

CZU: 542.943:615.33:546.16

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3953850>

STUDIUL CINETICII OXIDĂRII UNOR ANTIBIOTICE DIN CLASA FLUORCHINOLONELOR ÎN SISTEMUL FQ-H₂O₂-UV

Tatiana ISAC-GUȚUL, Elena TUTOVAN

Universitatea de Stat din Moldova

Fluorochinolonele (FQ) reprezintă o clasă de antibiotice care manifestă un spectru larg de activitate antibacteriană. Datorită utilizării abundente a FQ, acestea pătrund în mediul acvatic, prezentând un pericol pentru ecosisteme și sănătatea umană, cauzând apariția și răspândirea bacteriilor rezistente la aceste medicamente. De aceea, este important a soluționa problema apărută prin oxidarea profundă a FQ aplicând metode de oxidare avansată (AOPs). În procedeele AOPs se aplică sistemele UV, UV/H₂O₂, O₃/UV, Fenton, foto-Fenton, în care se generează radicali liberi, iar în ultimele două decurg procese ciclice cu regenerarea ionilor Fe²⁺. Aplicarea sistemelor menționate este promițătoare în vederea soluționării problemei privind tratarea apelor reziduale ale industriei farmaceutice.

În lucrarea de față s-a studiat, aplicând metoda spectrofotometrică, cinetica oxidării a patru antibiotice din clasa FQ – ofloxacină (OF), levofloxacină (LFX), ciprofloxacina (CPF) și moxifloxacină (MOX) sub acțiunea radiațiilor UV și în sistemul UV-H₂O₂. Concentrația antibioticelor a variat între 12,5 mg/L și 30 mg/L. În calitate de sursă de iradiere a fost utilizată lampa cu vapori de mercuri de înaltă presiune „ДРТ-1000”.

Cuvinte-cheie: AOPs, fotoliză, oxidare, fluorochinolone.

THE STUDY OF THE KINETICS OF SOME FLUOROQUINOLONES OXIDATION IN FQ-H₂O₂-UV SYSTEM

Fluoroquinolones (FQ) are a class of antibiotics that manifest a broad spectrum of antibacterial activity. Due to their extensive usage, fluoroquinolones may enter the aquatic environment what constitutes a danger for the ecosystem and human health by causing the increase and spread of bacteria drug resistance. This is why it is very important to solve the problem of deep FQ oxidation by applying advanced oxidation processes (AOPs). It used UV, UV/H₂O₂, O₃/UV, Fenton, photo-Fenton systems, in which free radicals are generated, the last one represent a cyclic process with regeneration of Fe²⁺ ions. The systems are the promising treatment options for wastewaters of pharmaceutical industry. In this paper was studied the kinetics of oxidation of four FQs – ofloxacin (OF), levofloxacin (LFX), ciprofloxacin (CPF) and moxifloxacin (MOX) under UV irradiation and by the UV-H₂O₂ system by the spectrophotometric method. Antibiotic concentrations varied from 12,5 to 30 mg/L. During the work „ДРТ”-1000” lamp as a irradiation source was used.

Keywords: AOPs, photolysis, oxidation, fluoroquinolones.

Introducere

Apa reprezintă un constituent fundamental al vieții, ocupând 72% din globul pământesc. Acest procentaj creează o impresie de abundență a apei pe Terra, astfel încât 97,2% fac parte din apele sărate (mări și oceane) și doar 2,8% din apele dulci, iar 2,15% sunt prezente sub formă de ghețari. În consecință, rezervele de apă dulce direct utilizate de ființele umane constituie doar 0,65% din masa totală a apei de pe planeta noastră. Această apă este repartizată inegal, astfel încât fiecare a cincea persoană nu are acces la apă potabilă. Acest patrimoniu mondial al umanității nu este atât de abundent, deci protecția acestuia este o preocupare majoră pentru întreaga omenire și reprezintă o prioritate pentru autoritățile publice [1].

Timp de un deceniu, antibioticele reprezintă o problemă serioasă pentru mediul înconjurător, din cauza pătrunderii și persistenței lor continue în ecosistemul acvatic, această poluare fiind o consecință a consumului excesiv în medicina umană. Zootehnia și industria farmaceutică sunt, de asemenea, surse de poluare a apelor subterane și superficiale. Acumularea antibioticelor în mediu poate avea efecte negative asupra ecosistemului acvatic și terestru. Această majorare a poluării determină creșterea nivelului de conștientizare a problemei globale și impune necesitatea de a depune efort considerabil pentru remedierea situației create. Deoarece preparatele din clasa fluorochinolonele se prescriu tot mai frecvent pacienților, există un pericol suplimentar de pătrundere a lor în mediul înconjurător prin apele reziduale. Metaboliții fluorochinolonele au fost detectați atât în apele superficiale, cât și în apele subterane, iar tehnologiile obișnuite de purificare a apelor nu sunt eficiente pentru eliminarea lor. Aceste medicamente pot afecta grav flora și fauna chiar și la

