

RECEPȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2026

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2026

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL

privind implementarea proiectului din cadrul concursului
„Stimularea excelenței în cercetare 2024-2025”

Proiectul „Elucidarea termodinamică și precizarea sinergismului chimic în procese chimice
complexe”

Cifra proiectului 24.80012.5007.19SE

Prioritatea strategică 5. Tehnologii inovative, energie sustenabilă, digitalizare

Rectorul USM

Prof., Dr. Șarov Igor
(numele, prenumele)

(semnătura)

Directorul Institutului de Chimie
Președintele Consiliul științific

M. cor., dr. hab. Aculina ARÎCU
(numele, prenumele)

(semnătura)

Conducătorul proiectului

Dr. hab. Igor POVAR
(numele, prenumele)



Chișinău, 2026

CUPRINS:

1. Scopul proiectului depus la concurs.....	3
2. Obiectivele.....	3
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor.....	3
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor.....	4
5. Rezultatele obținute	20
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice.....	24
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului.....	25
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului.....	26
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului.....	26
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane...	26
11. Recomandări, propuneri.....	27
12. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în limba română și în limba engleză (Anexa 1).....	28
13. Lista lucrărilor științifice, publicate (Anexa 2).....	30
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare (Anexa 3).....	34
15. Componenta echipei conform contractului de finanțare (Anexa 4).....	35

1. Scopul proiectului depus la concurs

Scopul acestui proiect constă în investigarea fenomenului de sinergism în procesele chimice complexe printr-o abordare termodinamică riguroasă, pentru a facilita înțelegerea, predicția și aplicarea sinergismului în diverse domenii ale cercetării chimice și biochimice, precum și în industria farmaceutică, medicală și chimia organică sintetică. De asemenea, proiectul urmărește elucidarea efectelor sinergice în sisteme complexe. Printr-o înțelegere aprofundată a sinergismului și a condițiilor care îl favorizează sau inhibă, se va crea o bază solidă pentru predicția și controlul acestui fenomen în multiple aplicații practice. Un obiectiv central al proiectului este identificarea și evidențierea caracteristicilor comune ale proceselor chimice complexe din perspectiva sinergismului chimic. Totodată, proiectul propune o nouă abordare în dezvoltarea reactivilor și proceselor chimice, concentrându-se pe utilizarea amestecurilor sinergice ca alternativă la reactivii individuali costisitori și la procesele de reglementare asociate, promovând astfel o soluție mai eficientă și durabilă în proiectarea și aplicarea noilor procese chimice.

2. Obiectivele

- Elucidarea fenomenului de sinergism chimic: Scopul central este o înțelegere aprofundată a interacțiunilor și efectelor sinergice dintre diferiți agenți chimici în procesele chimice complexe. Aceasta presupune identificarea mecanismelor și condițiilor care favorizează sinergismul chimic și o caracterizare detaliată a acestora.
- Analiza factorilor termodinamici: Proiectul își propune să investigheze influența celor trei parametri termodinamici esențiali - temperatura, presiunea și compoziția chimică - asupra fenomenului de sinergism. Se va examina modul în care variațiile acestor factori afectează formarea de compuși sau complecși micști și intensitatea sinergismului.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor

- Va fi făcut un studiu bibliografic amplu cu cele mai recente lucrări pe tema „Procese chimice sinergice”, „Sinergism chimic”.
- Se vor concepe și efectua calcule termodinamice a variației energiei Gibbs pentru a investiga comportamentul sistemelor selectate, cât și distribuirea speciilor chimice sub diverse condiții de temperatură, presiune și compoziție chimică. În paralel, se va elabora un cadru teoretic pentru interpretarea rezultatelor experimentale existente din literatura științifică și pentru dezvoltarea modelelor predictive.
- Se vor explora diferite regimuri de compoziție chimică în diverse sisteme reale pentru a identifica condițiile optime de apariție a sinergismului.
- Vor fi elaborate modele teoretice și vor fi realizate calcule detaliate pentru a valida rezultatele experimentale existente și pentru a furniza un cadru solid pentru dezvoltarea ulterioară a teoriei.

- Vor fi căutate oportunități pentru colaborări și transfer de tehnologie cu industria și alte instituții relevante.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor

Activitatea 1. A fost realizată o revizuire exhaustivă a literaturii existente privind fenomenul sinergismului chimic și proceselor chimice complexe în diverse domenii.

Activitatea 2. *Sisteme eterogene multicomponente de extracție sinergică lichid - lichid*

Au fost analizate detaliat sistemele de extracție sinergică bine documentate, precum cele care utilizează un ligand chelator acid împreună cu un aduct neutru pe bază de fosfor, cum ar fi tributilfosfatul (TBP). Studiul sistemului Zn^{2+} - tenoiltrifluoroacetonă (HTTA) - TBP a oferit o înțelegere aprofundată a aspectelor termodinamice asociate fenomenelor de sinergism și antagonism. Au fost deduse formulele de calcul și efectuate calcule termodinamice a repartiției speciilor ionului metalic (Zn^{2+}) în prezența ligandului chelat, a aductului neutru și a anionilor anorganici de clor și tiocianat în faza apoasă și faza organică (benzen) pentru a investiga comportamentul sistemelor selectate în diverse condiții de pH și compoziție chimică. S-a realizat o analiză a rezultatelor obținute din simulările teoretice, utilizând datele experimentale existente. Au fost determinate condițiile experimentale în care fenomenul de sinergism se distruge și trece în antagonism.

În acest studiu, fiabilitatea constantelor de echilibru publicate pentru formarea complexelor metal-ligand, utilizând diverse combinații de liganzi, a fost evaluată conform criteriilor stabilite în publicațiile anterioare IUPAC și rezumate în Atanassova 2022a. Valorile recomandate sunt, de obicei, obținute prin compararea a cel puțin două studii independente de înaltă calitate care îndeplinesc aceste criterii. Datele care au trecut de criteriile preliminare de acceptare au fost apoi analizate pentru consistență, iar cele care au prezentat cea mai bună concordanță au fost selectate. Din păcate, pentru multe combinații metal-ligand studiate, nu a fost întotdeauna posibilă compararea rezultatelor din mai multe grupuri de cercetare independente în condiții experimentale identice.

Sistemele de extracție lichid-lichid (LLE) constau în general dintr-o fază apoasă cu substanța dizolvată și o fază organică ce conține un agent de extracție (extractant). La contact, extractantul interacționează cu substanța/substanțele din faza apoasă, formând adesea un complex care se dizolvă preferențial în faza organică. Extracția cu solvent este aplicată pe scară largă în procesele chimice pentru a separa și purifica diferite metale de pe întregul tabel periodic, incluzând elemente valoroase din blocul d (metale de tranziție) și blocul f (Liu et al. 2022; Alvial-Hein et al. 2021; Zou et al. 2022; Dourdain et al. 2022). Această tehnică este, de asemenea, folosită în tratarea apelor uzate, remedierea solurilor și în industriile biochimică, farmaceutică, petrochimică și de substanțe chimice speciale (Iloeje 2020). În LLE a ionilor metalici, cele două faze trebuie să fie imiscibile, permițând amestecarea și separarea completă în condiții experimentale pentru a forma două faze distincte atunci când sunt combinate în orice proporție.

Extracția eficientă a ionilor metalici depinde de liganzii organici specifici, care se leagă selectiv de ionii țintă, formând complexe stabile ce sporesc solubilitatea acestora în faza organică, promovând astfel transferul lor din faza apoasă. Ca urmare, proiectarea acestor liganzi cu accent pe stabilitatea termodinamică a complexelor lor în faza organică reprezintă un domeniu cheie de cercetare, conducând la structuri sofisticate care sporesc complexarea, eficiența extracției și selectivitatea. Abordările teoretice pentru modelarea sistemelor de extracție lichid-lichid se concentrează de obicei pe aspecte precum echilibrul fazelor, proiectarea schemei tehnologice și optimizarea caracteristicilor de design și operare ale configurației procesului (Iloeje 2020), însă deseori nu reușesc să abordeze echilibrele chimice complexe care au loc în aceste sisteme eterogene. Modelarea termodinamică a echilibrului lichid-lichid în sistemele de extracție cu solvent se bazează, de regulă, pe cadrul teoretic al energiei libere Gibbs, dar diferă în funcție de parametri fizici selectați și de metodele de calcul. Cele două abordări principale sunt minimizarea energiei Gibbs (GEM) (Iloeje 2020; Gibbs 1878) și metodele bazate pe constanta de echilibru (K-value) (Mather 1986; Smith și Missen 1991). GEM calculează echilibrul lichid-lichid prin minimizarea energiei libere Gibbs a sistemului în raport cu distribuția speciilor între faze.

În anumite cazuri, utilizarea GEM pentru echilibrul lichid-lichid multicomponent poate prezenta provocări computaționale, deoarece implică gestionarea unor funcții obiectiv multivariaționale, neliniare și neconvexe, crescând probabilitatea obținerii de optima locale sau soluții non-fizice (Colon et al. 2013; Zhang et al. 2011). În contrast, abordarea K-value exprimă această minimizare în termenii constantelor de echilibru ale reacțiilor relevante. În extracția metalelor cu solvent, termenul "sinergism" se referă la situațiile în care un amestec de extractanți prezintă o eficiență de extracție mai mare decât cea anticipată doar prin adunarea capacităților individuale ale acestora (Atanassova 2022a). Deși IUPAC Gold Book (Gold 2014; Chalk 2019) recomandă adjectivul "sinergic", majoritatea cercetătorilor preferă termenul "sinergistic", utilizat în acest articol.

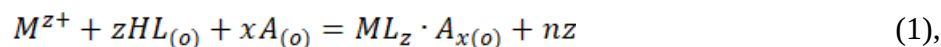
Extracția sinergistică reprezintă un domeniu de cercetare captivant în extracția lichid-lichid a speciilor metalice, având în vedere combinațiile posibile de liganzi cu proprietăți chimice diverse, care oferă o gamă largă de posibilități pentru o eficiență crescută a extracției. Deși aplicată pe scară largă și eficientă, fundamentele fenomenelor de sinergism și antagonism chimic (denumit și sinergism negativ) în extracția metalelor cu solvent nu sunt întotdeauna pe deplin înțelese. Sistemele de extracție sinergistică sunt compuse din două sau mai multe componente. Descrierea cantitativă a sistemelor de extracție sinergistică cu solvent este adesea dificilă în analiza echilibrului din cauza implicării unui număr relativ mare de specii (Atanassova 2022b). În extracția lichid-lichid, au loc simultan multiple procese, precum disocierea, asocierea, formarea complexelor metalice în ambele faze, hidroliza ionilor metalici în faza apoasă și distribuția speciilor moleculare între faze. Fiecare dintre aceste procese influențează comportamentul general al sistemului. Reacțiile de disociere și asociere în faza apoasă, în special, afectează concentrația efectivă a solutului țintă, care la rândul său influențează disponibilitatea acestuia pentru reacțiile de distribuție între faze sau complexare.

Cercetările ample realizate de-a lungul anilor au demonstrat că sinergismul este cel mai pronunțat atunci când un ligand acid (HL) și un ligand neutru (A) sunt utilizați în combinație, deși și alte combinații de liganzi pot fi eficiente (Atanassova 2022b). Datorită varietății de extractanți disponibili, clasificarea Healy (Healy, 1963) a devenit larg acceptată. Această clasificare

organizează sistemele extractante sinergice în mai multe grupe: liganzi acizi (chelatori, anionici) și neutri, doi extractanți acizi, molecule cationice și neutre, compuși cationici și anionici, și doi reactivi cationici.

De obicei, combinația de liganzi acizi și neutri este cea mai simplă, bine înțeleasă și, adesea, extrem de eficientă. Se știe că asocierea unui extractant cu un donor neutru sau cu alt extractant poate influența semnificativ extracția ionilor metalici, conducând la fenomene precum sinergismul și antagonismul. În acest caz, fenomenul de sinergism implică deschiderea unuia sau a mai multor cicluri de chelați, permițând moleculei sau moleculelor aduse să ocupe noile site-uri de coordonare disponibile pe ionul metalic. Această lucrare se va concentra în mod special pe acest tip de combinație de extractanți.

În astfel de sisteme sinergice, compusul acid chelator HL suferă de obicei o deprotonare pentru a forma un ligand anionic L^- , care se leagă ulterior de ionul metalic (M^{z+}). Un ligand neutru, denumit în mod obișnuit agent sinergic (A), poate satisface nevoile de coordonare rămase ale ionului metalic, deplasând moleculele de apă reziduale din sfera de coordonare a complexului metalic și sporindu-i solubilitatea în faza organică. Agentul neutru A nu trebuie să fie hidrofob și formează o legătură de coordonare mai slabă cu ionul metalic comparativ cu extractantul principal (chelant) HL. Acest proces poate fi ilustrat prin echilibrul general de extracție sinergică a metalului, astfel:



unde z este valența ionului metalic, iar x variază de obicei între 1 și 3.

