

CZU: 542.943'7:615.281

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3953832>

OPTIMIZAREA PROCESULUI DE OXIDARE CATALITICĂ A AMOXICILINEI ÎN SOLUȚII APOASE

Larisa MOCANU, Maria GONȚA, Vera MATVEEVICI

Universitatea de Stat din Moldova

În articol sunt prezentate rezultatele investigației proceselor de oxidare a amoxicilinei cu reagentul Fenton în mediul acid. Reziduurile medicamentoase sunt nebiodegradabile; astfel, una dintre metodele de tratare a apelor reziduale este oxidarea catalitică. Obiectivul principal al acestei cercetări rezidă în optimizarea parametrilor fizico-chimici ce influențează procesul de oxidare a amoxicilinei (AMX). Au fost realizate mai multe studii experimentale pentru a determina efectul degradării/mineralizării și concentrațiile optime de H_2O_2 și de catalizator (reagentul Fenton). Concentrațiile inițiale ale substanțelor reactante au fost variate în intervalul: 0.01 – 0.3 mM pentru Fe (II) și 1 – 5 mM pentru H_2O_2 . Oxidarea catalitică a AMX s-a realizat la valoarea pH-ului care a fost ajustată la valoarea 2,2.

În rezultatul cercetărilor de laborator s-a constatat că raportul optim dintre Fe^{2+} : H_2O_2 : AMX este de 1:10:2. S-a ajuns la concluzia că efectul de răspuns al fiecărei variabile independente depinde de valoarea celeilalte, datorită existenței interacțiunilor simultane. Astfel, oricare dintre parametrii studiați ar putea influența pozitiv sau negativ degradarea amoxicilinei.

În rezultatul procesului de optimizare a parametrilor fizico–chimici, la oxidarea catalitică a AMX s-a obținut că rata maximă de mineralizare/ oxidare a amoxicilinei a fost de 96%, iar rata de degradare a AMX – de 90%.

Cuvinte-cheie: amoxicilină, oxidare catalitică, reagent Fenton, sisteme model.

OPTIMIZATION OF AMOXICILLIN OF CATALYTIC OXIDATION PROCESS IN AQUEOUS SOLUTIONS

This paper describes a study of catalytic oxidation of AMX by Fenton process in aqueous solution. These chemicals are not biodegrading and under such conditions and chemical oxidation could be a very effective alternative treatment. The primary objective of this research was to optimize the parameters that influence the oxidation process of AMX and to evaluate the degradation of AMX by Fenton reagent. Several experimental studies have been performed in order to determine the degradation/mineralization effect and optimal concentrations of oxidant and catalyst. The initial concentrations of the reactants ranged from 0.01 to 0.3 mM for Fe (II) and 1 to 5 mM for H_2O_2 . The pH value was adjusted to 2.2 using 0.1 N H_2SO_4 .

As a result of laboratory research, it was found that the optimal ratio of Fe^{2+} : H_2O_2 : AMX is 1: 10: 2. It was concluded that the response effect of each independent variable depends on the value of the other, due to the existence of cross-interactions. Thus, any of the physico-chemical parameters studied could positively or negatively influence the degradation of amoxicillin.

As a result of the optimization process of the physico-chemical parameters, it was obtained that the maximum mineralization/ oxidation rate of amoxicillin has been 96%, and the degradation rate of AMX – 90%.

Keywords: amoxicillin, catalytic oxidation, Fenton reagent, synthetic system.

Introducere

În ultimele decenii s-a demonstrat că compușii farmaceutici ce se regăsesc în apele reziduale au un impact ecologic negativ asupra mediului ambiant. S-a constatat că unele bacterii și gene au devenit rezistente la antibiotice [1,2], s-au observat efecte letale asupra organismelor acvatice, interferențe în descompunerea naturală a materiei organice, diversitate redusă de comunități microbiene din diferite compartimente de mediu [3-5].

Conform datelor furnizate de OMS, 10% din medicamentele utilizate de pacienții din Republica Moldova sunt antibioticele. Asta în timp ce standardele OMS prevăd un consum de orice tip de preparate de șase la sută per țară. Ca urmare, din aprilie 2017 aceste medicamente se eliberează doar cu prescripție medicală. Această lege vine după ce, începând cu anul 2013, s-au tras semnale de alarmă privind consumul necontrolat de antibiotice. Un studiu din 2014 arată că cele mai utilizate antibiotice de către moldoveni au fost Ampicilina, Amoxicilina, Cefalotina, Cefamandolul etc., ce fac parte din clasa cefalorinei.

Potrivit unui studiu național privind prevalența infecțiilor asociate asistenței medicale și consumului de antimicrobiene în spitalele din Republica Moldova, realizat în 2018 sub egida Ministerului Sănătății, Muncii

și Protecției Sociale, 42,7 la sută din pacienți sunt tratați cu antibiotice. Studiul a fost realizat pe un eșantion de 67 spitale, 546 secții ce includ 10.594 de pacienți. Astfel, s-a estimat că cea mai mare prevalență a infecțiilor se atestă în secțiile terapie intensivă, alcătuind 20%. Cel mai frecvent, antibioticele sunt administrate pacienților cu scop de tratament (73,8%): al sistemului respirator cu o pondere de 47,3%, al infecțiilor sistemului urinar – de 12,0% și al infecțiilor ochi/ureche/nas/gât – de 8,8%.

Datorită potențialului lor de bioacumulare și de natură persistentă, acești compuși au timp de existență și activitate mai lungă în mediu. Astfel, substanțele medicamentoase se regăsesc în efluenții din stațiile de epurare a apelor uzate, iar datorită ne-biodegradabilității pătrund în apele naturale în concentrații ce variază de la ng/L până la μg/L [1,6]. Mai multe studii arată că, în general, eliminarea medicamentelor în stațiile de epurare este incompletă. De exemplu, pentru carbamazepină s-a observat o îndepărtare de 7%, în timp ce pentru acidul acetilsalicilic s-a obținut 99% îndepărtare. Studiile atestă că peștii tineri din specia *Rutilus*, expuși la concentrații treptate de medicamente din efluenții reziduali timp de 150 de zile, au suferit modificări ale sistemului reproductiv; masculii speciilor au suferit o feminizare permanentă. S-au realizat studii privind efectul toxic al substanțelor medicamentoase asupra algelor (are loc inhibarea creșterii) și s-a dovedit că amoxicilina este foarte toxică pentru cianofitele *Synechococcus leopoldensis* [7].