concentrații foarte mici din cauza stimulării apariției unor bacterii, care manifestă rezistență la acest grup de preparate. Metodele existente de purificare a apelor reziduale reprezintă o combinație a metodelor de oxidare biologică cu metode fizico-chimice [1]. Metodele de oxidare biologică convenționale ce se aplică pentru tratarea apelor reziduale nu par a fi destul de eficiente pentru îndepărtarea reziduurilor de antibiotice, cauza fiind rezistența semnificativă a acestor compuși. Prin urmare, este necesar de a dezvolta metode eficiente de epurare a apelor de acești poluanți [2].

În ultimii 20 de ani a apărut o direcție nouă de oxidare avansată a poluanților (AOPs – Advanced Oxidation Processes) prin aplicarea unor agenți chimici omogeni și eterogeni, printre care se menționează sistemele (Fe(III))/H₂O₂/hv sau Fe(II))/H₂O₂/hv (foto-Fenton), susceptibile de a oxida compuși organici [3]. Eficiența sistemelor Fenton și foto-Fenton în oxidarea substanțelor nocive se datorează generării radicalilor hidroxil ce se formează la descompunerea peroxidului de hidrogen în mediul acid [4]. Pe lângă aceasta, se menționează că fierul nu este toxic și poate fi eliminat din ape prin aplicarea metodelor de coagulare, iar peroxidul de hidrogen reprezintă un oxidant pur din punct de vedere ecologic care se consumă, practic, total în timpul procesului de degradare a poluanților. Aplicarea simultană a iradierii cu lumină din domeniul ultraviolet și vizibil duce la accelerarea procesului de oxidare a antibioticelor în sistemul Fenton [5].

Există numeroase studii axate pe problema privind degradarea produselor farmaceutice ce se consumă în decursul mai multor decenii și care sunt prezente în apele superficiale. Standardele existente de control al calității apei potabile nu conțin niciun protocol de testare a prezenței produselor farmaceutice. Multe dintre aceste substanțe au un impact negativ asupra mediului și sănătății cu efect pe un termen îndelungat. Astfel, este necesar de a aplica procedee specifice de epurare a apelor reziduale ce conțin antibiotice pentru a garanta eliminarea acestora. De regulă, produsele farmaceutice administrate oral nu se supun hidrolizei, dar se supun fotolizei directe și indirecte.

Așadar, metodele clasice de epurare a apelor reziduale nu sunt eficiente, pe când aplicarea AOPs pentru epurarea preventivă sau ulterioară a apelor reprezintă o alternativă eficientă a soluționării problemei ce vizează eliminarea antibioticelor [6]. Reagentul foto-Fenton se consideră unul dintre cei mai ieftini în epurarea apelor reziduale [7]. Procedeele cu aplicarea AOPs asigură un grad avansat de oxidare, în unele cazuri având loc chiar mineralizarea completă a poluanților organici, prin transformarea lor în produși finali de oxidare.

Aplicarea AOPs permite înlăturarea poluanților de la nivel de sute de ppm până la valori mai mici de 5 ppb. Datorită acestui fapt, unii autori au numit aceste tehnologii „proces de tratare a apei ale secolului XXI”.

În cadrul Departamentului Chimie al USM au fost realizate numeroase studii asupra oxidării alcoolilor, aldehydelor, acizilor organici, coloranților industriali și a altor substanțe nocive în mediul omogen în sistemele Fenton și foto-Fenton.

