

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„IULIU HAȚIEGANU”
CLUJ-NAPOCA
FACULTATEA DE FARMACIE**

**TEZĂ DE DOCTORAT
- REZUMAT -**

**CONTRIBUȚII LA STUDIUL BOTANIC, FITOCHIMIC ȘI
FARMACOLOGIC AL UNOR SPECII DE *THYMUS*
(CIMBRIȘOR) DIN FLORA SPONTANĂ A ROMÂNIEI**

Conducător științific
Prof. dr. Mircea Tămaș

Doctorand
asist. univ. farm. Mariana Pavel

CUPRINS

I. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	2
I.1. Motivarea temei	3
I.2. Actualitatea și importanța studiului	5
II. PARTEA GENERALĂ ȘI STADIUL CUNOAȘTERII	7
II.1. DATE BOTANICE PRIVIND SPECIILE GENULUI <i>THYMUS</i>	8
II.1.1. Încadrare sistematică și denumiri populare.....	8
II.1.2. Răspândire.....	8
II.1.3. Caractere generale ale familiei <i>Lamiaceae</i>	9
II.1.4. Descrierea botanică a genului <i>Thymus</i>	10
II.1.5. Specii de <i>Thymus</i> din flora spontană a României	11
II.1.5.1. <i>Thymus comosus</i> Heuffel ex Griseb.....	11
II.1.5.2. <i>Thymus bihoriensis</i> Jalas	12
II.1.5.3. <i>Thymus pulcherrimus</i> Schur	12
II.1.5.4. <i>Thymus alpestris</i> Tausch. ex A. Kerner.....	13
II.1.5.5. <i>Thymus pulegioides</i> L.	14
II.1.5.6. <i>Thymus zygioides</i> Griseb.	15
II.1.5.7. <i>Thymus jankae</i> Čelak.	16
II.1.5.8. <i>Thymus balcanus</i> Borbás	16
II.1.5.9. <i>Thymus longicaulis</i> C. Presl.	17
II.1.5.10. <i>Thymus comptus</i> Friv.....	18
II.1.5.11. <i>Thymus callieri</i> Borbás ex Velen.....	18
II.1.5.12. <i>Thymus glabrescens</i> Willd.....	19
II.1.5.13. <i>Thymus sibthorpii</i> Bentham.....	20
II.1.5.14. <i>Thymus pannonicus</i> All.....	20
II.1.5.15. <i>Thymus serpyllum</i> L. Sp. Fries	21
II.2. PRODUSUL VEGETAL MEDICINAL.....	23
II.3. ISTORICUL CERCETĂRILOR ASUPRA SPECIILOR DE <i>THYMUS</i>	24
II.4. DATE PRIVIND COMPOZIȚIA CHIMICĂ	25
II.4.1. Uleiul volatil - polimorfismul privind compoziția chimică	25
II.4.2. Flavonoide caracteristice genului <i>Thymus</i>	30
II.4.3. Alte principii active.....	32
II.5. DATE PRIVIND ACȚIUNEA FARMACOLOGICĂ	34
II.5.1. Acțiunea antiinfecțioasă.....	34
II.5.2. Acțiunea antispastică.....	35
II.5.3. Acțiunea antioxidantă.....	36
II.5.4. Alte acțiuni farmacologice.....	37
II.5.5. Toxicitatea uleiului volatil.....	37
II.6. PRODUSE FITOTERAPEUTICE (FORME FARMACEUTICE) OBȚINUTE DIN SPECII DE <i>THYMUS</i>	38
II.7. PRODUSE COSMETICE	39
II.8. STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRILOR ȘI VALORIFICĂRII SPECIILOR DE <i>THYMUS</i> DIN FLORA SPONTANĂ A ROMÂNIEI.....	40

III. CERCETĂRI PERSONALE.....	41
III.1. SPECIILE LUATE ÎN LUCRU.....	41
III.2. VERIFICAREA IDENTITĂȚII PRODUSELOR VEGETALE	42
III.2.1. Examen macroscopic	43
III.2.2. Examen microscopic	46
III.2.3. Examenul microscopic prin microscopie electronică de baleiaj.....	51
III.2.4. Examen chimic general (screening chimic)	54
III.2.5. Identificarea flavonozidelor și acizilor polifenolici prin CSS.....	57
III.2.6. Identificarea unor triterpene (acid ursolic, acid oleanolic) prin CSS.....	62
III.2.7. Identificarea unor compuși volatili prin CSS.....	64
III.3. DETERMINAREA PURITĂȚII PRODUSELOR VEGETALE.....	65
III.3.1. Determinarea impurităților din aceeași plantă	66
III.3.2. Determinarea corpurilor străine de planta producătoare	66
III.4. DETERMINAREA CALITĂȚII PRODUSELOR VEGETALE	66
III.4.1. Determinări preliminare.....	67
III.4.1.1. Determinarea pierderilor prin uscare (umiditatea).....	67
III.4.1.2. Determinarea substanțelor solubile (extractiv).....	68
III.4.1.3. Determinarea rezidului prin calcinare.....	70
III.4.1.4. Determinarea factorului de îmbibare.....	71
III.4.1.5. Determinarea indicelui de spumefiere.....	72
III.4.2. Determinarea conținutului în principii active.....	73
III.4.2.1. Determinarea conținutului de ulei volatil.....	74
III.4.2.2. Determinarea conținutului total de flavonozide.....	76
III.4.2.3. Determinarea conținutului total de acizi polifenolici.....	79
III.4.2.4. Dozarea unor compuși polifenolici prin HPLC.....	83
III.4.2.5. Dozarea acidului rozmarinic prin HPLC.....	94
III.4.2.6. Determinarea conținutului de taninuri.....	98
III.4.2.7. Determinarea conținutului de antocianozide.....	100
III.4.2.8. Determinarea conținutului de proantociani.....	102
III.4.2.9. Determinarea conținutului de saponozide.....	103
III.4.2.10. Determinarea conținutului de carotenoide.....	105
III.5. ANALIZA FIZICĂ ȘI CHIMICĂ A ULEIURILOR VOLATILE.....	108
III.5.1. Stabilirea unor parametri fizici ai uleiurilor volatile.....	108
III.5.2. Analiza compoziției chimice a uleiurilor volatile.....	109
III.5.2.1. Analiza compoziției chimice a uleiurilor volatile prin CSS.....	109
III.5.2.2. Analiza compoziției chimice a uleiurilor volatile prin GC.....	112
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. alpestris</i>	114
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005).....	118
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. pulegioides</i> (Sinaia, 2005)	120
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. pulegioides</i> (P. Izvoarelor, 2006; P. Izvoarelor 2007)	122
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. pulegioides</i> (Sinaia, 2007; P. Izvoarelor, 2007; Bușteni, 2007).....	125
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. comosus</i> (Brașov, 2005).....	129
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. comosus</i> (Brașov, 2006).....	131
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004)	134
□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. glabrescens</i> (Gorj, 2005)	137

□ Analiza GC a uleiului volatil de <i>T. glabrescens</i> (Cluj, 2007).....	139
□ Analiza GC a uleiului volatil obținut din <i>T. serpyllum</i> (cultură).....	142
III.6. EXTRACTE - TEHNOLOGIA DE OBȚINERE ȘI ANALIZA UNOR EXTRACTE DIN <i>SERPYPILLI HERBA</i>	146
III.6.1. Obținerea și analiza unor soluții extractive apoase (infuzii).....	146
III.6.1.1. Obținerea și analiza infuziei de <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005).....	146
III.6.1.2. Obținerea și analiza infuziei de <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004).....	150
III.6.1.3. Obținerea și analiza infuziei de <i>T. pulegioides</i> (P. Izvoarelor).....	154
III.6.2. Obținerea și analiza unor dispersii de ulei volatil în apă.....	157
III.6.2.1. Obținerea și analiza hidrodilat-ului de <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005).....	157
III.6.3. Obținerea și analiza unor soluții hidro-alcoolice (tincturi, extracte fluide) obținute din specii de <i>Thymus</i>	159
III.6.3.1. Obținerea și analiza tincturii de <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004).....	159
III.6.3.2. Obținerea și analiza tincturii de <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005).....	166
III.6.3.3. Obținerea și analiza unor extracte hidro-alcoolice fluide.....	168
III.6.4. Obținerea și analiza unui extract uscat	181
III.7. CERCETĂRI FARMACOLOGICE.....	187
III.7.1. Acțiunea antimicrobiană a uleiurilor volatile.....	187
III.7.2. Acțiunea antifungică a uleiurilor volatile.....	192
III.7.3. Acțiunea antiinflamatoare a unor extracte obținute din <i>Serpylli herba</i>	196
III.7.4. Acțiunea antispastică a unor extracte obținute din <i>Serpylli herba</i>	200
III.8. OBȚINEREA UNEI FORME FARMACEUTICE PE BAZĂ DE ULEI VOLATIL DE <i>THYMUS PULEGIOIDES</i>	203
III.8.1. Formularea apei de gură	204
III.8.2. Prepararea apei de gură	206
III.8.3. Controlul calității apei de gură	206
III.8.3.1. Determinarea aspectului.....	206
III.8.3.2. Determinarea pH-ului.....	206
III.8.3.3. Determinarea densității relative.....	207
III.8.3.4. Determinarea vâscozității.....	207
III.8.3.5. Studiul stabilității apei de gură.....	207
III.8.3.6. Studiul acțiunii antifungice a apei de gură	208
IV. CONCLUZII GENERALE.....	212
V. BIBLIOGRAFIE.....	217

Cuvinte cheie: *Thymus*, *Lamiaceae*, analiza farmacognostică, microscopie electronică de baleiaj, ulei volatil, flavonozide, acizi polifenolici, tanin, saponozide, carotenoide, antocianozide, proantociani, HPLC, GC-MS, antimicrobian, antifungic, antiinflamator, apă de gură

I. PARTEA INTRODUCIVĂ

În acest capitol se prezintă motivarea alegerii temei de cercetare (I.1.) precum și importanța și actualitatea studiului (I.2.).

Interesul pentru speciile de *Thymus* este foarte crescut în lume și în România, datorită conținutului acestora în ulei volatil și flavonoide. Aceste principii active imprimă importante efecte terapeutice: antiseptic, antiinflamator, antispastic, antioxidant etc.

Scopul lucrării este cunoașterea compoziției chimice a speciilor mai frecvent răspândite în flora spontană, un studiu morfologic și anatomic comparativ, pentru evitarea substituirilor, precum și valorificarea superioară, în scopuri terapeutice, a principiilor active pe care aceste specii le conțin. Ne-am propus să obținem extracte apoase și hidro-alcoolice pe care să le supunem testărilor farmacologice în vederea stabilirii acțiunii antiinflamatoare și antispastice. Urmărim, de asemenea, izolarea uleiului volatil, analiza compoziției chimice a acestuia, analiza activității microbiologice și înglobarea acestui grup de principii active într-o formă farmaceutică de uz extern, cu acțiune antiseptică.

II. PARTEA GENERALĂ ȘI STADIUL CUNOAȘTERII

În prima parte (II.1.) se prezintă informații privind datele botanice ale genului *Thymus* (încadrare sistematică, denumiri populare, răspândire, caractere generale ale familiei *Lamiaceae*, descriere botanică a genului *Thymus*, descrierea celor 15 specii de *Thymus* care vegetează în flora spontană a României).