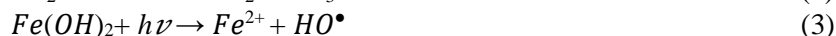
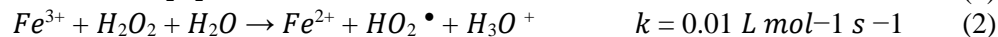
Pentru îndepărtarea poluanților din apele poluate sunt utilizate tehnologiile convenționale de epurare, cum ar fi filtrarea prin nisip, coagularea sau flocularea chimică, clorarea, adsorbția, procesele cu membrană și tratamentele combinate [3,4]. Însă, aceste metode au o eficiență scăzută în ceea ce privește eliminarea/ degradarea poluanților medicamentoși și, prin urmare, trebuie efectuate tehnici moderne cu o funcționare eficientă, atât din punctul de vedere al costurilor, cât și prietenoasă mediului [2].

Procesele de oxidare avansate (POA), precum fotocataliza, oxidarea cu reagentul Fenton, ozonarea etc., sunt câteva dintre opțiunile promițătoare, viabile și durabile pentru degradarea lor [8]. Aceste metode vizează degradarea/ mineralizarea completă a poluanților persistenti, ceea ce nu produce toxicitate reziduală. Având în vedere eficiența ridicată în ceea ce privește degradarea, natura nontoxică, viabilitatea universală și acceptabilitatea, POA-urile au devenit o opțiune promițătoare pentru tratamentul eficient al substanțelor chimice cu caracter persistent.

Dintre POA, s-a dovedit că procesele de oxidare care implică reacțiile de tip Fenton sunt destul de eficiente în eliminarea medicamentelor [9-11]. Aceste procese au capacitatea de a produce radicali oxidanți extrem de activi și nonselectivi, cum ar fi radicalii hidroxil, care au un potențial de 2,8 V susceptibili să oxideze un grup larg de poluanți organici și să-i descompună în produse inofensive, cum ar fi CO₂ și H₂O [2,5,12].

Procedeele de oxidare cu reagentul Fenton este o metodă convenabilă de laborator, însă este foarte importantă optimizarea condițiilor operaționale pentru a obține cel mai bun rezultat posibil și performanță înaltă [8,13-15].

Oxidarea poluanților cu reagentul Fenton constă în interacțiunea ionilor feroși (Fe²⁺) cu H₂O₂, generând ioni ferici (Fe³⁺) și radicali hidroxil (ecuația 1). Ionii de Fe³⁺ formați sunt reduși la Fe²⁺, conform ecuației 2, dar această reacție are o constantă de viteză mică (k) față de procesul foto-Fenton care diferă prin apariția reducerii fotochimice a Fe³⁺ la hidrocomplexi – [Fe(OH)²⁺] la valoarea pH-ului 3,0. În rezultat, se regenerează ionii Fe²⁺ (ecuația 3), cu o constantă semnificativă a vitezei, în funcție de puterea sursei de radiații UV aplicate [7,16,17].



La epurarea unui efluent rezidual care are valoarea CCO (consumul chimic de oxigen) = 1395 mgO/L, COT (carbon organic total) = 920 mg/L și CBO₅ (consumul biochimic de oxigen) = 0,0 mg/L prin oxidarea cu reagentul Fenton (pH = 2,5; raport molar Fe²⁺: H₂O₂ = 1:20) și ozonare (la pH = 11,5) s-a constatat că antibioticul poate fi eliminat complet din soluțiile apoase atât după o oxidare avansată de 40 min, aplicând reactivul Fenton (raport molar Fe²⁺: H₂O₂ = 1:20), cât și prin procesul de ozonare alcalină (la pH = 11,5) [13]. La fel, au fost studiate procesele Fenton și foto-Fenton, evaluând-se degradarea amoxicilinei în condiții optime de operare: raportul masic dintre CCO/H₂O₂/Fe²⁺ fiind de 1: 3: 0,30 în mediul acid (pH = 2,5-3,0). Astfel, pentru oxidarea AMX cu concentrația inițială de 104 mg/L cu reagentul Fenton au fost necesare 2 minute, iar valoarea CCO s-a redus cu 82% și biodegradabilitatea CBO s-a îmbunătățit până la 55% [18,19].

În cercetarea experimentală [9] s-a concluzionat că concentrația de ioni feroși și temperatura au fost variabilele care au influențat cel mai mult oxidarea AMX. Prin urmare, degradarea a 450 $\mu\text{g/L}$ de amoxicilină a fost posibilă după 30 min de reacție la temperatura camerei în prezența reagentului Fenton, valorile căruia au variat de la 3,50 până la 4,28 mg/L pentru peroxid de hidrogen și de la 254 până la 350 $\mu\text{g/L}$ pentru catalizator. O eficiență de 60% a rezultat la oxidarea AMX cu concentrația de 50 mg/L , prin utilizarea a 0,5 g/L de fier metalic și a 6,6 mM de peroxid de hidrogen la temperatura de 25°C [20]. La mărirea temperaturii cu 5°C, aceleași sistem (450 $\mu\text{g/L}$) s-a degradat cu 87%, iar valoarea CCO a scăzut cu 72% [21].

Utilizarea ozonului în procesul de oxidare a medicamentelor este destul de costisitoare, pe de o parte, iar, pe de altă parte, acest reagent este toxic. În acest context, scopul principal al studiului este de a micșora timpul de epurare a soluțiilor ce conțin AMX prin utilizarea reagentului Fenton și de a optimiza parametrii fizico-chimici în procesul de oxidare/mineralizare a AMX prin determinarea timpului de reacție, a valorii optime de pH, a concentrației optime de peroxid de hidrogen, precum și a concentrației ionilor de fier(II) care se utilizează în calitate de catalizator.