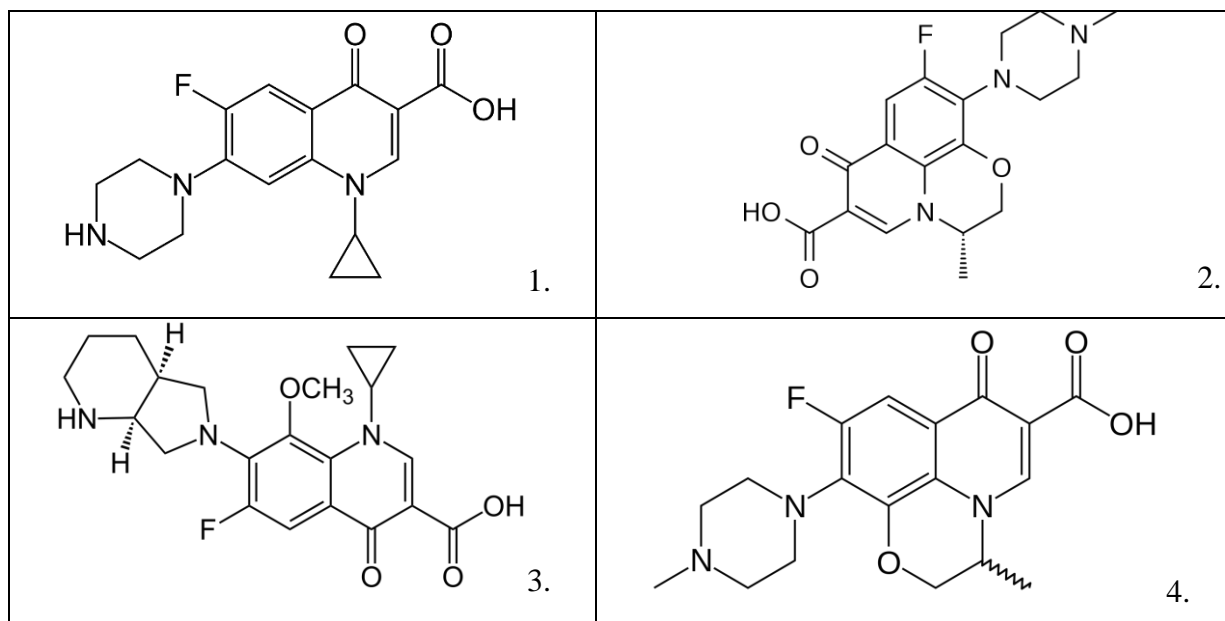
Pentru a studia procesele de degradare a FQ în sistemul foto-Fenton, este necesar de a cerceta degradarea fotochimică a acestor medicamente în sisteme mai simple de tipul FQ-UV, FQ-H₂O₂-UV. Studiile ulterioare presupun introducerea altor componente în sistem pentru modelarea apelor reziduale. Aceste investigații necesită determinarea condițiilor optime de degradare, obținerea ecuației pentru viteza ca funcție de concentrația tuturor componentelor sistemului cercetat, elaborarea și selectarea metodologiilor de oxidare și propunerea mecanismului principal de degradare a FQ.

Material și metode

Cercetările au avut loc în cadrul Departamentului Chimie al Universității de Stat din Moldova. În cadrul cercetărilor au fost utilizați următorii reactivi: CPF (comprimate 400 mg, produs de ÎM „RNP Pharmaceuticals”); LFX (Levoximed pastile 500 mg, produs „World Medicine”, Turcia); OF (pastile 200 mg, produs „Zentiva”, Cehia). În Schema 1 sunt prezentate formulele de structură a FQ utilizate.

Pentru prepararea soluțiilor a fost utilizată apa distilată. Timpul de oxidare a FQ a fost înregistrat cu ajutorul cronometrului. Spectrele în domeniul UV-VIS au fost înregistrate la spectrofotometrele *Agilent technologies CARY 300 UV-Vis* și „CΦ-46”. S-au folosit cuve de cuarț având grosimea de 1 cm (±0,01cm). Pentru înregistrarea valorii pH-ului s-a folosit pH-metrul *ISO LAB, Laborgerate Gmb*; pentru înregistrarea spectrelor IR s-a utilizat spectrometrul *FT-IR Bruker ALFA Platinum*.

În lucrare s-a folosit lampa cu vapori de mercur de înaltă presiune „ДРТ -1000”, al cărei spectru de emisie este caracterizat prin lungimile de undă principale: 366 nm, 435,8 nm, 546,1 nm, 578 nm. Intensitatea de iradiere la distanța de un metru de la suprafața lămpii este de 2800 μV/cm². În Tabelul 1 este prezentată repartizarea intensității iradierii în dependență de lungimea de undă.



Schema 1. Structura 1 – CPF; 2 – LFX; 3 – MOX; 4 – OF.

Tabelul 1

Intensitatea iradierii lămpii cu vapori de mercur de înaltă presiune „DPT -1000”
la diferite lungimi de undă

λ , nm	< 280	280-315	315-400	400-700
Intensitatea iradierii, $\mu\text{V}/\text{cm}^2$	420	620	530	1246

Rezultate și discuții

Studiul medicamentului prin metoda spectroscopiei IR

Pentru caracteristica grupelor funcționale principale ale substanțelor studiate au fost înregistrate spectrele IR ale FQ. În Figura 1 este reprezentat spectrul IR al ciprofloxacinii.

