atât din punct de vedere fizico-chimic, cât și microbiologic, constatându-se că toate valorile înregistrate ca urmare a analizei fizico-chimice și microbiologice a celor patru produse cosmetice obținute s-au încadrat în limitele de admisibilitate prevăzute de Farmacopeea Europeană, ediția în vigoare.

Pentru cele patru produse cosmetice obținute s-a testat și *eficacitatea antimicrobiană*, utilizând următoarele microorganisme- test care au fost folosite ca martor pozitiv:

- *Bacterii - Staphylococcus aureus* ATCC 6538 și *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027
- *Levuri și fungi filamentoși - Candida albicans* ATCC 10231 și *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404.

Rezultatele foarte bune obținute în urma efectuării *testului de provocare*= contaminare forțată cu microorganisme patogene în concentrație standard a produselor cosmetice proiectate, test obligatoriu pentru potențialele produse cosmetice, au determinat obținerea dovezilor științifice privind activitatea antimicrobiană a formulelor noastre și încadrarea lor în limitele de admisibilitate impuse de legislația în vigoare și literatura de specialitate privind calitatea și eficacitatea microbiologică a produselor de uz topic. În ceea ce privește rezultatele obținute la controlul eficacității antimicrobiene a produselor cosmetice obținute, s-a concluzionat că toate cele patru produse prezintă eficacitate antimicrobiană față de cele patru microorganisme obligatorii de testat. Nu s-au recuperat microorganismele - test folosite la contaminarea forțată a produselor cosmetice.

Studiile de stabilitate efectuate au avut scopul de a stabili durata de valabilitate și instrucțiunile de depozitare și transport, informații care vor fi inscripționate pe toate materialele de ambalare și elementele de identificare ce vor însoți produsul care va circula în piață. Studiile de stabilitate s-au efectuat : pe termen lung = în timp real, în condiții normale de temperatură și umiditate relativă (temperatură : $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; umiditatea relativă : $60\%\text{UR} \pm 5\%$) și în condiții accelerate ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\%\text{UR} \pm 5\%$).

Prin efectuarea acestor studii s-au furnizat dovezi care demonstrează stabilitatea celor patru produse cosmetice obținute, pe o perioadă de doi (2) ani, parametrii fizico-chimici și microbiologici testați încadrându-se în limitele de admisibilitate prevăzute în Farmacopeea Europeană, ediția în vigoare, de la timpul T0 (momentul inițial) până la timpul T6 (24 luni). Studiile au fost efectuate conform ICH (= International Council for Harmonization), cerințe privind efectuarea formală, standardizată a studiilor de stabilitate și care sunt recunoscute și obligatorii în Uniunea Europeană, Statele Unite ale Americii și Japonia. În ceea ce privește stabilitatea și conservarea în timp a acestor produse cosmetice cu proprietăți benefice asupra sănătății pielii, aceasta este asigurată de formula calitativă

și cantitativă proiectată, condițiile de fabricație, respectarea unui raport optim între uleiurile vegetale utilizate în fiecare formulă obținută.

Toate analizele fizico- chimice și microbiologice s-au efectuat conform prevederilor Farmacopeei Europene edițiile în vigoare pe perioada studiilor (editia a 8-a, respectiv a 9-a- fără a fi diferențe între ediții din punct de vedere al testelor efectuate: metode, reactivi, mod de lucru, echipamente de măsură și control, limite de admisibilitate, evaluarea și interpretarea rezultatelor).

Pentru completarea caracterizării celor patru produse cosmetice obținute s-au efectuat studii privind *testarea iritației tegumentare* a acestora, metoda furnizând informații privind riscul pentru sănătatea utilizatorului care poate decurge din expunerea la o substanță de testat lichidă sau solidă prin aplicare cutanată. În condițiile prezentului experiment privind testarea potențialului iritant la expunere cutanată repetată în cadrul evaluării conform *OECD - Test No. 404: Acute Dermal Irritation/ Corrosion*, a rezultat că materialele de testat – cele patru produse cosmetice proiectate și obținute au determinat un rezultat al testului de iritație tegumentară încadrată ca *Neglijabilă*, în cazul expunerii unice. Descrierea în detaliu a modului de testare a iritației tegumentare a produselor este prezentată în Capitolul VI din prezenta lucrare.