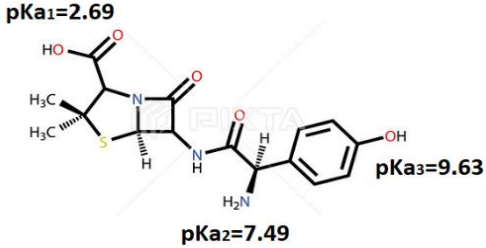
La fel, se realizează oxidarea catalitică al substratului care se regăsește în sisteme model în funcție de concentrația inițială.

Metodologia cercetării

Reactivi. Toate substanțele chimice utilizate în lucrarea de față au fost chimic pure. Amoxicilina sub formă de pulbere, cu specificațiile prezentate în Tabelul 1, a fost furnizată de către SA "Acros". S-a preparat o soluție stoc apoasă de 2000 mg/L de amoxicilină și din aceasta s-au pregătit soluții pentru curba de calibrare cu concentrații cuprinse între 5 și 500 mg/L de amoxicilină. În calitate de agent oxidant s-a utilizat peroxidul de hidrogen (H_2O_2 , 30%, Sigma-Aldrich). Sarea Mohr ($(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$, 99%, Ecochimie) a fost utilizată ca sursă de ioni feroși. Pentru ajustarea pH-ului s-a utilizat soluție de acid sulfuric concentrat (H_2SO_4 , 98%, Acros). Toate soluțiile au fost preparate pe bază de apă distilată.

Tabelul 1

Structura chimică, specificațiile și valorile pKa a AMX

 <p>Formula moleculară</p>	Structura chimică	$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$
	Masa moleculară	365,4 g/mol
	Stare	Solidă
	Solubilitatea în apă	3430 mg/L (la 298 K)

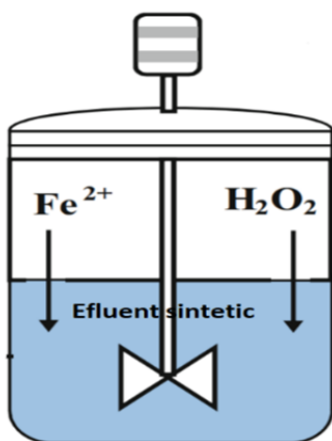


Fig.1. Schema reactorului de oxidare Fenton.

Echipamentul și modelarea sistemelor. Procesul de oxidare catalitică s-a realizat într-un reactor de sticlă de tip deschis (Fig.1), cu o capacitate totală de 0,5 L și un volum de soluție de lucru de 0,25 L, iar valoarea pH-ului s-a ajustat la pH-metrul de tip Consort C3030, folosindu-se H_2SO_4 (1N).

Soluțiile au fost agitate cu o viteză de 500 rpm. În calitate de catalizatori au fost utilizați ioni de fier(II) (sarea Mohr) cu concentrația corespunzătoare. Imediat după aceasta s-a reajustat pH-ul până la 2,5 și agitarea a fost prelungită pentru încă 5 min cu ajutorul agitatorului magnetic de tip MSH-20D. După 5 minute de agitare s-a adăugat oxidantul (H_2O_2) cu concentrația corespunzătoare.

Adăugarea oxidantului s-a realizat doar după stabilizarea temperaturii de 25°C cu ajutorul electrodului de temperatură conectat la agitator.

Metode de analiză. Prin metoda spectrofotometrică s-a determinat principalul indicator al proceselor de epurare – CCO-Cr. În baza valorilor CCO obținute s-a calculat gradul de oxidare și de mineralizare, conform următoarei relații:

$$\text{Gr. oxid. /min., \%} = \frac{(C_i - C_f)}{C_i} \times 100\%$$

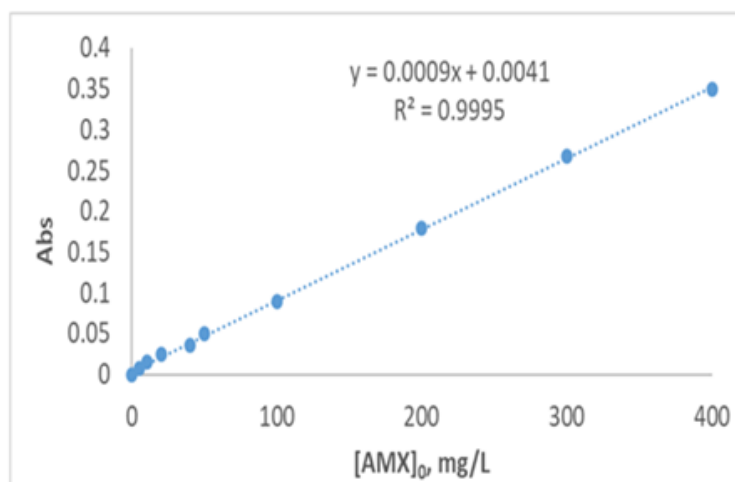


Fig.2. Curba de calibrare a amoxicilinei.

Concentrația remanentă a substratului (AMX) a fost determinată din curba de calibrare (Fig.2). Mecanismul de formare a complexului este bazat pe diazotarea acidului sulfanilic cu ionul nitrit în mediul acid și pe cuplarea produsului cu AMX în mediul alcalin cu utilizarea soluției de Na_2CO_3 . Ca urmare, se formează un azocolorant gălbui, iar absorbanta complexului format se măsoară la 455 nm față de proba martor. Legea Lambert-Beer se respectă în intervalul de concentrație 5-400 mg/L.

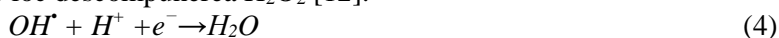
Rezultate și discuții

În scopul optimizării procesului de oxidare a AMX cu reagentul Fenton, concentrația de lucru a soluției de AMX a fost de 200 mg/L. Această concentrație inițială a fost aleasă pe baza valorilor reale determinate în apele uzate industriale farmaceutice [13,22].

Influența temperaturii. Eficiența procesului de oxidare a AMX cu reagentul Fenton este influențată nesemnificativ de creșterea temperaturii de la 10 la 40°C, însă dacă temperatura depășește 40°C, amestecul de reacție trebuie răcit, deoarece scade eficiența de oxidare. S-a constatat că temperatura optimă pentru reacțiile Fenton este de 25-30°C [23].