Pornind de la ecuația de extracție pentru $HL_{(o)}$ singur,

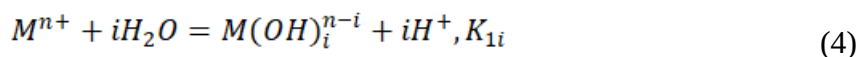


se ajunge la următoarea „reacție sinergică”:



Datele termodinamice pentru reacțiile de extracție individuale (1) și (2) permit calcularea valorilor corespunzătoare pentru reacția (3). Rolul de agent sinergic este adesea îndeplinit de moleculele HL nedisociate (formând auto-aducte) atunci când sunt prezente într-o concentrație suficientă în sistem. Un compus mixt de tipul constituie baza sinergismului, unde eficiența de extracție a metalului în sistemul mixt depășește efectele combinate ale componentelor sale individuale, datorită constantei de stabilitate asociate complexului mixt. Această afirmație este generală și se aplică sinergismului chimic în toate tipurile de sisteme chimice eterogene, nu doar în extracția solventului metalic (Povar și Spinu 2022; Povar și Spinu 2021a; Povar și Spinu 2021b; Povar 2021; Povar și Spinu 2015; Povar et al. 2013).

Simultan cu reacția principală (1) ionul metalic poate fi implicat într-o serie de echilibre secundare precum hidroliza și formarea complecșilor cu anionul X^- , ca Cl^- ori ClO_4^- :



Pentru a lua în calcul toate reacțiile secundare a fost introdus un concept - *Ecuatia Reacției Generalizate (GRE)* - în care produsele de reacție se formează proporțional cu fracțiile molare parțiale f :

$$\begin{aligned} \alpha M + \beta L + \gamma A + \delta X + \varepsilon Y + \left(\bar{y} - \bar{m} + f_l + \sum_{s=1} f_s + \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{t=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} t f_{mntpq} \right) H + \bar{m} H_2O \\ = \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{t=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} f_{mntpq} M L_m A_n H_t X_p Y_{q(o)} + \sum_{i=0} f_i M(OH)_i + \sum_{j=1} f_j M X_j \\ + \sum_{k=1} f_k M Y_k + \sum_{k=1} f_y H_y L + f_l H L_{(o)} + \sum_{s=1} f_s H L \cdot A_s + f_r A_r + f_w A_{(o)} \end{aligned} \quad (6)$$

unde:

$$\beta = \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} m f_{mntpq} + f_l + \sum_{s=1} f_s + \sum_{y=0} f_y$$

$$\gamma = \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} n f_{mntpq} + \sum_{s=1} s f_s + f_r + f_w$$

$$\delta = \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} p f_{mntpq} + \bar{j}$$

$$\varepsilon = \sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} q f_{mntpq} + \bar{k}$$

Y^- este un alt ligand anorganic, de ex. SCN^- . Pentru a realiza bilanțul material, se aplică următoarele relații stoichiometrice:

$$\sum_{m=1} \sum_{n=0} \sum_{t=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} f_{mntpq} + \sum_{i=0} f_i + \sum_{j=1} f_j + \sum_{k=1} f_k = 1.$$

Expresiile $\bar{m} = \sum_{i=0} i f_i$, $\bar{y} = \sum_{y=0} y f_y$, $\bar{j} = \sum_{j=0} y f_j$, $\bar{k} = \sum_{k=0} k f_k$ descriu funcțiile Bjerrum.

GRE (6) extinde ecuațiile chimice standard, cum ar fi (1) - (5), prin includerea formării simultane a mai multor specii chimice distincte, oferind o imagine cuprinzătoare a interacțiunilor potențiale din cadrul sistemului multicomponent eterogen. Un avantaj cheie al GRE constă în coeficienții săi stoichiometrici flexibili, care variază continuu în funcție de compoziția sistemului și de condițiile termodinamice. Aplicarea GRE la echilibrele din „sistemele lichide bifazice” oferă mai multe avantaje. Această abordare evidențiază în mod explicit contribuțiile speciilor chimice specifice la procesul de echilibru și rolurile ecuațiilor chimice individuale în descrierea echilibrelor complexe. Cu alte cuvinte, dezvăluie aspectele stoichiometrice ale interacțiunilor chimice din cadrul sistemului. În plus, ecuația generalizată poate fi descompusă în ecuații convenționale mai simple, pentru o analiză mai directă. În cele din urmă, ecuația generalizată poate fi integrată în software pentru a valida acuratețea datelor experimentale.

În practică, este adesea mai convenabil să se utilizeze raportul de distribuție, un concept mai general care corelează concentrațiile totale ale ionului metalic ținută între faze:

$$D = \frac{\sum_i [M]_{o,i}}{\sum_i [M]_{aq,i}} \quad (7)$$

Aici, concentrația ionului metalic în fiecare formă chimică sau specie este reprezentată, cu „aq” și „org” indicând fazele apoasă și organică, respectiv. Raportul de distribuție poate fi corelat cu constanta de echilibru atunci când distribuția între faze corespunde unei reacții specifice de complexare.

Nu există o metodă universal acceptată pentru cuantificarea fenomenului sinergic, iar orice abordare trebuie definită specific pentru fiecare caz. Efectul sinergic este adesea exprimat prin coeficientul de sinergie (SC):

$$SC = \log \left(\frac{D_{1,2}}{D_1 + D_2} \right) \quad (8)$$

unde D_1 , D_2 și $D_{1,2}$ reprezintă rapoartele de distribuție ale unui ion metalic între fazele organică și apoasă, atunci când se utilizează un singur extractant sau un amestec de extractanți, respectiv.

Noi am propus o definiție alternativă a coeficientului sinergic prezentată de (8), luând în calcul GRE (6):

$$D_{12} = \frac{\sum_{m=1} \sum_{n=1} \sum_{t=1} [ML_m A_n H_t]_o}{(\sum_{i=0} [M(OH)_i] + \sum_{j=1} [MX_j] + \sum_{k=1} [MY_k])} = \frac{\sum_{m=1} \sum_{n=1} \sum_{t=1} [ML_m A_n H_t]_o}{(\sum_i [M']_{aq,i})} \quad (9)$$

$$D_1 = \frac{\sum_{m=1} \sum_{t=1} [ML_m H_t]_o}{(\sum_i [M'']_{aq,i})} \quad (10)$$

$$D_2 = \frac{\sum_{n=1} \sum_{t=0} \sum_{p=0} \sum_{q=0} [MA_n H_t X_p Y_q]_o}{(\sum_i [M''']_{aq,i})} \quad (11)$$

Expresiile (9)-(11) cuantifică cu precizie efectul sinergic rezultat din prezența simultană a ambilor liganzi și formarea complexului mixt corespunzător. Semnificația lor fizică surprinde cu exactitate efectul sinergic al celor doi liganzi în procesul de extracție.

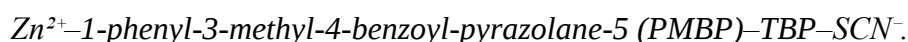
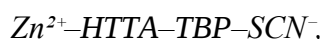
Deși natura sinergismului chimic este bine definită în literatura științifică, pe baza datelor experimentale, nu există un consens în privința fenomenului opus sinergismului, cunoscut sub denumirea de antagonism sau antisinergism. Problema „antagonismului” rămâne controversată (Kertes 1971). Diverși autori oferă explicații diferite pentru acest fenomen. Primele observații ale antisinergismului au fost realizate de Blake et al. (1958) și Peppard et al. (1959) în sistemul acid alchil-fosforic-ester de fosfor, urmate de Healy et al. (1962) în sistemul HTTA-TBP (tenoiltrifluoroacetona/fosfat de tributil) atunci când extractantul neutru este adăugat în exces la un sistem sinergic. Agenții chelatori sunt cunoscuți ca acizi slabi, în timp ce donatorii neutri acționează ca baze, permițând interacțiuni posibile între aceștia în faza organică. Astfel de interacțiuni pot reduce concentrația de liganzi liberi, ceea ce poate duce la un efect antagonic în anumite cazuri. Healy (1963) a notat că gradul de antisinergism este influențat de cantitatea și natura agentului sinergic A.

Un rezultat fundamental al acestui studiu este definirea și calcularea pentru prima dată a coeficientului sinergic (SC) cu fundament termodinamic, derivat din ecuația generalizată a reacțiilor (GRE). SC este exprimat prin fracțiile molare parțiale ale speciilor chimice implicate și permite:

- cuantificarea sensului (sinergism vs. antagonism);
- cuantificarea intensității efectului;
- compararea directă a sistemelor de extracție în condiții diferite de pH și compoziție.

Rezultatele arată că $SC > 0$ corespunde apariției sinergismului, iar $SC < 0$ indică antagonism, indiferent de concentrațiile absolute, dacă structura termodinamică a sistemului o impune.

Metodologia dezvoltată a fost aplicată pe sisteme bine documentate experimental:



Pentru sistemul $Zn^{2+}-HTTA-TBP$ în benzen s-a constatat că sinergismul apare într-un interval clar de pH, unde complexul mixt $ZnL_2 \cdot A_{(o)}$ este termodinamic stabil. Chiar și atunci când complexul sinergic este prezent în faza organică în cantități foarte mici, SC devine pozitiv, ceea ce demonstrează sensibilitatea metodei. Creșterea concentrației ligandului neutru (TBP) mărește valoarea SC (sinergism mai puternic) și îngustează intervalul de pH în care sinergismul este observabil. Această restrângere este explicată prin formarea unor specii parazite în faza organică (asocieri $HL \cdot A$ și complecși cu HCl), care concurează cu formarea complexului sinergic.

A fost studiat efectul ionilor anorganici Cl^{-} vs. SCN^{-} în următoarele sisteme:

a) Sistemul $Zn^{2+} - HTTA - TBP - Cl^{-}$

- Ionul Cl^{-} formează complexe moderate cu Zn^{2+} în faza apoasă.
- Sinergismul este prezent, dar intervalul de pH favorabil este relativ limitat.
- Antagonismul apare doar atunci când se formează în mod semnificativ complexe concurente în faza organică.

În Figura 1 sunt prezentate diagramele de distribuție a speciilor zincului pentru sistemul $Zn^{2+} - HTTA - TBP - Cl^{-}$. Figura 2 ilustrează calculul coeficientului de sinergie corespunzător acelorași compoziții chimice. Se observă că, într-un anumit interval de pH, sistemul prezintă un comportament de antagonism.

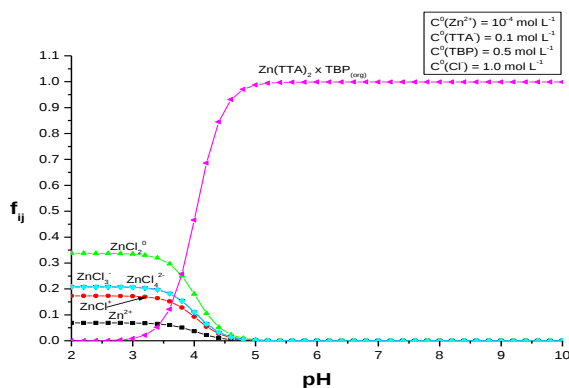


Fig. 1. Diagramele de distribuție ale speciilor ce conțin Zn^{2+} în faza apoasă și organică (benzen) în sistemul „ Zn^{2+} - HTTA - TBP - Cl”. Concentrații, mol L⁻¹:

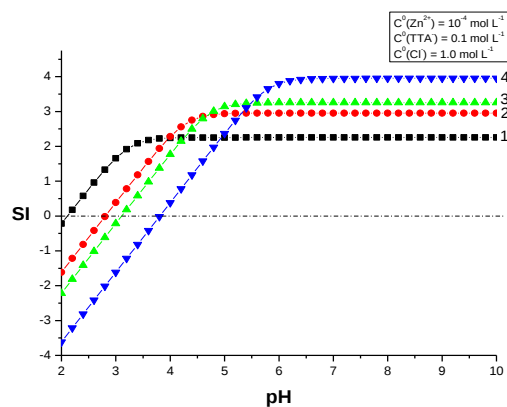
$$\zeta^0(\text{Zn}^{2+}) = 1 \cdot 10^{-4}; \zeta^0(\text{HTTA}) = 0.1; \zeta^0(\text{TBP}) = 0.5; \\ \zeta^0(\text{Cl}^-) = 1.0.$$


Fig. 2. Variația coeficientului sinergic (SC) în funcție de pH în sistemul „ Zn^{2+} - HTTA - TBP - Cl⁻”. Concentrații, mol L⁻¹: $C^0(Zn^{2+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(HTTA) = 0.1$; $C^0(Cl^-) = 1.0$.