A fost efectuat un test prin colaborare- contract cu S.C. DERMOTEST PĂUNA S.R.L., conform Anexei I a Regulamentului (CE) Nr. 1223/2009 privind produsele cosmetice pentru *verificarea compatibilității produselor cosmetice obținute prin aplicare dermală unică în condiții ocluzive (patch-test), în condiții experimentale exagerate, la 10 subiecți cu vârsta cuprinsă între 15 și 65 ani*. Rezultatele studiului nu au evidențiat reacții adverse de tip iritativ sau inflamatorii la subiecții testați.

În Capitolul VI este descris profilul toxicologic al fiecărei dintre substanțele folosite în formulele de fabricație ale celor patru produse cosmetice obținute. Evaluarea datelor disponibile referitoare la produs și informațiile asupra ingredientelor declarate în documentația înaintată indică un risc acceptabil pentru utilizatorii neprofesionali capabil să contrabalanseze beneficiile utilizării. Studiul efectuat pentru identificarea potențialului iritativ imediat (PPI) nu a evidențiat efecte adverse la 10 subiecți voluntari sănătoși selectați conform criteriilor protocolului. Produsele cosmetice obținute ce au fost evaluate în funcție de compoziția calitativă și cantitativă declarată de producător, și a rezultatelor testărilor dermatologice pe subiecți umani, prezintă un risc acceptabil pentru această categorie de produse.

În concluzie, produsele propuse a fi obținute în urma cercetărilor prin acest studiu complex prezintă următoarele avantaje: hidratează și întineresc pielea cu efect de durată; stimulează refacerea pielii și crează o barieră împotriva factorilor nocivi externi, prevenind ridurile; refac echilibrul

hidrolipidic pentru o mai bună hidratare a pielii; previn și încetinesc efectele procesului de îmbătrânire precoce; drenează pielea grasă și revitalizează pielea ternă; au o acceptabilitate cutanată și oculară foarte bună, oferă o stare de confort și de bine utilizatorilor, dar mai ales sunt de calitate și îndeplinesc cerințele de siguranță la utilizare.

BIBLIOGRAFIE SELECTATĂ

1. [www.internationallawoffice.com/Newsletters/Product-Regulation-Liability/European-Union/Lovells- LLP/ Rules governing-marketing-of-natural-cosmetics\]](http://www.internationallawoffice.com/Newsletters/Product-Regulation-Liability/European-Union/Lovells-LLP/Rules-governing-marketing-of-natural-cosmetics/), 2017.
2. <http://jurnalbio.wordpress.com/2012/11/15/ftalatii-diethyl-phthalate-dep-si-dibutylphthalate-dbp-de-ce-trebuie-sa-evitamaceasta-substanta-in-cosmeticele>, 2012.
3. www.collective-evolution.com/2012/04/10/you-have-the-right-to-know-17-chemicals-toavoid-in-cosmetic-and-personal-care-products/; [www.huffngtonpost.com/vanessa-cunningham/ dangerous-beautyproducts_b_4168587.html](http://www.huffngtonpost.com/vanessa-cunningham/dangerous-beautyproducts_b_4168587.html); www.safecosmetics.org/get-the-facts/chemicals-of-concern/red-list/, 2012.
4. [www.natrue.org/fleadmin/natrue/downloads/NATRUE-Label_Requirements_V2-1_03052011 EN.pdf](http://www.natrue.org/fleadmin/natrue/downloads/NATRUE-Label_Requirements_V2-1_03052011_EN.pdf), 2017.
5. ALAM M.A., JURAIMI A.S., RAFII M.Y.,” Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities and mineral composition of 13 collected purslane” (*Portulaca oleracea L.*) accessions. BioMed Research International, 10, p.296, 2014.
6. "Portulaca oleracea". Germplasm Resources Information Network (GRIN). Agricultural Research Service (ARS), United States Department of Agriculture (USDA). Retrieved 16 December 2018.
7. Palaniswamy U.R., McAvoy R.J., Bible B.B. "Stage of harvest and polyunsaturated essential fatty acid concentrations in purslane (*Portulaca oleracea*) leaves". J. Agric. Food Chem., 49, 3490-3493, 2001.
8. Uddin M.K., Juraimi A.S., Ali M.E., Ismail M.R., "Evaluation of antioxidant properties and mineral composition of purslane (*Portulaca oleracea*) at different growth stages"; Int. J. Mol. Sci., 10257-10267, 2012.
9. <https://dietamediteraneana.wordpress...6/iarba-grasa/>, 2016.
10. MEGALOUDI, F., "Wild and Cultivated Vegetables, Herbs and Spices in Greek Antiquity, Environmental Archaeology", 10, (1), pp.73– 82, 2005.