Influența pH-ului. Valoarea pH-ului afectează generarea radicalilor hidroxil și, în consecință, eficiența oxidării [24]. În acest studiu au fost testate valori ale pH-ului în intervalul de la 2,9 până la 6,5. Alegerea acestui interval a fost realizată în conformitate cu valorile pKa a amoxicilinei (Tab.1) [9].

La valori de pH mai mici de 2,5-3,0 colorația complexului interferează cu azocolorantul gălbui, iar în rezultat concentrația remanentă de AMX este mărită artificial. La pH <2 există o inhibiție în formarea radicalilor hidroxil (ecuația 4 [25]), iar la valori mai mari de 4 are loc precipitarea hidroxizilor de fier, inhibând atât regenerarea speciei active de Fe^{2+} , cât și formarea radicalilor hidroxil. În mediul bazic are loc precipitarea ionilor de fier, iar la pH mai mare de 10 are loc descompunerea H_2O_2 [12].



Prin urmare, substratul din sistemul model cercetat se oxidează eficient la valoarea pH-ului cuprinsă între 2,2 și 2,5, valoare ce va fi folosită în analizele ulterioare (Fig.3).

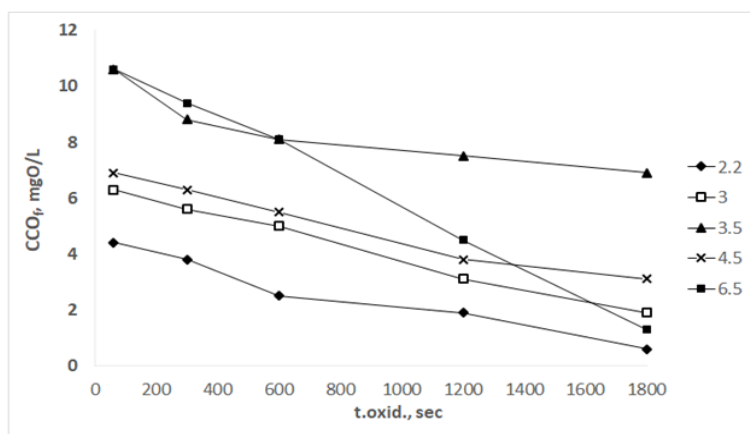


Fig.3. Influența valorii pH asupra degradării AMX;

$[\text{AMX}]_0 = 200 \text{ mg/L}$, $[\text{Fe}^{2+}]_0 = 0,3 \text{ mM}$,
 $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 3 \text{ mM}$, $T = 25^\circ\text{C}$.

Influența concentrației de H₂O₂. Concentrația peroxidului de hidrogen este un alt parametru care influențează procesul Fenton. Rezultatele prezentate în Figura 4 (b) au demonstrat că în intervalul testat degradarea amoxicilinei a fost ușor îmbunătățită atunci când consumul de H₂O₂ a crescut de la 1 la 3 mM. În aceeași figură (Fig.4 a) se observă că pentru concentrații mai mari de H₂O₂ (5 mM) viteza de oxidare se micșorează. Creșterea concentrației de H₂O₂ poate promova un efect inhibitor prin eliminarea radicalilor hidroxil și formarea unui alt radical (HO₂[•]), care are un potențial de oxidare considerabil mai mic decât radicalul OH [26] (ecuația 5):



Deși dozele mari de H₂O₂ produc o cantitate mai mare de OH[•] atunci când este în exces, peroxidul de hidrogen posedă o capacitate de absorbție radicalică transformându-se în hidroperoxil radical (HO₂[•]); astfel, concentrația de OH[•] se micșorează și scade eficiența tratamentului [27].

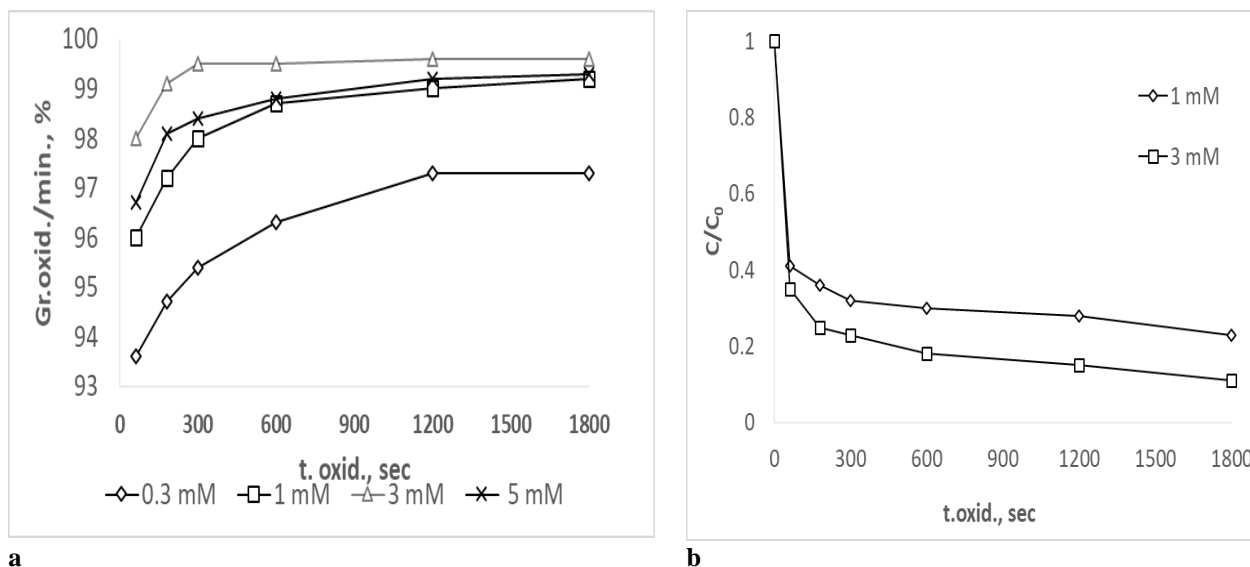


Fig.4. Influența concentrației H₂O₂ asupra gradului de oxidare/mineralizare (a) și de degradare (b) a AMX; [AMX]₀=200 mg/L, [Fe²⁺]₀=0,3 mM, pH= 2,2, T= 25°C.

