DEGRADAREA CIPROFLOXACINEI ÎN SISTEMUL FENTON

DEGRADATION OF CIPROFLOXACIN IN THE FENTON SYSTEM

Elena TUTOVAN, ORCID: 0000-0002-1731-4992
Tatiana ISAC-GUȚUL, ORCID: 0000-0002-1731-4992
Universitatea de Stat din Moldova,
Chișinău, Republica Moldova

CZU: 544.4/.5:615.33:546.16

e-mal: elenatutovan@gmail.com
e-mail: t_isac@mail.ru

In this paper, the results of the degradation study of ciprofloxacin (CFX) in the Fenton system are presented. The absorption maximum and the molar absorption coefficient of ciprofloxacin was determined: λ_{max} = 277 nm; ε = 44612 L/(mol·cm). The influence of the ratio $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$, pH, CFX concentration and temperature on the rate and efficiency of the CFX degradation process was studied. It was determined that the process proceeds at a higher rate and is more efficient when $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$ = 10 and pH = 3.0. In the concentration range studied, it was established that the reaction speed does not vary considerably with the H_2O_2 concentration. As the concentration of CFX increases, the speed of the process and its efficiency increase. The partial reaction orders with respect to each participant were determined and the kinetic rate equation was established: $v = k[CFX]^{1,17} \cdot [H_2O_2]^{0,11} \cdot [Fe^{2+}]^{0,42} \cdot [H^+]^{0,22}$. It was established that the rate of the reaction increases with temperature increasing, but at temperatures of 25°C, 30°C and 35°C at 120 s the reaction proceeds with a close degree of degradation (about 73 %).

***Cuvinte cheie*:** *ciprofloxacina, degradre, sistemul Fenton, viteza de reacție.*

INTRODUCERE

În fiecare an crește utilizarea antibiticilor în medicină, veterinărie, zootehnie. Aceste medicamente se aplică în cantități de $1 \cdot 10^5$ - $2 \cdot 10^5$ tone pe an, și impactul lor asupra ecosistemului a atins un nivel critic [1, p.175]. În prezent producerea antibioticilor depășește cu mult toate limitele anterioare și aceștea nimeresc în mediul înconjurător în principal pe patru căi: apele reziduale ale industriei de producere a antibioticilor, canalizare, stocarea biosolidelor municipale pe teren (sol) și eliminarea necorespunzătoare a preparatelor neutilizate și expirate [2, p.365]. Antibioticile reprezintă preparate care posedă biodisponibilitate și prezența lor în soluri și ape naturale poate avea un efect biologic de lungă durată asupra mediului, astfel încât acești compuși fac parte din poluanți emergenți [3, p.115].

Antibioticile din clasa fluorochinolonelor reprezintă un grup de preparate medicinale cu un spectru larg de activitate antibacteriană, care se utilizează la tratarea diferitor maladii infecțioase [4-6]. Antibioticile, practic nu se supun oxidării biologice, și nime-

rind în apele reziduale, ulterior pot pătrunde în ape superficiale și subterane (în efluenții apelor reziduale evacuate de la stațiile de epurare se conține până la 106 ng/L de fluorochinolone, iar în apele superficiale – până la 16 ng/L). În ape naturale sunt prezenți atât antibioticii, cât și produșii lor de degradare [1, p.180]. Fluorochinolonele prezente în ape naturale chiar în cantități atât de mici pot duce la creșterea tulpinelor de bacterii care manifestă rezistență la acțiunea acestor preparate, ceea ce prezintă un pericol foarte serios la tratarea infecțiilor de diferită natură.

Eliminarea antibioticelor din ape se realizează prin diferite metode - nanofiltrare, osmoză inversă, degradare foto- și electrochimică, adsorbție. Fiecare dintre aceste metode au avantaje și unele dezavantaje, cum ar fi, de exemplu, costuri mari, procedee complexe, poluare secundară ș.a. [7, p.2711].

În ultimele decenii în vederea soluționării problemei de îndepărtare a antibioticilor din ape o atenție tot mai mare se atrage metodelor ce aplică procese de oxidare avansată (AOPs), care sunt considerate cele mai optime. Aceste metode presupun aplicarea diferitor sisteme oxidative în care are loc generarea radicalilor hidroxil, - oxidant foarte puternic [1, p.181, 8-11]. Eficiența utilizării acestor metode este determinată de gradul înalt de degradare și obținerea unor produși de degradare care foarte frecvent nu masnifestă activitate antibacteriană [11, p.154].