C⁰(TBP): **1)** 0.1; **2)** 0.5; **3)** 1.0; **4)** 5.0.

b) Sistemul Zn^{2+} -HTTA-TBP-SCN⁻

- SCN^- formează complexe mult mai stabile cu Zn^{2+} , atât în faza apoasă, cât și în faza organică (Fig. 4).
- Apare un interval mult mai larg de antagonism, cauzat de stabilitatea ridicată a complexului $\text{Zn}(\text{SCN})_2 \cdot 2\text{A}(\text{o})$ (Fig. 3).
- Sinergismul este încă posibil, dar este mai ușor suprimat de reacțiile concurente.

- Apare un interval mult mai larg de antagonism, cauzat de stabilitatea ridicată a complexului $\text{Zn}(\text{SCN})_2 \cdot 2\text{A}(\text{o})$ (Fig. 3).

- Sinergismul este încă posibil, dar este mai ușor suprimat de reacțiile concurente.

Astfel a fost demonstrat că stabilitatea complexilor metal-anion anorganic controlează balanța dintre sinergism și antagonism.

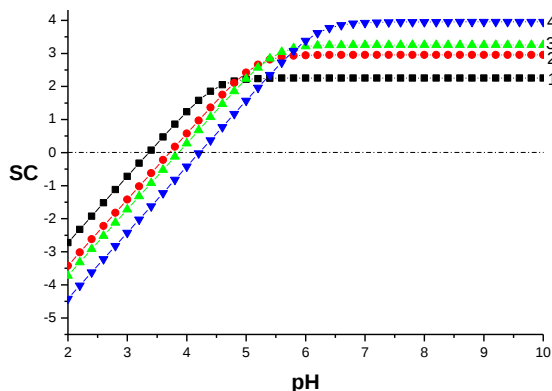


Fig. 3. Variația coeficientului sinergic (SC) în funcție de pH în sistemul „ Zn^{2+} - HTTA - TBP - SCN^- ”. Concentrații, mol L⁻¹: $C^0(Zn^{2+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(HTTA) = 0.1$; $C^0(SCN^-) = 0.5$; $C^0(TBP)$: **1)** 0.1; **2)** 0.5; **3)** 1.0; **4)** 5.0.

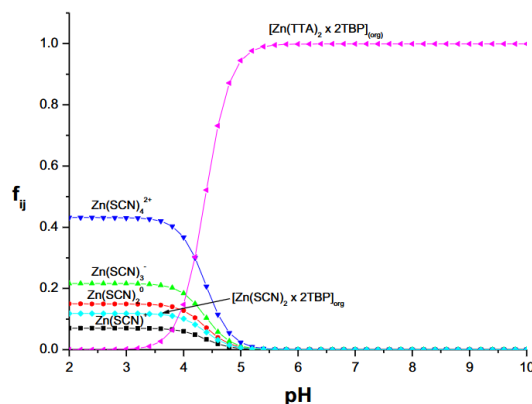


Fig. 4. Diagramele de distribuție ale speciilor ce conțin Zn^{2+} în faza apoasă și organică (benzen) în sistemul „ Zn^{2+} - HTTA - TBP - SCN⁻”. Concentrații, mol L⁻¹: $C^0(Zn^{2+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(HTTA) = 0.1$; $C^0(TBP) = 0.5$; $C^0(SCN^-) = 1.0$.

c) În sistemele care includ liganzi mai complecși (DPC, PMBP) s-a observat că:

- PMBP prezintă cea mai largă stabilitate a synergismului pe domeniul de pH, datorită formării simultane a mai multor complexe mixte stabile (Fig. 5, 6).
- Synergismul este maxim atunci când există complementaritate structurală și electronică între ligandul anionic și cel neutru.
- Antagonismul apare prin competiție pentru ionul metalic, instabilitatea aducților, formarea de perechi ionice, agregare în faza organică.

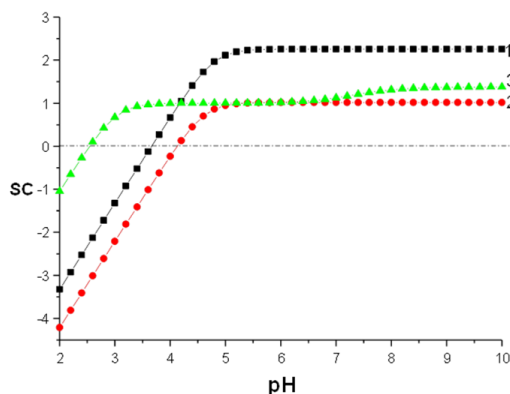


Fig. 5. Variația coeficientului sinergic (SC) în funcție de pH în sistemul „Zn²⁺ - L⁻ - TBP - SCN⁻”. Concentrații, mol L⁻¹: C⁰(Zn²⁺) = 1 · 10⁻⁴; C⁰(L⁻) = 0.1; C⁰(TBP) = 0.1; C⁰(SCN⁻) = 1.

L: 1) TTA⁻, 2) DPC⁻, 3) PMBP⁻.

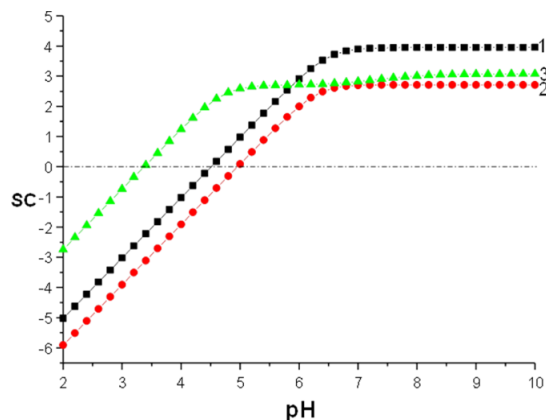


Fig. 6. Variația coeficientului sinergic (SC) în funcție de pH în sistemul „Zn²⁺ - L⁻ - TBP - SCN⁻”. Concentrații, mol L⁻¹: C⁰(Zn²⁺) = 1 · 10⁻⁴; C⁰(L⁻) = 0.1; C⁰(TBP) = 5; C⁰(SCN⁻) = 1.

L: 1) TTA⁻, 2) DPC⁻, 3) PMBP⁻.

Au fost determinate sensibilitatea și robustețea modelului. Analiza de sensibilitate arată că SC este sensibil în principal la pH și rapoartele molare, nu la variații minore ale constantelor. Incertitudinile din datele termodinamice nu schimbă semnul SC, ci doar amplitudinea. Modelul este robust și predictiv, adecvat pentru pre-screeningul sistemelor experimentale.

Rezultatele teoretice sunt în acord cu date experimentale raportate în literatură, reproduc comportamente observate empiric (maxime sinergice, zone de antagonism), oferă o explicație termodinamică coerentă acolo unde modelele empirice eșuează.

Bibliografia

- ALVIAL-HEIN, Guillermo; MAHANDRA, Harshit; GHAHREMAN, Ahmad. Separation and recovery of cobalt and nickel from end of life products via solvent extraction technique: A review. *Journal of Cleaner Production*, 2021, 297: 126592.
- ATANASSOVA, Maria. Thenoyltrifluoroacetone: Preferable molecule for solvent extraction of metals—Ancient twists to new approaches. *Separations*, 2022a, 9.6: 154.
- ATANASSOVA, Maria. Assessment of the equilibrium constants of mixed complexes of rare earth elements with acidic (chelating) and organophosphorus ligands. *Separations*, 2022b, 9.11: 371.

- ATANASSOVA, M.; KURTEVA, V.; DUKOV, I. The interaction of extractants during synergistic solvent extraction of metals. Is it an important reaction? RSC Adv. 2016, 6, 81250–81265.
- ATANASSOVA, M.; KURTEVA, V. Synergism as a phenomenon in solvent extraction of 4f-elements with calixarenes. RSC Adv. 2016, 6, 11303–11324.
- BARBOSA, J.; BARRON, D.; BUTI, S.; MARQUES, I. Assignment of pHS values of reference buffer solutions for standardization of potentiometric sensors in THF–water. Polyhedron. 1999, 18, 3361–3367.
- BLAKE, C.A.; BAES, C.F.; BROWN, K.B.; COLEMAN, C.F.; WHITE, C. Proceedings of the Second United Nations International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva, Switzerland, 1–13 September 1958; IAEA: Vienna, Austria, 1958; Volume 28, p. 289.
- CHALK, STUART. Renovating the IUPAC Gold Book for the Digital Era and the Next 100 Years. Abstracts of papers of the American Chemical Society. Vol. 257. 1155 16TH ST, NW, Washington, DC 20036 USA: ACS, 2019.
- CHOPPIN, G. R. Studies of the synergistic effect. Separation Science and Technology, 1981, 16.9: 1113–1126.
- DOURDAIN, S., ŠPADINA, M., REY, J., BOHINC, K., PELLET-ROSTAING, S., DUFRÊCHE, J. F., ZEMB, T. (2022). How acidity rules synergism and antagonism in liquid–liquid extraction by lipophilic extractants—Part I: determination of nanostructures and free energies of transfer. Solvent Extraction and Ion Exchange, 40(1-2), 86–105.
- GIBBS, J. On the Equilibrium of Heterogeneous Substances. Am. J. Sci. 1878, 16, 441–458
- GOLD, V. IUPAC Gold Book. In Compendium of Chemical Terminology; IUPAC: Zurich, Switzerland, 2014.
- HEALY, T.; PEPPARD, D.; MASON, G. Synergism in the solvent extraction of di, tri and tetravalent metal ions—III: Antisynergism with thenoyltrifluoroacetone. J. Inorg. Nucl. Chem. 1962, 24, 1429–1448.
- HEALY, T.V. Synergism with Thenoyltrifluoroacetone in the Solvent Extraction of Metallic Species. Nucl. Sci. Eng. 1963, 16, 413.
- ILOEJE, C. O. Modeling liquid–liquid extraction for critical elements separations: an overview. Multidisciplinary Advances in Efficient Separation Processes, 2020, 335–365.
- JOVE COLON, C. F.; MOFFAT, H. K.; RAO, R. R. Modeling of Liquid-Liquid Extraction (LLE) Equilibria Using Gibbs Energy Minimization (GEM) for the System TBP–HNO₃–UO₂–H₂O–Diluent. Solvent Extr. Ion Exch. 2013, 31, 634–651.
- KERTES, A. S. The chemistry of solvent extraction. Recent Advances in Liquid–Liquid Extraction, 1971, 15–92.
- KOMULAINEN, T.; PEKKALA, P.; RANTALA, A.; JÄMSÄ-JOUNELA, S.-L. Dynamic Modelling of an Industrial Copper Solvent Extraction Process. Hydrometallurgy 2006, 81, 52–61.
- LIU W., SU H., ZHANG J., WANG L., LIU Y., LIANG J., ZHU Z., Synthesis of N-(2-ethylhexyl)- 506 pyridine-4-carboxamide and its synergistic behaviors with dinonylnaphthalene sulfonic acid 507 for the selective extraction of nickel and cobalt, Sep. Purif. Technol., 286 (2022) 120385.
- MARCUS, Y.; KERTES, A. Ion Exchange and Solvent Extraction of Metal Complexes; Wiley-Interscience: New York, NY, USA, 1969.
- MATHER, A. E. Phase Equilibria and Chemical Reaction. Fluid Phase Equilibria 1986, 30, 83–100.
- MORRIS, D. F. C., SHORT, E. L. (1962). 512. Zinc chloride and zinc bromide complexes. Part II. Solvent-extraction studies with zinc-65 as tracer. Journal of the Chemical Society (Resumed), 2662–2671.
- MUKERJEE, P.; OSTROW, J. D. Effects of added dimethylsulfoxide on pK_a values of uncharged organic acids and pH values of aqueous buffers. Tetrahedron Lett. 1998, 39, 423–426.
- PEPARRD, D.; MASON, G.; SIRONEN, R. Isolation of neptunium as a mono octyl phosphoric acid complex by liquid-liquid extraction. J. Inorg. Nucl. Chem. 1959, 10, 117–127.
- POWELL, K. J., BROWN, P. L., BYRNE, R. H., GAJDA, T., HEFTER, G., LEUZ, A. K., ... WANNER, H. (2013). Chemical speciation of environmentally significant metals with inorganic ligands. Part 5: The Zn²⁺⁺ OH⁻, Cl⁻, CO₃²⁻, SO₄²⁻, and PO₄³⁻-systems (IUPAC Technical Report). Pure and Applied Chemistry, 85(12), 2249–2311.
- POVAR, I.; SPINU, O. Thermodynamics of complex chemical equilibria in surfactant mixtures. Tenside Surfactants Detergents, 2022, 59.6: 474–484.
- POVAR, I., SPINU, O. Acid-Base Buffer Properties of Heterogeneous Multicomponent Extraction Systems. Solvent Extraction and Ion Exchange, 2015, 33, 196–209.