S-a constatat că formarea radicalilor hidroxil are loc în primul minut de reacție, iar mărirea timpului de oxidare nu mărește semnificativ eficiența procesului de tratare. La fel, excesul de radicali hidroxil duce la creșterea valorii consumului chimic de oxigen.

Astfel, se poate concluziona că pentru a oxida 0,5885 mM de amoxicilină sunt necesari 3 mM de H₂O₂ la pH-ul 2,2 și 0,3 mM de ioni de fier(II).

Influența concentrației ionilor de Fe²⁺. Un alt parametru important în optimizarea procesului de oxidare a AMX este concentrația catalizatorului. În această lucrare s-a studiat influența concentrației ionilor de fier asupra procesului de degradare a amoxicilinei, care acționează ca agent catalitic la descompunerea peroxidului de hidrogen. Performanța procesului de oxidare s-a evaluat prin determinarea valorilor CCO_{cr} și C_{AMX}, iar rezultatele referitoare la variația acestor parametri în funcție de concentrația catalizatorului, ce a variat în intervalul 0,01-0,3 mM, sunt expuse în Tabelul 2. Aceste cercetări s-au realizat în vederea stabilirii concentrației optimizate de catalizator și influenței lui asupra efectului de degradare/mineralizare.

Potrivit datelor prezentate în Tabelul 2, s-a constatat că cantitatea de catalizator are un rol important în procesul de oxidare a AMX. La concentrații mici, valorile CCO_{cr} sunt ridicate și ating CMA (6-8 mgO/L) doar la 1800 sec și 0,05 mM ioni de Fe²⁺. Iar curbele din Figura 5 confirmă că viteza de oxidare cu reagentul Fenton este înaltă la începutul procesului, iar timp de 30 de minute atât gradul de mineralizare, cât și gradul de degradare se realizează lent.

Însă, la mărirea în continuare a concentrației ionilor de fier(II) valorile CCO se micșorează de 1,5-2,0 ori și gradul de oxidare și mineralizare (Gr.oxid. /min., %) se mărește neesențial în timp (Fig.5 b). Aceasta se poate explica prin faptul că o parte din compușii organici remanenti în procesul de oxidare a AMX nu se oxidează și mineralizează eficient.

Tabelul 2

Concentrația remanentă a AMX și valorile CCO_{Cr} la variația concentrației ionilor de fier(II) într-un interval de timp de 30 minute; $[AMX]_0=200$ mg/L, $[H_2O_2]_0=3$ mM, $C_0AMX, =215$ mg/L, $CCO_i=470$ mgO/L

t.oxid., min	$[Fe^{2+}]_0$, mM							
	0,01		0,03		0,05		0,3	
	C_{AMX} , mg/L	CCO_f , mgO/L	C_{AMX} , mg/L	CCO_f , mgO/L	C_{AMX} , mg/L	CCO_f , mgO/L	C_{AMX} , mg/L	CCO_f , mgO/L
60	110	43,8	100	30	95	21,3	90	16,3
180	100	43,8	85	22,5	80	16,3	65	13
300	93	43,8	70	18,8	70	12,5	60	12,5
600	88	43,8	65	17,5	55	11,9	55	10
1200	50	42,5	62	15	40	8,8	30	10
1800	40	40	50	12,5	25	6,3	25	6,3

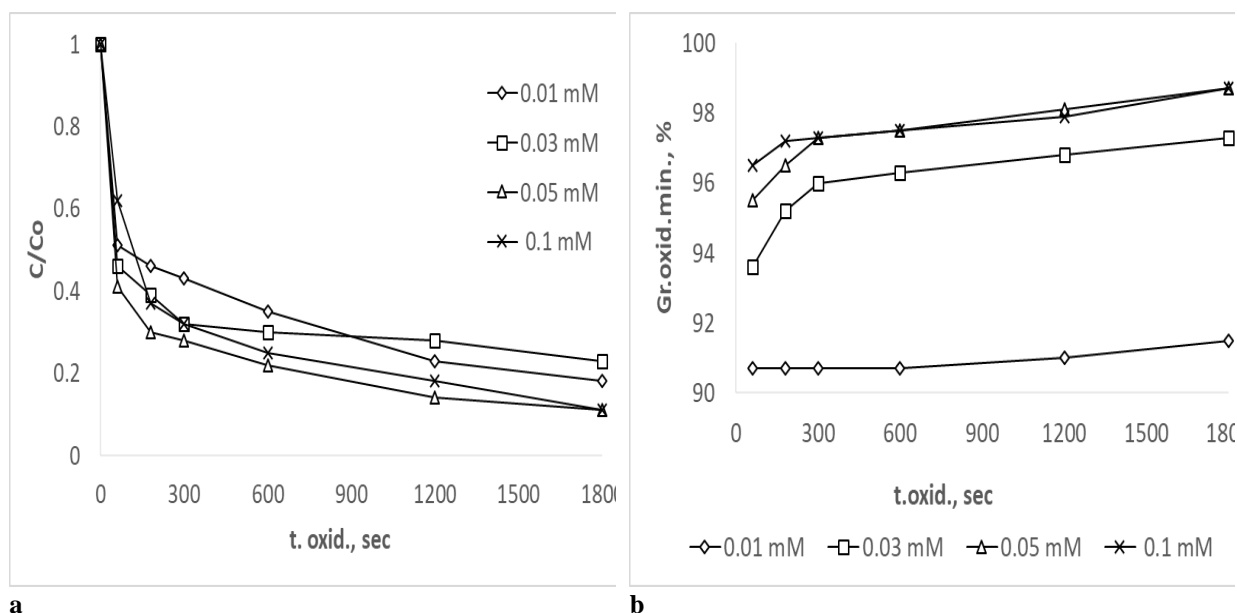


Fig.5. Influența concentrației catalizatorului asupra gradului de degradare (a) și de oxidare/ mineralizare (b) a AMX; $[AMX]_0=200$ mg/L, $[H_2O_2]_0=3$ mM, pH= 2,2, T= 25°C.