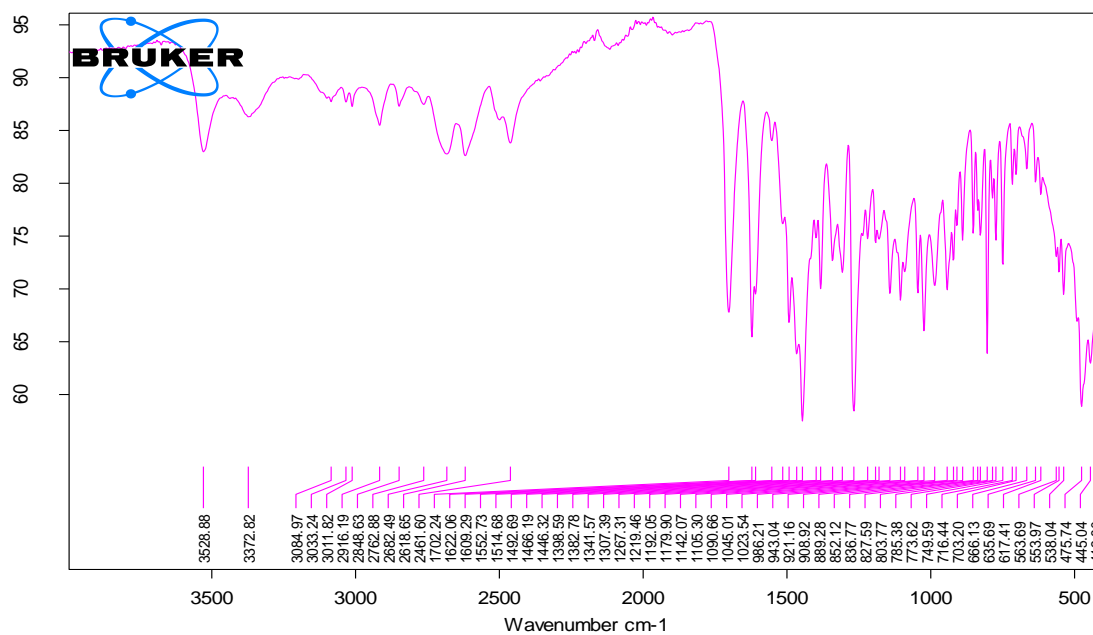


Fig.1. Spectrul IR al ciprofloxacinii.

În spectru se pot observa vibrațiile caracteristice pentru grupele piperazinică și piridolonă, și anume – la 3324 cm^{-1} , vibrațiile caracteristice pentru gruparea $-\text{NH}$. De asemenea, se observă vibrațiile caracteristice între 3500 și 3450 cm^{-1} ce apar datorită vibrațiilor intramoleculare pentru grupările $-\text{OH}$ și Ar-H . Un alt pic la $3000\text{-}2950\text{ cm}^{-1}$ caracterizează vibrațiile legăturilor C-H în inele aromatice. De la 1750 până la 1700 cm^{-1} apar oscilațiile grupului $\text{C}=\text{O}$, iar în intervalul $1450\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ – frecvențele caracteristice de vibrații ale lui C-O. Picuri de la 1300 până la 1250 cm^{-1} aparțin grupării O-H a acidului carboxilic. Un pic vizibil între 1050 și 1000 cm^{-1} caracterizează oscilația legăturii C-F.

Pentru studiul procesului de oxidare a FQ nominalizate, inițial au fost determinate maximurile de absorbție a medicamentelor. În acest scop au fost înregistrate spectrele de absorbție a preparatelor în soluție apoasă în doemniul UV, din care s-au determinat valorile λ_{max} pentru fiecare preparat. În Figura 2 sunt prezentate spectrele de absorbție a CPF și LFX, iar în Tabelul 2 – valorile λ_{max} pentru fiecare substanță cercetată. Utilizând legea Buger-Lambert –Beer din dependențele $A = f(C)$ (în Figura 3 este prezentată această dependență pentru LFX și OF) din panta dreptelor obținute au fost determinate valorile coeficientului molar de extincție pentru fiecare preparat (Tab.2).

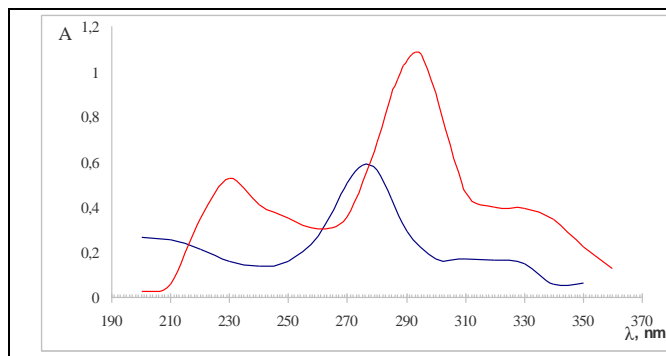


Fig.2. Spectrele electronice de absorbție: 1 – [CPF] = $6 \cdot 10^{-6}$ mol/l; 2 – [LFX] = $3,46 \cdot 10^{-5}$ mol/l (pH = 3,7).