- POVAR, I.; KIRIYAK, L.; CAZAC, T. Synergic effects in catalytic systems Mo (VI)– hydroxyl-containing ligand– KClO₃. Canadian Journal of Chemistry, 2013, 91.8: 721-726.
- POVAR I. Synergistic effects in chemical processes. International Symposium “The environment and the industry”, E-SIMI 2021, Book of abstracts, 121-122. DOI: <http://doi.org/10.21698/simi.2021.ab52>
- POVAR, I.; SPINU, O. a The nature of synergism in chemical processes. In: International Halich congress on multidisciplinary scientific research. October 29-30 2021, Istanbul, 2021, Second edition. 2, p. 69. ISBN 978-625-7464-45-1.
- POVAR, I., SPINU, O. b Necessary condition for the appearance of chemical synergism. In: Fundamental Research and Applied Developments in the Processes of Processing and Recycling of Technogenic Waste: TECHNOGEN – 2021, November 23-26, 2021, Yekaterinburg, Russia: Institute of Metallurgy of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021, 5th edition, pp. 72-74. ISBN 978-5-907502-31-4. DOI: <https://doi.org/10.34923/technogen-ural.2021.41.83.015>
- RYDBERG, J.; CHOPPIN, G.; MUSIKAS, C.; SEKINE, T. Solvent Extraction Equilibria. In Solvent Extraction Principles and Practice, Revised and Expanded; CRC Press: 2004.
- SMITH, W. R.; MISSEN, R. W. Chemical Reaction Equilibrium Analysis: Theory and Algorithms, 2nd ed.; Krieger Publishing Company: 1991.
- TAGUSHI, S.; GOTO, K. Pre-Concentration Techniques for Trace Elements; Alfassi, Z.B., Wai, C.M., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 1989; p. 31.
- TAUBE, M.; SIEKIERSKI, S. General remarks on synergic effects in the extraction of uranium and plutonium compounds. Nucleonica 1961, 6, 489.
- THAKUR, N. V.; JAYAWANT, D. V.; IYER, N. S.; KOPPIKER, K. S. Separation of Neodymium from Lighter Rare Earths Using Alkyl Phosphonic Acid, PC 88A. Hydrometallurgy 1993, 34, 99–108.
- ZHANG, C., ZHANG, X. (1995). Rare earth extractive metallurgy: Principle and process. Beijing: Metallurgy Industrial Press.
- ZHANG, H.; BONILLA-PETRICIOLET, A.; RANGAIAH, G. P. A Review on Global Optimization Methods for Phase Equilibrium Modeling and Calculations, 2011.
- ZHANG, J.; ZHAO, B.; SCHREINER, B. Separation Hydrometallurgy of Rare Earth Elements; Springer International Publishing: Switzerland, 2016.
- ZOU, D., DENG, Y., CHEN, J., LI, D. (2022). A review on solvent extraction of scandium. Journal of Rare Earths, 40(10), 1499-1508.

Activitatea 3. Analiza termodinamică a efectelor sinergice în dizolvarea mineralelor din sol care conțin fier

Dizolvarea (hidroxizilor) de fier în soluri nu numai că furnizează ioni de fier pentru a susține creșterea plantelor și activitatea microbiană, dar joacă și un rol vital în mobilitatea contaminanților. Pentru a depăși limitările de solubilitate, microorganismele din sol produc *siderofori* - agenți de chelatare specializați care leagă fierul (III), formând complexi solubili ce facilitează transportul fierului în celule. Într-un sistem cu doi liganzi, chiar și cantități mici de siderofori combinate cu concentrații foarte scăzute de oxalat pot induce eficient eliberarea microbiană de Fe(III) din mineralele de fier.

Dizolvarea sinergică a mineralelor de fier implică o multitudine de echilibre chimice interconectate, care sunt datorate prezenței a trei componente cheie: ionii de fier, sideroforii și oxalatul. Am explorat diferite regimuri de compoziții chimice în sisteme reale pentru a identifica condițiile optime de apariție a sinergismului. Sistemele studiate au fost:

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) – Ox^{2-} (oxalat).

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) – Phen (fenantrolină).

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) – BPDS²⁻ (batofenantrolină sulfonate).

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) – Aha (acetohydroxamic acid)

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) – Bha (Benzohydroxamic acid).

$FeOOH_{(s)} - dfb^{3-}$ (desferioxamină – siderofor) - Maha (N-methyl-acetohydroxamic acid)

Selecția sistemului $FeOOH_{(s)} - siderofor$ desferioxamină B – oxalate este justificată de disponibilitatea constantelor de echilibru consistente pentru formarea complexilor ternari.

Procesul general de dizolvare a mineralelor de fier precum goethitul $FeOOH_{(s)}$ în prezența sideroforului - desferioxamină B, L^{3-} și oxalatului Ox^{2-} poate fi descris printr-o ecuație generalizată (GRE):

$$FeOOH_{(s)} + \sum_{i=0} f_i H_i L^{i-3} + \sum_{j=0} f_j H_j Ox^{j-2} + \left(3 + \sum_{k=0} \sum_{m=0} \sum_{l=0} \sum_{r=0} k f_{kmlr} - \bar{i} - \bar{j} \right) H^+ + \left(\sum_{k=0} \sum_{m=0} \sum_{l=0} \sum_{r=0} r f_{kmlr} \right) OH^-$$

$$= \left(\sum_{k=0} \sum_{m=0} \sum_{l=0} \sum_{r=0} f_{kmlr} \right) FeH_k L_m Ox_l (OH)_r^{3+k-3m-2l-r} + 2H_2O$$
(1)

Atunci când se examinează o soluție saturată de sol care conține minerale de fier, este esențial să se ia în considerare o rețea de reacții secundare concurente (2 - 6) care influențează dinamica chimică generală a sistemului:

$$Fe^{3+} + kH^+ + mL^{3-} + lOx^{2-} + rH_2O = FeH_k L_m Ox_l (OH)_r^{3+k-3m-2l-r} + rH^+, \beta_{kmlr}$$
(2)

$$Fe^{3+} + lC_2O_4^{i-2} = Fe(C_2O_4)_l^{3-2l}, K_{Fe(Ox)_l}$$
(3)

$$Fe^{3+} + rH_2O = Fe(OH)_r^{3-r} + qr, \beta_{rOH}$$
(4)

$$L^{3-} + iH^+ = H_i L^{i-3}, \beta_i$$
(5)

$$Ox^{2-} + jH^+ = H_j Ox^{j-2}, \beta_j$$
(6)

Ecuatiile bilanțului de masă pot fi reprezentate prin relațiile:

$$C_{Fe}^0 = C_{Fe}^r + \Delta C_{Fe}$$
(7)

$$C_L^0 = [L^{3-}] + \sum_{i=1}^4 [H_i L] + \sum_{m=0}^3 [Fe(H_m L)] + \sum_{q=2}^3 \sum_{t=1}^2 [Fe(H_q L)(Ox)_t]$$
(8)

$$C_{Ox}^0 = [Ox^{2-}] + \sum_{j=1}^2 [H_j Ox] + \sum_{l=1}^3 l [FeOx_l] + [FeHOx] + \sum_{q=2}^3 \sum_{t=1}^2 t [Fe(H_q L)(Ox)_t]$$
(9)

Simbolul C_{Fe}^r reprezintă concentrația reziduală a Fe^{3+} în soluția saturată de sol, care se referă la concentrația totală a speciilor solubile ce conțin ionul de fier.

Ecuatia pentru variația energiei libere Gibbs $\Delta G_S^{overall}$ este derivată din ecuația generalizată care caracterizează procesul general în condiții ne-standard (reale):

$$\Delta G_S^{overall} = -RT \ln K_S \alpha_{Fe} + RT \ln C_{Fe}^0 [H^+]^{-3}$$
(10)

unde $\alpha_{Fe} = C_{Fe}^r/[Fe^{3+}]$ este coeficientul reacției secundare a ionului Fe^{3+} .

Pentru a cuantifica fenomenul sinergic, se introduce pentru prima dată conceptul de coeficient sinergic (CS):

$$SC_1 = -\Delta G_{S(ternary\ system)}^{overall} + \Delta G_{S(binary\ system)}^{overall} = RT \ln \frac{C_{Fe,ternary\ system}^r}{C_{Fe,binary\ system}^r} = RT \ln \frac{S_{ternary\ system}}{S_{binary\ system}} \quad (11)$$

Ecuția (11) definește formularea teoretică a coeficientului sinergic care nu este supus validării experimentale directe. Alternativ, ecuațiile (12) și (13) oferă definiții operaționale, unde $S_{binary\ system}$ reprezintă solubilitatea aparentă care rezultă din interacțiunea separată a ionului de fier cu sideroforul, fie cu ligandul auxiliar în sistemele „ion metalic - siderofor” sau „ion metalic - ligand” respective:

$$S_{binary\ system,1} = [Fe^{3+}] + \sum_{r=1}^4 [Fe(OH)_r] + \sum_{i=1}^3 [FeOx_i] + [FeHOx] \quad (12)$$

$$S_{binary\ system,2} = [Fe^{3+}] + \sum_{r=1}^4 [Fe(OH)_r] + \sum_{m=0}^3 [Fe(H_mL)] \quad (13)$$

Pe parcursul acestui studiu, SC este definit în conformitate cu ecuația (11) și utilizat în mod constant pentru a detașa și cuantifica contribuția specifică a formării complexelor ternare la efectul sinergic observat.

Calculul lui $\Delta G_S^{overall}(pH)$ pentru procesul general de precipitare-dizolvare a goethitului în raport cu compoziția chimică arată că intervalul de pH pentru stabilitatea sa termodinamică variază în funcție de compoziția amestecului eterogen (Fig. 1). În absența atât a sideroforului, cât și a ligandului auxiliar, stabilitatea termodinamică a goethitului este maximizată pe întregul interval de pH, de la 2.0 la 10.0 (Fig. 1, curba 1). La adăugarea de oxalat (Fig. 1, curba 2), stabilitatea termodinamică a goethitului scade semnificativ din cauza formării complexelor binare $Fe(C_2O_4)_i^{3-2i}$, în special în intervalul de pH de la 4.5 la aproximativ 8.0. Pentru valori ale pH-ului sub 4.5, goethitul este în general instabil termodinamic, rezultând un sistem omogen. Odată cu adăugarea celei de-a treia componente, sideroforul, intervalul de stabilitate termodinamică a mineralului se restrânge și mai mult, acoperind intervalul de pH de la 5.0 la 10.0 (Fig. 1, curba 3). Simultan, valoarea numerică a stabilității termodinamice scade semnificativ datorită formării complexelor binar cu compoziția $Fe(H_jdbf)^{j+}$ și al complexului ternar $Fe(H_2dbf)(C_2O_4)^0$ (Fig. 2).

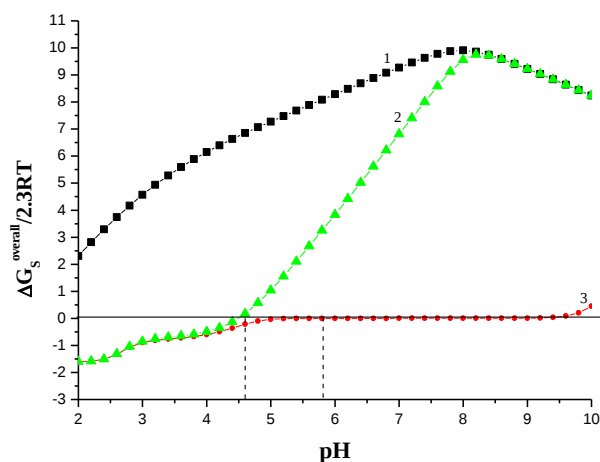


Fig. 1. Variația energiei Gibbs în funcție de pH în procesul de precipitare/dizolvare în sistemul: $FeOOH_{(s)} - L^3$ (desferioxamină B) – oxalate.

Concentrațiile inițiale C_i , mol L^{-1} :

1. $C^0(Fe^{3+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(dfb^{3-}) = 0$; $C^0(Ox^{2-}) = 0$;
2. $C^0(Fe^{3+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(dfb^{3-}) = 0$; $C^0(Ox^{2-}) = 4 \cdot 10^{-3}$;
3. $C^0(Fe^{3+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(dfb^{3-}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(Ox^{2-}) = 4 \cdot 10^{-3}$.

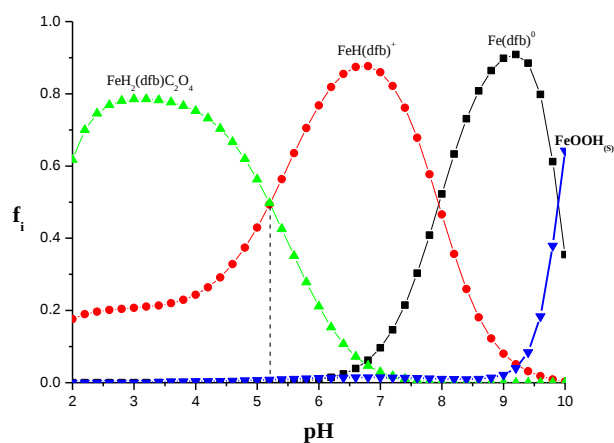


Fig. 2. Diagrama de distribuție a speciilor solubile/insolubile în sistemul eterogen $FeOOH_{(s)} - L^3$ (desferioxamină B) – oxalate.