Subcapitolul II.2. prezintă date referitoare la produsul vegetal medicinal, înscris sub denumirea de *Serpylli herba* în Farmacopeea Europeană în vigoare.

II.3. Se prezintă istoricul cercetărilor asupra speciilor de *Thymus*. Studiate din cele mai vechi timpuri, astăzi își dovedesc utilitatea terapeutică.

II.4. Arată date privind compoziția chimică a produsului vegetal *Serpylli herba*.

Cele mai importante principii active ale acestui produs vegetal sunt: uleiul volatil, flavonozidele, acizii polifenolcarboxilici, taninurile, compușii triterpenici (acid ursolic și oleanolic).

II.5. Cuprinde date privind acțiunea farmacologică și indicațiile terapeutice.

Acțiunea produsului vegetal *Serpylli herba* este: antiseptică, antispastică, stomahică, coleretic-colagogă, carminativă, diuretică, antiparazitară (vermicidă).

Indicațiile terapeutice aprobate de German Commission E pentru produsul vegetal *Serpylli herba* sunt: tuse, bronșită.

Subcapitolele **II.6.** și **II.7.** descriu produsele farmaceutice și cosmetice care conțin produsul vegetal *Serpylli herba* sau extracte obținute din acesta.

Stadiul actual al cercetărilor și valorificării speciilor de *Thymus* din flora spontană a României este prezentat în subcapitolul **II.8.**

III. CERCETĂRI PERSONALE

Cuprinde cercetările personale privind analiza botanică, fitochimică și farmacologică a produselor vegetale obținute de la specii spontane de *Thymus*.

III.1. Prezintă speciile luate în lucru și obținerea materiilor prime vegetale. Am folosit ca material de studiu partea aeriană înflorită (*herba*), uscată după recoltare, obținută de la speciile: *Thymus alpestris* Tausch ex. A. Kerner (lotul A); *T. pulegioides* L. (loturile B - K); *T. comosus* Heuffel (loturile L - N); *T. glabrescens* Willd. (loturile O - S).

Folosind analiza farmacognostică, am stabilit parametrii de identitate, puritate și calitate pentru produsele vegetale.

III.2. Verificarea identității materiilor prime vegetale a fost realizată prin examen macroscopic, examen microscopic (secțiuni transversale prin frunză și tulpină, preparate „*concissum*” și pulberi clarificate, microscopie electronică de baleiaj) și screening chimic.

Examenul macroscopic a evidențiat elemente morfologice care pot constitui particularități de recunoaștere a produselor, confirmând caracterele citate în literatura de specialitate.

Prin examenul microscopic s-au evidențiat elemente anatomice specifice.

Secțiunea transversală prin tulpină arată o structură secundară incompletă, epidermă cutinizată, cu peri tectori și glandulari, colenchim angular, lacună medulară.

Secțiunea transversală prin frunză se caracterizează prin structură heterogen - asimetrică, fascicul libero-lemnos de tip colateral, peri tectori pluricelulari și peri glandulari octocelulari, localizați mai ales pe epiderma superioară;

Pulberea și preparatul „*conciissum*” clarificate (obținute din *herba*) prezintă: celule epidermice sinuoase și prevăzute cu stomate de tip diacitic; peri tectori și peri glandulari numeroși; papile, granule de polen sferice sau eliptice, cu exina fin granulată și 6 (3) pori germinativi, endoteciu.

Prin microscopie electronică de baleiaj se observă particularități ale suprafeței foliare (formă, margine, nervațiune, stomate, peri tectori și glandulari).

Prin screening chimic s-a pus în evidență prezența compușilor: mucilagii, oze, acizi polifenolici, flavonozide, antocianozide, proantociani, tanin, saponozide, compuși azotați nealcaloidici și carotenoide. Produsul vegetal prezintă aceeași compoziție chimică, indiferent de specia de la care se obține.

Prin cromatografie în strat subțire în produsul vegetal *Serpylli herba* am identificat compușii: luteol, apigenol, acid cafeic, acid rozmarinic, acid ursolic/oleanolic, timol.

III.3. Puritya materiei prime s-a exprimat prin conținutul de impurități și de corpuri străine. Toate loturile de *herba* studiate au o puritate avansată (peste 97 %).

III.4. Calitatea produsului *Serpylli herba* s-a apreciat prin evaluarea unor parametri convenționali specifici și prin dozarea unor principii active.

S-au determinat următorii parametri convenționali specifici: pierderile prin uscare (F.E. 6.0); substanțele solubile (F.R. X, cap. IX.D.8); cenușa totală și cenușa insolubilă în HCl 100 g/L (F.R. X, cap. IX.C.17); factorul de îmbibare (F.E. 6.0); indicele de spumefiere (agitare soluție aposă).

S-au dozat: uleiul volatil (F.R.X, cap. IX.D.10), flavonozidele (metodă spectrofotometrică - reacția cu clorură de aluminiu), acizii polifenolici (metodă spectrofotometrică - reacția Arnow), taninurile (metodă spectrofotometrică indirectă - reacția cu acid fosfowolframic), antocianozidele (metodă spectrofotometrică - extracție în n-butanol), proantocianii (metodă spectrofotometrică - transformare în antociani la acidulare), saponozidele (metodă gravimetrică - precipitare în acetonă), carotenoidele (metodă spectrofotometrică - extracție cu solvent apolar și saponificare cu KOH).

Rezultatele determinărilor cantitative sunt: 0,1 - 1 % ulei volatil; 0,4 - 0,7 % flavonoizide; 3 - 10 % acizi polifenolici; 3 - 5 % tanin; 0,12 - 0,15 % antocianozide; 0,054 - 0,378 % proantociani; 2,5 - 6 % saponozide; 0,012 - 0,107 % carotenoide.

Prin analiza HPLC au fost dozați compușii: acid caftaric (0,97 - 4,92 mg %), acid cafeic (5,27 - 13,50 mg %), acid gentizic (0,69 - 2,55 mg %), acid p-cumaric (0,79 - 0,80 mg %), acid ferulic (0,58 - 4,04 mg %); acid clorogenic (1,83 - 14,69 mg %); quercetol (0,51 - 3,10 mg %); luteol (7,33 - 49,12 mg %), apigenol (2,10 - 23,56 mg %); acid rozmarinic (0,048 % și 0,398 %).

III.5. Se prezintă rezultatele analizelor fizico-chimice asupra uleiurilor volatile obținute din produsele vegetale analizate.

Uleiul volatil de *Thymus serpyllum* are un indice de refracție de 1,4785 - 1,5060 și o densitate relativă de 0,8600 - 0,8960.

Prin CSS au fost evidențiați compușii volatili: timol/ carvacrol - în uleiul volatil obținut din specia *T. pulegioides*; linalol - în uleiul volatil obținut din specia *T. glabrescens*.

Prin GC-MS a fost analizată compoziția chimică a 13 probe de ulei volatil (12 provenite de la specii spontane, 1 din cultură). Pe baza compoziției chimice, respectiv a conținutului în fenoli, cele 13 probe de ulei volatil se pot clasifica în două grupe:

- grupa fenolică (constituenții principali sunt fenolii monoterpenici);
- grupa non-fenolică (constituenții majoritari sunt hidrocarburile mono- și sesquiterpenice sau alcoolii mono- și sesquiterpenici).

Uleiuri volatile cu un conținut ridicat de fenoli se obțin de la speciile: *T. pulegioides* (55 - 68 %) și *T. alpestris* (49 - 68 %).

Uleiurile volatile obținute de la specia *T. glabrescens* conțin în principal alcoolii monoterpenici (38 - 58 %) sau sesquiterpenici (44 %), iar cele provenite de la *T. comosus*, hidrocarburi monoterpenice (19 - 24 %) sau sesquiterpenice (11 - 33 %).

III.6. Se prezintă rezultatele cercetărilor privind obținerea și analiza unor extracte (infuzii, hidrodistilat, tincturi, extracte fluide și uscate) obținute din produsul vegetal *Serpylli herba*.

III.6.1. Infuzia de *T. pulegioides* (Azuga, 2005) conține: compuși reducători, acizi polifenolici (0,374 - 0,423 g %), flavonozide (0,020 - 0,025 g %), proantociani, taninuri catehice, compuși volatili cu structură monoterpenică (86,62 %, din care 64 % fenoli), respectiv sesquiterpenică (3,45 %).

În infuzia obținută din specia *T. glabrescens* (Sălaj, 2004) au fost identificați prin GC-MS, 11 compuși volatili, dintre care majoritar este *cis*-sabinen hidratul (62 %).

În infuziile obținute din *T. pulegioides herba* (P. Izvoarelor, 2006 și 2007) au fost identificați prin GC-MS, 20, respectiv 14 constituenți volatili, dintre care, preponderenți sunt timolul și carvacrolul.

III.6.2. Hidrodistilatul obținut din specia *T. pulegioides* (Azuga, 2005) conține procente ridicate de fenoli și alcooli monoterpenici (timol, carvacrol, linalol).

Analiza compoziției chimice a unui hidrodistilat obținut dintr-o specie spontană de *Thymus* constituie o notă de originalitate.

III.6.3. În tincturile obținute prin percolare, respectiv macerare, din produsul vegetal *Thymi glabrescens herba* (Sălaj, 2004) au fost identificați/dozați: compuși reducători, acizi polifenolici (0,565 - 0,612 g %), flavonozide (0,023 - 0,025 g %), proantociani, taninuri catehice, saponozide (prin reacții specifice); acid ursolic, luteol, acid cafeic, acid rozmarinic (prin CSS), alcooli sesquiterpenici (prin GC-MS).

Tincturile obținute din *Thymi pulegioides herba* (Azuga, 2005) conțin: compuși reducători, acizi polifenolici (0,336 - 0,356 g %, pentru alcool 40 % sau 0,411 - 0,425 g % pentru alcool 70 %), flavonozide (0,023 - 0,027 g %), proantociani, taninuri catehice, saponozide.

Extratele fluide obținute din produsele vegetale *Thymi pulegioides herba* (Sinaia, 2005 și Bușteni, 2007) conțin: flavonozide (0,10 - 0,19 g %), acizi polifenolici (1,78 - 2,46 g %), triterpene, taninuri (0,8 - 1,7 g %), compuși reducători, luteol, apigenol, acid cafeic, acid rozmarinic, acid ursolic/ acid oleanolic, compuși volatili.

III.6.4. S-a obținut prin tehnica liofilizării un extract uscat standardizat în flavonozide (1,52 - 1,60 %) din produsul vegetal *Serpylli herba*. Este solubil în apă și alcool. Conține flavonozide (heterozide ale luteolului și apigenolului), acizi polifenolici (acid cafeic, acid rozmarinic și derivați ai acestora), tanin catehic, saponozide (heterozide ale acizilor ursolic sau oleanolic), compuși reducători.

III.7. Se prezintă rezultatele obținute în urma cercetărilor farmacologice: studiul acțiunii antimicrobiană, antifungică, antiinflamatoare și antispastică.

III.7.1. Uleiurile volatile obținute din specii de *Thymus* (*T. pulegioides*, *T. glabrescens*) cu un conținut ridicat de fenoli (carvacrol, timol) sau alcooli monoterpenici (geraniol) manifestă efect inhibitor asupra creșterii unor bacterii de tip Gram-negativ și Gram-pozitiv.