11. BENSKY, D., *"Chinese Herbal Medicine, Materia Medica"*. China: Eastland Press Inc., 2004.
12. Liu Lixia, Peter Howe, Ye-Fang Zhou, Zhi-Qiang Xu, Charles Hocart, Ren Zhang, *"Fatty acids and b-carotene in Australian purslane (Portulaca oleracea) varieties"*, Journal of Chromatography A, vol.893, pag.207-213, 2000.
13. Siriamornpun S., Suttajit M., *"Microchemical components and antioxidant activity of different morphological parts of Thai wild purslane (Portulaca oleracea) "*. Weed Sci., 58, 182-188, 2010.
14. <https://www.organicfacts.net/health-benefits/vegetable/purslane.html>, 2019.
15. EGEA-GILABERT C., RUIZ-HERNÁNDEZ V., PARRA A., FERNANDEZ J.A., *"Characterization of purslane (Portulaca oleracea L.) accessions: Suitability as ready-to-eat product"*, Scientia Horticulture no. 172, pp. 73–81, 2014.
16. WRIGHT, C.A., *"Purslane. Mediterranean Vegetables: A Cook's Compendium of All the Vegetables from the World's Healthiest Cuisine, with More Than 200 Recipes"*, Boston, Massachusetts: Harvard Common Press., p. 276, 2012.
17. United States Department of Agriculture, Agricultural research service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 26. Basic report:11427, *"Purslane Raw"*, 2011.
18. *"Food Chemistry"*, , pag. 239-245, August 2019.
19. *"Journal of Pharmacopuncture"*, pag. 7-15, Martie 2019.
20. *"American Journal of Translational Research"*, pag. 2,138-2,148, Mai 2016.
21. *"Journal of Ethnopharmacology"*, pag. 171–176, iulie 2001 si pag. 445-451, Decembrie 2000.
22. Garima Jaiswal, *"Purslane in cosmetics: A review"*. Int. J. of Sci. and Res., vol.7, Issue 11, pag.1341-1344, 2018.
23. El-haak M., Atta A. Bassim, Abd Rabo Fatma F., *"Seed yield and important seed constituents for naturally and cultivated milk thistle (Silybum marianum L.) plants"*; Egypt. J. Exp. Biol. (Bot.), 11(2):141–146, 2015.
24. Mhamdi B., Abbassi F., Smaoui A., Abdelly C., Marzouk B., *"Fatty acids, essential oil and phenolics composition of Silybum marianum seeds and their antioxidant activities"*, Pak. J. Pharm. Sci., vol.29, nr.3, May, pag.951-959, 2016.

25. Nemati Z., Talebi E., Nasrollahi I., Khosravinezhad M., “*Physicochemical properties of Silybum marianum seed oil in two different regions of Iran*”; Int. J. of New Tech. and Res. (IJNTR), vol.3, Issue 2, February, pag.37-40, 2017.
26. Koskovac M., Cupara S., Mihailo Kipic M., Barjaktarevic A., Milovanovic O., Kojicic K., Markovic M., Review, “*Sea buckthorn oil - A valuable source for cosmeceuticals*”; 4.40; <https://www.mdpi.com/journal/cosmetics>, 2017.
27. Gęgotek A., Jastrząb A., Jarocka-Karpowicz I., Marta Muszyńska M., Skrzydlewska E., “*The Effect of sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) seed oil on UV-induced changes in lipid metabolism of human skin cells; Antioxidants*”, 7, 110, 2018.
28. Safflower (*Carthamus tinctorius*) - “*Bioactive products found in Carthamus tinctorius*”; Merck/ Plant Profiler; <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/nutrition-research/learning-center/plant-profiler/carthamus-tinctorius.html>, 2009.
29. [https://www.ewg.org/skindeep/ingredient/701141/CARTHAMNUS_TINCTORIUS_\(SAFFLOWER\)_OIL](https://www.ewg.org/skindeep/ingredient/701141/CARTHAMNUS_TINCTORIUS_(SAFFLOWER)_OIL), 2019.
30. Raal A., Orav A., Nesterovitsch J., Maidla K., “*Analysis of carotenoids, flavonoids and essential oil of Calendula officinalis cultivars growing in Estonia*”; (NPC) - Natural Product Communications; vol.11, nr.8, 1157-1160, 2016.
31. EMA/HMPC/603409, “*Assessment report on Calendula officinalis L., flos – final*”; pag.1-37, 2017.
32. Agenția Națională a Medicamentului “*Farmacopeea Română*”, Editia a X- a, Editura Medicală, 2018.
33. European Directorate for the Quality of Medicine & Healthcare (EDQM) “*European Pharmacopeia*”, Editia 9.0, 2016.
34. European Directorate for the Quality of Medicine & Healthcare (EDQM) “*European Pharmacopeia*”, Editia 10.0, 2019.
35. Viorica Istudor “*Farmacognozie, Fitochimie, Fitoterapie*”, Editura Medicală, București, 2001.
36. S.S. Deshmukh, Y.S. Katore, S.S. Shyale, S.S. Bhujbal, S.D. Kadam, D.A. Landge, D.V. Shah, J.B. Pawar “*Isolation and Evaluation of Mucilage of Adansonia digitata Linn as a Suspending Agent*”, Journal of Pharmaceutics Volume 2013, Article ID 379750, 2013.
37. ICH (“*International Conference on Harmonisation of technical requirements for*