Concentrațiile inițiale C_i , mol L^{-1} : $C^0(Fe^{3+}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(dfb^{3-}) = 1 \cdot 10^{-4}$; $C^0(Ox^{2-}) = 1 \cdot 10^{-4}$.

Figura 3 prezintă, pentru prima dată în literatura de specialitate, comportamentul coeficientului sinergic (SC) în dependență de pH într-un sistem eterogen. Această figură arată clar că dizolvarea sinergică a goethitului începe la pH 3.2, atunci când concentrația totală de oxalat ajunge la $C_{Ox^{2-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$ mol L^{-1} , în timp ce la o concentrație mai mare de $C_{Ox^{2-}}^0 = 4 \cdot 10^{-3}$ mol L^{-1} , debutul efectului sinergic se deplasează la pH 4. Este evident că creșterea concentrației de oxalat sporește solubilitatea mineralelor, ducând la o creștere semnificativă a valorilor SC și la o trecere către un pH mai mare. Compararea curbelor 1 și 3 arată clar că SC maxim crește de nouă ori.

Fig. 4 ne arată că coeficientul sinergic crește pe măsură ce solubilitatea mineralelor scade. Coeficientul sinergic pentru lepidocrocite și 2-line ferrihydrite este mai mic în comparație cu cel pentru hematite și, în special goethite, ceea ce îi face practic insesizabili în figură. Simultan, valoarea maximă a coeficientului sinergic atât pentru goethite, cât și pentru hematite este atinsă la același pH, $pH_{max} = 4.4$. Pentru goethite, acest maxim corespunde formării complexului ternar $Fe(H_2dbf)(C_2O_4)^0$ cu o fracție molară de 0.752, în timp ce pentru hematite, fracția molară corespunzătoare este de 0.705. La pH_{max} , fracția molară a complexului binar $FeHL^+$ este 0.243 pentru goethite și 0.294 pentru hematite.

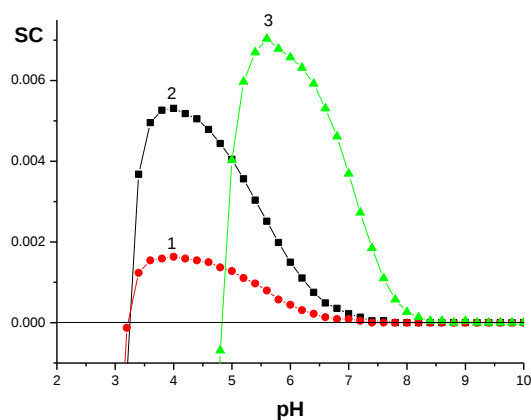


Fig. 3. Dependența coeficientului synergic de pH în sistemul: $FeOOH_{(s)} - L^{3-}$ (desferrioxamină B) – oxalate. Concentrațiile inițiale C_i , mol L^{-1} :

1. $C_{Fe^{3+}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{dfb^{3-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{Ox^{2-}}^0 = 2.5 \cdot 10^{-5}$;
2. $C_{Fe^{3+}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{dfb^{3-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{Ox^{2-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$;
3. $C_{Fe^{3+}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{dfb^{3-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$, $C_{Ox^{2-}}^0 = 4 \cdot 10^{-3}$.

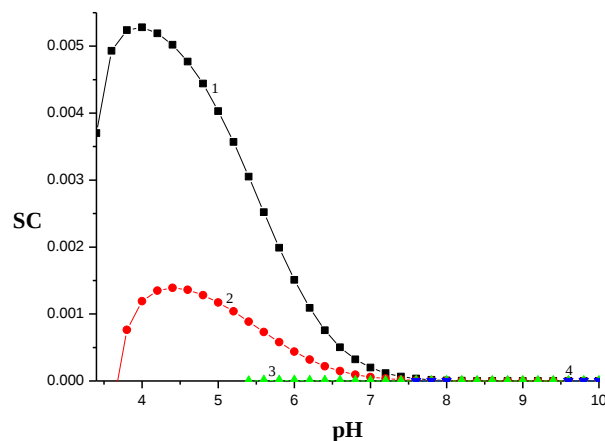


Fig. 4. Dependența coeficientului synergic de pH în sistemul: Minerale de fier – L^{3-} (desferrioxamină B) – Ox^{2-} . C_i , mol L^{-1} : $C_{Fe^{3+}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$; $C_{dfb^{3-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$; $C_{Ox^{2-}}^0 = 1 \cdot 10^{-4}$.
1 - goethite; 2 - hematite; 3 – lepidocrocite; 4 – 2-line ferrihydrite.

Activitatea 4. Prezicerea solubilității synergice în sistemele ternare medicament-ciclodextrină: o abordare termodinamică unificată

Studiul abordează una dintre problemele majore ale formulării farmaceutice moderne: solubilitatea scăzută în apă a medicamentelor din clasa BCS II, unde absorbția este limitată de dizolvare și nu de permeabilitate. Deși ciclodextrinele (CD) sunt utilizate frecvent pentru creșterea solubilității prin formarea de complexe de incluziune, numeroase studii arată că adăugarea unor agenți auxiliari (de exemplu L-arginina) duce la o creștere sinergică suplimentară a solubilității, mecanismul acestui fenomen fiind insuficient explicat până în prezent.

Am inițiat cercetarea sistemelor de tip „Medicament – Cyclodextrină – Acid Organic”. Am efectuat un studiu bibliografic amplu pentru identificarea tuturor constantelor necesare în calculele termodinamice și simulările teoretice care au drept scop aprofundarea înțelegerii fenomenului sinergismului chimic. Au fost investigate diverse regimuri de compoziție chimică în sisteme reale, în vederea identificării condițiilor optime care favorizează manifestarea sinergismului la dizolvarea medicamentelor. A fost elaborat modelul teoretic și au fost realizate calcule detaliate pentru a valida rezultatele experimentale existente pentru sistemul *Medicament - Cyclodextrin – L-Arginine*. A fost studiat sinergismul antioxidant adevărat și aparent în sisteme alimentare.

Analiza termodinamică începe prin identificarea speciilor chimice pe care principalele componente ale sistemelor ternare eterogene *HD-CD-HA* le pot adopta într-o gamă de valori ale pH-ului, unde *HD* reprezintă un medicament slab solubil, *CD* denotă ciclodextrină, iar *HA* se referă la un agent auxiliar, cum ar fi un acid organic.

Formarea complexului binar Medicament - cyclodextrin (D – CD):

$$HD + CD \rightleftharpoons HD - CD, \quad K_{1:1} = \frac{[HD-CD]}{[HD][CD]} \quad (1)$$

Formarea complexului binar Medicament – ligand auxiliar (acid organic) (HD – HA):

$$HD + HA \rightleftharpoons HD - HA, \quad K_{HD:HA} = \frac{[HD-HA]}{[HD][HA]} \quad (2)$$

Formarea complexelor ternare (HD – CD – HA):

$$HD + CD + HA \rightleftharpoons HD - CD - HA, \quad K_{HD:CD:HA} = \frac{[HD-CD-HA]}{[HD][CD][HA]} \quad (3)$$

Expresia bilanțului de masă poate fi prezentată prin relațiile:

$$C_D^0 = [HD_s] + [HD](1 + K_{a1}^{-1}[H^+] + K_{a2}[H^+]^{-1} + K_{1:1}[CD] + K_{HD:HA}[HA] + K_{HD:CD:HA}[CD][HA]) \quad (4)$$

$$C_{CD}^0 = [CD](1 + K_{1:1}[HD] + K_{HD:CD:HA}[HD][HA]) \quad (5)$$

$$C_A^0 = [HA](1 + \beta_1^{-1}[H^+]^{-1} + \beta_2[H^+] + K_{HD:HA}[HD] + K_{HD:CD:HA}[HD][CD]) \quad (6)$$

Având în vedere că $[HD] = S_0$, ecuația (4) poate fi reformulată:

$$C_D^0 = [HD_s] + S_0(1 + K_{a1}^{-1}[H^+] + K_{a2}[H^+]^{-1} + K_{1:1}[CD] + K_{HD:HA}[HA] + K_{HD:CD:HA}[CD][HA]) \quad (7)$$

Din ecuația (7) reiese că solubilitatea aparentă S_{app} este dată de expresia:

$$S_{app} = S_0(1 + K_{a1}^{-1}[H^+] + K_{a2}[H^+]^{-1} + K_{1:1}[CD] + K_{HD:HA}[HA] + K_{HD:CD:HA}[CD][HA]) \quad (8)$$

Pentru a evalua cantitativ efectul sinergic, este introdus pentru prima dată conceptul de Coeficient Sinergic (SC):

$$SC = \log \frac{S_{app,ternary\ system}}{S_{app,binary\ system}}, \quad (9)$$

unde

$$S_{app,binary\ system} = [S_0](1 + K_{a1}^{-1}[H^+] + K_{a2}[H^+]^{-1} + K_{1:1}[CD] + K_{HD:HA}[HA]) \quad (10)$$

Fundamental, Coeficientul Sinergic servește ca descriptor cantitativ al măsurii în care prezența unui co-ligand amplifică interacțiunea dintre medicament și ciclodextrină, promovând astfel formarea unor complexe ternare mai stabile. Un SC pozitiv ($SC > 0$) semnifică synergism, adică co-ligandul facilitează solubilizarea și eliberarea medicamentului. În schimb, un SC negativ ($SC < 0$) sugerează un comportament antagonist, în care co-ligandul interferează cu formarea complexului, reducând eficiența generală a sistemului.

Gradul de precipitare a medicamentului reflectă procentul de medicament prezent în faza solidă în raport cu solubilitatea sa aparentă, exprimată ca număr de moli de medicament precipitat per litru de

soluție apoasă saturată. Gradul de precipitare a medicamentului, notat cu γ_s , poate fi definit, folosind formula pentru fracția molară a medicamentului precipitat:

$$\gamma_s = f_s \cdot 100\% = \frac{[HD_s]}{c_D^0} \cdot 100\% \quad (11)$$

Prin urmare, acum este posibil să se determine atât coeficientul sinergic, cât și cantitatea de medicament din faza solidă, care pot fi reprezentate grafic, pe baza compoziției chimice și a pH-ului sistemului eterogen. Aceasta marchează un progres semnificativ, deoarece o astfel de analiză nu era posibilă înainte.

Pentru a demonstra aplicabilitatea metodologiei termodinamice dezvoltate, a fost aleasă repaglinida (RPG), un medicament antidiabetic disponibil comercial, ca substanță-model. RPG, un derivat al acidului carbamoilmetilbenzoic din clasa meglitinidelor, acționează ca regulator prandial al glucozei pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2, reducând nivelul glicemiei în principal prin stimularea secreției de insulină din celulele β pancreatice. Complecșii ternari au fost preparați utilizând trei tehnici: (i) amestecarea fizică a componentelor individuale (PM), (ii) frământarea cu o soluție de liant (KM) și (iii) co-evaporarea utilizând un evaporator rotativ (CE). Studiile de solubilitate de fază au indicat formarea complecșilor de incluziune 1:1, atât în prezența, cât și în absența substanțelor auxiliare. Creșterea solubilității a fost atribuită în principal formării unor complecși de incluziune stabili între RPG și HP- β -CD. Ecuatiile derivate au fost aplicate la datele experimentale pentru sistemul RPG-HP- β -CD-ARG. Valorile coeficientului de synergism obținute din aceste calcule sunt rezumate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Coeficienții de synergism calculați pentru complexul de incluziune ternar RPG-HP- β -CD-ARG, derivați din datele de solubilitate raportate de Vakani et al. (2015)¹.

Sistem	Metoda	Coeficient Sinergic
RPG-HP- β -CD-ARG	PM	1.67
	KM	1.78
	CE	1.91

Coeficienții de synergism (SC) calculați prin diferite metode prezintă variații ușoare, însă toate valorile confirmă în mod consecvent comportamentul sinergic al sistemelor ternare investigate. Coeficientul de synergism propus a fost aplicat pentru prima dată pentru a evidenția cantitativ acest efect.

Rezultatele obținute oferă o bază solidă pentru dezvoltarea de procese chimice inovatoare și eficiente în industrii variate, inclusiv farmaceutică, biochimică și chimia analitică. Această cercetare

¹ Vakani, S. S., Kajwe, A., Suvarna, V., & Sherje, A. P. (2015). Influence of auxiliary agents on solubility and dissolution profile of repaglinide with hydroxypropyl- β -cyclodextrin: inclusion complex formation and its solid-state characterization. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 83(3), 239-250.

deschide noi perspective în utilizarea amestecurilor sinergice ca alternativă la reactanții individuali costisitori, promovând o abordare sustenabilă în proiectarea proceselor chimice.