Numeroși germeni Gram-negativi sunt sensibili la acțiunea uleiurilor volatile, în special *Escherichia coli* și *Enterobacter cloacae* (CMI = 2,7 - 13,5 $\mu\text{L/mL}$). Tulpinile de *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*, *P. tolaasi*), *Proteus mirabilis* și *Salmonella typhimurium* sunt foarte sensibile la acțiunea uleiului volatil de *T. glabrescens*, bogat în geraniol.

Dintre bacteriile Gram-pozitive, *Micrococcus flavus*, *Sarcina lutea* și *Listeria monocytogenes* sunt foarte sensibile. Numai uleiul volatil de *T. pulegioides* (Sinaia, 2005) inhibă creșterea bacteriei *Staphylococcus aureus*.

III.7.2. Uleiurile volatile obținute din două specii indigene de *Thymus* (*T. pulegioides*, *T. glabrescens*) prezintă efect antifungic împotriva *Candida albicans* (CMI = 10 - 15 $\mu\text{L/mL}$).

III.7.3. Extractele metanolice obținute din specii indigene de *Thymus* prezintă efect antiinflamator.

Cel mai pronunțat efect antiinflamator îl prezintă tinctura 1:10 preparată din produsul vegetal *T. pulegioides herba* (Azuga, 2005). Efect antiinflamator semnificativ statistic, la 2, respectiv 24 ore de la administrare, se obține pentru extractul fluid preparat din produsul vegetal *T. pulegioides herba* (Sinaia, 2005).

Extractul uscat standardizat în flavonozide, obținut dintr-un lot comercial de *T. serpyllum herba*, manifestă efect antiinflamator la 2 ore de la administrare, la doze foarte mici (1 mL soluție de concentrație 2 mg/mL la 200 g corp animal).

III.7.4. Infuzia și tincturile obținute din *Thymi pulegioides herba* prezintă efect antispastic. Infuzia produce o inhibare cu 17 % a contracțiilor induse cu acetilcolină. Tincturile inhibă aceste contracții cu 22 - 35 %.

III.8. Se prezintă date privind obținerea, determinarea parametrilor de calitate și testarea acțiunii antifungice a unei ape de gură preparată cu ulei volatil de *T. pulegioides*.

Uleiul volatil a fost inclus, în concentrație de 0,5 % în formula apei de gură. Solubilizarea uleiului volatil a fost efectuată prin folosirea unor substanțe auxiliare adecvate (cremophor RH 40, glicerină, sorbitol).

Apa de gură obținută este un lichid limpede, colorat în slab gălbui, cu gust dulce-înțepător și miros plăcut, aromat. Are un pH de 5,4 - 5,6. Densitatea și vâscozitatea apei de gură se încadrează în limite corespunzătoare.

Nici un parametru al apei de gură nu se modifică pe parcursul conservării, timp de trei luni (stabilitate bună în timp).

Apa de gură prezintă acțiune fungistatică împotriva tulpinii *Candida albicans*.

CONCLUZII GENERALE

Speciile spontane indigene de *Thymus* au un conținut ridicat de principii active.

Pot fi valorificate în terapeutică pentru efectul antiseptic (indus de uleiul volatil), antiinflamator și antispastic (datorat flavonoidelor, compușilor volatili sau altor principii active).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ***European Pharmacopoeia 6.0 Edition, Council of Europe, Strassbourg, 2008, vol. I-II, p. 25-28, 251-2, 729, 3219, 3344
2. ***Farmacopeea Română ediția a X-a, Ed. Medicală, București, 1993 (reeditare 2000), p. 97, 419, 872, 921, 1051, 1053, 1056, 1057, 1063, 1064
3. Stahl-Biskup E., Sáez F., Thyme The Genus *Thymus*, Taylor & Francis, London, New York, 2002, p. 1, 16, 45, 75-111, 125, 144-172, 252, 263-286, 293-313
4. Ciocârlan V., Flora ilustrată a României, Pteridophyta et Spermatophyta, ediția a II-a, Ed. Ceres, București, 2000, p. 10-13, 20-31, 670-5
5. Geréd-Csegedi I.I., Studiu farmacognostic comparativ al unor specii indigene de *Thymus*, Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, Facultatea de Farmacie, 1972
6. Kisgyörgy Z., Csedő K., Hörster H., Gergely J., Rácz G., The Volatile Oil of the More Important Indigenous *Thymus* Species Occurring in the Composition of *Serpylli herba*, *Rev. Med.* (Tg. Mureș), 1983, 29 (1-2), 124-30
7. Istudor V., Farmacognozie Fitochimie Fitoterapie, Ed. Medicală, București, 2001, vol. II, p. 2, 13, 60, 88
8. Pinto E. et al., Antifungal Activity of the Essential Oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and *Dermatophyte* Species, *J. Med. Microbiol.*, 2006, 55, 1367-73
9. Tămaș M., Botanică farmaceutică Sistematica-Cormobionta, Ed. Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, vol. III, 1999 (reeditare 2004), p. 223
10. Palade M., Dinu M., Stamanichi M., Codreanu M., Pavel M., Fitotaxonomie. Baze practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., București, 2003, p. 125-7

11. Pârvu C., Universul plantelor, Ed. Enciclopedică, București, 1997, p. 134
12. Jalas J., Thymus, Flora Europaea, Cambridge, 1972, vol. III, p.174-82
13. Borza Al. Dicționar etno-botanic, Ed. Academiei R.S.R., 1968, p. 169-70
14. xxx - Flora Republicii Populare Romîne, Ed. Academiei R. P. R., vol. VIII, 1961, p. 301-34
15. Gaigner Bisset N., Wichtl M., Herbal Drugs and Phytopharmaceutical, Second Edition, Medpharm Scientific Publishers Stuttgart, 2001, p. 470-2
16. Bruneton J., Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales, 3^e édition, Ed. TEC & DOC, Lavoisier, Paris, 1999, p. 335, 494-5, 546
17. Wichtl M., Anton R., Plantes thérapeutiques, Ed. TEC & DOC Lavoisier, Paris, 1999, p. 270-9
18. Trease G., Evans W.C., Pharmacognosy, 10th Edition, London, 1972, p. 565
19. xxx - PDR for Herbal Medicines, Second Edition, 2000, p. 815-16
20. Vardar-Uenlue G., Soekmen M., Doenmez E., Tepe B., Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey var. *pectinatus* (Lamiaceae), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2003, 51 (1), 63-7
21. Solano E. et al., Effect of the essential oil, infusion and ethanol extract of *Thymus vulgaris* L., on the growth in vitro of group A β -hemolytic *Streptococcus pyogenes*, *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 2006, 9 (2), 73-7
22. xxx - Agenda Medicală. Medicină complementară și alternativă - suplimente, plante, cosmetice, Ed. Medicală, București, 2005
23. Dobrescu D., Cristea E., Murgu L., Cristea A., Farmacodinamie Lucrări practice, I.M.F. București, Facultatea de Farmacie, 1978, p. 172
24. Popovici I., Lupuleasa D., Tehnologie farmaceutică, Ed. Polirom, Iași, 1997, vol. I, p. 347
25. ***The United States Pharmacopeia - XXVI Edition, The National Formulary XVIII, United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, M.D., 2003
26. <http://ro.wikipedia.org>

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE

Nume: Pavel

Prenume: Mariana

Adresa: Str. Teleajen nr.43, sector 2, București

Data și locul nașterii: 01.09.1977, București

Tel. 0213213678/ 0745164919

e-mail: mariana_pavel2003@yahoo.com

STUDII

- 2004 - prezent Studii de doctorat în Științe medicale, Domeniul Farmacie, U.M.F. "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, tema tezei de doctorat "Contribuții la studiul botanic, fitochimic și farmacologic al unor specii de *Thymus* (cimbrișor) din flora spontană a României", coordonator științific prof. dr. Mircea Tămaș
- 2002 - 2005 Studii de rezidențiat în specializarea Farmacie clinică
- 1995 - 2000 U.M.F. "Carol Davila", Facultatea de Farmacie, București
- 1991 - 1995 Liceul teoretic "C.A. Rosetti", București

ACTIVITATE PROFESIONALĂ

- 01 oct. 2005 - prezent Asist. univ., U.M.F. „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacognozie, Fitochimie Fitoterapie
Farmacist specialist Farmacie Clinică
- Febr. 2004 - oct. 2005 Preparator univ., U.M.F. „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Farmacognozie, Fitochimie și Fitoterapie
Rezident în specialitatea Farmacie Clinică (din ian. 2005 farmacist specialist)
- Oct. 2002 - febr. 2004 Preparator univ., U.M.F. „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Botanică Farmaceutică și Biologie Celulară
Rezident în specialitatea Farmacie Clinică
- Ian. 2002-oct. 2002 Rezident în specialitatea Farmacie Clinică, Spitalul Universitar de Urgență, București
- Ian. 2001-ian. 2002 Farmacist stagiar, Spitalul clinic "Sf. Maria", București.

CURSURI POSTUNIVERSITARE

- 2008 „Fitoterapia; Noi perspective în practica medicală”, U.M.F. „Carol Davila” București
- 2007 „Metode standardizate de analiză și control a principiilor active de natură vegetală”, U.M.F. „Carol Davila” București
- 2005 „Impactul chimiei anorganice în domeniul farmaceutic” U.M.F. „Carol Davila” București

PREMII ȘTIINȚIFICE

- 2008 Premiu de excelență - Asociația Medicală Română, București (se acordă: Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, C, Ionescu-Târgoviște)
- 1999 Mențiune - Sesiunea Anuală de Comunicări Științifice Studentești, Iași
- 1999 Premiul Analitica - Sesiunea de Comunicări Științifice Studentești, București

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

- coautor la 2 lucrări de specialitate în domeniul Botanică farmaceutică și 6 lucrări de specialitate în domeniul Farmacognozie;
- autor/coautor a 23 articole publicate *in extenso* în reviste de specialitate;
- autor a 26 lucrări comunicate (oral sau poster) în cadrul diverselor manifestări științifice farmaceutice (congrese, conferințe, simpozioane etc.)