În present, unele dintre cele mai eficiente metode de epurare a apelor de fluorochinolone reprezintă metodele ce se bazează pe utilizarea sistemelor Fenton și similare Fenton cu combinarea acțiunii ozonului, radiațiilor ultraviolete și/sau catalizei eterogene [1, p.181].

Scopul lucrării: studiul degradării ciprofloxacinei în sistemul Fenton.

Sarcinile lucrării:

1. Determinarea maximului de absorbție și a coeficientului molar de absorbție a ciprofloxacinei în soluție apoasă.
2. Stabilirea condițiilor optime de degradare a ciprofloxacinei în sistemul Fenton (raportului optim $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$, pH-lui, temperaturii).
3. Determinarea dependenței vitezei de reacție de concentrația componenților amestecului reactant și stabilirea ecuației cinetice de viteză.
4. Demonstrarea participării radicalilor hidroxil în procesul de degradare a ciprofloxacinei în sistemul Fenton prin metoda acceptorilor concurenți.

MATERIALE ȘI METODE

La realizarea lucrării au fost utilizați următorii reagenți: ciprofloxacina (Ciprinal, pastile, 500 mg, Krka); peroxid de hydrogen, H_2O_2 (c.p.); fier metallic (pulbere); acid percloric, $HClO_4$ (c.p.); permanganat de potasiu, $KMnO_4$ (p.p.a); acid sulfuric, H_2SO_4 (c.p); hidroxid de sodiu, NaOH (c.p.); 2,2′-dipiridil, $C_{10}O_8N_2$ (p.p.a); N,N-dimetil-4-nitrsoanilin, $C_8H_{10}N_2O$ (p.p.a).

Soluția de Fe(II) a fost obținută în urma concatării soluției de $HClO_4$ (1:2) cu fierul metallic timp de 24 ore. Concentrația Fe(II) a fost determinată prin metoda spectrofoto-

metrică [12] bazată pe formarea compusului complex între Fe(II) cu 2,2’ – dipiridil ce colorează soluția în culoarea roz.

Concentrația peroxidului de hidrogen a fost determinată prin metoda permanganatometrică [13, p.31].

Pentru obținerea spectrului electronic de absorbție a ciprofloxacinei în soluție apoasă s-a aplicat spectroscopia UV-Vis (spectrofotometru СФ-46). Pentru determinarea concentrației CFX s-a aplicat metoda spectrofotometrică.

Măsurarea valorilor pH-lui a fost realizată cu ajutorul pH-metrului Hanna.

Viteza de reacția s-a calculat cu ecuația:

$$v = -\frac{\Delta A}{\varepsilon \cdot l \cdot \Delta t}, \quad (1)$$

unde ΔA – vațiația absorbanței soluției cu amestecul reactant în intervalul de timp Δt (s); ε - coeficientul molar de absorbție (L/(mol·cm); l – grosimea cuvei (1 cm).

Gradul de degradare a CFX s-a determinat cu ajutorul relației:

$$GD = \frac{C_0 - C_t}{C_0} \cdot 100\ \%, \quad (2)$$

unde C_0 – concentrația inițială a CFX (mg/L); C_t – conecntația cipprofloxacinei la timpul t (mg/L)

Pentru determinarea ordinilor parțiale de reacție s-a aplicat metoda vitezelor inițiale.

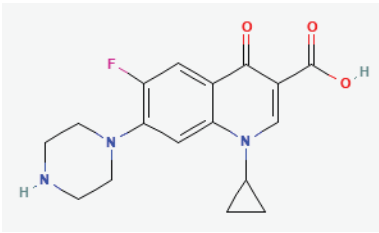
Pentru demonstrarea formării radicalilor hidroxil în sistemul studiat s-a utilizat metoda acceptorilor concurenți.

Toate calculele și construirea dependențelor grafice au fost efectuate cu ajutorul Programului Excel.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În figura 1 este prezentată formula structurală a ciprofloxacinei (CFX). În mediu acid acest compus este prezent în soluție predominant sub formă moleculară.

În figura 2 este prezentat spectrul electronic de absorbție a ciprofloxacinei (CFX) în soluție apoasă. După cum poate fi oservat, maximul de absorbție al acestui compus este situat la lungimea de undă λ = 277 nm, ceea ce este în concordanță cu datele din literatură [14, p.267].