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini)

S-au efectuat calcule termodinamice avansate pentru a determina variația energiei Gibbs, analizând în detaliu comportamentul sistemelor selectate și distribuția speciilor chimice în funcție de diferite condiții de temperatură, presiune și compoziție chimică. Totodată, a fost elaborat un cadru teoretic bine fundamentat, care a facilitat interpretarea rezultatelor experimentale disponibile în literatura de specialitate și a contribuit la dezvoltarea unor modele predictive precise.

Sisteme eterogene multicomponente de extracție sinergică lichid - lichid

Acest studiu aduce o contribuție fundamentală la înțelegerea și modelarea fenomenelor de synergism și antagonism chimic în sisteme eterogene multicomponente, caracteristice extracției metalelor cu solvenți. Rezultatele obținute depășesc abordările empirice tradiționale și oferă un cadru termodinamic unificat, predictiv și generalizabil, bazat exclusiv pe date termodinamice tabelate.

Un rezultat central al studiului constă în formularea Ecuației Generalizate de Reacție (GRE), care integrează într-o singură expresie toate reacțiile simultane ce au loc într-un sistem lichid-lichid: extracția propriu-zisă a ionului metalic, hidroliza și formarea de complecși anorganici în faza apoasă, formarea de complecși chelați și aducte în faza organică, interacțiunile ligand-ligand și ligand-solvent.

Spre deosebire de ecuațiile chimice clasice, coeficienții stoechiometrici ai GRE sunt fracții molare parțiale variabile, dependente de pH, compoziție și condiții termodinamice. Această abordare reflectă fidel realitatea sistemelor multicomponente, unde mai multe specii coexistă și contribuie simultan la echilibrul global. Prin aceasta, GRE reprezintă un instrument conceptual nou, capabil să descrie coerent și riguros echilibre chimice extrem de complexe, imposibil de tratat corect prin modele stoechiometrice convenționale.

Un alt rezultat esențial al studiului constă în redefinirea coeficientului sinergic (SC) într-o manieră strict termodinamică. „Noul coeficient” este calculat exclusiv pe baza speciilor sinergice reale, adică a complecșilor micști metal-ligand anionic-ligand neutru, utilizează fracții molare parțiale ale speciilor metalice din fazele apoasă și organică și elimină suprapunerea artificială dintre synergism și simple efecte de distribuție. Această redefinire oferă o interpretare fizico-chimică clară a synergismului și permite compararea corectă a sistemelor diferite, aspect esențial în studiile de sinteză și proiectare rațională a extractanților.

Una dintre concluziile cu impact conceptual major este demonstrarea faptului că antagonismul chimic nu este o consecință automată a excesului unuia dintre liganzi. Calculațiile termodinamice arată fără echivoc că antagonismul apare doar atunci când ligandul neutru formează complecși proprii suficient de stabili, care concurează cu formarea complexului sinergic. În absența unor astfel de interacțiuni, coeficientul de synergism rămâne pozitiv pe întreg domeniul de pH. Această concluzie corectează interpretări greșite frecvent întâlnite în literatura de specialitate și

demonstrează că multe cazuri de „antagonism” raportate anterior sunt, de fapt, artefacte ale unor modele incomplete.

Rezultatele teoretice obținute sunt în bun acord cu datele experimentale raportate, confirmând robustețea și aplicabilitatea generală a modelului. Metodologia dezvoltată ne permite să prezicem corect domeniile de pH în care apare sinergismul, să explicăm apariția și dispariția antagonismului în funcție de compoziția chimică, să reproducem diagramele de distribuție a speciilor metalice.

Rezultatele obținute au implicații directe pentru screening-ul teoretic al combinațiilor de liganzi înainte de testarea experimentală, în proiectarea rațională a extractanților sinergici pe baza stabilității complexe și a compatibilității donor–acceptor, în optimizarea proceselor industriale de extracție prin controlul pH-ului și al raporturilor de liganzi, prin extinderea conceptului de sinergism chimic la alte sisteme eterogene (cataliză, precipitare, lixiviere).

Analiza termodinamică a efectelor sinergice în dizolvarea mineralelor din sol care conțin fier

Acest studiu investighează, printr-o abordare termodinamică avansată, mecanismele dizolvării sinergice ale mineralelor de fier din sol, cu accent pe goethit, hematit, lepidocrocit și ferrihidrit. Studiul evidențiază rolul esențial al interacțiunilor dintre siderofori microbieni, în special desferioxamină B, ionii de fier (III) și liganzi auxiliari precum oxalatul, fenantrolina și sulfonatul de batofenantrolină, în creșterea solubilității mineralelor de fier. Se demonstrează că fenomenul de sinergism are ca element comun formarea complexilor ternari micști Fe(III)–siderofor–ligand auxiliar, care sunt mai stabili decât complexii binari corespunzători și conduc la o mobilizare sporită a fierului.

Această cercetare introduce, pentru prima dată, definiția coeficientului sinergic (SC), definit riguros din punct de vedere termodinamic pe baza energiei Gibbs și al concentrațiilor reziduale în sisteme eterogene. Acest parametru permite cuantificarea clară a efectelor sinergice și antagoniste în procesele de dizolvare a mineralelor. Modelarea termodinamică arată că valoarea SC, stabilitatea fazei solide și distribuția speciilor chimice depind puternic de pH și de concentrațiile liganzilor implicați.

Rezultatele indică faptul că oxalatul, ligand frecvent întâlnit în rizosferă, extinde intervalul de pH în care are loc dizolvarea sinergică, în special în domeniile relevante pentru deficiențele de fier ale plantelor. Fenantrolina și sulfonatul de batofenantrolină acționează ca liganzi auxiliari eficienți, lărgind domeniul de acțiune al sinergismului. Chiar și la concentrații scăzute, combinațiile de siderofori și liganzi auxiliari favorizează eliberarea eficientă a fierului din minerale, cu implicații majore pentru nutriția plantelor, fertilitatea solurilor și procesele de mediu.

Prezicerea solubilității sinergice în sistemele ternare medicament-ciclodextrină: o abordare termodinamică unificată.

A fost dezvoltat un cadru termodinamic unificat, capabil să descrie și să prezică comportamentul sistemelor eterogene medicament – ciclodextrină – agent auxiliar, prin integrarea echilibrelor acido-bazice (ionizare), complexării binare medicament–CD, asocierii ternare medicament–CD–agent auxiliar, distribuției între faza solidă și faza lichidă.

Pentru caracterizarea cantitativă a sinergismului, sunt introduși doi descriptori termodinamici originali:

Gradul de precipitare (γ_s) – exprimă fracția de medicament care rămâne în faza solidă la echilibru;

Coeficientul sinergic (SC) – cuantifică strict creșterea solubilității aparente datorată asocierii ternare, comparativ cu sistemul binar medicament–ciclodextrină. Coeficientul sinergic este definit doar în condiții de saturație și permite diferențierea clară între efecte sinergice ($SC > 0$), efecte neutre ($SC = 0$), efecte antagonice ($SC < 0$).

Modelul se bazează pe bilanțuri de masă riguroase, legile acțiunii maselor, considerarea explicită a fazei solide, speciația chimică dependentă de pH. Chintesența ecuațiilor dezvoltate este termenul suplimentar de concentrație, care reprezintă raportul dintre cantitatea de medicament din faza solidă și volumul amestecului eterogen. Utilizând datele termodinamice tabelare existente, este acum posibilă estimarea cantitativă a cantității de medicament prezente în faza solidă și a efectului sinergic, în funcție de compoziția chimică și pH-ul amestecului eterogen.

Analiza arată că, pentru medicamente slab acide, forma anionică a medicamentului (D^-) și forma dublu protonată a L-argininei (H_2A^+) sunt dominante într-un interval relevant de pH, favorizând formarea complexului ternar D^- –CD– H_2A^+ , considerat principalul responsabil de efectul sinergic.

Cadrul termodinamic a fost aplicat la patru medicamente slab solubile, dar relevante clinic: repaglinidă, sulfadiazină, cefiximă, meloxicam.

Pentru fiecare sistem au fost calculate:

- solubilitățile aparente în sisteme binare și ternare,
- distribuția speciilor chimice,
- variația coeficientului sinergic în funcție de pH.

Rezultatele teoretice au fost comparate cu date experimentale independente din literatură, inclusiv o comparație directă între valorile calculate și cele experimentale ale coeficientului sinergic (pentru repaglinidă), demonstrând o bună concordanță.

A fost demonstrat că sinergismul de solubilizare este puternic dependent de structura medicamentului și de pH. pH-ul la care sinergismul este maxim nu coincide neapărat cu pH-ul fiziologic. Efectul sinergic apare din interacțiunea complexă dintre ionizare și stabilitatea complexelor, nu doar din prezența agenților auxiliari. În sistemele ternare, gradul de precipitare scade semnificativ, indicând dizolvarea eficientă a fazei solide.

Modelul teoretic dezvoltat oferă un instrument predictiv pentru selecția rațională a excipienților, ajută la proiectarea microambientului de pH, reduce necesitatea screeningului experimental extensiv, poate ghida optimizarea formulărilor farmaceutice pe bază de ciclodextrine. Limitările modelului (ipoteza echilibrului, comportament ideal, parametri dependenți de condițiile experimentale) sunt discutate transparent, iar validarea experimentală suplimentară (studii de dizolvare, caracterizare structurală) este propusă ca direcție viitoare.

Concluzii:

În cadrul proiectului a fost elaborat și validat un cadru termodinamic unificat pentru descrierea, explicarea și predicția fenomenelor de sinergism și antagonism chimic în sisteme eterogene multicomponente. Abordarea dezvoltată a depășit metodele empirice tradiționale, oferind o fundamentare fizico-chimică riguroasă a interacțiunilor dintre specii și permițând analiza cantitativă a proceselor chimice complexe exclusiv pe baza datelor termodinamice standard.

O inovație centrală a cercetării a constat în introducerea coeficientului sinergic (SC) ca descriptor numeric al direcției și intensității efectelor sinergice și antagonice. Acest parametru a transformat sinergismul dintr-o noțiune preponderent calitativă într-un instrument predictiv, capabil să evalueze sistematic eficiența interacțiunilor dintre mai mulți liganzi și să coreleze direct stabilitatea termodinamică a speciilor cu solubilitatea și distribuția fazelor. Spre deosebire de abordările clasice centrate pe liganzi individuali, metodologia a considerat influența colectivă a tuturor componentelor sistemului, oferind o imagine integrată și realistă a echilibrelor chimice.

Un domeniu prioritar de validare l-au constituit sistemele eterogene lichid–lichid și procesele de extracție cu solvent. A fost formulată Ecuația Reacției Generalizate (GRE), care a integrat simultan toate echilibrele relevante din fazele apoasă și organică – complexare, hidroliză, asociere, distribuție și formare de aducți – într-o singură descriere termodinamică. Această abordare a permis prezicerea domeniilor de pH și compoziție în care apar sinergismul sau antagonismul, explicarea mecanismelor de tranziție între aceste regimuri și optimizarea rațională a combinațiilor de extractanți. S-a demonstrat că sinergismul este determinat de stabilitatea complexelor micști metal–ligand–aduct, în timp ce antagonismul rezultă din procese competitive în faza organică. Metodologia a permis reducerea etapelor experimentale prin pre-screening teoretic și are aplicații directe în separarea selectivă a metalelor, recuperarea elementelor rare, hidrometalurgie, tratarea apelor și tehnologii de remediere a mediului.

În sistemele minerale care conțin fier, s-a demonstrat că interacțiunea cooperativă dintre siderofori și liganzi auxiliari (oxalat, fenantroline și derivați sulfonici) conduce la dizolvarea sinergică a mineralelor precum goethit, hematit și ferrihidrit. Chiar și la concentrații scăzute, aceste combinații au crescut semnificativ mobilitatea și biodisponibilitatea fierului, evidențiind relevanța practică pentru fertilitatea solurilor, nutriția plantelor și procesele de mediu. În acest context, coeficientul sinergic s-a dovedit un instrument operațional pentru prezicerea modului în care pH-ul și compoziția chimică controlează disponibilitatea nutrienților în sisteme naturale.

În domeniul farmaceutic, formarea complexelor ternari medicament–ciclodextrină–ligand auxiliar a fost identificată ca mecanism cheie pentru creșterea solubilității medicamentelor slab solubile, precum repaglinida. Selectarea rațională a excipienților, de tip L-arginină, a condus la creșteri semnificative ale solubilității prin stabilizarea speciilor ternare, iar modelarea termodinamică a permis optimizarea formulărilor și reducerea necesității screeningului experimental extins.