Influența timpului de reacție. Pentru a determina timpul de reacție necesar unei eficiențe maxime de oxidare a amoxicilinei au fost realizate un șir de studii experimentale. După cum se poate observa din figurile de mai sus, la utilizarea unor cantități mici de reactiv Fenton (0,01 mM), timpul necesar pentru degradarea completă a amoxicilinei este înalt. Astfel, concentrația compușilor organici remanenți (CCO) și concentrația de AMX se micșorează cu aproape 50% brusc în primele 60 de secunde de oxidare a AMX, ceea ce denotă că o parte din compușii organici formați se oxidează în continuare și se degradează până la CO_2 și apă, iar o altă parte sunt stabili și rămân după oxidare. Din acest motiv, timpul optim de tratament a fost stabilit la 30 de minute.

Influența concentrației amoxicilinei. Concentrația inițială a substratului de amoxicilină joacă un rol semnificativ în procesul de oxidare catalitică și, prin urmare, are un efect considerabil asupra vitezei de oxidare a antibioticului în faza apoasă. A fost studiată influența concentrației de antibiotic asupra eficienței la diferite concentrații de amoxicilină (100, 200 și 300 mg/L). Astfel, conform rezultatelor experimentale, viteza de oxidare și degradare a amoxicilinei reprezintă o linie dreaptă conform coordonatelor $\ln W=f(\ln C)$, ceea ce corespunde vitezei de reacție de ordinul 1 (Fig.6).

În scopul determinării ordinului de reacție este necesar să se calculeze viteza pentru fiecare concentrație de AMX la timpul de oxidare de 60 de secunde conform formulei 6.

$$W = \frac{\Delta C}{\Delta t} \quad (6)$$

Exemplu de calcul pentru concentrația substratului de 106,56 mg/L și concentrația oxidantului de 1 mM.

Pentru început, concentrația masică de AMX se transformă în concentrație molară:

$$C_0 = \frac{0,10656 \text{ g/L}}{365,4 \text{ g/mol}} = 2,916 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$$

$$C_{60} = \frac{0,04322 \text{ g/L}}{365,4 \text{ g/mol}} = 1,182 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$$

$$\ln C_0 = \ln 2,916 \cdot 10^{-4} = -8,14$$

$$W_1 = \frac{(2,916 - 1,182) \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}}{60 \text{ sec}} = 2,89 \cdot 10^{-6} \text{ mol/Ls}$$

$$\ln W_1 = \ln 2,89 \cdot 10^{-6} = -12,75$$

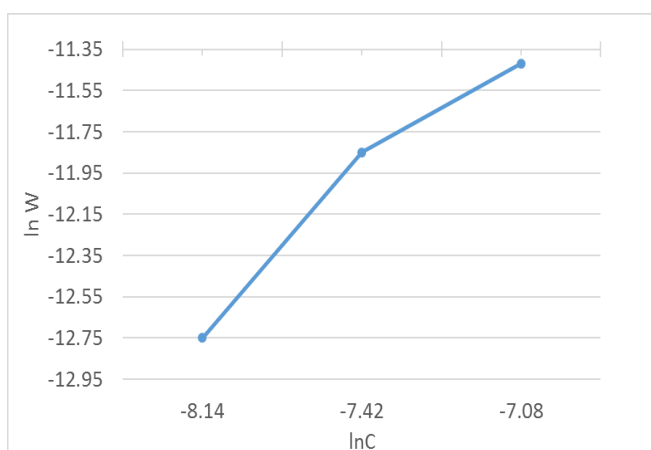
În mod similar s-au realizat calculele și pentru concentrațiile de amoxicilină mai mari de 100 mg/L, respectiv 200 și 300 mg/L. Rezultatul calculelor au fost introduse în tabelul de mai jos.

Tabelul 3

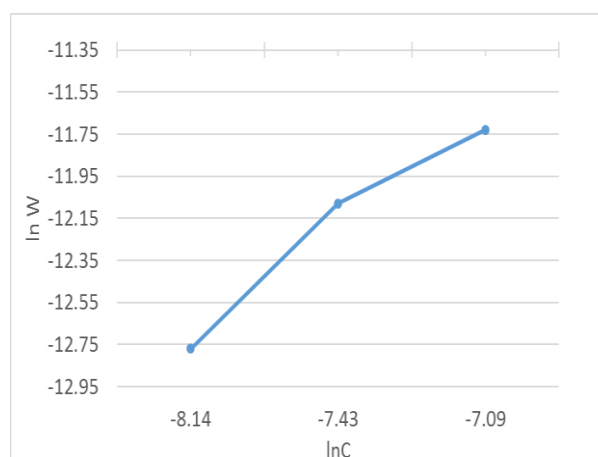
**Influența concentrației inițiale a amoxicilinei asupra vitezei de oxidare în faza apoasă;
[Fe²⁺]₀ = 0,3 mM, pH = 2,2, timpul de reacție = 60 sec**

C ₀ AMX, mg/L	C, mg/L	ln C	W, mol/L·s	ln W	K, s ⁻¹
106,56	43,22	-8,14	2,89·10 ⁻⁶	-12,75	1,5·10 ⁻²
217,67	90	-7,42	5,82·10 ⁻⁶	-11,85	1,47·10 ⁻²
306,56	66,56	-7,08	1,10·10 ⁻⁵	-11,42	2,54·10 ⁻²
[H ₂ O ₂] ₀ = 3 mM					
105,00	45,00	-8,14	2,83·10 ⁻⁶	-12,77	1,41·10 ⁻²
215,00	90,00	-7,43	5,77·10 ⁻⁶	-12,08	1,43·10 ⁻²
305,00	128,00	-7,09	0,80·10 ⁻⁵	-11,73	1,44·10 ⁻²

Conform datelor prezentate în Tabelul 3, s-a constatat că viteza de reacție depinde direct de concentrația inițială al AMX și, respectiv, ea se mărește odată cu mărirea concentrației substratului în soluția apoasă.



a



b

Fig.6. Dependența vitezei de oxidare a amoxicilinei în funcție de concentrația ei inițială; [Fe²⁺]₀ = 0,3 mM, pH = 2,2, [H₂O₂]₀ = 1 mM (a) și [H₂O₂]₀ = 3 mM (b).