Fug. 1. Formula structurală a ciprofloxacinei
(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2764#section=2D-Structure)

În figura 3 este prezentată dependența A = f(C(CFX)) din care din panta dreptei obținute rezultă că ε = 44612 L/(mol·cm).

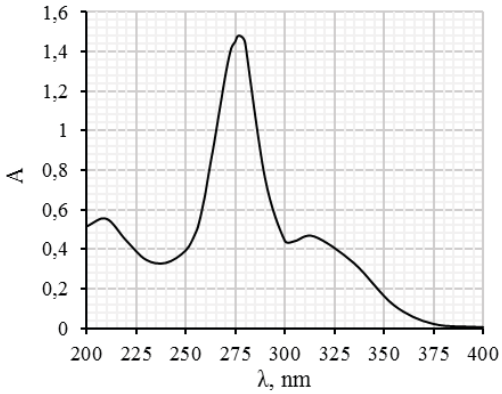


Fig. 2 Spectrul electronic de absorbție a ciprofloxacinei în soluție apoasă ([CFX] = 3,24·10^{-5} M; pH = 3,0)

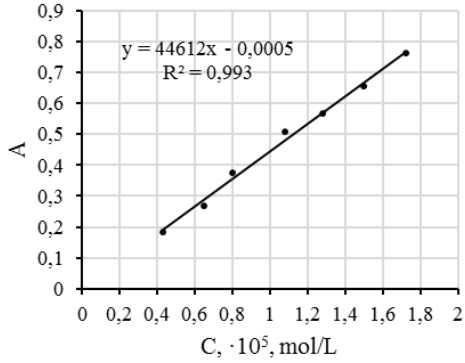


Fig. 3. Dependența A = f(C(CFX)) (pH = 3,0)

După cum este cunoscut procesele de oxidare a diferitor substraturi în sistemul Fenton depind de condiții, și anume, de raportul concentrațiilor oxidantului și catalizatorului, pH-ul mediului, temperatură, concentrația substratului. În figura 4 sunt prezentate curbele cinetice a degradării CFX în sistemul Fenton la diferite raporturi $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$, din care poate fi observat că la raportul $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 50$ viteza de degradare a CFX este minimă și prodecusl nu se finalizează nici la 60 minute, iar la raportul $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$ procesul decurge cu viteză maximă și se finalizează, practic, în 10 minute. La raportul $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 5$ la etapa inițială reacția decurge cu o viteză comparabilă cu cea în cazul raportului egal cu 10, dar concentrația CFX în soluție nu mai scade după 5 minute.

În figura 5 este prezentată dependența GD = f(t) pentru cele cicnci rapoarte. Se observă că la raportul $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$ către 10 minute gradul de degradare a CFX atinge 75% care este maxim la acest timp față de celelalte rapoarte. În primele 20 de secunde procesul decurge foarte rapid cu un GD de circa 50 %. La rapoarte mai mari decât 10, după cum s-a menționat, procesul decurge mai lent, dar cu un grad mai înalt de degradare (la rapoartele 30 și 50 GD este mai mare de 87 % dar procesul nu se finalizează nici într-o oră).

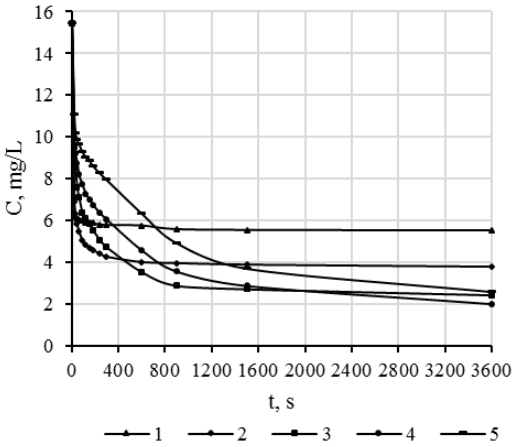


Fig. 4. Curbele cinetice ale degradării ciprofloxacinei în sistemul Fenton la: 1 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 5$; 2 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$; 3 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 20$; 4 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 30$; 5 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 50$ ($[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; pH = 2,2; t = 25° C)