registration of pharmaceuticals for human use, ICH Harmonised Tripartite Guideline stability testing of new drug substances and products “Q1A(R2), Current Step 4 version dated 6 February 2003, Geneva, Switzerland.

38. OECD, “Test No. 404: Acute Dermal Irritation/ Corrosion“, 2015; <https://www.oecd.org/env/test-no-404-acute-dermal-irritation-corrosion-9789264242678-en.htm>.
39. Tedesco D., Domeneghini C., Sciannimanico D., Tameni M., Steidler S., Galletti S., “Silymarin, a possible hepatoprotector in dairy cows: biochemical and histological observations”. J Vet Med A, 51(2), 85-89, 2004.
40. “OECD SIDS, GLYCEROL SIDS” Initial Assessment Report for SIAM 14 Paris, France, 26-28, March 2002.
41. Product Investigations, Inc. “Determination of the irritating and sensitizing propensities of another makeup preparation containing 0.995% ethylhexylglycerin”. Unpublished data submitted by the Personal Care Products Council on 6-15-2011;1-12, 2008.
42. [https://www.ewg.org/skindeep/ingredient/702863/HIPPOPHAE_RHAMNOIDES_\(SEA_BUCKTHORN\)_OIL](https://www.ewg.org/skindeep/ingredient/702863/HIPPOPHAE_RHAMNOIDES_(SEA_BUCKTHORN)_OIL) , 2019.
43. Ivo Oliveira, Patrícia Valentão, Rosário Lopes, Paula B. Andrade, Albino Bento, José Alberto Pereira, “Phytochemical characterization and radical scavenging activity of *Portulaca oleraceae* L. leaves and stems”, Microchemical Journal, vol.92, pag.129-134, 2009.
44. “Final report on the safety assessment of cetearyl alcohol, cetyl alcohol, isostearyl alcohol, myristyl alcohol, and behenyl alcohol”. J Am Coll Toxicol Vol:7, 3, pp 359-413, 1988.
45. Mirhoseini M, Mohamadpour M, Khorsandi L. “Toxic effects of *Carthamus tinctorius* L. (Safflower) extract on mouse spermatogenesis”. J Assist Reprod Genet. 2012 May;29(5):457-61. doi: 10.1007/s10815-012-9734-x. Epub, 2012.
46. Lansdown, A.B.G. Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions. CRC Crit Rev Toxicol. 25, 397– 462 (1995).
Crossref CAS PubMed Web of Science®Google Scholar
47. Denda, M., Katagiri, C., Hirao, T., Maruyama, N. and Takahashi, M. Some magnesium salts and a mixture of magnesium and calcium salts accelerate skin barrier recovery. Arch. Dermatol. Res. 291, 560– 563 (1999).

LISTA CU LUCRĂRI PUBLICATE ȘI/ SAU COMUNICATE LA EVENIMENTE ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE

I. Lucrări științifice publicate în reviste de specialitate cotate în sistemul ISI:

I.1. *The Influence of Extraction Solvent on the Active Principles Content of Portulaca Oleracea Native Species*, **CANDICE POPESCU (POPINIUC)**, CARMEN POPESCU^{2*}, STEFAN MANEA, VALENTIN VLADUT⁴, IULIAN VOICEA, CRISTINA COVALIU, HAZEM ABBAS, ALINA DUNE, DUMITRU LUPULEASA, Revista de Chimie, REV.CHIM. (Bucharest), 69, No. 10, 2018, Vol.65, 5, pagina 2682- 2692, România.