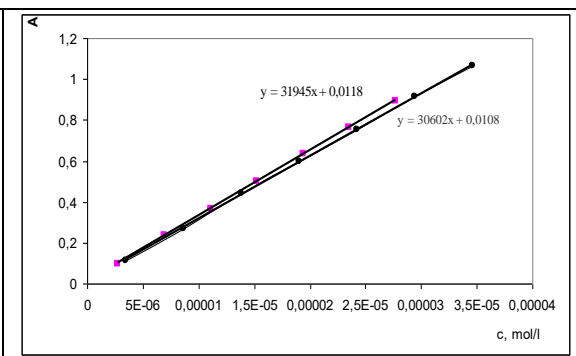


Fig.3. Dependențele $A = f(C)$ pentru soluțiile apoase de LFX și OF.

Tabelul 2

Valorile coeficienților molarilor de extincție pentru FQ utilizate

FQ	λ_{max} , nm	ϵ , L/mol·cm
LFX	293	$3,06 \cdot 10^4$
OF	293	$3,19 \cdot 10^4$
CPF	275	$7,30 \cdot 10^4$
MOX	290	$3,79 \cdot 10^4$

Pentru studiul procesului de degradare a antibioticilor în sistemul FQ-UV o probă de 20 ml de soluție de FQ se introducea în paharul de cuarț și se supunea iradierii. La anumite intervale de timp din soluție se preluau probe pentru care se măsurau valorile absorbantei, ceea ce a permis construirea curbelor cinetice (Fig.4). În cazul celor patru antibiotice s-a observat o scădere lineară a absorbantei în timp, ceea ce denotă un consum constant al fluorchinolonelor în timp și indică faptul că ordinul de reacție în raport cu fiecare preparat este egal cu zero (Tab.3). Din Figura 4 poate fi observat că valorile pantei dreptelor respective sunt foarte apropiate, ceea ce duce la concluzia că viteza de reacție nu depinde de concentrația FQ. Pentru astfel de reacții viteza este determinată de un factor extern, adică de intensitatea luminii incidente I_0 . În baza datelor obținute s-au calculat valorile gradului de degradare (GD) a preparatelor (în %), care pentru LFX variază între 41% și 77% (Fig.5). Valorile GD al celorlalte preparate sunt cuprinse între 24% și 85% la variația concentrației acestora de la $0,6 \cdot 10^{-5}$ mol/L până la $5 \cdot 10^{-5}$ mol/L, adică sunt comparabile cu valorile GD obținute în cazul sistemului LFX-UV. Cu scăderea concentrației medicamentelor, GD crește.

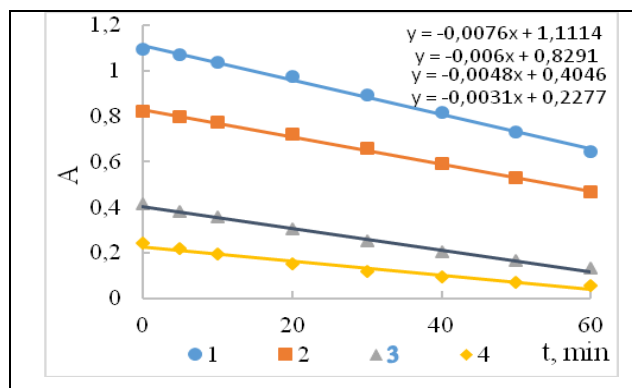


Fig.5. Dependentele $A = f(t)$ pentru sistemul LFX – UV la diferite concentrații inițiale ale LFX: 1 – $3,46 \cdot 10^{-5}$ M; 2 – $2,39 \cdot 10^{-5}$ M; 3 – $1,04 \cdot 10^{-5}$ M; 4 – $7,96 \cdot 10^{-6}$ M.

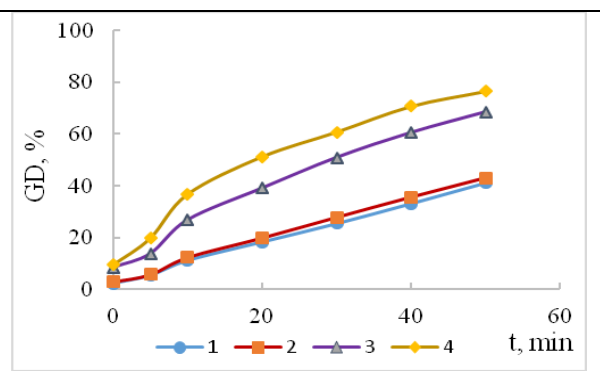


Fig.5. Dependentele $GD = f(t)$ pentru sistemul LFX – UV la diferite concentrații inițiale ale LFX: 1 – $3,46 \cdot 10^{-5}$ M; 2 – $2,39 \cdot 10^{-5}$ M; 3 – $1,04 \cdot 10^{-5}$ M; 4 – $7,96 \cdot 10^{-6}$ M.