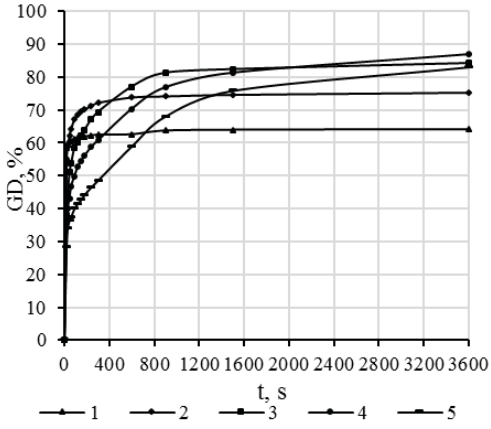


Fig. 5. Dependența DG = f(t): 1 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 5$; 2 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$; 3 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 20$;4 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 30$; 5 - $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 50$ ($[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; pH = 2,2; t = 25° C)

La $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 5$, la care concentrația Fe^{2+} este mai mare, poate avea loc un consum suplimentar de radicali ·OH [15, p.303]:

$$Fe^{2+} + {}^{\bullet}OH \rightarrow Fe^{3+} + OH^-$$

$$OH^- + {}^{\bullet}OH \rightarrow H_2O + O^-$$

Consumul suplimentar al radicalilor hidroxil la $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 5$ ar putea explica viteza mai scăzută a procesului de degradare a CFX.

Pentru a determina valoarea optimă a pH-ului procesului de degradare a CFX reacția a fost realizată la $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$ la care viteza este maximă și la valori ale pH-lui egale cu pH = 2,2, pH = 2,6, pH = 3,0 și pH = 3,5. În figura 6 sunt prezentate curbele cinetice obținute. După cum poate fi observat, viteza procesului este cea mai mare la pH = 3,0. La acest pH se atinge și valoarea maximă a GD = 78 % (Fig. 7).

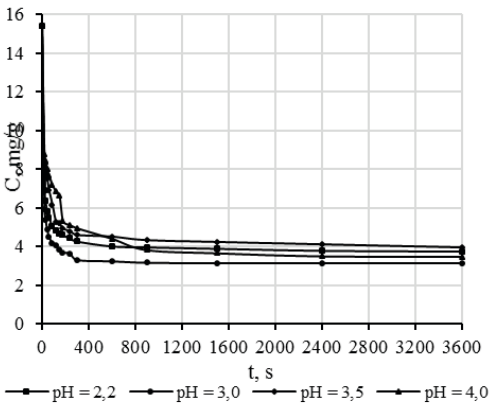


Fig. 6. Curbele cinetice de degradare a ciprofloxacinei la diperite valori ale pH-lui ($\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$ = 10; $[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; t = 25° C)

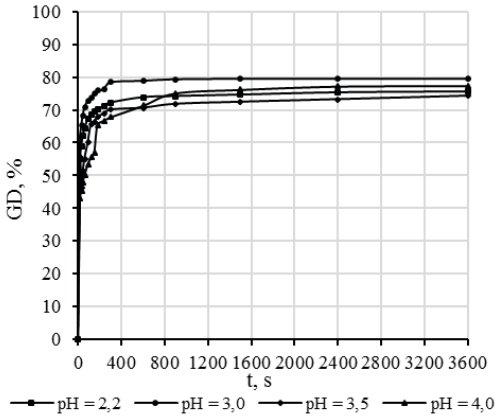


Fig. 7. Dependența GD = f(t) la diperite valori ale pH-lui ($\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$ = 10; $[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; t = 25° C)

Scăderea vitezei procesului la valori ale pH-lui mai mari decât 3,0 poate avea loc în urma formării speciilor mai puțin active $[Fe(OH)_2^+]$ [16, p.105]. Iar la valori ale pH-lui mai mici decât 3,0 scăderea vitezei ar putea fi explicată prin faptul că peroxidul de hidrogen devine mai stabil având loc formarea ionilor $H_3O_2^+$ [17, p.2115].

De asemenea, a fost studiată dependența vitezei procesului de degradare a CFX în sistemul Fenton de temperatură. În figura 8 sunt prezentate curbele cinetice obținute la diferite temperaturi, iar figura 9 redă dependența gradului de degradare a CFX în funcție de timp. După cum poate fi observant viteza procesului crește cu creșterea temperaturii, dar poate fi menționat că la temperaturile 25°C, 30°C și 35°C către timpul 120 s vitezele devin, practic egale, iar procesul decurge cu un grad de degradare foarte apropiat (mai mare decât 70 %). Prin urmare, din rezultatele obținute, se poate spune că procesul de degradare a CFX în sistemul Fenton poate fi realizat cu o eficiență satisfăcătoare la temperatura de 25°C.