Rezultatele obținute au confirmat caracterul robust, predictiv și transferabil al metodologiei, permițând pre-screeningul teoretic al sistemelor chimice, reducerea consumului de reactivi și a costurilor experimentale și accelerarea dezvoltării tehnologice. În ansamblu, proiectul a consolidat sinergismul chimic ca principiu termodinamic general aplicabil interdisciplinar și a furnizat

instrumente moderne pentru proiectarea proceselor eficiente, sustenabile și competitive în chimia mediului, extracția metalelor și farmaceutică.

Ca direcții viitoare, se recomandă integrarea datelor cinetice, investigarea structurală a complexilor micști și dezvoltarea unor module software avansate, pentru creșterea preciziei predicțiilor și extinderea aplicațiilor industriale.

- 6. Diseminarea rezultatelor** obținute în proiect în formă de publicații și în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)

„*Synergistic chemical interactions of contaminant mixtures in oceanic waters*” // 2nd International Joint Conference MARBLUE 2024 “Blue growth: challenges and opportunities for the Black Sea”, 23-25th October 2024, Constanța, România - [comunicare orală dr. hab. Povar Igor](#);

IasiCHEM 2024 Conference, 6th Edition “Alexandru Ioan Cuza” University of Iasi, Romania, October 31st - November 1st, 2024 - [poster dr. hab. Povar Igor](#);

Ediția XXVII al Simpozionului Internațional “Environment and Industry” SIMI 2024, 19-20 Septembrie 2024, Constanta, Romania - [comunicare orală dr. hab. Povar Igor](#);

The 8th International Electronic Conference on Water Sciences session Numerical and Experimental Methods, Data Analyses, Digital Twin, IoT Machine Learning and AI in Water Sciences - [poster dr. hab. Povar Igor](#);

„*Analiza termodinamică a efectelor sinergice și antagoniste în extracția metalelor cu solvent*” // Conferința Științifico-Practică Internațională „Educație prin cercetare pentru o societate prosperă”, ediția a XII-a, 1-2 martie, 2025, Chișinău, Republica Moldova – [poster Spînu Oxana](#);

„*Thermodynamic Analysis of Synergistic Goethite Dissolution Mediated by Siderofores and Oxalate*” // Earth Systems and Environment Journal Annual Meeting, 28-30 April, 2025, Istanbul, Turkey – [comunicare orală dr. hab. Povar Igor \(Anexa 5\)](#);

„*Elucidarea termodinamică și prezicerea sinergismului chimic în procese chimice complexe*” // Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XXII-a, 15-17 octombrie 2025, Cluj-Napoca, România - [poster Spînu Oxana \(Anexa 5\)](#);

„*Fundamentals of synergism in chemistry*” // 28th International Symposium “Environment and Industry” SIMI 2025, October 23rd-24th 2025, Bucharest, Romania - [poster Spînu Oxana \(Anexa 5\)](#);

„*Quantitative thermodynamic modeling of drug precipitation-dissolution in cyclodextrin-based multicomponent aqueous systems*” // Medicine, Molecular and Environmental Sciences congress (MedMolMed 2025), 10-15 November 2025, Chișinău, Republica Moldova - [comunicare orală dr. Bolocan Natalia \(Anexa 5\)](#);

„*Quantifying Synergistic Effects on Drug Solubility in Cyclodextrin Systems*” // Medicine, Molecular and Environmental Sciences congress (MedMolMed 2025), 10-15 November

2025, Chișinău, Republica Moldova - [poster Spînu Oxana \(Anexa 5\)](#);
 „Thermodynamic Framework for Quantifying Drug Precipitation and Solubility in Cyclodextrin-Based Systems” // The 1st International Electronic Conference on Medicinal Chemistry and Pharmaceutics, 1–30 November 2025, Submission ID: sciforum-151609.
<https://sciforum.net/paper/view/25769> - comunicare orală dr. Bolocan Natalia.

Prelegere publică dedicată elucidării termodinamice și precizării sinergismului chimic în procese chimice complexe. **Organizatori:** Povar Igor, **Spînu Oxana**. Data: 26 septembrie 2025; Ora: 14:00; Locație: Sala mică, Institutul de Chimie al USM (str. Academiei, 3, etajul 3, sala 349). <https://ichem.md/prelegere-publica-dedicata-elucidarii-termodinamice-si-precizarii-sinergismului-chimic-procese>

The screenshot shows the website of the Institute of Chemistry (Institutul de Chimie) of the University of Medicine and Pharmacy of Chișinău (USM). The page features a navigation menu on the left with categories like DESPRE, STRUCTURA, PROIECTE DE CERCETARE, etc. The main content area displays an announcement for a public lecture titled "Prelegere publică dedicată elucidării termodinamice și precizării sinergismului chimic în procese chimice complexe". The announcement includes the date (16.09.2025), time (14:00), and location (Sala mică, Institutul de Chimie al USM). It also mentions the speaker, dr. hab. Igor POVAR, and the supporting organization, the Laboratory of Physico-Chemical Research and Analysis.

Lista publicațiilor din anul 2025 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor

A se vedea Anexa 2

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Rezultatele obținute în cadrul proiectului au avut un impact științific major prin elaborarea unui cadru termodinamic unificat, riguros și predictiv pentru descrierea, cuantificarea și anticiparea fenomenelor de sinergism și antagonism chimic în sisteme eterogene multicomponente. A fost formulată Ecuația Reacției Generalizate (GRE), care a integrat într-o singură expresie toate echilibrele simultane din fazele apoasă și organică, depășind abordările empirice tradiționale. Totodată, a fost definit și validat coeficientul sinergic (SC) ca descriptor termodinamic original, capabil să cuantifice atât sensul, cât și intensitatea efectelor sinergice, exclusiv pe baza datelor

termodinamice standard. Această contribuție a oferit, pentru prima dată, posibilitatea predicției numerice a comportamentului sistemelor complexe înainte de testarea experimentală.

Impactul științific s-a materializat prin aplicarea metodologiei în trei domenii majore: extracția lichid-lichid a metalelor, dizolvarea sinergică a mineralelor de fier din sol și creșterea solubilității medicamentelor slab solubile prin sisteme ternare medicament-ciclodextrină-ligand auxiliar. În sistemele de extracție, modelul a permis explicarea și prezicerea domeniilor de pH de apariție a sinergismului și antagonismului, optimizarea combinațiilor de liganzi și proiectarea rațională a extractanților. În sistemele minerale, s-a demonstrat rolul complexilor ternari în mobilizarea fierului, cu implicații directe asupra biodisponibilității metalelor și ciclurilor biogeochimice. În domeniul farmaceutic, metodologia a furnizat o bază teoretică solidă pentru dezvoltarea formulărilor cu solubilitate și biodisponibilitate sporite, validate pe sisteme model precum repaglinidă-ciclodextrină-arginină.

Impactul social a rezultat din potențialul aplicațiilor în sănătatea publică și protecția mediului. Creșterea solubilității și eficienței terapeutice a medicamentelor poate contribui la reducerea dozelor administrate și la îmbunătățirea tratamentelor pentru pacienți, iar optimizarea proceselor de dizolvare a mineralelor și extracție selectivă a metalelor susține gestionarea sustenabilă a resurselor naturale, fertilitatea solurilor și remedierea mediului.

Impactul economic a constatat în reducerea costurilor experimentale și tehnologice prin posibilitatea pre-screeningului teoretic al sistemelor sinergice, diminuarea numărului de teste de laborator, optimizarea consumului de reactivi și selectarea rațională a liganzilor și excipienților. Metodologia dezvoltată a permis accelerarea etapelor de proiectare a proceselor industriale și farmaceutice, sporind eficiența tehnologică și competitivitatea economică a aplicațiilor propuse.

În ansamblu, rezultatele proiectului au oferit instrumente teoretice transferabile și aplicabile interdisciplinar, cu relevanță directă pentru chimia mediului, hidrometalurgie, farmaceutică și ingineria proceselor, consolidând baza științifică pentru dezvoltarea unor tehnologii mai eficiente și sustenabile.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

N/A

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

- Prof. dr. în șt. ing. Crețescu Igor de la Universitatea Tehnică „Gh. Asachi”, Iași, România.
- Agenția Română de Mediu

10. Dificultățile în realizarea proiectului de natură financiară, organizatorică, legate de resursele umane etc.

Întârzieri majore în procurarea rechizitelor de birou în valoare de 5400 lei care au fost planificate în 2025. Ne-am adresat de nenumărate ori la departamentele financiare de la USM pentru a

urgenta procurarea rechizitelor, însă fără succes. Procesul se desfășoară extrem de lent, cu întârzieri ce depășesc frecvent 10–12 luni. Acest lucru duce la decalaje în realizarea obiectivelor planificate și imposibilitatea respectării termenelor asumate contractual.

11. Recomandări, propuneri

Pe viitor planificăm:

- i. Extinderea analizei termodinamice la noi sisteme eterogene relevante pentru mediu și farmaceutice, inclusiv minerale și medicamente suplimentare.
- ii. Continuarea dezvoltării noțiunii coeficientului sinergic prin integrarea datelor cinetice și a studiilor experimentale de validare.
- iii. Dezvoltarea unor instrumente software dedicate pentru calculul automat al coeficienților sinergici și al domeniilor de stabilitate.
- iv. Inițierea de colaborări cu industrie farmaceutică, laboratoare de mediu și instituții internaționale pentru validare experimentală și transfer tehnologic.
- v. Publicarea rezultatelor în reviste de top și prezentarea lor în cadrul conferințelor internaționale pentru a crește vizibilitatea și impactul metodologiei.
- vi. Explorarea aplicării metodologiei în ingineria apei, tratarea apelor uzate și procese de remediere, unde sinergismul chimic poate aduce beneficii majore.

Conducătorul de proiect  / dr. hab. Povar Igor

Data: 28.01.2026

LȘ



Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2025

Cifra proiectului **24.80012.5007.19SE**

Denumirea Proiectului **„Elucidarea termodinamică și precizarea sinergismului chimic în procese chimice complexe”**

Scopul proiectului a fost investigarea fenomenului de sinergism în procese chimice complexe printr-o abordare termodinamică riguroasă, cu aplicații în chimie, biochimie, știința mediului și domeniile farmaceutic și medical. Cercetările au vizat elucidarea mecanismelor interacțiunilor sinergice și antagonice, identificarea condițiilor care favorizează sau inhibă aceste efecte și promovarea utilizării amestecurilor sinergice ca alternative sustenabile la reactanții individuali costisitori. Prin dezvoltarea unor modele predictive, proiectul a urmărit optimizarea proceselor chimice și reducerea impactului asupra mediului.

Elementul central al metodologiei l-a constituit introducerea coeficientului sinergic (SC), un parametru termodinamic cantitativ care permite identificarea, compararea și cuantificarea directă a efectelor sinergice și antagonice. Coeficientul descrie modificarea stabilității sistemului la introducerea unui ligand auxiliar în prezența ligandului principal și oferă o evaluare numerică a influenței pH-ului, compoziției chimice, concentrațiilor și stabilității complexelor asupra solubilității și echilibrului fazelor. Definirea SC reprezintă o contribuție conceptuală originală, deoarece sinergismul era anterior descris preponderent calitativ.

Metodologia a fost validată în trei direcții aplicative majore. În extracția lichid-lichid a metalelor, modelarea termodinamică a permis prezicerea domeniilor de pH și compoziție în care apar sinergismul și antagonismul, precum și optimizarea combinațiilor de extractanți, demonstrată pe sisteme model de tip Zn^{2+} -ligand chelator-TBP. În sistemele minerale care conțin fier, s-a demonstrat că sideroforii, în combinație cu liganzi auxiliari (oxalat, fenantrolină și derivați sulfonici), induc dizolvarea sinergică a mineralelor precum goethit, hematit și ferrihidrit, cu implicații directe asupra mobilității metalelor, fertilității solului și proceselor de remediere a mediului. În domeniul farmaceutic, studiile asupra sistemelor „medicament-ciclodextrină-ligand auxiliar” au arătat că formarea complexelor ternari crește semnificativ solubilitatea medicamentelor slab solubile, permițând proiectarea rațională a formulărilor și reducerea costurilor experimentale.

În ansamblu, rezultatele proiectului au furnizat un cadru teoretic unificat, predictiv și transferabil, cu aplicabilitate interdisciplinară, contribuind la dezvoltarea unor tehnologii chimice mai eficiente, sustenabile și competitive.

Rezumat în limba engleză pentru anul 2025

The aim of the project was to investigate chemical synergism in complex chemical processes through a rigorous thermodynamic approach, with applications in chemistry, biochemistry, environmental science, and the pharmaceutical and medical fields. The research focused on elucidating the mechanisms of synergistic and antagonistic interactions, identifying the conditions that promote or inhibit these effects, and promoting synergistic mixtures as sustainable alternatives to costly individual reagents. By developing predictive models, the project sought to optimize chemical processes while reducing environmental impact.