CONTRACTE DE CERCETARE

- “Cercetări privind obținerea și caracterizarea unui produs farmaceutic de natură vegetală cu acțiune hipoglicemiantă FITOHIPOGLIC”, contract Viasan CEEX nr. 112/2006, durata de desfășurare 01.08.2006 - 01.12.2008, membru în colectivul de cercetare
- “Sistem informatic integrat pentru identificarea, planificarea și gestionarea fondului național de plante medicinale, aromatice și tinctoriale (surse de materii prime pentru industria alimentară, farmaceutică și cosmetică), 2006 - 2008, membru în colectivul de cercetare
- “Dezvoltarea produselor naturale standardizate pe bază de polifenoli prin studii de biodisponibilitate”, nr. 6109/ 12.10.2005 (proiect de excelență tip P-CD, Calist), 2005 – 2008, membru în colectivul de cercetare

APARTENENȚĂ LA ASOCIAȚII PROFESIONALE

- membru al Societății de Științe Farmaceutice din România
- membru al Societății de Istoria Farmaciei, București

LIMBI STRĂINE CUNOSCUTE

- engleză, nivel avansat
- franceză, nivel mediu
- germană, nivel începător

A. Lucrări comunicate, cu rezumate publicate

1. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Denisa Mihele, M.A. Al Borch, Studiul chimic calitativ și cantitativ al pericarpului de portocal, lămâi și grapefruit, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants - Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 79-80
2. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Contribuții la studiul farmacognostic al scoarței, frunzelor și florilor de salcie, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants - Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 75
3. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Valeria Rădulescu, Silviu Alecu, Noi studii chimice și microbiologice asupra uleiului volatil de cimbrisor, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants-Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 108
4. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Mihailo Ristič, Contributions to the Pharmacognostical Study of the *Thymus alpestris* and *Thymus serpyllum* Species, Al II-lea Simpozion Internațional “Noi resurse pentru industria farmaceutică”, 27-30 mai, 2004, Constanța, Rezumatele lucrărilor, 68-69
5. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ana Trcoska, Mihaela Dinu, Niculina Bădicu, Silvia Andrei, Contribuții la studiul farmacognostic al speciei *Sideritis scardica* Griseb., Simpozionul “10 ani de învățământ farmaceutic universitar craiovean (1996-2006)”, Craiova, 18-20 mai 2006, Volum de rezumate, p. 32
6. **Mariana Pavel**, Laurian Vlase, Analiza cromatografică (CLIP) a polifenolilor din două specii indigene de *Thymus* (Lamiaceae), Simpozionul “10 ani de învățământ farmaceutic universitar craiovean (1996-2006)”, Craiova, 18-20 mai 2006, Volum de rezumate, p. 38
7. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Mihaela Dinu, Daniela Raiciu, Denisa Mihele, Contribuții la studiul farmacognostic al unor gemoderivate și al materiei prime aferente, Al II-lea Simpozion de Etnofarmacologie “Calitatea produselor biologice active și tehnologii inovative de extracție”, Brașov, 30 iunie-2 iulie 2006, Volum de rezumate, p. 29
8. **Mariana Pavel**, Alina-Titina Sterie, Ana Petruța Dimitriu, Identificarea și dozarea unor principii active în tincturi obținute din specii de *Thymus*, Al II-lea Simpozion de Etnofarmacologie “Calitatea produselor biologice active și tehnologii inovative de extracție”, Brașov, 30 iunie-2 iulie 2006, Volum de rezumate, p. 34
9. **Mariana Pavel**, Valeria Rădulescu, Mihaela Dinu, Contributions to the Pharmacognostical Study of the Species *Thymus glabrescens* Willd. (Lamiaceae), Congresul Național de Farmacie, Ediția a XIII-a, 28-30 septembrie 2006, Cluj-Napoca, volum de rezumate, p. 193
10. Valeria Rădulescu, **Mariana Pavel**, Eliza Oprea, Capillary GC-MS Analysis of Volatile and Semi-volatile Compounds of *Thymus glabrescens* Willd., 29th International

- Symposium on Capillary Chromatography, Riva del Garda, Italia, mai 2006, Abstract on CD-ROM, Ed. T. Sandra, P. Sandra, University of Ghent, Belgium
11. **Mariana Pavel**, Mihailo Ristič, Content and Composition of the Essential Oil of *Thymus comosus* Heuffel ex Griseb and *Thymus pulegioides* L. from Romania, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 31
 12. Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, Alina Sterie, Contributions to the Pharmacognostical Study of *Daturae innoxiae folium* and *Daturae arboreae folium*, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 12
 13. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Comparative Qualitative and Quantitative Chemical Study of the Products *Syringae vulgaris gemmae* and *Syringae vulgaris folium*, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 17
 14. Viorica Istudor, Ligia-Elena Duțu, Cerasela Elena Gîrd, Lidia-Maria Popescu, **Mariana Pavel**, Corina Aramă, Angela Nedelcu, Lucia Pîrvu, R. Alexandrescu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic de obținere a unui extract standardizat din *Mori folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Acta Diabetologica Romana, 2007, 33, p. 141
 15. Viorica Istudor, **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Lidia-Maria Popescu, Crina Maria Popa, Corina Aramă, Lucia Pîrvu, S. Dima, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic de obținere a unui extract standardizat din *Phaseoli pericarpium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Acta Diabetologica Romana, 2007, 33, p. 144
 16. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Preliminary researches with regard to pharmaceutical product obtain Phytohipoglic. Note III. Technological process - pilot scale - to obtain the extracts, Congresul anual al Asociației Medicale Române, 18-19 aprilie, 2008, Rezumate, p. 182
 17. **Mariana Pavel**, F. Alecu, Antifungal Activity of *Thymus serpyllum* Essential Oil against *Candida albicans* and *Candida non-albicans* Clinical Isolates, CMI Journal, 2008, 14, s7, 18th ECCMID, Abstracts accepted for publication only
 18. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Lidia-Maria Popescu, Ligia-Elena Duțu, Specii spontane de *Thymus (Lamiaceae)* - surse de acid rozmarinic, Al III-lea Simpozion de Etnofarmacologie cu participare internațională, Brașov-Șirnea, 19-22 iunie, 2008, Rezumatele lucrărilor, p. 41
 19. Ligia-Elena Duțu, Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ioana Tudor, *Zingiber officinale* - Food and Drug, Al III-lea Simpozion de Etnofarmacologie cu participare internațională, Brașov-Șirnea, 19-22 iunie, 2008, Rezumatele lucrărilor, p. 33
 20. Lidia-Maria Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, *Cantharellus cibarius* - source of active principles, Al III-lea Simpozion de Etnofarmacologie cu participare internațională, Brașov-Șirnea, 19-22 iunie, 2008, Rezumatele lucrărilor, p. 34
 21. Viorica Istudor, Cerasela Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia Duțu, Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, R. Ancuceanu, Marilena Codreanu, Produse vegetale hipoglicemiante, Al III-lea Colocviu Internațional de Istoria Farmaciei, Tg. Mureș, Sibiu, Biertan, Sighișoara, 26-28 septembrie, 2008, Vol. de rezumate, p. 65
 22. Viorica Istudor, C. Ionescu-Tîrgoviște, Cerasela Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia Duțu, Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, R. Ancuceanu, Marilena Codreanu, Rolul tradiției și al

cercetării în obținerea produsului farmaceutic FITOHIPOGLIC (capsule gelatinoase tari) destinat tratamentului diabetului zaharat de tip II, Al III-lea Colocviu Internațional de Istoria Farmaciei, Tg. Mureș, Sibiu, Biertan, Sighișoara, 26-28 septembrie 2008, Vol. de rezumate, p. 63

B. Lucrări comunicate, fără rezumate publicate

1. Madelena Palade, M. Stamanichi, Mihaela Dinu, **Mariana Pavel**, Marilena Codreanu, Cercetări privind valorificarea extractului uscat din frunze de *Salix babylonica* L. (normă de calitate și testări biologice), Conferința Națională de Fitoterapie, Iași, 8-9 mai 2003, Program
2. **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Identificarea polifenolilor din extractele speciilor de *Thymus*, Simpozionul "Farmacia astăzi, între promovare și cercetare", Timișoara, 26-28 mai, 2005, Program

C. Postere

1. **Mariana Pavel**, Cerasela Gîrd, S. Alecu, Iuliana Ristea, Studii privind noi posibilități de utilizare în terapeutică a uleiului volatil de *Thymus serpyllum* L., Al XII-lea Congres Național de Farmacie, 17-19 oct. 2002, Rezumatele lucrărilor științifice, Ed. Gencod, București, 2002, vol. I, 235-236
2. Mihaela Dinu, Marilena Codreanu, **Mariana Pavel**, Luiza Vlad, Contribuții la studiul uleiului volatil din *Angelica archangelica* L., Conferința Națională de Fitoterapie, Iași, 8-9 mai 2003, Program

D. Lucrări publicate in extenso în reviste de specialitate

1. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Principii active de natură vegetală utilizate în terapia micozelor, *Farmacia*, 50 (5), 2002, 59-63
2. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Rica Boscencu, Cristina Manolache, Noi studii asupra speciei *Origanum majorana*, *Revista Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iași 2003, **107** (2, supliment 1), 35-39
3. Cerasela Elena Gîrd, Mihaela Dinu, Rica Boscencu, **Mariana Pavel**, Studii farmacognostice comparative asupra produsului *Basilici herba* și a condimentului BASILIA, *Farmacia*, 51(4), 2003, 40-48
4. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Denisa Mihele, M.A. Al Borsch, Contribuții la studiul farmacognostic al pericarpului de portocal, lămâi și grapefruit, *Farmacia*, 52 (1), 2004, 44-53
5. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Vasile Ciocârlan, Cercetări farmaco-botanice privind valorificarea speciei indigene *Thymus alpestris* Tausch ex. A. Kerner. Nota I: Studii botanice, *Farmacia*, 52 (6), 2004, 69-74
6. **Mariana Pavel**, Mihailo Ristič, Studii fitochimice asupra speciei *Satureja montana* L., *Revista de Medicină și Farmacie*, Tg. Mureș, 50 (suplim. II), 2004, University Press, 46-48
7. Madelena Palade, M. Stamanichi, Elena Cristea, **Mariana Pavel**, Marilena Viorica Codreanu, Obținerea unui extract uscat din frunzele de *Salix babylonica* L. pentru valorificarea sa în terapeutică, *Farmacia*, 53 (4), 2005, p. 96-104

8. Madelena Palade, Mihaela Dinu, Marilena Viorica Codreanu, **Mariana Pavel**, Cercetări farmacobotanice în vederea valorificării frunzelor de *Salix babylonica* L., Farmacia, 53 (3), 2005, p. 32-40
9. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ana Trcoska, Mihaela Dinu, Niculina Bădicu, Silvia Andrei, Contribuții la studiul farmacognostic al speciei *Sideritis scardica* Griseb., Craiova Medicală, vol. 8, Supliment 1, 2006, p. 184-190
10. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Analiza prin CLIP a unor compuși polifenolici din specia *Thymus glabrescens* Willd. (Lamiaceae), Clujul Medical, 79 (1), 2006, p. 115-118
11. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Mariana Panțuroiu, Mihaela Dinu, Alina Maria Petre, I. Ciulei, New Sources of Active Principles. Note 1. Contributions to the Pharmacognostic and Phytobiologic Study of the Species *Clematis vitalba* L., Farmacia, 54 (3), 2006, p. 82-91
12. **Mariana Pavel**, Valeria Rădulescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Mihaela Ghica, Pharmaco-Botanical Research Concerning the Utility of the Local Species *Thymus alpestris* Tausch ex. A. Kerner. Note II. Phytochemical Study, Farmacia, 54 (3), 2006, p. 39-46
13. **Mariana Pavel**, Maria Voicu, Studii botanice și fitochimice asupra speciei *Aesculus x carnea* Hayne (*Hippocastanaceae*), Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 129-132
14. Viorica Istudor, Lidia-Maria Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, Gh. Țarălungă, C. Ionescu-Tîrgoviște Proces tehnologic pilot de obținere a unui extract standardizat din *Juglandis folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 79-83
15. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Studiul chimic calitativ și cantitativ al gemoderivatului de muguri de coacăz negru și a materiei prime aferente, Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 175-180
16. **Mariana Pavel**, Cercetări farmacognostice asupra speciei *Thymus comosus* Heuff. (*Lamiaceae*), Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2007, III (2), supl. 2, p. 38-40
17. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Lidia-Maria Popescu, **Mariana Pavel**, Mihaela Dinu, Marilena Codreanu, R.V. Ancuceanu, Lucia Pîrvu, Gh. Țarălungă, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic pilot de obținere a unui extract standardizat din *Myrtilli folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2007, III (2), supl. 2, p. 118-121
18. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Study of Polyphenols from the Species *Thymus pulegioides* L. (*Lamiaceae*), Farmacia, 2007, 55 (3), p. 297-302
19. Valeria Rădulescu, **Mariana Pavel**, Eliza Oprea, Capillary GC-MS Analysis of Volatile and Semi-volatile Compounds of *Thymus glabrescens* Willd., Revue Roumaine de Chimie, București, 2007, 52 (12), p. 1115-1122
20. **Mariana Pavel**, Viorica Istudor, Ligia-Elena Duțu, Diana Tudor, Considerații teoretice și practice cu privire la produsul „Ceai antitumoral”, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2008, 112 (2), supl. 1, p. 383-386
21. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia-Elena Duțu, Maria-Lidia Popescu, R.V. Ancuceanu, **Mariana Pavel**, Marilena Viorica Codreanu, Cristina Sârbulescu, G. Țarălungă, Rodica Alexandrescu, B. Pătrînichi, Alina Sterie, Ioana Tudor, Simona Pleșu, Lucia Pîrvu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Cercetări preliminare privind obținerea produsului farmaceutic FITOHIPOGLIC. Nota I. Selectarea celei mai bune asocieri de