Realizând reacția la cicnci concentrații inițiale diferite ale oxidantului și la aceeleasi concentrații ai celorlalți componenți, s-a studiat dependența vitezei de reacție de concentrația H_2O_2. Rezultatele experimentale obținute sunt reflectate în figura 10 din care poate fi observant că în domeniul stuadiat de concentrații ale H_2O_2, viteza de reacție depinde neînsemnat de concentrația oxidantului, excepție făcând cazul în care concentrația H_2O_2 este cea mai mare (la concentrația peroxidului de hidrogen $9{,}40 \cdot 10^{-3}$ M reacția decurge cu o viteză mai redusă). De menționat că și în cazul în care a variat concentrația oxidantului, iar concentrația catalizatorului s-a menținut constantă, viteza procesului este cea mai ridicată la $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]} = 10$.

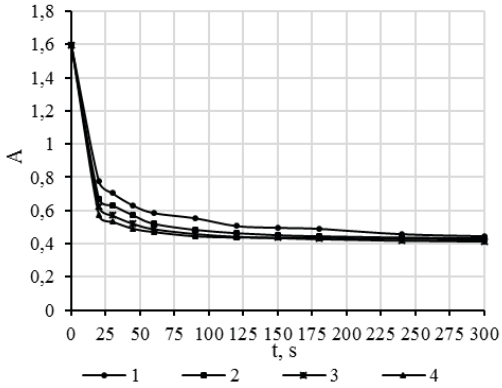


Fig. 8. Curbele cinetice ale degradării CFX la diferite temperaturi: 1 - 19 °C;2 - 25 °C; 3 - 30 °C; 4 - 35 °C ($[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; $[Fe^{2+}] = 1{,}88 \cdot 10^{-4}$ M; pH= 3,0)

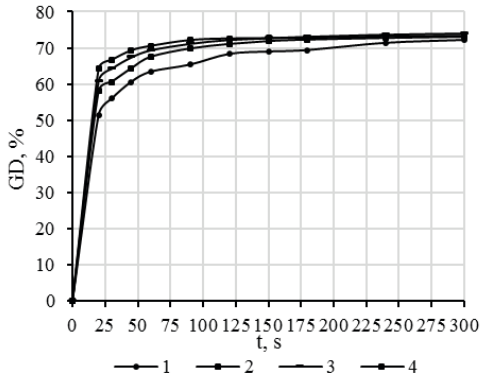


Fig. 9. Dependența GD = f(t) la diferite temperaturi:
1 - 19 °C; 2 - 25 °C; 3 - 30 °C; 4 - 35 °C ($[CFX]_0 = 4 \cdot 10^{-5}$ M; $[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; $[Fe^{2+}] = 1{,}88 \cdot 10^{-4}$ M; pH= 3,0)

Gradul de degradare a CFX este cel mai redus la $[H_2O_2]_0 = 9{,}40 \cdot 10^{-3}$ M și $H_2O_2]_0 = 5{,}64 \cdot 10^{-3}$ M (circa 73 % către 5 minute), iar la celelalte concentrații ale H_2O_2 la 5 minute reacția decurge cu un grad de degradare puțin mai ridicat.

Vorbind despre influența concentrației CFX asupra vitezei rpocesului de degradare, a fost stabilit că la creșterea concentrației CFX, viteza de reacție crește, ceea ce poate fi observat din curbele cinetice prezentate în figura 11.

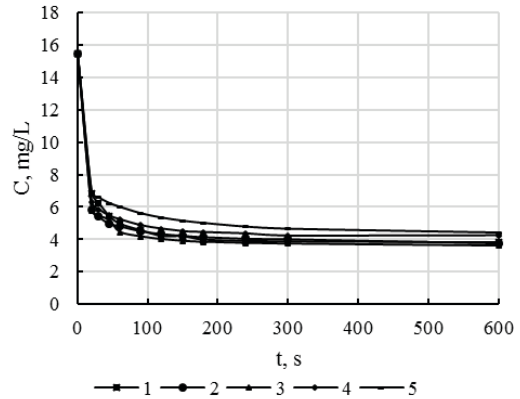


Fig. 10. Curbele cinetice ale degradării ciprofloxacinei la diferite concentrații ale H_2O_2: 1 - $9{,}40 \cdot 10^{-4}$ M;; 2– $1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; 3 – $3{,}76 \cdot 10^{-3}$ M; 4 – $5{,}64 \cdot 10^{-3}$ M; 5 – $9{,}40 \cdot 10^{-3}$ M ($[CFX]_0 = 4{,}0 \cdot 10^{-5}$ M; $[Fe^{2+}]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-4}$ M; pH = 3,0; t = 25°C)