Tabelul 3

Dependența absorbantei soluției CPF de timp în sistemul CPF-UV

t, min	A			
[CPF] ₀ · 10 ⁵ , mol/L	0,6	1,2	1,8	2,4
0	0,595	0,838	1,087	1,509
10	0,570	0,819	1,074	1,468
20	0,518	0,808	1,061	1,281
30	0,477	0,784	1,028	1,285
40	0,437	0,750	0,960	1,272
50	0,397	0,722	0,950	1,259
60	0,368	0,688	0,944	1,258

Pentru o oxidare mai completă a preparatelor în sistemele examinate a fost adăugat H_2O_2 în calitate de oxidant (concentrația H_2O_2 a variat în limitele $0,3 \cdot 10^{-3}$ mol/L – $1,5 \cdot 10^{-3}$ mol/L). În sistemul FQ- H_2O_2 -UV se observă o degradare a FQ mult mai intensivă față de sistemul FQ-UV, ceea ce este reflectat în figurile 6,7, ca exemplu servind LFX.

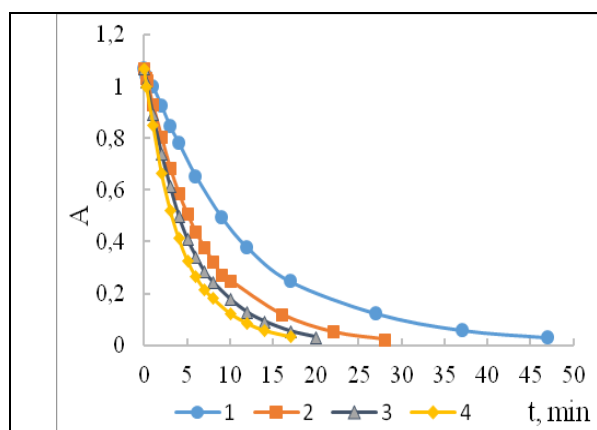


Fig.6. Dependentele $A = f(t)$ pentru sistemul LFX- H_2O_2 -UV în funcție de concentrația $[H_2O_2]$: 1 – $3,65 \cdot 10^{-4}$ M; 2 – $7,30 \cdot 10^{-4}$ M; 3 – $1,095 \cdot 10^{-3}$ M; 4 – $1,46 \cdot 10^{-3}$ M ($[LFX]_0 = 3,46 \cdot 10^{-5}$ M; $t = 25^\circ$; pH = 3,7).

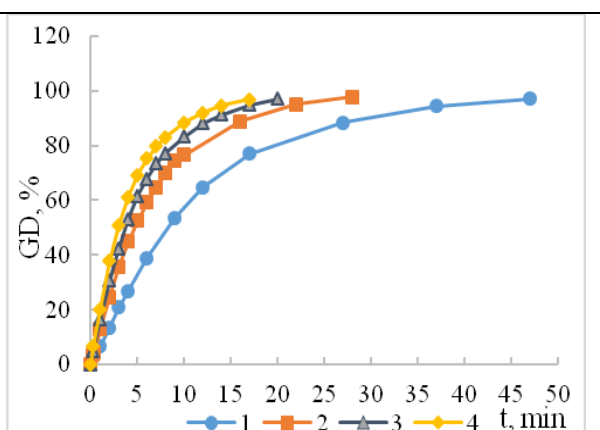


Fig.7. Dependentele $GD = f(t)$ pentru sistemul LFX- H_2O_2 -UV în funcție de concentrația $[H_2O_2]$: 1 – $3,65 \cdot 10^{-4}$ M; 2 – $7,30 \cdot 10^{-4}$ M; 3 – $1,095 \cdot 10^{-3}$ M; 4 – $1,46 \cdot 10^{-3}$ M ($[LFX]_0 = 3,46 \cdot 10^{-5}$ M; $t = 25^\circ$; pH = 3,7).

Cu mărirea concentrației peroxidului de hidrogen gradul de degradare crește, iar timpul necesar pentru finalizarea procesului scade treptat. De exemplu, în cazul OF timpul necesar pentru degradarea totală constituie 60 de minute la concentrația $[H_2O_2]_0 = 2,9 \cdot 10^{-4}$ M, 40 de minute la $[H_2O_2]_0 = 5,8 \cdot 10^{-4}$ M, 25 de minute la $[H_2O_2]_0 = 8,7 \cdot 10^{-4}$ M și doar 15 minute la $[H_2O_2]_0 = 1,2 \cdot 10^{-3}$ M. S-a observat că în cazul concentrației celei mai mici a oxidantului, OF degradează cu 50% timp de 10 minute. GD a CPF constituie 40-99% la variația concentrației oxidantului de la $0,5 \cdot 10^{-3}$ mol/L până la $1,5 \cdot 10^{-3}$ mol/L. GD al MOX în sistemul MOX- H_2O_2 -UV constituie 99% la $[H_2O_2]_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ mol/L, adică este cel mai mare comparativ cu valorile GD pentru restul medicamentelor menționate.