I.2. *Study on Portulaca Oleracea Native Species as Vegetal Source of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids*, **CANDICE POPESCU (POPINIUC)**, CARMEN POPESCU^{*}, STEFAN MANEA, VALENTIN VLADUT, IOAN CABA, ILEANA CRISTINA COVALIU, HAZEM ABBAS, ALINA DUNE, DUMITRU LUPULEASA, Revista de Chimie, REV.CHIM.(Bucharest), 69, No. 11, 2018, Vol.65, 5, pagina 2973- 2980, România.

II. Lucrări științifice publicate în reviste indexate în baze de date internaționale (BDI):

II.1. Assoc.Prof. PhD.Ch. Popescu C., PhD.Stud.biol.Pruteanu A., PhD. Stud. Eng. Cujbescu D., Eng.Grigure I., PhD.Stud.Eng. Matache M., PhD.Stud. Eng. Voicea I., PhD. Eng. Vlăduț V., PhD.Eng.Marin E., **PhD.Ch. Popescu C.**, *Physico- chemical and microbiological characterization of Lavander water obtained as by- product from Levander (Lavandula angustifolia L) essential oil*, International SYMPOSIUM WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 29-31 October 2015, ISSN 2344-4118, ISSN CD-ROM 2344-4126, ISSN-L 2344-4118, pag. 335-342 [BDI].

II.2. *Study on quality and safety of white Jerusalem Artichoke (Helianthus tuberosus), dry, as source of raw material for functional food and pharmaceutical products*, Assoc. Prof. PhD. Pharm. Eng. POPESCU Carmen^{*}, **PhD. Pharm. POPESCU (POPINIUC) Candice**^{1, 5)}, Eng. MANEA Ștefan²⁾, Eng. CALIN Orita⁶⁾, Assoc. Prof. PhD. Pharm. MORGOVAN Claudiu³⁾, PhD. Eng. VLĂDUȚ Valentin⁴⁾, Ch.Eng. DUNE Alina²⁾, Assoc. Prof. PhD. Pharm. ARDELEAN Simona, Scientific International Conferences, The 12th Annual meeting “DURABLE AGRICULTURE – AGRICULTURE OF THE FUTURE”/ particular focus of the conference "ADVANCED METHODS FOR A SUSTAINABLE AGRICULTURE, SILVICULTURE AND FOOD SCIENCE", VOL. XLVI/ 2/2016, ISSN 1841-8317 ISSN CD-ROM 2066-950X, 17th-18th November 2016, Craiova, Romania, Analele Universității din Craiova, seria Agricultură – Montanologie – Cadastru (Annals of the University of Craiova - Agriculture, Montanology, Cadastre Series), Vol. XLVI 2016, pag. 224-233 [BDI].

II.3. *Study on quality and safety of white Jerusalem Artichoke (Helianthus tuberosus), freshly harvested, as source of raw material for functional food and pharmaceutical products*, Assoc. Prof. PhD. Pharm. Eng. POPESCU Carmen^{*}, **PhD. Pharm. POPESCU (POPINIUC) Candice**, Eng. MANEA Ștefan, Eng. CALIN Orita, Assoc. Prof. PhD. Pharm. MORGOVAN Claudiu, PhD. Eng. VLĂDUȚ Valentin, Ch.Eng. DUNE Alina, Assoc. Prof. PhD. Pharm. ARDELEAN Simona, Scientific International Conferences, The 12th Annual meeting “DURABLE AGRICULTURE – AGRICULTURE OF THE FUTURE”/ particular focus of the conference

"ADVANCED METHODS FOR A SUSTAINABLE AGRICULTURE, SILVICULTURE AND FOOD SCIENCE", VOL. XLVI/ 2/2016, ISSN 1841-8317 ISSN CD-ROM 2066-950X, 17th-18th November 2016, Craiova, Romania, Analele Universității din Craiova, seria Agricultură – Montanologie – Cadastu (Annals of the University of Craiova - Agriculture, Montanology, Cadastre Series), Vol. XLVI 2016, pag. 214- 223 [BDI].