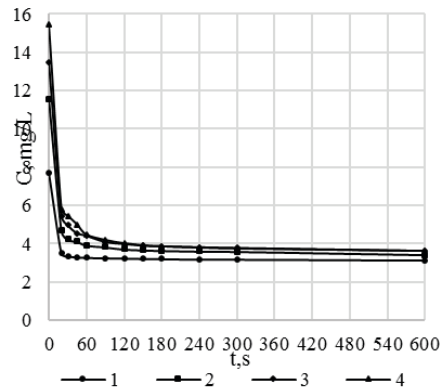


Fig. 11. Curbele cinetice de degradare a CFX la $[CFX]_0$: 1 - $2{,}0 \cdot 10^{-5}$ M; 2 - $3{,}0 \cdot 10^{-5}$ M; 3 - $3{,}5 \cdot 10^{-5}$ M; 4 - $4{,}0 \cdot 10^{-5}$ M ($[H_2O_2]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M; $[Fe^{2+}]_0 = 1{,}88 \cdot 10^{-4}$ M; pH = 3,0; t = 25°C)

Pentru a determina ordinele de reacție în raport cu fiecare component au fost determinate valorile vitezei inițiale de reacție la diferite concentrații inițiale ale componentului respectiv (în figura 12 este prezentat un exemplu al depdendenței v = f(t) pentru $[Fe^{2+}]_0$ = 1,88 · 10^{-4} M, din care prin extrapolare a fost determinată valoarea vitezei inițiale). Ordinele de reacție au fost determinate din panta dreptelor obținute în coordonatele lgv_0 – lgC0 în cazul fieărui component al reacției (în figura 13 este prezentată un exemplu de astfel de dependență).

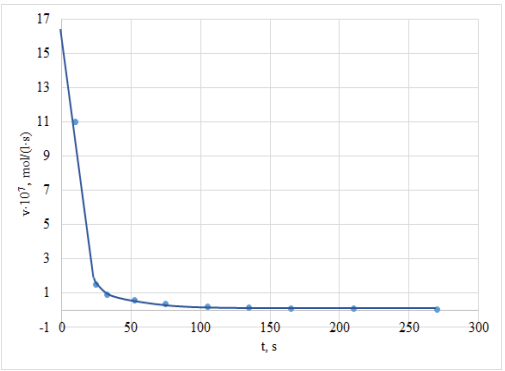


Fig. 12. Dependența v_0 = f(t) pentru $[Fe^{2+}]_0$ = 1,88 · 10^{-4} M ($[CFX]_0$ = 4 · 10^{-5} M; $[H_2O_2]_0$ = 1,88 · 10^{-3} M; pH= 3,0; t = 25°C)

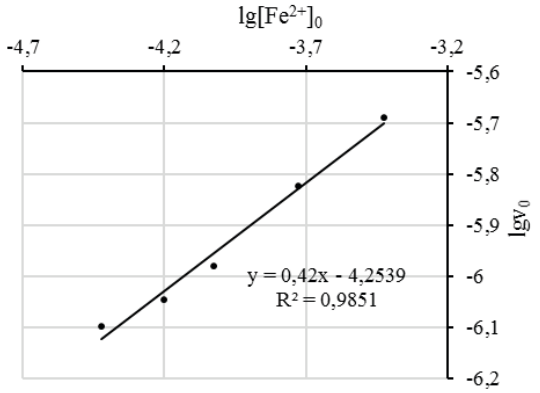
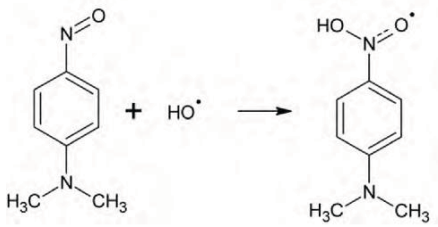