- extracte (formule) prin experiment pe șobolani cu diabet indus experimental, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2008, 112 (2), supl. 1, p. 304-308
22. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Sterie, Experimental Research Regarding the Active Extracts, Polyphenol-standardized. Note I. *Hyperici herba*-Pharmacognostic Analysis of the Raw Material, Farmacia, 2009, 57 (1), p. 35-42
 23. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Sterie, Experimental Research Regarding the Active Extracts, Polyphenol-standardized. Note II. *Meliloti herba*-Pharmacognostic Analysis of the Raw Material, Farmacia, 2009, 57 (2), p. 184-191

E. Coautor la cărți și manuale

1. Madelena Palade, Mihaela Dinu, Mihai Stamanichi, Marilena Codreanu, **Mariana Pavel**, Fitotaxonomie. Baze practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., București, 2003
2. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Farmacognozie. Baze practice vol. I, Ed. Universitară "Carol Davila" București, 2005
3. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Farmacognozie. Baze practice vol. II, Ed. Universitară "Carol Davila" București, 2006
4. Madelena Palade, Mihaela Dinu, M. Stamanichi, Marilena-Viorica Codreanu, **Mariana Pavel**, Sistematică vegetală Lucrări practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., București, 2007
5. colaborator (monografiile *Gossypium hirsutum*, *Herniaria glabra*, *Hibiscus sabdariffa*, *Hypericum perforatum*, *Juglans regia*, *Juniperus communis*, *Rubus fruticosus*, *Rubus idaeus*, *Silybum marianum*) la elaborarea cărții "Fitoterapia bolilor metabolice", coordonator prof. dr. Viorica Istudor, Ed. Tehnoplast Company, București, 2008
6. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Iordache, Ioana Tudor, Farmacognozie. Fitochimie. Fitoterapie Teste grilă, Ed. Curtea Veche, București, 2008
7. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Iordache, Ioana Tudor, Bazele teoretice și practice ale analizei farmacognostice, vol. I., Ed. Curtea Veche, București, 2008
8. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Iordache, Ioana Tudor, Bazele teoretice și practice ale analizei farmacognostice, vol. II., Ed. Curtea Veche, București, 2009

**UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
„IULIU HAȚIEGANU”
CLUJ-NAPOCA
FACULTY OF PHARMACY**

- ABSTRACT OF DOCTORAL THESIS -

**CONTRIBUTIONS TO BOTANICAL, PHYTOCHEMICAL
AND PHARMACOLOGICAL STUDIES OF SOME
THYMUS SPECIES FROM ROMANIAN WILD FLORA**

Scientific Leader

Prof. dr. Mircea Tămaș

PhD Student

University assist. Pharmacist Mariana Pavel

- 2009 –

TABLE OF CONTENTS

I. THE INTRODUCTION PART.....	2
I.1. Motivation of theme selection.....	3
I.2. Actuality and importance of the study.....	5
II. THE GENERAL PART AND THE KNOWLEDGE STAGE.....	7
II.1. BOTANICAL DATA REGARDING SPECIES OF <i>THYMUS</i> GENRA.....	8
II.1.1. Systematic and common names.....	8
II.1.2. Habitat.....	8
II.1.3. General characteristics of <i>Lamiaceae</i> family.....	9
II.1.4. Botanical description of <i>Thymus</i> genre.....	10
II.1.5. <i>Thymus</i> species from wild Flora of Romania.....	11
II.1.5.1. <i>Thymus comosus</i> Heuffel ex Griseb.....	11
II.1.5.2. <i>Thymus bihoriensis</i> Jalas	12
II.1.5.3. <i>Thymus pulcherrimus</i> Schur	12
II.1.5.4. <i>Thymus alpestris</i> Tausch. ex A. Kerner.....	13
II.1.5.5. <i>Thymus pulegioides</i> L.	14
II.1.5.6. <i>Thymus zygioides</i> Griseb.	15
II.1.5.7. <i>Thymus jankae</i> Čelak.	16
II.1.5.8. <i>Thymus balcanus</i> Borbás	16
II.1.5.9. <i>Thymus longicaulis</i> C. Presl.	17
II.1.5.10. <i>Thymus comptus</i> Friv.....	18
II.1.5.11. <i>Thymus callieri</i> Borbás ex Velen.....	18
II.1.5.12. <i>Thymus glabrescens</i> Willd.....	19
II.1.5.13. <i>Thymus sibthorpii</i> Bentham.....	20
II.1.5.14. <i>Thymus pannonicus</i> All.....	20
II.1.5.15. <i>Thymus serpyllum</i> L. Sp. Fries	21
II.2. THE HERBAL DRUG.....	23
II.3. THE HISTORY OF RESEARCH ON <i>THYMUS</i> SPECIES.....	24
II.4. DATA REGARDING THE CHEMICAL COMPOSITION.....	25
II.4.1. Essential Oil – polymorphyism of chemical composition.....	25
II.4.2. Flavonoids from <i>Thymus</i> genera.....	30
II.4.3. Other active substances.....	32
II.5. DATA REGARDING THE PHARMACOLOGICAL EFFECT.....	34
II.5.1. Antimicrobial effect.....	34
II.5.2. Spasmolytic effect.....	35
II.5.3. Antioxidant effect.....	36
II.5.4. Other pharmacologic effects.....	37
II.5.5. Toxicity of essential oils.....	37
II.6. DRUGS OBTAINED FROM <i>THYMUS</i> SPECIES.....	38
II.7. COSMETIC PRODUCTS.....	39
II.8. ACTUAL STAGE OF THE RESEARCH AND USE OF <i>THYMUS</i> SPECIES FROM WILD FLORA OF ROMANIA.....	40

III. PERSONAL RESEARCHES.....	41
III.1. THE ANALYSED SPECIES.....	41
III.2. VERIFICATION OF THE IDENTITY OF HERBAL DRUGS	42
III.2.1. Macroscopic exam.....	43
III.2.2. Microscopic exam.....	46
III.2.3. Microscopic exam by SEM.....	51
III.2.4. Chemical screening.....	54
III.2.5. Identification of flavonoides and polyphenolic acids by TLC.....	57
III.2.6. Identification of triterpenes (ursolic acid, oleanolic acid) by TLC.....	62
III.2.7. Identification of volatile compounds by TLC.....	64
III.3. ESTABLISHMENT OF THE PURITY OF HERBAL DRUGS	65
III.3.1. Impurities from the same plant.....	66
III.3.2. Foreign bodies.....	66
III.4. ESTABLISHMENT OF THE QUALITY OF HERBAL DRUGS.....	66
III.4.1. Preliminary assays.....	67
III.4.1.1. Humidity.....	67
III.4.1.2. Soluble substances.....	68
III.4.1.3. Total ash.....	70
III.4.1.4. Swelling index.....	71
III.4.1.5. Foam index.....	72
III.4.2. Assay of active substances.....	73
III.4.2.1. Assay of essential oils.....	74
III.4.2.2. Assay of flavonoides.....	76
III.4.2.3. Assay of polyphenolic acids.....	79
III.4.2.4. Assay of some polyphenols by HPLC.....	83
III.4.2.5. Assay of rosmarinic acid by HPLC.....	94
III.4.2.6. Assay of tannins.....	98
III.4.2.7. Assay of anthocyanins.....	100
III.4.2.8. Assay of proanthocyanins.....	102
III.4.2.9. Assay of saponins.....	103
III.4.2.10. Assay of carotenoids.....	105
III.5. PHYSICAL AND CHEMICAL ANALYSIS OF ESSENTIAL OILS.....	108
III.5.1. Establishment of some physical parameters of essential oils	108
III.5.2. The analysis of the chemical composition of essential oils.....	109
III.5.2.1. TLC analysis of the chemical composition of essential oils.....	109
III.5.2.2. GC analysis of the chemical composition of essential oils.....	112
□ GC analysis of <i>T. alpestris</i> essential oil.....	114
□ GC analysis of <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005) essential oil.....	118
□ GC analysis of <i>T. pulegioides</i> (Sinaia, 2005) essential oil.....	120
□ GC analysis of <i>T. pulegioides</i> (P. Izvoarelor, 2006/2007) essential oil.....	122
□ GC analysis of <i>T. pulegioides</i> (Sinaia, 2007; P. Izvoarelor, 2007; Bușteni, 2007) essential oil.....	125
□ GC analysis of <i>T. comosus</i> (Brașov, 2005) essential oil.....	129
□ GC analysis of <i>T. comosus</i> (Brașov, 2006) essential oil.....	131
□ GC analysis of <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004) essential oil.....	134
□ GC analysis of <i>T. glabrescens</i> (Gorj, 2005) essential oil.....	137
□ GC analysis of <i>T. glabrescens</i> (Cluj, 2007) essential oil.....	139

□ GC analysis of <i>T. serpyllum</i> (culture) essential oil.....	142
III.6. EXTRACTS - TECHNOLOGY OF OBTAINMENT AND ANALYSIS OF SOME EXTRACTS FROM <i>SERPYPILLI HERBA</i>	146
III.6.1. Obtainment and analysis of some aqueous solutions (infusions).....	146
III.6.1.1. Obtainment and analysis of <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005) infusion.....	146
III.6.1.2. Obtainment and analysis of <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004) infusion.....	150
III.6.1.3. Obtainment and analysis of <i>T. pulegioides</i> (P. Izvoarelor) infusion.....	154
III.6.2. Obtainment and analysis of some dispersions of essential oils in water.....	157
III.6.2.1. Obtainment and analysis of hydrodistillate of <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005).....	157
III.6.3. Obtainment and analysis of some hydro-alcoholic solutions (tinctures, fluid extracts) obtained from <i>Thymus</i> species	159
III.6.3.1. Obtainment and analysis of <i>T. glabrescens</i> (Sălaj, 2004) tinctures.....	159
III.6.3.2. Obtainment and analysis of <i>T. pulegioides</i> (Azuga, 2005) tincture	166
III.6.3.3. Obtainment and analysis of some fluid hydro-alcoholic extracts.....	168
III.6.4. Obtainment and analysis of a dry extract.....	181
III.7. PHARMACOLOGIC RESEARCHES.....	187
III.7.1. Antimicrobial effect of essential oils.....	187
III.7.2. Antifungal effect of essential oils.....	192
III.7.3. Anti-inflammatory effect of some extracts obtained from <i>Serpylli herba</i>	196
III.7.4. Spasmolytic effect of some extracts obtained from <i>Serpylli herba</i>.....	200
III.8. OBTAINING A PHARMACEUTICAL FORM WITH <i>THYMUS PULEGIOIDES</i> ESSENTIAL OIL.....	203
III.8.1. Mouth wash formulation.....	204
III.8.2. Mouth wash preparation.....	206
III.8.3. Mouth wash quality control.....	206
III.8.3.1. Aspect.....	206
III.8.3.2. pH.....	206
III.8.3.3. Relative density.....	207
III.8.3.4. Viscosity.....	207
III.8.3.5. Study of the stability of the mouth wash	207
III.8.3.6. Study of the antifungal effect of the mouth wash.....	208
IV. GENERAL CONCLUSIONS.....	212
V. REFERENCES	217

Key words: *Thymus*, *Lamiaceae*, pharmacognostical analysis, scanning electron microscopy, essential oil, flavonoides, polyphenolic acids, tannins, saponins, carotenoids, anthocyanins, proanthocyanins, HPLC, GC-MS, antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, mouth wash

I. INTRODUCTION

In this chapter we present the motivation for the selection of the research theme (I.1.) as well as the importance and actuality of this study (I.2.).