Oxidarea/ mineralizarea amoxicilinei în condițiile de operare optimizate

După optimizarea parametrilor care influențează procesul de oxidare catalitică cu reagentul Fenton, s-a realizat oxidarea amoxicilinei la 3 concentrații inițiale (100, 200 și 300 mg/L). Concentrația inițială a substratului joacă un rol în oxidarea Fenton și, prin urmare, influențează direct și considerabil viteza de mineralizare.

Efectul concentrației inițiale de amoxicilină asupra vitezei de reducere în faza apoasă este prezentată în Figura 6. Pe măsură ce concentrația inițială de amoxicilină a crescut de la 100 la 300 mg/L, eficiența oxidării/mineralizării a crescut de la 83 până la 94% (Tab.4). Rezultatele obținute demonstrează că creșterea concentrației de amoxicilină duce la o îmbunătățire a eficienței de epurare prin procedeul Fenton. Valori maxime de oxidare/mineralizare a substratului de până la 97% s-au înregistrat la concentrația amoxicilinei de 200 și 300 mg/L, la un timp mai mare de 5 minute și, respectiv, 30 de minute.

Tabelul 4

Oxidarea/ mineralizarea amoxicilinei cu reagentul Fenton;
 $[Fe^{2+}]_0=0,3$ mM, $[H_2O_2]_0=1$ mM, pH=2,2

t.oxid., sec	[AMX] ₀ , mg/L					
	100		200		300	
	CCO _f , mgO/L	Gr.oxid./ min, %	CCO _f , mgO/L	Gr.oxid./ min, %	CCO _f , mgO/L	Gr.oxid./ min, %
0	260	0	470	0	545	0
60	43,8	83,2	28,1	94	34,4	93,7
180	31,3	88	25	94,7	28,1	94,8
300	21,9	91,6	18,8	96	31,3	94,3
600	25	90,4	25	94,7	31,3	94,3
1200	18,8	92,8	28,1	94	25	95,4
1800	18,8	92,8	25	94,7	18,8	96,6
6000	37,5	85,6	31,3	93,3	25	95,4
24 ore	31,3	88	37,5	92	18,8	96,6

Rezultatele cercetărilor relevă faptul că mărirea concentrației de amoxicilină necesită doze mai mari de peroxid de hidrogen și de ioni feroși în vederea obținerii unei eficiențe mari de oxidare/mineralizare. Rezultatele au arătat că la degradarea aproape completă a amoxicilinei valorile CCO sunt destul de ridicate. Acest lucru s-ar putea datora disocierii radicalilor OH° la concentrații mai mari de peroxid de hidrogen și ioni feroși și/ sau formării subproduselor persistente care contribuie la mărirea consumului chimic de oxigen. La concentrații mici de amoxicilină (100 mg/L), valorile CCO sunt cu 10-15% mai mari față de restul concentrațiilor studiate, iar o creștere a concentrației de oxidat și de catalizator nu schimbă esențial valorile CCO (45 mg/L). Practic, o concentrație scăzută de amoxicilină acționează ca parametru de limitare a procesului Fenton.

Concluzii

Degradarea amoxicilinei prin procesul de oxidare cu reactivul Fenton depinde de mai mulți parametri, și anume: de concentrația peroxidului de hidrogen și a ionilor de fier, de timpul de reacție și de valoarea pH-ului.

În rezultatul cercetărilor de laborator s-a stabilit că pentru a oxida 0,5885 mM de AMX sunt necesari 3 mM de apă oxigenată și 0,3 mM de catalizator în mediul acid (valoarea pH-ului = 2,2) timp de 30 de minute, iar raportul dintre Fe^{2+} : H_2O_2 : AMX fiind de 1:10:2. S-a ajuns la concluzia că efectul fiecărei variabile independente de răspuns depinde de valoarea celeilalte datorită existenței interacțiunilor simultane. Astfel, oricare dintre variabile ar putea afecta pozitiv sau negativ degradarea amoxicilinei.

Datele obținute relevă că procesul de oxidare cu reagentul Fenton este un tratament promițător pentru degradarea amoxicilinei cu concentrația de 200-300 mg/L cu o eficiență de oxidare/mineralizare de 96% după 5 și, respectiv, 30 de minute.

Referințe:

- HANSEN, E., KARSLAKE, J., WOODS, R.J., READ, A.F., WOOD, K.B. Antibiotics can be used to contain drug-resistant bacteria by maintaining sufficiently large sensitive populations. In: *PLOS Biology*, 2020, no18 (5), e3000713. <https://doi:10.1371/journal.pbio.3000713>
- VERMA, M., HARITASH, A.K. Review of advanced oxidation processes (AOPs) for treatment of pharmaceutical wastewater. In: *Advances in Environmental Research*, 2020, no9(1), p.1-17. <https://doi.org/10.12989/aer.2020.9.1.001>