S-a observat că odată cu creșterea concentrației FQ crește și viteza de reacție. Vitezele inițiale de reacție în sistemele FQ- H_2O_2 -UV au fost determinate din dependențele $W = f(t)$, utilizând aproximația polinomială cu ajutorul programului Microsoft Excel (un exemplu este prezentat în Fig.8), acestea fiind aproximativ de același ordin. Ulterior s-a determinat dependența vitezei de reacție de concentrația substratelor și pH-ul soluției. Concentrația FQ a variat în limitele $0,8 \cdot 10^{-6}$ mol/L și $5 \cdot 10^{-5}$ mol/L, iar pH-ul – în intervalul 2-4. Cu mărirea valorii pH-ului în limitele date viteza inițială de reacție scade neînsemnat.

Ordinile parțiale de reacție în raport cu componenții reacției au fost determinate prin metoda vitezelor inițiale. În acest scop au fost construite dependențele $\lg W_0 = f(\lg[FQ]_0)$, $\lg W_0 = f(\lg[H_2O_2]_0)$ și $\lg W_0 = f(\lg[H^+]_0)$ și din panta dreptelor obținute s-au determinat ordinele parțiale de reacție (în Figura 9 – exemplul în cazul sistemului LFX- H_2O_2 -UV).

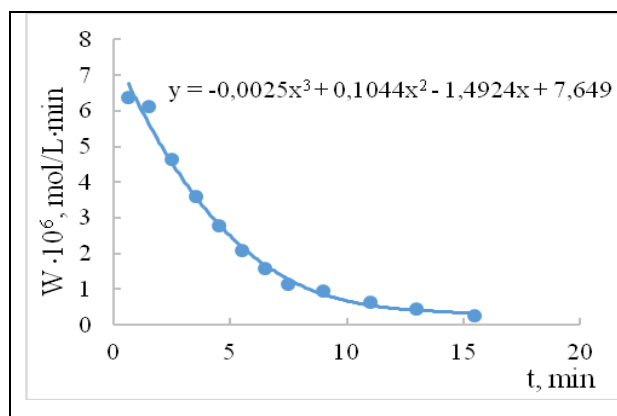


Fig.8. Dependenta $W = f(t)$ obținută pentru sistemul LFX- H_2O_2 -UV la $[H_2O_2]_0 = 1,46 \cdot 10^{-3}$ M.

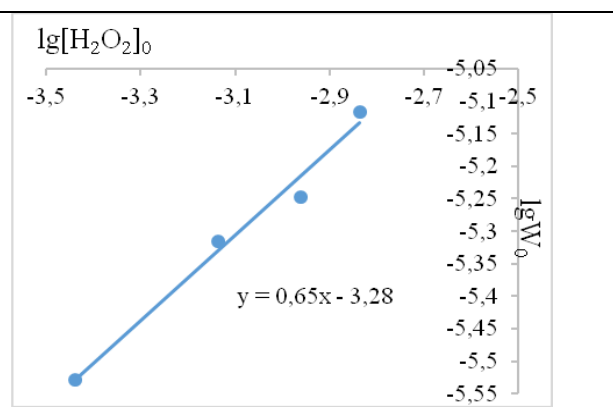


Fig.9. Dependenta $\lg W_0 = f(\lg[H_2O_2]_0)$ obținută pentru sistemul LFX- H_2O_2 -UV.

În baza datelor experimentale obținute și a metodelor de calcul utilizate s-au obținut ecuațiile generale pentru vitezele de reacție ca funcție a tuturor parametrilor sistemului:

$$W = k \frac{[LFX]^{0,17} [H_2O_2]^{0,65}}{[H^+]^{0,1}}$$

$$W = k \frac{[MOX]^{0,27} [H_2O_2]^{0,49}}{[H^+]^{0,1}}$$

$$W = k \frac{[OF]^{0,41} [H_2O_2]^{0,69}}{[H^+]^{0,12}}$$

$$W = k \frac{[CPF]^{0,56} [H_2O_2]^{0,62}}{[H^+]^{0,15}}$$

Comparând expresiile pentru viteza de reacție în sistemele FQ- H_2O_2 -UV, constatăm că impactul oxidantului este practic același. Iar ordinul de reacție în raport cu substratul variază între 0,17 și 0,56, ceea ce denotă participarea diferitor cantități de molecule de medicament într-o etapă elementară a reacției. Putem constata că toate etapele mecanismului cu participarea H_2O_2 sunt identice, ceea ce permite să presupunem același mecanism principal de degradare a tuturor substanțelor examinate. Diferența poate fi doar în etapele degradării medicamentelor sub influența razelor UV.