The central element of the methodology was the introduction of the synergistic coefficient (SC), a quantitative thermodynamic parameter that enables the clear identification, comparison, and direct quantification of synergistic and antagonistic effects. The coefficient describes changes in system stability upon the addition of an auxiliary ligand in the presence of a primary ligand and provides a numerical evaluation of how pH, chemical composition, concentrations, and complex stability influence solubility and phase equilibria. The definition of SC represents an original conceptual contribution, as synergism had previously been described mainly in qualitative or indirect terms.

The methodology was successfully validated in three major application areas. In liquid–liquid metal extraction, thermodynamic modeling enabled prediction of the pH and composition domains where synergism or antagonism occurs and supported rational optimization of extractant combinations, demonstrated on model systems such as Zn^{2+} –chelating ligand–TBP. In iron-containing mineral systems, it was shown that siderophores combined with auxiliary ligands (oxalate, phenanthrolines, and sulfonated derivatives) induce strong synergistic dissolution of minerals such as goethite, hematite, and ferrihydrite, with important implications for metal mobility, soil fertility, and environmental remediation. In the pharmaceutical field, studies of “drug–cyclodextrin–auxiliary ligand” systems demonstrated that ternary complex formation significantly enhances the solubility of poorly soluble drugs, enabling rational formulation design and reducing experimental development costs.

Overall, the project outcomes provided a unified, predictive, and transferable theoretical framework with interdisciplinary applicability, contributing to the development of more efficient, sustainable, and competitive chemical technologies.

Conducătorul de proiect  dr. hab. Povar Igor

Data: 28.01.2026

LS



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2025 în cadrul proiectului**

„Elucidarea termodinamică și prezicerea sinergismului chimic în procese chimice complexe”

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

Nu sunt

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

Nu sunt

3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

Nu sunt

4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea IF)

1. POVAR, I., SPÎNU, O. Forecasting chemical synergism and antagonism by thermodynamic analysis of complex equilibria in metal solvent extraction. In: *Chemical Engineering Journal Advances*, 2025, 100825. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.100825> (IF 7.1) (Q1 - <https://wos-journal.info/journalid/23824>)

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

Nu sunt

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. POVAR, I., SPÎNU, O., BOLOCAN, N. Thermodynamic Analysis of Synergistic Goethite Dissolution Mediated by Siderofores and Oxalate. In: *Proceedings of the Earth Systems and Environment Journal Annual Meeting*, 28-30 April, 2025, Istanbul, Turkey. (Online publication of the proceedings in the Springer ASTI Book Series (indexed in Scopus) 31 January 2026. <https://2025.esv-meeting.org/index.php?p=important-dates>) (Anexa 5)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. POVAR, I., SPÎNU, O. Analiza termodinamică a efectelor sinergice și antagoniste în extracția metalelor cu solvent. In: Culegerea *Conferinței Științifico-Practice Internaționale „Educație prin cercetare pentru o societate prosperă”*, ediția a XII-a, 1-2 martie, 2025, Chișinău, Republica Moldova, pp. 159-164. ISBN 978-9975-48-246-2. <https://doi.org/10.46727/c.v1.01-02-03-2025.p159-164>

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

Nu sunt

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Nu sunt

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. BOLOCAN, N., POVAR, I., SPÎNU, O. Thermodynamic Framework for Quantifying Drug Precipitation and Solubility in Cyclodextrin-Based Systems. In: The 1st International Electronic Conference on Medicinal Chemistry and Pharmaceuticals, 1–30 November 2025, Submission ID: sciforum-151609. <https://sciforum.net/paper/view/25769>.
2. POVAR, I., SPINU, O. Thermodynamic analysis and prediction of chemical synergy in complex aqueous chemical processes. In: Proceedings of the 8th International Electronic Conference on Water Sciences, 14–16 October 2024, MDPI: Basel, Switzerland, 18902. <https://sciforum.net/paper/view/18902>; <https://sciforum.net/manuscripts/18902/slides.pdf>
3. POVAR, I., SPINU, O. Synergistic chemical interactions of contaminant mixtures in oceanic waters. In: Book of Abstracts of the 2nd International Joint Conference „BLUE GROWTH: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR THE BLACK SEA”, 23-25th October, 2024, Constanta, Romania, p. 41. https://www.marblue.ro/Book_of_Abstracts_MARBLUE_2024.pdf
4. POVAR, I., SPÎNU, O., BOLOCAN, N. Fundamentals of synergism in chemistry. In: Book of Abstracts of the 28th International Symposium “Environment and Industry” SIMI 2025, October 23rd-24th 2025, Bucharest, Romania, pp. 122-123. <http://doi.org/10.21698/simi.2025.ab53>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. BOLOCAN, N., SPÎNU, O., POVAR, I. Quantitative thermodynamic modeling of drug precipitation-dissolution in cyclodextrin-based multicomponent aqueous systems. In: Book of Abstracts of the *MEDICINE, MOLECULAR AND ENVIRONMENTAL SCIENCES*

congress (MedMolMed 2025), 10-15 November 2025, Chișinău, Republica Moldova, p. 86.
<https://doi.org/10.19261/medmol25>

2. BOLOCAN, N., SPÎNU, O., POVAR, I. Thermodynamic insights into synergistic enhancement of drug solubility. In: Book of Abstracts of the *MEDICINE, MOLECULAR AND ENVIRONMENTAL SCIENCES congress* (MedMolMed 2025), 10-15 November 2025, Chișinău, Republica Moldova, p. 61. <https://doi.org/10.19261/medmol25>

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. POVAR I., SPINU O., VISNEVSCHI A. Thermodynamic analysis of synergistic interactions in the optimization of phosphorus recovery from wastewater through struvite crystallization, In: *Proceedings of the Scientific Conference with International Participation „Geo- and bioecological problems of the middle and lower Dniester River Basin”*, November 15, 2024, Tiraspol, Republic of Moldova, 99. 161-166. ISBN 978-9975-89-320-6. <https://eco-tiras.org/docs/Dniester-Conf-2024-proceedings.pdf>
2. POVAR, I., SPÎNU, O., BOLOCAN, N. Investigație termodinamică a interacțiunilor sinergice și antagoniste în extracția metalelor în sistemele lichid – lichid. In: Book of Abstracts *National Conference with International Participation "Natural Sciences in the Dialogue of Generations - 2025"*, 17-19 September, 2025, Chisinau, Republic of Moldova, p. 161. ISBN 978-9975-62-898-3. https://agarm.md/wp-content/uploads/2025/09/2_Conference_Abstract-book_final-22.09.2025.pdf

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Nu sunt

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

Nu sunt

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

Medalia de aur // Diplomă de excelență: POVAR, I., SPINU, O., proiectul „*Elucidarea termodinamică și prezicerea sinergismului chimic în procese chimice complexe*”, cifra 24.80012.5007.19SE. In: Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Invenției PRO INVENT, ediția a XXII-a, 15-17 octombrie 2025, Cluj-Napoca, România, p. 215-216. <https://proinvent.utcluj.ro/assets/docs/catalogs/2025.pdf> (Anexa 5)

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

Nu sunt

11. Recomandări, propuneri.

Nu sunt

Am expediat un manuscris care se află în proces de recenzie:

1. „Thermodynamic Insights into Synergistic Dissolution and Metal Mobility of Iron-Containing Soil Minerals”, *Journal of Hazardous Materials Advances* (IF 7.7, Q1 - <https://wos-journal.info/journalid/23827>). **HAZADV-D-25-01750R1**

Conducătorul de proiect  / dr. hab. Povar Igor

Data: 28.01.2026

LȘ



**Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2025
Cifra proiectului: 24.80012.5007.19SE**

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	23,5		23,5
Servicii de cercetări științifice	222930	166,0		166,0
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900	7,2		7,2
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	5,4		5,4
Total		202,1		202,1



Conducătorul organizației _____ / dr. Sarov Igor

Conducătorul proiectului _____ / Cojocaru Liliana

Conducătorul proiectului _____ / dr. hab. Povar Igor

Data: 28.01.2026

LȘ

Componenta echipei conform contractului de finanțare 2025
Cifrul proiectului 24.80012.5007.19SE

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2025						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Povar Igor	1961	dr. hab.	0.5	02.01.2025	31.12.2025
2.	Spînu Oxana	1980	fără titlu	0.5	02.01.2025	31.12.2025

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2025					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării
1.					

Comandantul organizației _____ / Dr. Șarov Igor

Contabil _____ / Cojocaru Liliana

Conducătorul de proiect _____ Dr. hab. Igor POVAR

Data: 28.01.2026

LȘ

Certificate of Participation

The ESEV-25 Steering Committee hereby certifies that

Igor Povar

has participated online in the Earth Systems and Environment Journal Annual Meeting (ESEV-25), held in Istanbul, Türkiye from 28 to 30 April 2025.
The ESEV-25 Steering Committee acknowledges their involvement and active participation in the conference sessions and activities.



Zekâi Şen

Prof. Zekâi Şen
Editor-in-Chief, Earth Systems and Environment



ESEV
28-30 APRIL 2025
ISTANBUL, TÜRKİYE

**EARTH SYSTEMS AND ENVIRONMENT
JOURNAL ANNUAL MEETING 2025**

Certificate of Appreciation

The ESEV-25 Steering Committee wishes to express its appreciation to

Igor Povar

for valuable contribution and outstanding performance as a **Session Chair** at the Earth Systems and Environment Journal Annual Meeting (ESEV-25), held in Istanbul, Türkiye from 28 to 30 April 2025.



Zekâi Şen

Prof. Zekâi Şen
Editor-in-Chief, Earth Systems and Environment



ESEV
28-30 APRIL 2025
ISTANBUL, TÜRKİYE

**EARTH SYSTEMS AND ENVIRONMENT
JOURNAL ANNUAL MEETING 2025**

Certificate of Presentation

The ESEV-25 Steering Committee hereby expresses its appreciation to

Igor Povar

for their **oral communication** at the Earth Systems and Environment Journal Annual Meeting (ESEV-25), held in Istanbul, Türkiye from 28 to 30 April 2025, and for the **conference paper** they contributed to the conference proceedings published by Springer.

(Paper number 133): Thermodynamic Analysis of Synergistic and Antagonistic Effects in Metal-Ion-Containing Soil Mineral Dissolution
Author(s): Igor Povar, Oxana Spinu, Natalia Bolocan



Zekâi Şen

Prof. Zekâi Şen
Editor-in-Chief, Earth Systems and Environment



ESEV
28-30 APRIL 2025
ISTANBUL, TURKEY

**EARTH SYSTEMS AND ENVIRONMENT
JOURNAL ANNUAL MEETING 2025**



SCIENTIFIC ASSOCIATION OF
GENETICISTS AND BREEDERS OF
THE REPUBLIC OF MOLDOVA



MOLDOVA STATE
UNIVERSITY



NATIONAL RESEARCH AND
DEVELOPMENT INSTITUTE FOR
BIOLOGICAL SCIENCES

CERTIFICATE

this certifies that

Igor POVAR

attended the

National Conference with international participation

„NATURAL SCIENCES IN THE DIALOGUE OF GENERATIONS”

Vice-rector for scientific activity
Dr. hab. Georgeta STEPANOV



Chair of the Organizing Committee,
Academician Maria DUCA

Maria Duca

September 18-19, 2025, Chisinau, Republic of Moldova

CERTIFICATE

this certifies that

Oxana SPÎNU

attended the

National Conference with international participation

„NATURAL SCIENCES IN THE DIALOGUE OF GENERATIONS”

Vice-rector for scientific activity
Dr. hab. Georgeta STEPANOV



Chair of the Organizing Committee,
Academician Maria DUCA

September 18-19, 2025, Chisinau, Republic of Moldova



CERTIFICAT OF PARTICIPATION

Proudly presented to:

Igor Povar, Oxana Spinu, Natalia Balocan

It is attested the presentation of the work:

FUNDAMENTALS OF SYNERGISM IN CHEMISTRY

THE 28th INTERNATIONAL SYMPOSIUM "ENVIRONMENT AND INDUSTRY"
Bucharest, 23rd - 24th October 2025

PhD Env.Sci. Olga Tiron
Scientific Manager



Salon Internațional
al Cercetării Științifice,
Inovării și Inventicii

EDIȚIA XXII,
15-17 OCTOMBRIE 2025
CLUJ-NAPOCA



Diplomă de Excelență & MEDALIA DE AUR PRO INVENT

Se acordă **Igor Povar, Oxana Spinu**

De la **UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA CHIȘINĂU**

Pentru **ELUCIDAREA TERMODINAMICĂ ȘI PRECIZAREA SINERGISMULUI CHIMIC ÎN PROCESE CHIMICE COMPLEXE**

PREȘEDINTELE SALONULUI,
Prof. dr. ing. VASILE ȚOPA
Rector al Universității Tehnice din Cluj-Napoca



PREȘEDINTE ONORIFIC,
Prof. dr. ing. Dr. H. C. mult. RADU MUNTEANU