The interest for *Thymus* species is very big in Romania and all over the world because of their content in essential oils and flavonoides. These active substances are responsible for important therapeutic effects as antiseptic, anti-inflammatory, spasmolytic, antioxidant etc.

The aim of this study is to contribute to the knowledge of the chemical composition of the most wide spread wild species, a comparative morpho-anatomic study in order to avoid substitutions, as well as a valorifying in therapeutics of the active substances from these species. We intend to obtain aqueous and alcoholic extracts and to pharmacologically test them in order to establish anti-inflammatory and spasmolytic activities. We also continue with the isolation of the essential oils, the analysis of their chemical composition, the analysis of their microbiological activity and compound the essential oil into an external pharmaceutical formula having antiseptic effect.

II. THE GENERAL PART AND KNOWLEDGE STAGE

In the first part (II.1.) we present botanical data of the *Thymus* genre (systematic, names, area, general characteristics of *Lamiaceae* family, botanical description of *Thymus* genre, description of the 15 wild Romanian *Thymus* species).

Chapter II.2 presents data regarding the herbal drug, mentioned by the European Pharmacopoeia 6.0 under the name of *Serpylli herba*.

II.3. We present the history of research for *Thymus* species. Being studied since ancient times they prove today to be useful in therapeutics.

II.4. This chapter shows data regarding the chemical composition of *Serpylli herba*.

The herbal drug contains: essential oils, flavonoides, polyphenolic acids, tannins, triterpene compounds (ursolic and oleanolic acids).

II.5. Contains data regarding the pharmacological activity and therapeutic indications.

The pharmacological activities of *Serpylli herba* are: antiseptic, spasmolytic, stomachic, coleretic-colagoge, carminative, diuretic, anti-parasitic.

Therapeutic indications approved by the former German Commission E for *Serpylli herba* are: cough, bronchitis.

Chapters **II.6** and **II.7** describe pharmaceutical and cosmetic products which contain the herbal drug *Serpylli herba* or extracts thereof

The actual stage of research and use of *Thymus* species from wild flora of Romania is presented in chapter **II.8**.

III. PERSONAL RESEARCHES

The chapter contains results of personal botanical, phyto-chemical and pharmacological research made with herbal drugs obtained from wild *Thymus* species.

III.1. Presents the samples I worked on and my collection of raw herbal material. The study material is dried *herbage* obtained during flowering stage from species: *T. alpestris* Tausch ex. A. Kerner (sample A); *T. pulegioides* L. (samples B - K); *T. comosus* Heuffel (samples L - N); *T. glabrescens* Willd. (samples O - S).

Using pharmacognostic analysis I established identity, purity and quality parameters.

III.2. The check for identity of raw material was made by macroscopic and, microscopic examination (cross sections of leaves and stem, „*conciissum*” products and clarified powders, scanning electron microscopy).

By chemical screening I showed the presence of active ingredients: polyholosides, reducing compounds, polyphenolic acids, flavonoides, anthocyanins, proanthocyanins, tannins, saponins, nitrogen containing non-alkaloid compounds and carotenoids. In *Serpylli herba* I identified by TLC: luteolin, apigenin, caffeic acid, rosmarinic acid, ursolic/oleanolic acid, and thymol.

III.3. The purity of the raw material was expressed as the content of impurities and foreign matters. All studied samples of *herbage* have high purity (more than 97 %).

III.4. The quality of *Serpylli herba* was established by conventional specific parameters (loss on drying, soluble substances, ash, swelling index, foam index) and assay of active substances: essential oil 0.1 - 1 % (assay according to Ph. Eur. 6.0); flavonoides 0.4 - 0.7 % (spectrophotometer method, reaction with $AlCl_3$); polyphenolic acids 3 - 10 % (spectrophotometer method, reaction with Arnow reagent) ; tannins 3 - 5

% (spectrophometric method, F.R.X); anthocyanins 0.12 - 0.15 % (spectrophotometer method); proanthocyanins 0.054 - 0.378 % (spectrophotometer method); saponins 2.5 - 6 % (gravimetric method); carotenoids 0.012 - 0.107 % (spectrophotometer method).

By HPLC the following compounds were quantified: caphtaric acid (0.97 - 4.92 mg %), caffeic acid (5.27 - 13.50 mg %), gentisic acid (0.69 - 2.55 mg %), p-coumaric acid (0.79 - 0.80 mg %), pterulic acid (0.58 - 4.04 mg %); clorogenic acid (1.83 - 14.69 mg %); quercetin (0.51 - 3.10 mg %); luteolin (7.33 - 49.12 mg %), apigenin (2.10 - 23.56 mg %); rosmarinic acid (0.048 % - 0.398 %).

III.5. I analysed the physical and chemical properties of the essential oils. The essential oils isolated from *Thymus* species have a refractive index of 1.4785 - 1.5060 and a relative density of 0.8600 - 0.8960.

By TLC thymol/ carvacrol and linalool were identified.

By GC-MS I analysed the chemical composition of 13 essential oil samples. I classified the analysed samples into two groups, according to their main components:

- phenolic group (the main constituents are monoterpenoid phenols);
- non-phenolic group (the main constituents are mono- and sesquiterpenoid hydrocarbonates or mono- and sesquiterpenoid alcohols).

I obtained essential oils containing high amounts of phenols from the species: *T. pulegioides* (55 - 68 %) and *T. alpestris* (49 - 68 %).

T. glabrescens essential oils contain mainly monoterpenoid alcohols (38 - 58 %) or sesquiterpenoid alcohols (44 %), while *T. comosus* essential oils contain monoterpenoid hydrocarbonates (19 - 24 %) or sesquiterpenoid hydrocarbonates (11 - 33 %).

III.6. I present results of research regarding the obtainement and analysis of extracts (infusions, hydrodistillate, tinctures, fluid and dry extracts) of *Serpylli herba*.

III.6.1. The infusion of *T. pulegioides* (Azuga, 2005) contains: reducing compounds, polyphenolic acids (0.374 - 0.423 g %), flavonoides (0.020 - 0.025 g %), proanthocyanins, catechic tannin, volatile monoterpenes (86.62 %, of which 64 % phenols), and sesquiterpenes (3.45 %).

The infusion of *T. glabrescens* (Sălaj, 2004) contains mainly *cis*-sabinene hydrate (62 %). By infusion very small percentages of volatile compounds are extracted from the herbal drug.

In infusions obtained from *T. pulegioides herba* (P. Izvoarelor, 2006 și 2007) we identified volatile compounds, mainly thymol (75 %) and carvacrol (92 %).

III.6.2. The hydrodistillate obtained from *T. pulegioides* (Azuga, 2005) contains high percentages of phenols and monoterpenoid alcohols (thymol, carvacrol, linalool).

III.6.3. The tinctures obtained by percolation or maceration of the drug *Thymi glabrescens herba* (Sălaj, 2004) contain: reducing compounds, polyphenolic acids (0.565 - 0.612 g %), flavonoides (0.023 - 0.025 g %), proanthocyanins, catechic tannin, saponins; ursolic acid, luteolin, caffeic acid, rosmarinic acid (identifying by TLC); sesquiterpenoid alcohols (identifying by GC-MS).

The tinctures obtained from *Thymi pulegioides herba* (Azuga, 2005), using solvents of different concentrations (ethanol 40%, 70 %) contain: reducing compounds, polyphenolic acids (0.336 - 0.425 g %), flavonoides (0.023 - 0.027 g %), proanthocyanins, catechic tannin, saponins.

The fluid extracts obtained of *Thymi pulegioides herba* (Sinaia, 2005 și Bușteni, 2007) contain: flavonoides (0.10 - 0.19 %), polyphenolic acids (1.78 - 2.46 %), triterpenes, tannin (0.8 - 1.7 %), reducing compounds.

III.6.4. I obtained a dry extract of *Serpylli herba* standardized in flavonoides (1.52 - 1.60 %).

This extract is soluble in water and alcohol. It contains flavonoides (heterosides of luteolin and apigenin), polyphenolic acids (caffeic acid, rosmarinic acid and their derivatives), catechic tannins, saponins (heterosides of ursolic or oleanolic acid), reducing compounds.

III.7. I present the results of pharmacological studies: antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory and spasmolytic effect.

III.7.1. *T. pulegioides* and *T. glabrescens* essential oils have inhibitory effect on growing of Gram-negative bacteria (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*,

Pseudomonas sp.) and Gram-positive bacteria (*Micrococcus flavus*, *Sarcina lutea*, *Listeria monocytogenes*).

III.7.2. *T. pulegioides* and *T. glabrescens* essential oils have antifungal effect against *Candida albicans* (MIC = 10 - 15 µL/mL).

III.7.3. Extracts of *Serpylli herba* (tincture 1: 10, fluid and dry extract) have anti-inflammatory effect.

III.7.4. Infusion and tinctures obtained from *Thymi pulegioides herba* have spasmolytic effect. The infusion inhibits contractions induced by acetylcholine with 17 %. The tinctures inhibit the same contractions with 22 - 35 %.

III.8. We present data regarding the obtainment, quality analysis and antifungal effect of a mouth wash obtained of *T. pulegioides* essential oil.

The mouth wash contains 0.5 % essential oil and it is a clear, yellow sweet liquid with pH 5,4 - 5,6. The quality parameters of the mouth wash remain stable for three months.

The mouth wash has antifungal effect against *Candida albicans*.

GENERAL CONCLUSIONS

Indigenous wild *Thymus* species have a high content of active substances.

These species could be used in therapeutics for their antiseptic effect (due to the essential oils), anti-inflammatory and spasmolytic effect (due to flavonoides, volatile compounds or other active substances).