II.4. Phd. Stud. Farm. POPESCU (POPINIUC) Candice, Assoc. Prof. PhD.Ch. POPESCU Carmen, Eng. MANEA Ștefan, Eng. GĂGEANU Georgeta, PhD. Stud. Eng. Găgeanu I, PhD. Eng. VOICEA Iulian, PhD. Eng. VLĂDUȚ Valentin, Prof. PhD.Farm. LUPULEASA Dumitru, *Influența gradului de tocare asupra conținutului în principii active a speciei indigene Portulaca Oleracea*, International Symposium with international participation „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 27-29 October 2016, ISSN 2344-4118, ISSN CD-ROM 2344-4126, ISSN-L 2344-4118, pag. 335-342 [BDI].

II.5. PhD. Pharm. Abbas H, Assoc. Prof. PhD. Pharm. Eng. POPESCU C., PhD. Stud. Eng. Mircea C., PhD. Eng. VLĂDUȚ Valentin, **PhD. Stud. Pharm. POPESCU (POPINIUC) Candice**, Prof. PhD. Farm. LUPULEASA Dumitru, *Influența procedurii de recoltare asupra calității și securității propolisului*, International Symposium with international participation „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 27-29 October 2016, ISSN 2344-4118, ISSN CD-ROM 2344-4126, ISSN-L 2344-4118, pag. 207-2018 [BDI].

II.6. Assoc. Prof. PhD. Pharm. Eng. Popescu C., PhD. Pharm. Popescu (Popiniuc) C., Eng. Manea Stefan, Eng. Orita C., PhD. Stud. Eng. Pruteanu A., Ch.Eng. Dune A., PhD. Pharm. Popescu B., *Analysis of polyphenols, flavonoids and herbal mineral content of Lophanthus anisatus*, International SYMPOSIUM WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 26-28 October 2017, ISSN 2344-4118, ISSN CD-ROM 2344-4126, ISSN-L 2344-4118, [BDI].

II.7. Abdymanap A. Ospamov, Carmen Violeta Popescu, Nurzhan Zh. Muslimov, Liviu Gageu, Aigul K. Timurbekova, Manea Stefan, Alina Dune, **Candice Popescu**, Gulnara B. Jumabekova, *Study of the food safety and nutritional value of the buckwheat grains of Kazakhstani selection*, Journal of Hygienic Engineering and Design, Original Scientific paper, UDC 635.658-153.02 (574), pagina 33- 38, 2018.

II.8. PHYSICO-CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF ARGAN (Argania spinosa L.) OIL - RAW MATERIAL IN COSMETICS INDUSTRY CARACTERIZAREA FIZICO-CHIMICA SI MICROBIOLOGICA A ULEIULUI DE ARGAN (Argania spinosa L.) – MATERIE PRIMA IN INDUSTRIA COSMETICA, Ph.D.Stud.Pharm. Al Jourdi Hanadi, Lect. Ph.D. Pharm. Eng. Popescu C.*, **Ph.D.Stud.Pharm. Popiniuc C.**, Prof. Ph.D. Pharm. Lupuleasa D., International SYMPOSIUM WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 01-03 November 2018, pag. 363- 374, ISSN 2344-4118, ISSN 2344-4126, ISSN 2537-3773, ISSN-L 2344-4118, [BDI].

II.9. CAPITALIZATION OF FATTY OIL OF LINUM USITATISSIMUM L. SEEDS (FLAX) OBTAINED BY COLD PRESSING FROM INDIGENOUS ECOLOGICAL CROP / VALORIFICAREA ULEIULUI GRAS DE LINUM USITATISSIMUM L. (IN) OBTINUT PRIN PRESARE LA RECE DIN CULTURA INDIGENA ECOLOGICA Al Jourdi Hanadi, **Popescu C., Popiniuc C.**, Lupuleasa D., International SYMPOSIUM WITH INTERNATIONAL

PARTICIPATION „ISB-INMA TEH Agriculture and mechanical engineering”, Bucharest, 01-03 November 2018, pag. 386- 374, ISSN 2344-4118, ISSN 2344-4126, ISSN 2537-3773, ISSN-L 2344-4118, [BDI].