3. HOMAYOONFAL, M., MEHRNIA, M.R. Amoxicillin separation from pharmaceutical solution by pH sensitive nanofiltration membranes. In: *Sep. Purif. Technol.*, 2014, no130, p.74-83.
4. PIROM, T., SUNSANDEE, N., RAMAKUL, P. Separation of amoxicillin using trioctylmethylammonium chloride via a hollow fiber supported liquid membrane: modeling and experimental investigation. In: *J. Ind. Eng. Chem.*, 2015, no23, p.109-118.
5. SHEYDAEI, M., ABER, S., KHATAEE, A. Degradation of amoxicillin in aqueous solution using nanolepidocrocite chips/H₂O₂/UV: optimization and kinetics studies. In: *J. Ind. Eng. Chem.*, 2013, no20, p.1772-1778.
6. PÉREZ-RODRÍGUEZ, F., MERCANOGLU TABAN, B. A state-of-art review on multi-drug resistant pathogens in foods of animal origin: risk factors and mitigation strategies. In: *Front Microbiol.* 2019, no10 (2091). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02091>
7. MELO, T.V., MOURA, A.M.A. Use of seaweed flour in the animal feeding. In: *Arch. Zoot.*, 2009, no 58, p.99-107.
8. DE CARVALHO, JOYCE F., DE MORAES, JOSÉ ERMÍRIO F. Treatment of simulated industrial pharmaceutical wastewater containing amoxicillin antibiotic via advanced oxidation processes. In: *Environmental Technology*, 2020. <https://doi.org/10.1080/09593330.2020.1745296>
9. HOMEM, V., ALVES, A., SANTOS, L. Amoxicillin degradation at ppb levels by Fenton's oxidation using design of experiments. In: *Science of the Total Environment*, 2010, no 408, p.6272-6280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.058>
10. KARIMNEZHAD, H., NAVARCHIAN, A.H., GHEINANI, T.T., ZINADINI, S. Amoxicillin removal by Fe-based nanoparticles immobilized on polyacrylonitrile membrane: Individual nanofiltration or Fenton reaction, vs. engineered combined process. In: *Chemical Engineering Research and Design*, 2020, no153, p.187-200. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2019.10.031>
11. TROVÓ, A.G., NOGUEIRA, R.F.P., AGUERA, A., FERNANDEZ-ALBA, A.R., MALATO, S. Degradation of the antibiotic amoxicillin by Photo-Fenton process – Chemical and toxicological assessment. In: *Water Research*, 2011, no45, p.1394-1402. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.029>
12. RIBEIRO, A.R., NUNES, O.C., PEREIRA, M.F.R. SILVA, M.T.A. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU Environ. Int., 2015, no7, p.33-51.
13. ARSLAN-ALATON, I., DOGRUEL, S. Pre-treatment of penicillin formulation effluent by advanced oxidation processes. In: *Journal Hazardous Materials*, 2004, no112, p.105-113. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2004.04.009>
14. BREITKREITZ, M. C., SOUZA, A. M., POPPI, R. Experimento didático de quimiometria para planejamento das condições experimentais na determinação espectrofotométrica de ferro II com fenantrolina. In: *Un tutorial, parte III. Química Nova*, 2014, no37, p.564-573. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140092>
15. CALDAS, L.F.S., FRANCISCO, B.B.A., NETTO, A.D.P., CASSELLA, R.J. Multivariate optimization of a spectrophotometric method for copper determination in Brazilian sugar-cane spirits using the Doehlert design. In: *Microchemical Journal*, 2011, no99, p.118-124. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2011.04.008>
16. JUNG, Y.J., KIM, W.G., YOON, Y., KANG, J., HONG, Y.M., KIM, H.W. Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. In: *Science of the Total Environment*, 2012, no420, p.160-167. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.011>
17. PERINI, J.A.L., TONETTI, A.L., VIDAL, C., MONTAGNER, C.C., NOGUEIRA, R.F.P. Simultaneous degradation of ciprofloxacin, amoxicillin, sulfathiazole and sulfamethazine, and disinfection of hospital effluent after biological treatment via Photo-Fenton process under ultraviolet germicidal irradiation. In: *Applied Catalysis B: Environmental*, 2018, no224, p.761-771. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.11.021>
18. CHAUDHURI, M, BIN ABD WAHAP, M.Z., AFFAM, A.C. Treatment of aqueous solution of antibiotics amoxicillin and cloxacillin by modified Photo-Fenton process. In: *Desalination and Water Treatment*, 2013, no51, p.37-39. <https://doi.org/10.1080/19443994.2013.773565>
19. ELMOLLA, E., CHAUDHURI, M. Optimization of Fenton process for treatment of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution. In: *Journal Hazardous Materials*, 2009a, no170, p.666-672. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.05.013>
20. LIU, Y., ZHA, S., RAJARATHNAM, D., CHENA, Z. Divalent cations impacting on Fenton-like oxidation of amoxicillin using Zn(VI) as a heterogeneous catalyst. In: *Sep. Purif. Technol.*, 2017, no188, p.548-552.
21. ZHA, S., CHENG, Y., GAO, Y., CHEN, Z., MEGHARAJ, M., NAIDU, R. Nanoscale zero-valent iron as a catalyst for heterogeneous Fenton oxidation of amoxicillin. In: *Chem. Eng. J.*, 2014, no255, p.141-148.
22. PUTRA, E.K., PRANOWO, R., SUNARSO, J., INDRASWATI, N., ISMADJI, S. Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: Mechanisms, isotherms and Kinetics. In: *Water Research*, 2009, no43, p.2419-2430. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.02.039>
23. LITTER M.I., SLODOWICZ, M. An overview on heterogeneous Fenton and photoFenton reactions using zerovalent iron materials. In: *Journal of Advanced Oxidation Technologies*, 2017. <https://www.researchgate.net/publication/313036256>
24. ZHOU, P., WANG, X., YANG, B., HOLLMANN, F., WANG, Y. Chemoenzymatic epoxidation of alkenes with *Candida antarctica* lipase B and hydrogen peroxide in deep eutectic solvents. In: *RSC Adv.*, 2017, no7, p.12518-12523.

25. LUCAS, M.S, PERES, J.A. Decolorization of the azo dye Reactive Black 5 by Fenton and Photo-Fenton oxidation. In: *Dyes Pigm.*, 2006, no71, p.236-44.
26. ARSLAN-ALATON, I., TURELI, G., OLMEZ-HANCI, T. Treatment of azo dye production wastewaters using Photo-Fenton like advanced oxidation processes: optimization by response surface methodology. In: *J. Photochem. Photobiol. A.*, 2009, no202, p.142–53.
27. CORTEZ, S., TEIXEIRA, P., OLIVEIRA, R., MOTTA, M. Evaluation of Fenton and ozone-based advanced oxidation processes pre-treatments. In: *Journal of Environmental Management*, 2011, no 92, p.749-755.

Notă: Lucrarea a fost efectuată în cadrul proiectului din cadrul Programului de Stat cu cifrul 20.80009.5007.27.

Date despre autori :

Larisa MOCANU, master în Chimie ecologică și protecția mediului; cercetător științific în LCȘ *Chimie ecologică și tehnologii chimice moderne*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: lmdordea@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3306-5292

Maria GONȚA, doctor habilitat, profesor universitar; cercetător științific principal în LCȘ *Chimie ecologică și tehnologii chimice moderne*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: mvgonta@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-3476-0967

Vera MATVEEVICI, doctor în chimie; cercetător științific superior în LCȘ *Chimie ecologică și tehnologii chimice moderne*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: vmatveevici@yahoo.com

Prezentat la 03.03.2020