SELECTIVE REFERENCES

27. ***European Pharmacopoeia 6.0 Edition, Council of Europe, Strassbourg, 2008, vol. I-II, p. 25-28, 251-2, 729, 3219, 3344
28. ***Farmacopeea Română ediția a X-a, Ed. Medicală, București, 1993 (reeditare 2000), p. 97, 419, 872, 921, 1051, 1053, 1056, 1057, 1063, 1064
29. Stahl-Biskup E., Sáez F., Thyme The Genus *Thymus*, Taylor & Francis, London, New York, 2002, p. 1, 16, 45, 75-111, 125, 144-172, 252, 263-286, 293-313
30. Ciocârlan V., Flora ilustrată a României, Pteridophyta et Spermatophyta, ediția a II-a, Ed. Ceres, București, 2000, p. 10-13, 20-31, 670-5
31. Geréd-Csegedi I.I., Studiu farmacognostic comparativ al unor specii indigene de *Thymus*, Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, Facultatea de Farmacie, 1972

32. Kisgyörgy Z., Csedö K., Hörster H., Gergely J., Rácz G., The Volatile Oil of the More Important Indigenous *Thymus* Species Occurring in the Composition of *Serpylli herba*, *Rev. Med. (Tg. Mureş)*, 1983, 29 (1-2), 124-30
33. Istudor V., Farmacognozie Fitochimie Fitoterapie, Ed. Medicală, Bucureşti, 2001, vol. II, p. 2, 13, 60, 88
34. Pinto E. et al., Antifungal Activity of the Essential Oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and Dermatophyte Species, *J. Med. Microbiol.*, 2006, 55, 1367-73
35. Tămaş M., Botanică farmaceutică Sistematica-Cormobionta, Ed. Medicală Universitară „Iuliu Haţieganu”, Cluj-Napoca, vol. III , 1999 (reeditare 2004), p. 223
36. Palade M., Dinu M., Stamanichi M., Codreanu M., Pavel M., Fitotaxonomie. Baze practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., Bucureşti, 2003, p. 125-7
37. Pârnu C., Universul plantelor, Ed. Enciclopedică, Bucureşti, 1997, p. 134
38. Jalas J., *Thymus*, Flora Europaea, Cambridge, 1972, vol. III, p.174-82
39. Borza Al. Dicţionar etno-botanic, Ed. Academiei R.S.R., 1968, p. 169-70
40. xxx - Flora Republicii Populare Romîne, Ed. Academiei R. P. R., vol. VIII, 1961, p. 301-34
41. Graigner Bisset N., Wichtl M., Herbal Drugs and Phytopharmaceutical, Second Edition, Medpharm Scientific Publishers Stuttgart, 2001, p. 470-2
42. Bruneton J., Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales, 3^e édition, Ed. TEC & DOC, Lavoisier, Paris, 1999, p. 335, 494-5, 546
43. Wichtl M., Anton R., Plantes thérapeutiques, Ed. TEC & DOC Lavoisier, Paris, 1999, p. 270-9
44. Trease G., Evans W.C., Pharmacognosy, 10th Edition, London, 1972, p. 565
45. xxx - PDR for Herbal Medicines, Second Edition, 2000, p. 815-16
46. Vardar-Uenlue G., Soekmen M., Doenmez E., Tepe B., Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey var. *pectinatus* (Lamiaceae), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2003, 51 (1), 63-7
47. Solano E. et al., Effect of the essential oil, infusion and ethanol extract of *Thymus vulgaris* L., on the growth in vitro of group A β -hemolytic *Streptococcus pyogenes*, *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 2006, 9 (2), 73-7
48. xxx - Agenda Medicală. Medicină complementară şi alternativă - suplimente, plante, cosmetice, Ed. Medicală, Bucureşti, 2005
49. Dobrescu D., Cristea E., Murgu L., Cristea A., Farmacodinamie Lucrări practice, I.M.F. Bucureşti, Facultatea de Farmacie, 1978, p. 172
50. Popovici I., Lupuleasa D., Tehnologie farmaceutică, Ed. Polirom, Iaşi, 1997, vol. I, p. 347
51. ***The United States Pharmacopeia - XXVI Edition, The National Formulary XVIII, United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockvile, M.D., 2003
52. <http://ro.wikipedia.org>

CURRICULUM VITAE

PERSONAL INFORMATION

Last name: Pavel

First name: Mariana

Address: Teleajen, 43, 2nd District, Bucharest

Data and place of birth: 01.09.1977, Bucharest

Tel. 0213213678/ 0745164919

E-mail: mariana_pavel2003@yahoo.com

STUDIES

- 2004 - Present Doctoral studies in Medical Sciences, Domain of Pharmacy, U.M.Ph. "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, theme of the doctoral Thesis "Contributions to botanical, phytochemical and pharmacological studies of some *Thymus* species from Romanian wild flora", scientific leader prof. dr. Mircea Tămaș
- 2002 - 2005 Studies for the specialisation Clinical Pharmacy
- 1995 - 2000 U.M.Ph. "Carol Davila", Faculty of Pharmacy, Bucharest
- 1991 - 1995 Theoretical High school "C.A. Rosetti", Bucharest

PROFESSIONAL ACTIVITY

- 01 Oct. 2005 - present University Assist. U.M.Ph. „Carol Davila”, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Phytochemistry
Phytotherapy
Pharmacist specialist in Clinical Pharmacy
- Feb. 2004 - Oct. 2005 University Preparatory, U.M.F. „Carol Davila”, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Phytochemistry
Phytotherapy
Resident in Clinical Pharmacy (from Jan. 2005
Pharmacist specialist)
- Oct. 2002 - Febr. 2004 University Preparatory, U.M.F. „Carol Davila”, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Botany and Cellular Biology
Resident in Clinical Pharmacy
- Ian. 2002 - Oct. 2002 Resident in Clinical Pharmacy, Emergency Hospital, Bucharest
- Ian. 2001- Ian. 2002 Pharmacist stagier, Clinic Hospital "St. Mary", Bucharest

POSTUNIVERSITARY COURSES

- 2008 „Phytoterapy; New perspectives in medical practice”, U.M.Ph. „Carol Davila” Bucharest
- 2007 „Standardized methods for analyse and control of active ingredients of vegetal nature”, U.M.Ph. „Carol Davila” Bucharest
- 2005 „Impact of inorganic chemistry in pharmaceutics”, U.M.F. „Carol Davila” Bucharest

SCIENTIFIC PRISES

- 2008 Prize of Excellency - Medical Romanian Association, Bucharest (for: Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, C, Ionescu-Târgoviște)
- 1999 Mention - Annual Session of Students Scientific Communications, Iassy
- 1999 Prize “Analitica” - Session of Students Scientific Communications, Bucharest

SCIENTIFIC ACTIVITY

- co-author of 2 speciality papers in Pharmaceutical Botany and 6 speciality papers in Pharmacognosy;
- author of 23 articles published *in extenso* in Journals of speciality;
- author of 26 papers communicated (oral or poster) at congresses, conferences, symposiums etc.)

RESEARCH GRANTS

- “Research regarding obtainment and characterisation of a pharmaceutical vegetal product having hypoglycaemic effect FITOHIPOGLIC”, Viasan CEEX nr. 112/2006, 01.08.2006 - 01.12.2008, member
- “Informatics integrate system for identifying, planning and use of national fond of medicinal, aromatic and chromatic plants (sources of raw materials for alimentary industry, pharmaceutics and cosmetics), 2006 - 2008, member
- “Development of natural products standardized on the base of polyphenols by byodisponibility studies”, nr. 6109/ 12.10.2005 (P-CD, Calist), 2005 – 2008, member

APARTENENCE OF PROFESSIONAL ASSOCIATIONS

- member of Romanian Society of Pharmaceutical Sciences
- member of Society of History of Pharmacy, Bucharest
- member of National College of Pharmacists

FOREIGN LANGUAGES

- English, good level
- French, satisfactory level
- German, beginner

A. Communicated papers, with published abstracts

1. Cerasela Elena Gîrd, Mariana Pavel, Denisa Mihele, M.A. Al Borch, Studiul chimic calitativ și cantitativ al pericarpului de portocal, lămâi și grapefruit, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants - Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 79-80
2. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Contribuții la studiul farmacognostic al scoarței, frunzelor și florilor de salcie, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants - Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 75
3. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Valeria Rădulescu, Silviu Alecu, Noi studii chimice și microbiologice asupra uleiului volatil de cimbrisor, Proceedings of the 8th National Symposium “Medicinal Plants-Present and Perspectives”, Piatra Neamț, 2003, Ed. Alma Mater Press, Bacău, 108
4. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Mihailo Ristič, Contributions to the Pharmacognostical Study of the *Thymus alpestris* and *Thymus serpyllum* Species, Second Internațional Symposium “New resources for pharmaceutical industry”, 27-30 mai, 2004, Constanța, Proceedings, 68-69
5. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ana Trcoska, Mihaela Dinu, Niculina Bădicu, Silvia Andrei, Contribuții la studiul farmacognostic al speciei *Sideritis scardica* Griseb., Symposium “10 years of university pharmaceutical studies in Craiova (1996-2006)”, Craiova, 18-20 mai 2006, Proceedings, p. 32
6. **Mariana Pavel**, Laurian Vlase, Analiza cromatografică (CLIP) a polifenolilor din două specii indigene de *Thymus* (Lamiaceae), Symposium “10 years of university pharmaceutical studies in Craiova (1996-2006)”, Craiova, 18-20 mai 2006, Proceedings, p. 38
7. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Mihaela Dinu, Daniela Raiciu, Denisa Mihele, Contribuții la studiul farmacognostic al unor gemoderivate și al materiei prime aferente, Second Symposium of Ethnopharmacology, Brașov, 30 iunie-2 iulie 2006, Proceedings, p. 29
8. **Mariana Pavel**, Alina-Titina Sterie, Ana Petruța Dimitriu, Identificarea și dozarea unor principii active în tincturi obținute din specii de *Thymus*, Second Symposium of Ethnopharmacology, Brașov, 30 iunie-2 iulie 2006, Volum de rezumate, p. 34
9. **Mariana Pavel**, Valeria Rădulescu, Mihaela Dinu, Contributions to the Pharmacognostical Study of the Species *Thymus glabrescens* Willd. (Lamiaceae), National Congress of Pharmacy, 13th Edition, 28-30 September 2006, Cluj-Napoca, Proceedings, p. 193
10. Valeria Rădulescu, **Mariana Pavel**, Eliza Oprea, Capillary GC-MS Analysis of Volatile and Semi-volatile Compounds of *Thymus glabrescens* Willd., 29th International Symposium on Capillary Chromatography, Riva del Garda, Italia, mai 2006, Abstract on CD-ROM, Ed. T. Sandra, P. Sandra, University of Ghent, Belgium