Fig. 13. Dependența lg v_0 = f(lg$[Fe^{2+}]_0$

Astfel, s-a obținut ecuația cinetică de viteză a procesului de degradare a CFX în sistemul Fenton:

$$v = k[CFX]^{1,17} \cdot [H_2O_2]^{0,11} \cdot [Fe^{2+}]^{0,42} \cdot [H^+]^{0,22} \quad (3)$$

Eficiența sistemului Fenton este determinată de generarea radicalilor hidroxil. Pentru a demonstra participarea acestor radicali în procesul de degradare a CFX în sistemul Fenton a fost aplicată metoda acceptorilor concurenți. Paranitrozodimetilanilina (PNDMA) reprezintă un acceptor specific al racicalilor $^{\bullet}OH$, interacțiunea având loc conform reacției:



Această reacție decurge cu o constantă de viteză egală cu $1{,}25 \cdot 10^{10}$ L/(mol·s). Din figura 14 în care sunt prezentate curbele cinetice de decolorare a PNDMA se observă că viteza de decolorare este cea mai mică în prezența H_2O_2.

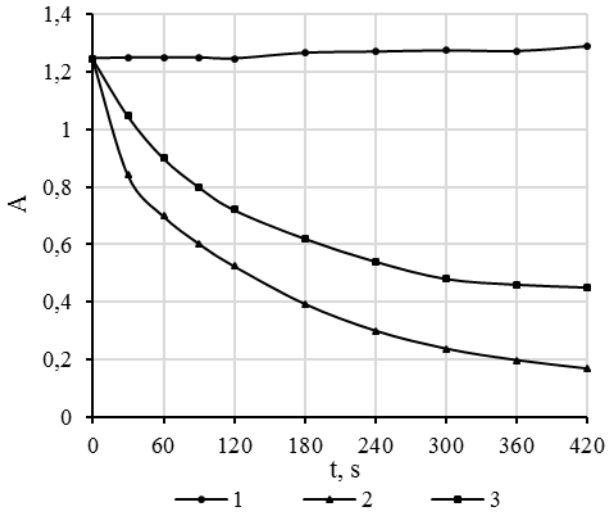


Fig. 14. Variația absorbamței cu timpul pentru sisitemele: 1- PNDMA-H_2O_2;
2- PNDMA - H_2O_2 - Fe^{2+};
3 – PNDMA – CFX - H_2O_2-Fe^{2+}([PNDMA]$_0$ = $4 \cdot 10^{-5}$ M; [H_2O_2]$_0$ = $1{,}88 \cdot 10^{-3}$ M;
[Fe^{2+}] = $1{,}88 \cdot 10^{-4}$ M; [CFX]$_0$ = $4 \cdot 10^{-5}$, λ_{max} = 440 nm)

În sistemul Fenton, viteza de decolorare a PNDMA crește mult, iar în sistemul CFX-H_2O_2-Fe^{2+}, viteza de decolorare a PNDMA devine mai scăzută față de sistemul Fenton. Rezultate obținute demonstrează faptul că în sistemul CFX-H_2O_2-Fe^{2+} PNDMA concurează cu CFX pentru radicalii hidroxil, având loc scăderea vitezei de decolorare a acceprotului. Așadar, se poate spune că radicalii hidroxil sunt implicați în procesul de degradare a CFX în sistemul Fenton:

$$CFX + {}^{\bullet}OH \rightarrow \text{oxidare ulterioară}$$

CONCLUZII

1. S-a obținut spectrul electronic de absorbție a ciprofloxacinei în soluție apoasă; s-a stabilit că maximul de absorbție corespunde λ_{max} = 277 nm; s-a determinat coeficientul molar de absorbție a ciprofloxacinei ε = 44612 L/(mol·cm).

2. S-a stabilit că procesul de degradare a ciprofloxacinei în sistemul Fenton depinde de raportul $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$, pH-ul soluției și temperatură; eficența maximă se obține la: $\frac{[H_2O_2]}{[Fe^{2+}]}$ = 10; pH = 3,0, t = 25°C.

3. S-au determinat ordinile parțiale de reacție în raport cu componenții amestecului reactant și s-a stabilit ecuația cinetică de viteză a procesului:

$$v = k[CFX]^{1,17} \cdot [H_2O_2]^{0,11} \cdot [Fe^{2+}]^{0,42} \cdot [H^+]^{0,22}$$

4. Prin aplicarea metodei acceptorilor concurenți s-a demonstrat că în procesul de degradare a ciprofloxacinei în sistemul Fenton participă radicalii hidroxil.