În continuare am cercetat procesul de fotoliză a substratului în sistemul CPF- H_2O_2 -UV la variația temperaturii (20-30°C). Se observă că odată cu mărirea temperaturii valorile vitezei inițiale la fel se majorează. Utilizând forma integrală a ecuației Arrhenius din aceste dependențe s-a determinat energia de activare (E_a) a procesului examinat, care s-a dovedit a fi de 44,48 kJ/mol (Tab.4).

Tabelul 4

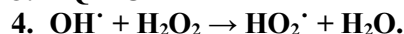
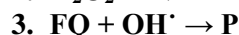
Dependența energiei de activare a procesului în sistemul CPF-H₂O₂-UV

T, °C	T, K	(1/T) · 10 ³ , K	W · 10 ⁷ , mol/(L · min)	E _a , kJ/mol	E _a , kJ/mol (media)
20	293	3,41	16,028	51,3	44,48
25	298	3,36	22,821	58,07	
30	303	3,30	29,408	44,08	

Concluzii

Datele obținute permit să constatăm că procesul de fotoliză a FQ în prezența peroxidului de hidrogen constă din următoarele etape:

1. Fotoliza directă a FQ.
2. Fotoliza H₂O₂ cu formarea radicalilor OH[·].
3. Oxidarea preparatelor cu OH[·]-radicali și formarea compușilor intermediari și finali de oxidare.
4. Interacțiunea excesului de H₂O₂ cu OH[·]:



Prima reacție are viteză mică în comparație cu a doua, de aceea FQ se oxidează preponderent după reacția a treia. Reieșind din aceasta, se poate concluziona că la mărirea concentrației peroxidului de hidrogen crește probabilitatea decurgerii reacției a patra, ce duce la frânarea procesului de oxidare. De aceea, folosirea concentrației mai mari de oxidant nu este rațională.

Referințe:

1. ЖЕЛОВИЦКАЯ, А. В., ДРЕСВЯННИКОВ, А. Ф., ЧУДАКОВА, О. Г. Применение перспективных окислительных процессов для очистки сточных вод, содержащих фармацевтические препараты. В: *Вестник технологического университета*, 2015, том 18, №20, с.73-79.
2. KUMMERER, K., HENNINGER, A. Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. In: *Clin. Microbiol. Infect.*, 2003, no.9, p.1203-1214.
3. TEMES, TH. A., MEINSENHEIMER, M., MCDOWELL, D., SACHER, F., BRAUCH, H.J., HAIST-GULDE, B., PREUSS, G., WILME, U., ZULEI-SEIBERT, N. Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. In: *Environ. Sci. and Technol.*, 2002.
4. KURT, A., MERT BERNA, K., ÖZENGİN, N., SIVRIOĞLU, Ö., YONAR, T. Treatment of Antibiotics in Wastewater Using Advanced Oxidation Processes (AOPs). In: *Physico-Chemical Wastewater Treatment and Resource Recovery*, Intech Open, 2017, p.175-211.
5. ANIRUDH, G., ANURAG, G. Degradation of ciprofloxacin using Fenton's oxidation: Effect of operating parameters, identification of oxidized by-products and toxicity assessment. In: *Chemosphere*, 2018, vol.193, p.1181-1188.
6. AMETA, R., CHOHADIA, A.K., ABHILASHA, J., PUNJABI, P.B. Fenton and Photo-Fenton Processes in Advanced Oxidation Processes for Wastewater Treatment. In: *Elsevier*, 2018, p.45-86.
7. MATAVOS-ARAMYAN, S., MOUSSAVI, M. Advances in Fenton and Fenton based oxidation processes for industrial effluent contaminants Control – a review. In: *Int. J. Environ. Sci. Nat. Res.*, 2017, vol.2, no.4, p.1-18.

Notă: Lucrarea a fost efectuată în cadrul Proiectului din cadrul Programului de Stat cu cifrul 20.80009.5007.02

Date despre autori:

Tatiana ISAC-GUȚUL, doctor, conferențiar universitar; Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică, Universitatea de Stat din Moldova. **E-mail:** t_isac@mai.ru

ORCID: 0000-0003-1448-0722

Elena TUTOVAN, doctor, conferențiar universitar; Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: elenatutovan@gmail.com

Prezentat la 04.06.2020