11. **Mariana Pavel**, Mihailo Ristič, Content and Composition of the Essential Oil of *Thymus comosus* Heuffel ex Griseb and *Thymus pulegioides* L. from Romania, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 31
12. Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, Alina Sterie, Contributions to the Pharmacognostical Study of *Daturae innoxiae folium* and *Daturae arboreae folium*, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 12
13. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Comparative Qualitative and Quantitative Chemical Study of the Products *Syringae vulgaris gemmae* and *Syringae vulgaris folium*, European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2007, 32, p. 17
14. Viorica Istudor, Ligia-Elena Duțu, Cerasela Elena Gîrd, Lidia-Maria Popescu, **Mariana Pavel**, Corina Aramă, Angela Nedelcu, Lucia Pîrvu, R. Alexandrescu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic de obținere a unui extract standardizat din *Mori folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Acta Diabetologica Romana, 2007, 33, p. 141
15. Viorica Istudor, **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Lidia-Maria Popescu, Crina Maria Popa, Corina Aramă, Lucia Pîrvu, S. Dima, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic de obținere a unui extract standardizat din *Phaseoli pericarpium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Acta Diabetologica Romana, 2007, 33, p. 144
16. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Preliminary researches with regard to pharmaceutical product obtain Phytohipoglic. Note III. Technological process - pilot scale - to obtain the extracts, Congresul anual al Asociației Medicale Române, 18-19 aprilie, 2008, Rezumate, p. 182
17. **Mariana Pavel**, F. Alecu, Antifungal Activity of *Thymus serpyllum* Essential Oil against *Candida albicans* and *Candida non-albicans* Clinical Isolates, CMI Journal, 2008, 14, s7, 18th ECCMID, Abstracts accepted for publication only
18. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Lidia-Maria Popescu, Ligia-Elena Duțu, Wild Species of *Thymus (Lamiaceae)* - sources of rosmarinic acid, Third Symposium of Ethnopharmacology with international participation, Brașov-Șirnea, 19-22 June, 2008, Proceedings, p. 41
19. Ligia-Elena Duțu, Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ioana Tudor, *Zingiber officinale* - Food and Drug, Third Symposium of Ethnopharmacology with international participation, 19-22 June, 2008, Proceedings, p. 33
20. Lidia-Maria Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, *Cantharellus cibarius* - source of active principles, Third Symposium of Ethnopharmacology with international participation, Brașov 19-22 June, 2008, Proceedings, p. 34
21. Viorica Istudor, Cerasela Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia Duțu, Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, R. Ancuceanu, Marilena Codreanu, Produse vegetale hipoglicemiante, Third International Colloquium of History of Pharmacy, Tg. Mureș, Sibiu, Biertan, Sighișoara, 26-28 Sept., 2008, Proceedings, p. 65
22. Viorica Istudor, C. Ionescu-Tîrgoviște, Cerasela Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia Duțu, Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, R. Ancuceanu, Marilena Codreanu, Rolul tradiției și al cercetării în obținerea produsului farmaceutic FITOHIPOGLIC (capsule gelatinoase tari) destinat tratamentului diabetului zaharat de tip II, Third International Colloquium of

History of Pharmacy, Tg. Mureș, Sibiu, Biertan, Sighișoara, 26-28 septembrie 2008, Vol. de rezumate, p. 63

B. Communicated papers, without published abstracts

1. Madelena Palade, M. Stamanichi, Mihaela Dinu, **Mariana Pavel**, Marilena Codreanu, Cercetări privind valorificarea extractului uscat din frunze de *Salix babylonica* L. (normă de calitate și testări biologice), National Conference of Phytotherapy, Iași, 8-9 May 2003, Proceedings
2. **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Identificarea polifenolilor din extractele speciilor de *Thymus*, Symposium "Farmacia astăzi, între promovare și cercetare", Timișoara, 26-28 May, 2005, Proceedings

C. Posters

1. **Mariana Pavel**, Cerasela Gîrd, S. Alecu, Iuliana Ristea, Studii privind noi posibilități de utilizare în terapeutică a uleiului volatil de *Thymus serpyllum* L., Second National Congress of Pharmacy, 17-19 Oct. 2002, Proceedings, Ed. Genicod, Bucharest, 2002, vol. I, 235-236
2. Mihaela Dinu, Marilena Codreanu, **Mariana Pavel**, Luiza Vlad, Contribuții la studiul uleiului volatil din *Angelica archangelica* L., National Conference of Phytotherapy, Iași, 8-9 May 2003, Proceedings

D. Papers published *in extenso* in Journals

1. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Principii active de natură vegetală utilizate în terapia micozelor, *Farmacia*, 50 (5), 2002, 59-63
2. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Rica Boscencu, Cristina Manolache, Noi studii asupra speciei *Origanum majorana*, *Revista Med. Chir. Soc. Med. Nat.*, Iași 2003, **107** (2, supplement 1), 35-39
3. Cerasela Elena Gîrd, Mihaela Dinu, Rica Boscencu, **Mariana Pavel**, Studii farmacognostice comparative asupra produsului *Basilici herba* și a condimentului BASILIA, *Farmacia*, 51(4), 2003, 40-48
4. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Denisa Mihele, M.A. Al Borsch, Contribuții la studiul farmacognostic al pericarpului de portocal, lămâi și grapefruit, *Farmacia*, 52 (1), 2004, 44-53
5. **Mariana Pavel**, Cerasela Elena Gîrd, Vasile Ciocârlan, Cercetări farmaco-botanice privind valorificarea speciei indigene *Thymus alpestris* Tausch ex. A. Kerner. Nota I: Studii botanice, *Farmacia*, 52 (6), 2004, 69-74
6. **Mariana Pavel**, Mihailo Ristič, Studii fitochimice asupra speciei *Satureja montana* L., *Revista de Medicină și Farmacie*, Tg. Mureș, 50 (supplement II), 2004, University Press, 46-48
7. Madelena Palade, M. Stamanichi, Elena Cristea, **Mariana Pavel**, Marilena Viorica Codreanu, Obținerea unui extract uscat din frunzele de *Salix babylonica* L. pentru valorificarea sa în terapeutică, *Farmacia*, 53 (4), 2005, p. 96-104

8. Madelena Palade, Mihaela Dinu, Marilena Viorica Codreanu, **Mariana Pavel**, Cercetări farmacobotanice în vederea valorificării frunzelor de *Salix babylonica* L., Farmacia, 53 (3), 2005, p. 32-40
9. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ana Trcoska, Mihaela Dinu, Niculina Bădicu, Silvia Andrei, Contribuții la studiul farmacognostic al speciei *Sideritis scardica* Griseb., Craiova Medicală, vol. 8, Supplement 1, 2006, p. 184-190
10. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Analiza prin CLIP a unor compuși polifenolici din specia *Thymus glabrescens* Willd. (Lamiaceae), Clujul Medical, 79 (1), 2006, p. 115-118
11. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Mariana Panțuroiu, Mihaela Dinu, Alina Maria Petre, I. Ciulei, New Sources of Active Principles. Note 1. Contributions to the Pharmacognostic and Phytobiologic Study of the Species *Clematis vitalba* L., Farmacia, 54 (3), 2006, p. 82-91
12. **Mariana Pavel**, Valeria Rădulescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Mihaela Ghica, Pharmaco-Botanical Research Concerning the Utility of the Local Species *Thymus alpestris* Tausch ex. A. Kerner. Note II. Phytochemical Study, Farmacia, 54 (3), 2006, p. 39-46
13. **Mariana Pavel**, Maria Voicu, Studii botanice și fitochimice asupra speciei *Aesculus x carnea* Hayne (*Hippocastanaceae*), Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 129-132
14. Cerasela Elena Gîrd, **Mariana Pavel**, Ligia-Elena Duțu, Studiul chimic calitativ și cantitativ al gemoderivatului de muguri de coacăz negru și a materiei prime aferente, Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 175-180
15. Viorica Istudor, Lidia-Maria Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, **Mariana Pavel**, Lucia Pîrvu, Gh. Țarălungă, C. Ionescu-Tîrgoviște Proces tehnologic pilot de obținere a unui extract standardizat din *Juglandis folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Rev. Med. Farm., Tg. Mureș, 2007, 53, supl. 4, p. 79-83
16. **Mariana Pavel**, Cercetări farmacognostice asupra speciei *Thymus comosus* Heuff. (*Lamiaceae*), Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2007, III (2), supl. 2, p. 38-40
17. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Ligia-Elena Duțu, Lidia-Maria Popescu, **Mariana Pavel**, Mihaela Dinu, Marilena Codreanu, R.V. Ancuceanu, Lucia Pîrvu, Gh. Țarălungă, C. Ionescu-Tîrgoviște, Proces tehnologic pilot de obținere a unui extract standardizat din *Myrtilli folium* (semifabricat) și stabilirea metodologiei de control al calității, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2007, III (2), supl. 2, p. 118-121
18. **Mariana Pavel**, L. Vlase, Study of Polyphenols from the Species *Thymus pulegioides* L. (*Lamiaceae*), Farmacia, 2007, 55 (3), p. 297-302
19. Valeria Rădulescu, **Mariana Pavel**, Eliza Oprea, Capillary GC-MS Analysis of Volatile and Semi-volatile Compounds of *Thymus glabrescens* Willd., Revue Roumaine de Chimie, București, 2007, 52 (12), p. 1115-1122
20. **Mariana Pavel**, Viorica Istudor, Ligia-Elena Duțu, Diana Tudor, Considerații teoretice și practice cu privire la produsul „Ceai antitumoral”, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2008, 112 (2), supl. 1, p. 383-386
21. Viorica Istudor, Cerasela Elena Gîrd, Mihaela Dinu, Ligia-Elena Duțu, Maria-Lidia Popescu, R.V. Ancuceanu, **Mariana Pavel**, Marilena Viorica Codreanu, Cristina Sârbulescu, G. Țarălungă, Rodica Alexandrescu, B. Pătrînichi, Alina Sterie, Ioana Tudor, Simona Pleșu, Lucia Pîrvu, C. Ionescu-Tîrgoviște, Cercetări preliminare

- privind obținerea produsului farmaceutic FITOHIPOGLIC. Nota I. Selectarea celei mai bune asocieri de extracte (formule) prin experiment pe șobolani cu diabet indus experimental, Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., Iași, 2008, 112 (2), supplement 1, p. 304-308
22. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Sterie, Experimental Research Regarding the Active Extracts, Polyphenol-standardized. Note I. *Hyperici herba*-Pharmacognostic Analysis of the Raw Material, Farmacia, 2009, 57 (1), p. 35-42
 23. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Sterie, Experimental Research Regarding the Active Extracts, Polyphenol-standardized. Note II. *Meliloti herba*-Pharmacognostic Analysis of the Raw Material, Farmacia, 2009, 57 (2), p. 184-191

E. Co-author of books and manuals

1. Madelena Palade, Mihaela Dinu, Mihai Stamanichi, Marilena Codreanu, **Mariana Pavel**, Fitotaxonomie. Baze practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., Bucharest, 2003
2. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Farmacognozie. Baze practice vol. I, Ed. Universitară "Carol Davila" Bucharest, 2005
3. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Farmacognozie. Baze practice vol. II, Ed. Universitară "Carol Davila" Bucharest, 2006
4. Madelena Palade, Mihaela Dinu, M. Stamanichi, Marilena-Viorica Codreanu, **Mariana Pavel**, Sistematică vegetală Lucrări practice, Ed. Tehnoplast Company S.R.L., Bucharest, 2007
5. colaborator (monografiile *Gossypium hirsutum*, *Herniaria glabra*, *Hibiscus sabdariffa*, *Hypericum perforatum*, *Juglans regia*, *Juniperus communis*, *Rubus fruticosus*, *Rubus idaeus*, *Silybum marianum*) la elaborarea cărții "Fitoterapia bolilor metabolice", coordonator prof. dr. Viorica Istudor, Ed. Tehnoplast Company, Bucharest, 2008
6. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Iordache, Ioana Tudor, Bazele teoretice și practice ale analizei farmacognostice, vol. I., Ed. Curtea Veche, Bucharest, 2008
7. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Iordache, Ioana Tudor, Bazele teoretice și practice ale analizei farmacognostice, vol. II., Ed. Curtea Veche, Bucharest, 2009
8. Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, **Mariana Pavel**, Alina Titina Sterie, Ioana Tudor, Farmacognozie Fitochimie Fitoterapie Teste grilă, Ed. Curtea Veche, Bucharest, 2008