Referințe:

1. KURT, A., MERT BERNA, K., ÖZENGIN, N., SIVRIOĞLU, Öz., YONAR, T. Treatment of Antibiotics in Wastewater Using Advanced Oxidation Processes (AOPs). În: *Physico- Chemical Wastewater Treatment and Resource Recovery,* Intech Open. 2017. p. 175-211.
2. YU, F., LI, Y., HAN, S., MA, J. Adsorptive removal of antibiotics from aqeous solution using carbon materials. În: *Chemosphere*. 2016. nr. 153, p. 365 – 385.
3. DE LUCA, A. *Fenton and Photo-Fenton like at neutral pH for the removal of emerging contaminants in water and wastewater effluents*/Teză de doctor în științe, Barselona, 2016. 198 p. Disponibil: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/399786/Antonella%20De%20Luca_THESIS.pdf?sequence=1 [Acesat: 20.04.2023].
4. ЩЕКИНА, Е. Г. Фторхинолоны: современная концепция применения. În: *Провизор*. 2007. № 21. Disponibil: http://www.provisor.com.ua/archive/2007/N21/shekina.php [Accesat: 25.05.2022].
5. МАШКОВСКИЙ, М. Д. *Лекарственные средства*. 15-е изд. Новая Волна, 2005. p. 842-850.
6. СТРАЧУНСКИЙ, Л. С., Козлов, С. Н. *Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей*. Disponibil: http://www.antibiotic.ru/books/mach/mac0109.shtml [Accesat: 28.01.22]
7. WATKINSON, A., MURBY, E., KOLPIN, D., COSTANZO, S. The occurance of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. În: *Science of the total environment*. 2009. nr. 8 (407), p. 2711 – 2723.
8. TITOUHI, H., BELGAIED, J.-E. Heterogeneous Fenton oxidation of ofloxacin drug by iron alginate support. În: *Environmental Technology*. 2016. nr. 16 (37), p. 2003-2015.
9. ANIRUDH, G., ANURAG, G. Degradation of ciprofloxacin using Fenton's oxidation: Effect of operating parameters, identification of oxidized by-products and toxicity assessment. În: *Chemosphere*. 2018. vol. 193, p. 1181-1188.
10. ZHU, L., SANTIAGO-SCHÜBEL, B., XIAO, H., HOLLERT, H., KUEPPERS, S. Electrochemical oxidation of fluoroquinolone antibiotics: Mechanism, residual antibacterial activity and toxicity change. În: *Water Research*. 2016. vol. 102, p. 52-62.

11. FAN, Y. L., WU, J. B., CHENG, X. W., HANG, F. Z., FENG, L. S. Fluoroquinolone derivatives and their anti-tubercular activities. În: *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018. vol. 146, p. 154 -163.
12. ГОСТ 4011-72: *Вода питьевая*. Методы измерения массовой концентрации общего железа. Disponibil: https://znaytovar.ru/gost/2/GOST_401172_Voda_pitevaya_Meto.html [Accesat: 15.09.2022]
13. STRATULAT, E., DÎRU, M., SÎRBU A. *Indicații metodice la lucrările practice și de la laborator pentru studenții specialității "Chimie biofarmaceutică"*. Chișinău: USM, 2009, p. 31.
14. ТИТОВ., И. В., ДОРОФЕЕВ, В., Л., АРЗАМАСЦЕВ, А., П. Использование метода УФ-спектроскопии для установления подлинности лекарственных средств группы фторхинолонов. În: *Вестинк ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация*. 2004. nr. 2, p. 264 – 269.
15. JOSEPH, J.M., DESTAILLATS, H., HUNG, H.M., HOFFMANN, M.R. The sonochemical degradation of azobenzene and related azo dyes: rate enhancements via Fenton's reactions. În: *Journal of Physycal Chemistry.* 2000. vol. 104, p. 301-307.
16. TAMIMI, M., QOURZAL, S., BARKA, N., ASSABANE, A., AIT-ICHOU, Y. Methomyl degradation in aqueous solution by Fenton's reagent and the photo-Fenton system. În: *Separation and purification technology*. nr. 61, p. 103-108.
17. KWON, B.G., LEE, D.S., KANG, N., YOON, J. Characteristics of p-chlorophenol oxidation by Fenton's reagent. În: *Water research*. 1999. nr. 33, p. 2110-2118.