II.10. THE IMPORTANCE OF ORGANIC AGRICULTURE IN FOOD SUPPLEMENTS INDUSTRY, C.V. Popescu, C. Manea, **C.L. Popiniuc** and V. C. Cîndea, Proceeding of the 6th International Conference, Publisher Bulgarian National Multidisciplinarity Scientific Network of the Professional Society of Research work, ISSN 1313- 77, RESEARCH PEOPLE AND ACTUAL TASKS ON MULTIDISCIPLINARY SCIENCES, pag. 427-435, 12-15 JUNE 2019, LOZENEC, BULGARIA.

III. Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale și internaționale, lucrări publicate în reviste și volume de conferințe cu referenți (neindexate):

III.1. Violeta Carmen M. Popescu, Constantina- Alina D Dune, **Candice- Luana T. (Popiniuc) Popescu**, Bogdan- Andrei T. Popescu, BUCKWHEAT (*Fagopyrum esculentum* Moench.) ACCLIMATIZED PLANT IN ROMANIA- RAW MATERIAL FOR THE FOOD SUPPLEMENTS INDUSTRY, pag. 21-22, Simpozionul International al alimentului, EUROALIMENT 2019, Galati, Romania, 5-6 Septembrie 2019.

III. 2. Carmen Violeta POPESCU, Hazem ABBAS, Stefan MANEA, Lili IVOPOL, **Candice POPINIUC**, Dumitru LUPULEASA, *Antimicrobial Efficacy of Some Products with Propolis Hydroalcoholic Extract 30% and Antiviral Synthesis*, Journal of Apitherapy and Natura/ Apiterapi ve Goga Dergisi, 1(3), 70-70, 2018, pag.70, Sofia,Bulgaria, 2018

III.3. ABBAS Hazem, POPESCU Carmen*, MANEA Ștefan, IVOPOL Lili, **POPESCU (POPINIUC) Candice**, LUPULEASA Dumitru, *Study on European Pharmacopoeia Microbial Contamination- Alternative method for Food, Food supplements and Cosmetics*, 5th International Conference Agriculture & Food, Elenite, Bulgaria, June 2017.

III.4. PhD. Stud. Popescu (Popiniuc) Candice, Assoc. Prof. PhD. Pharm. Eng. Popescu Carmen*, Eng. Manea Ștefan, PhD.Stud. Abbas Hazem, Ch.Eng. Dune Alina, Pharm. Popescu Bogdan, Prof.PhD. Pharm.Lupuleasa Dumitru, *PORTULACA OLERACEA L.– SOURCE OF ORGANIC SILICON IN BODY CARE COSMETICS*, First international congress of Danube region botanical gardens, Arad, Romania, 2017.

III.5. *Quality Product Review*, Popescu C., Ivopol Lili, **Popescu (Popiniuc) Candice**, Interlabs Conference, 11.2017, Bucharest, Romania.

III.6. Carmen Popescu, S. Manea, **Candice Popescu**, B. Popescu, *Plant characterization SALVIA OFFICINALIS L. from North Africa as natural source for Active Ingredients*, Congres CNFR septembrie 2016, Bucuresti.

III.7. Hazem Abbas, Carmen Popescu, **Candice Popescu**, Dumitru Lupuleasa, *Study on microbiological properties of a natural extract rich in polyphenols of flavonoids type*, the first edition of the International Conference from Science to Guidance and Practice, 19-21 October 2015.

III.8. Carmen Violeta Popescu, Gabriela Vlasceanu, **Candice Popescu**, Popescu Bogdan, *Gemmoderivatives cleaning validation- request of quality and safety for dietary supplements*, Euroaliment 2015, The 7TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM, Book of Abstract: ISBN 1843-5114, Galati University Press.

III.9. Carmen Violeta Popescu, Manea S, M. Fotescu, M.Ciolea, **C.Popescu**: *Cleaning validation- compulsory measure required for quality and safety of Hofigal dietary supplement*”, 3rd North and East European NEEFood Congress on Food, 20-23 mai 2015, Brasov, Romania.

.....

Brevet de inventie

1. Cerere de Brevet de invenție, numar înregistrare OSIM: A/ 00904. 17.12.2019, conform Legii nr. 83/ 2014 privind inventiile de serviciu, art.3, alin. (1) lit.b si a unui contract de cercetare.
 - Brevet de invenție cu titlul: **GAMA DE PRODUSE COSMETICE CU INGREDIENTE BIOACTIVE PE BAZĂ DE EXTRACT GLICERINIC DE PORTULACA OLERACEA ȘI ULEIURI VEGETALE ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE**