

II-573 - ESTUDO DA ADSORÇÃO DO FÁRMACO AMOXICILINA EM MATRIZ AQUOSA POR ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVADO

Felipe Rosa do Nascimento

Graduando em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Talita Jéssica Tavares Marinho

Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Maritza Montoya Urbina

Professora do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Christiano Cantarelli Rodrigues

Professor do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Selêude Wanderley da Nóbrega⁽¹⁾

Professora do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Endereço⁽¹⁾: Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins – Maceió – AL, CEP: 57072-900 – Brasil -
Tel: +55 (82) 3214-1661 - e-mail: swn@ctec.ufal.br

RESUMO

A adsorção em carvão ativado tem sido usada com sucesso, tanto nos sistemas de tratamento de águas residuárias quanto de água de abastecimento para consumo humano, com a finalidade de remoção de diversos poluentes. Estudos recentes tem demonstrado que a presença de fármacos no ambiente aquático tem sido cada vez mais frequente, exigindo-se que inovações nos sistemas de tratamento convencionais sejam implantadas de modo a atender essa nova demanda. O presente estudo objetivou avaliar a adsorção do fármaco amoxicilina, um antibiótico b-lactâmico de amplo espectro e bastante consumido no tratamento de infecções bacterianas em humanos e animais. Um conjunto com sete diferentes amostras de carvão ativado, obtidas a partir do endocarpo do coco-da-baía e ativados por processos distintos, foi usado como adsorvente. A capacidade de remoção da amoxicilina em meio aquoso por cada amostra foi avaliada e os parâmetros cinéticos do processo de adsorção para a amostra que apresentou melhor desempenho foram determinados, utilizando-se ensaios de banho finito em um reator de batelada. Os testes de adsorção em carvão ativado apresentaram uma pronunciada remoção de amoxicilina, especialmente quando do uso das amostras de carvão CA-3 e CA-6. As análises dos resultados indicam que a área superficial específica do carvão ativado e a distribuição de poros em sua superfície são fatores determinantes para a adsorção da amoxicilina, nas condições experimentais testadas, indicando serem estes fatores determinantes para a remoção do fármaco, independentemente das suas características químicas. O carvão CA-6 foi avaliado separadamente e a cinética da adsorção da amoxicilina sobre esta amostra de carvão foi rápida, sendo o equilíbrio atingido na primeira hora de contato adsorvato/adsorvente, para todas as condições testadas. Além do mais, os modelos cinéticos de pseudo-primeira e segunda ordem representaram muito bem a cinética do processo, sugerindo que os mecanismos de quimissorção e fisissorção estejam ocorrendo simultaneamente neste caso. Tomando-se como base os resultados desse estudo, podemos concluir que a adsorção em carvão ativado aparece como uma alternativa viável para remoção de fármacos, a qual deve ser considerada tanto no tratamento de efluentes líquidos quanto de água para fins de abastecimento, de modo a garantir o mínimo de efeitos adversos destes na saúde humana e nos meios aquáticos em geral.

PALAVRAS-CHAVE: Amoxicilina, adsorção, carvão ativado.

INTRODUÇÃO

Fármacos são compostos com atividade biológica, desenvolvidos para promover a saúde humana e o seu bem estar. No entanto, uma vez que uma quantidade considerável da dose tomada não é absorvida pelo organismo, uma grande variedade destes produtos químicos - incluindo analgésicos, tranquilizantes, antidepressivos, antibióticos, pílulas anticoncepcionais, agentes quimioterápicos, etc - estão sendo lançados no meio ambiente através de excrementos humanos e animais presentes nos sistemas de esgotos e no chorume de aterros sanitários, podendo impactar as águas subterrâneas (Cabrita et al., 2010).

Ao longo dos últimos anos, os antibióticos têm sido considerados poluentes emergentes, devido à sua entrada contínua e persistência nos ecossistemas aquáticos, mesmo em baixas concentrações. Eles são detectados em todo o mundo em diversas matrizes ambientais, indicando uma remoção ineficiente quando apenas os métodos de tratamento convencionais são utilizados para tratar águas e efluentes. Para evitar essa contaminação, vários processos de degradação/remoção dos antibióticos têm sido estudados (Homem e Santos, 2011).

A amoxicilina é um antibiótico b-lactâmico de amplo espectro e bastante usado no tratamento de infecções bacterianas em humanos e animais (Putra et al., 2009), cuja fórmula química e estrutura molecular estão apresentadas na Figura 1.

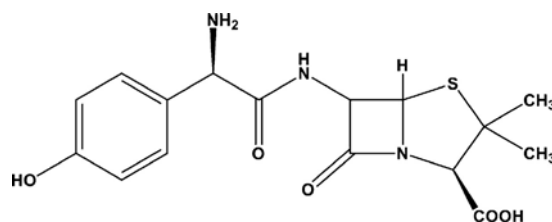


Figura 1- Fórmula e estrutura química do fármaco amoxicilina (Yola et al., 2014).

A remoção de poluentes orgânicos recalcitrantes tais como fármacos presentes em águas e efluentes, pode ser obtida através de diversas tecnologias avançadas de tratamento, como por exemplos biorreatores com membranas, processos oxidativos avançados (POA) e adsorção em carvão ativado, sendo esta última o objeto de estudo do presente trabalho.

A adsorção de moléculas orgânicas a partir de soluções aquosas diluídas sobre carvão ativado é um processo complexo que envolve, entre outros fatores, interações eletrostáticas e não eletrostáticas entre o adsorvato e o carvão ativado (adsorvente), as quais são também dependentes das características individuais do sistema adsorvato/adsorvente e do meio aquoso no qual eles estão inseridos.

A adsorção de fármacos contidos em matrizes aquosas tem sido objeto de vários estudos nos últimos anos, cujo adsorvente mais comumente empregado é o carvão ativado. A aplicação da adsorção em carvão ativado cobre um vasto espectro de sistemas, tais como, tratamento de água com fins de potabilidade e águas residuárias de diversos setores industriais (alimentício, bebidas, farmacêutico, químico, etc.). Devido a esta versatilidade, a adsorção em carvão ativado tem sido citada pela Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA) como uma das melhores tecnologias disponíveis de controle ambiental (Moreno-Castilla, 2004).

A adsorção tem como princípio básico a retenção de um poluente presente em uma fase fluida na superfície de um sólido adsorvente, através de forças físicas (adsorção física) ou através de compartilhamento de elétrons entre a substância e o adsorvente (adsorção química), não havendo formação de intermediários.

Na adsorção, a escolha do adsorvente é determinante para se alcançar alta eficiência no processo. Dentre os vários tipos de sólidos adsorventes, o carvão ativado é o mais popular e, tem sido aplicado no tratamento de efluentes em geral, tais como aqueles contaminados por fármacos. Os resultados obtidos em diversos trabalhos publicados na literatura (Méndez-Díaz et al., 2010; Mestre et al., 2011; Rivera-Utrilla et al., 2013; Yaghmaeian et al., 2014; Pouretedal e Sadegh, 2014) demonstram a alta capacidade de remoção de fármacos, das mais variadas espécies por este tipo de adsorvente.

Embora o uso do carvão ativado como adsorvente tenha destaque devido, principalmente, a sua grande área superficial específica, já não existe mais o consenso de que a área superficial específica seja a característica determinante para que o carvão ativado tenha um bom desempenho como adsorvente. Vários pesquisadores apresentam resultados onde o volume e distribuição dos poros, o diâmetro dos poros e as propriedades químicas da superfície do carvão aparecem como características determinantes para o bom desempenho do carvão ativado como adsorvente.

Neste contexto, este trabalho avaliou o tratamento de uma água contaminada com amoxicilina através da adsorção em carvão ativado, usando um reator de banho finito. Os resultados obtidos foram avaliados através da cinética de adsorção e da influência de alguns parâmetros da adsorção na eficiência e capacidade de remoção do fármaco.

MATERIAIS E MÉTODOS

Fármaco/meio aquoso:

O meio aquoso contendo o fármaco foi produzido no próprio laboratório pela dissolução da amoxicilina em água servida pela CASAL (Companhia de Água e Saneamento de Alagoas), na concentração desejada. Em alguns ensaios, o pH inicial do meio foi modificado, utilizando-se soluções concentradas de NaOH ou H₂SO₄. A Tabela 1 mostra algumas características da amoxicilina.

Tabela 1 - Características da amoxicilina.

Ação Farmacológica	Fórmula molecular	Massa molecular (g/mol)
Antibiótico	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S	365,38

A determinação da concentração da amoxicilina na solução aquosa foi feita através da determinação da concentração do carbono orgânico total (COT), utilizando-se um analisador de carbono total, Modelo TOC – V_{CSN} da Shimadzu.

Ensaio de adsorção:

O sistema experimental usado nos ensaios de adsorção em banho finito está esquematizado na Figura 2. Todos os ensaios foram realizados em batelada e o sistema reacional era mantido sob agitação magnética constante e em ambiente climatizado (temperatura ≈ 25 °C).

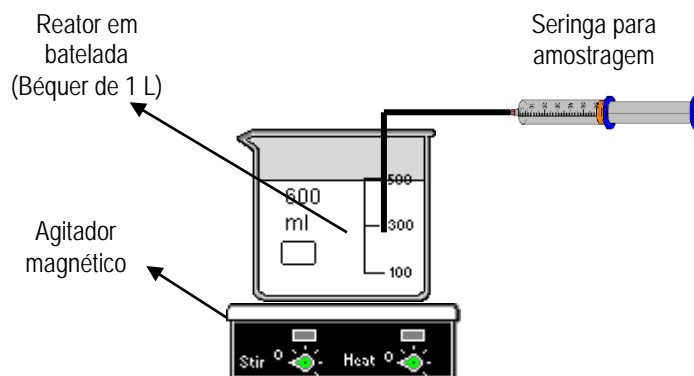


Figura 2- Desenho esquemático da unidade de adsorção em banho finito.

Nos ensaios de adsorção o acompanhamento da cinética de remoção do fármaco foi realizado coletando-se amostras do meio reacional, em tempos pré-estabelecidos, para determinação do COT remanescente nestas amostras. Após a coleta, todas as amostras eram imediatamente filtradas em filtro tipo seringa, cujo meio filtrante era de celulose regenerada com abertura de poro de 0,45 µm, para separação do carvão ativado e posterior determinação do COT.

Diferentes amostras de carvão ativado foram usadas, as quais tiveram como precursor o endocarpo do coco-da-baía, porém obtidas por processos de ativação distintos. Todas essas amostras de carvão foram anteriormente caracterizadas.

Os dados coletados nos ensaios de adsorção foram avaliados através de modelos cinéticos disponíveis na literatura, bem como através da observação da influência de alguns parâmetros do processo nas curvas de adsorção e na eficiência de remoção da amoxicilina pelo carvão ativado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para avaliar a eficiência de remoção da amoxicilina através da adsorção nas amostras de carvão ativado, experimentos em duplicata foram realizados em batelada na temperatura ambiente ($\approx 25^\circ\text{C}$), para cada uma das sete amostras de carvão ativado, cujas principais características estão apresentadas na Tabela 2. As primeiras seis amostras (CA-1 a CA-6) foram ativadas quimicamente, sendo as três primeiras (CA-1, CA-2 e CA-3) usando-se o ácido fosfórico como agente químico ativante e as três últimas (CA-4, CA-5 e CA-6) o cloreto de zinco com o agente ativante. A amostra CA-7 foi ativada fisicamente com dióxido de carbono.

Tabela 2 - Principais características das amostras de carvão ativado

Carvão ativado	A_{BET}^a (m^2/g)	V_{total}^b (cm^3/g)	V_{micro}^c (cm^3/g)	V_{meso}^d (cm^3/g)	Microporosidade (%)	pH_{PZC}
CA-1	914	0,43	0,38	0,05	88	3,3
CA-2	1343	0,70	0,55	0,15	79	3,4
CA-3	1622	1,02	0,54	0,48	53	3,6
CA-4	827	0,38	0,36	0,02	95	7,0
CA-5	1182	0,57	0,51	0,06	89	7,2
CA-6	1607	0,98	0,65	0,33	66	7,0
CA-7	644	0,29	0,28	0,01	97	10,0

^amétodo de BET; ^bquantidade de N_2 adsorvida em $p/p^0 = 0,95$; ^cmétodo α_s ; ^d $V_{\text{meso}} = V_{\text{total}} - V_{\text{micro}}$

Nestes ensaios, um volume de 50 mL da solução aquosa contendo a amoxicilina com concentração inicial conhecida ($C_{\text{amoxicilina}} = 50 \text{ mg/L}$) foi mantido sob agitação constante e em contato com 0,5 g/L de cada uma das amostras de carvão ativado por um período de tempo suficiente para que o equilíbrio fosse atingido (24 h). Atingido esse tempo, a concentração final da amoxicilina no sobrenadante (C_e) foi medida através da determinação do COT. A eficiência de remoção de cada ensaio foi calculada usando-se a seguinte expressão:

$$\text{Eficiência de Remoção (\%)} = \frac{C_o - C_e}{C_o} \times 100 \quad (01)$$

na qual C_o e C_e são as concentrações inicial e final (equilíbrio) da amoxicilina (mg/L) em termos de COT, respectivamente.

A partir destes testes, cujos resultados estão apresentados na Figura 3, é possível observar uma pronunciada remoção de amoxicilina, especialmente quando do uso das amostras de carvão CA-3 e CA-6. Ainda de acordo com essa figura e observando as características dos carvões ativados (Tabela 2), observa-se que, em geral, as propriedades texturais (área de BET e a distribuição de poros na superfície do carvão) parecem ser mais determinantes, nas condições experimentais testadas, para definir qual amostra apresenta maior remoção deste fármaco, independentemente das características químicas destas amostras, aqui representada pelo pH_{PZC} .

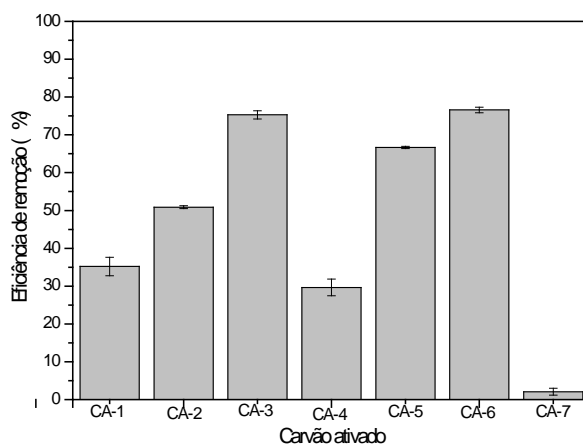


Figura 3 - Eficiência de remoção da amoxicilina: $C_{\text{amoxicilina}} = 50 \text{ mg/L}$; $C_{\text{carvão}} = 0,5 \text{ g/L}$; $\text{pH} = 4,8$ (original); $T \approx 25^\circ\text{C}$; $t = 24 \text{ h}$.

A cinética da adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado também foi objeto de estudo. Contudo apenas o desempenho da amostra do carvão CA-6 foi avaliado e em todos os testes o pH inicial do meio foi mantido igual a 5. Embora existam vários modelos citados na literatura para descrever a cinética da adsorção, neste estudo, apenas os modelos cinéticos de pseudo-primeira e segunda ordem foram usados para correlacionar os dados cinéticos.

O modelo de pseudo-primeira ordem pode ser expresso pela Equação 2:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1 (q_e - q_t) \quad (02)$$

na qual k_1 é a constante cinética de pseudo-primeira ordem (min^{-1}), q_e e q_t são as capacidades de adsorção (mg g^{-1}) no equilíbrio e em um tempo t , respectivamente.

Considerando as condições inicial e final, $q = 0$ para $t = 0$ e $q = q_t$ para $t = t$, respectivamente, a Equação 2 na sua forma integrada é dada por:

$$q_t = q_e \left(1 - \frac{1}{e^{k_1 t}} \right) \quad (03)$$

O modelo de pseudo-segunda ordem pode ser expresso pela Equação 4:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 (q_e - q_t)^2 \quad (04)$$

na qual k_2 é a constante cinética de pseudo-segunda ordem ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$), q_e e q_t são as capacidades de adsorção (mg g^{-1}) no equilíbrio e em um tempo t , respectivamente.

Considerando as condições inicial e final, $q = 0$ para $t = 0$ e $q = q_t$ para $t = t$, respectivamente, a Equação 4 na sua forma integrada é dada por:

$$q_t = \frac{k_2 q_e^2 t}{1 + k_2 q_e t} \quad (05)$$

Os dados cinéticos da adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado CA-6 em pH 5 e seus correspondentes ajustes ao modelo usados estão apresentados na Figura 4. A Tabela 3 apresenta os parâmetros dos modelos de pseudo-primeira e segunda ordem, obtidos por regressão não-linear.

A partir de uma análise dos dados experimentais apresentados na Figura 4, pode-se concluir que o processo de adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado utilizado é bastante rápido, sendo o equilíbrio atingido na primeira hora de contato. Os resultados mostram ainda que ambos os modelos cinéticos apresentam ajuste aos dados experimentais. Resultados semelhantes a estes também são observados na literatura, conforme exemplificados nos trabalhos de Putra et al. (2009) e Moussavi et al. (2013).

Segundo Putra et al. (2009), o fato de ambos os modelos representarem bem a cinética de adsorção deste sistema, sugere que os mecanismos de quimissorção e fisissorção estejam ocorrendo simultaneamente neste caso. Ainda segundo estes autores, a fisissorção ocorre uma vez que o tamanho da molécula da amoxicilina é de cerca de apenas 13 Å, valor este abaixo do tamanho médio dos poros do carvão ativado usado, justificando a capacidade que as moléculas de amoxicilina têm de penetrar nos poros do carvão ativado usado.

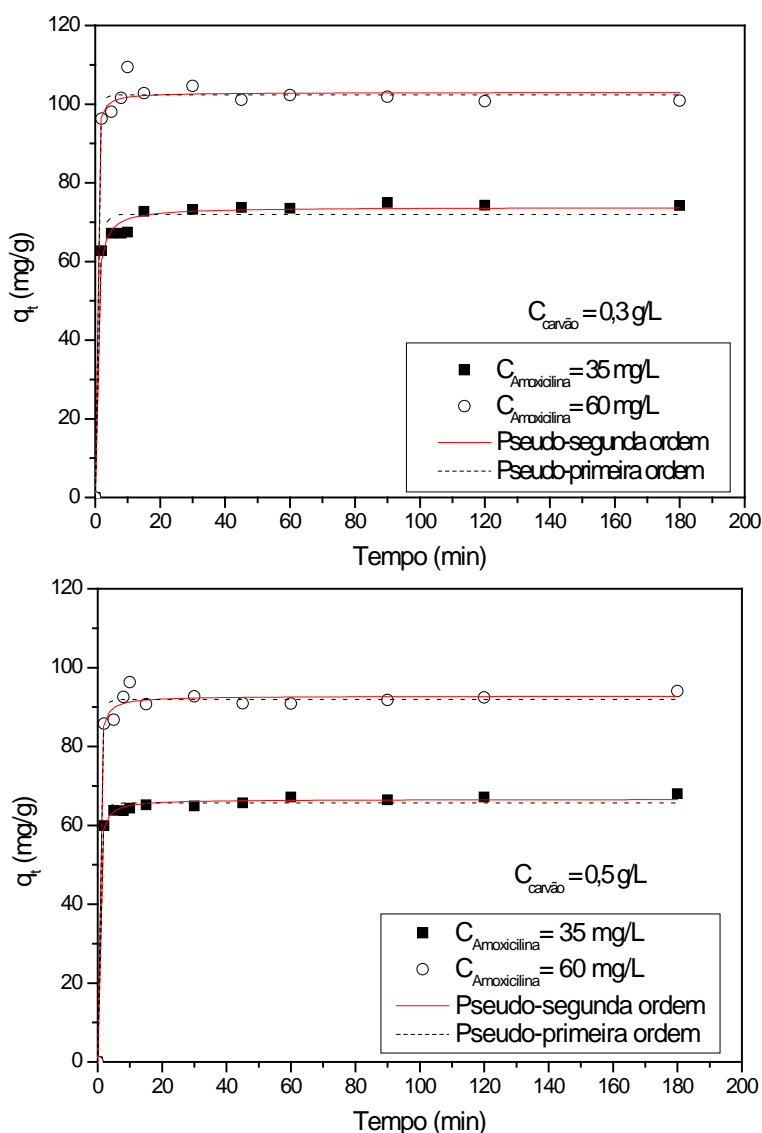


Figura 4 - Cinética da adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado CA-6; pH = 5,0 e T ≈ 25 °C.

Tabela 3 - Parâmetros cinéticos da adsorção da amoxicilina sobre o carvão CA-6

pH	C _{amoxicilina} (mg/L)	C _{carvão} (g/L)	Pseudo-primeira ordem			Pseudo-segunda ordem		
			q _e (mg/g)	k ₁ (min ⁻¹)	R ² _{Ajustado}	q _e (mg/g)	k ₂ (g mg ⁻¹ min ⁻¹)	R ² _{Ajustado}
5	35	0,3	71,9	0,998	0,9795	73,8	0,032	0,9934
	60		102,4	1,403	0,9908	103,0	0,079	0,9905
	35	0,5	66,7	1,208	0,9944	66,6	0,062	0,9981
	60		91,9	1,332	0,9924	92,8	0,066	0,9935

O pH da solução é um fator muito importante na adsorção haja vista a sua influência direta sobre a carga da superfície do carvão e a dissociação do adsorvato. A Figura 5 apresenta os resultados experimentais das curvas cinéticas da adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado CA-6, em três diferentes pH. Devido a natureza anfotérica do carvão, este apresenta uma superfície carregada negativamente em soluções com pH > pHPZC e positiva para pH < pHPZC.

Segundo Rolinson (1974), apud Moussavi et al. (2013), a amoxicilina tem constante de dissociação (pKa) de 2,4 (carboxila), 7,4 (amina) e 9,6 (fenol). Dessa forma, em pH ácido o grupo carboxila (-COOH) presente na molécula da amoxicilina é dissociada em carboxilato (COO⁻), favorecendo a atração eletrostática entre estes

ânios e a superfície positiva do carvão. Por outro lado, a redução da adsorção em pH alcalino ($\text{pH} > \text{pH}_{\text{PZC}}$) deve estar relacionada a repulsão eletrostática entre os íons negativos presentes no meio e a superfície negativa do carvão ativado (Moussavi et al., 2013). Igualmente ao observado neste estudo, Putra et al. (2009) também observaram uma máxima adsorção quando o pH do meio estava próximo ao pH_{PZC} . Isso sugere que, para a amoxicilina, a máxima adsorção em carvão ativado se dá nas proximidades do pH_{PZC} do adsorvente.

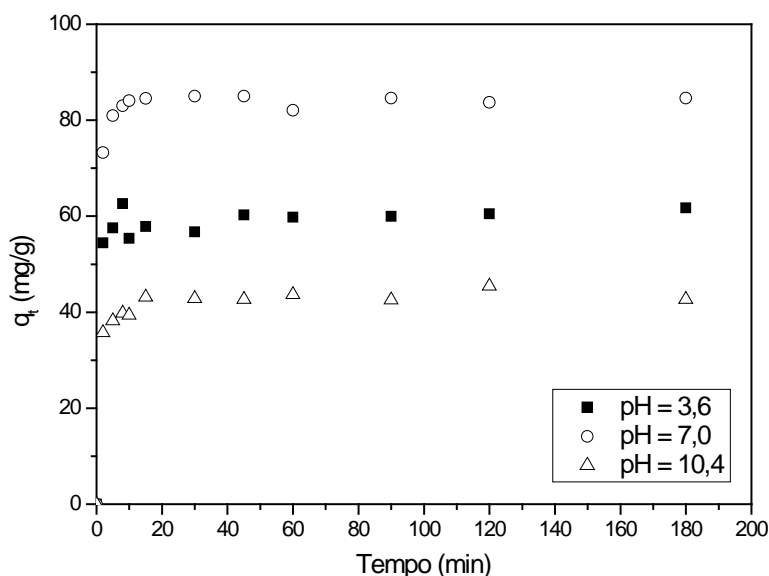


Figura 5 - Cinética da adsorção da amoxicilina sobre o carvão ativado CA-6: $C_{\text{carvão}} = 0,4 \text{ g/L}$; $C_{\text{amoxicilina}} = 50 \text{ mg/L}$ e $T \approx 25 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

A Figura 6 apresenta um perfil da remoção da amoxicilina para dois testes distintos, nos quais a concentração do carvão ativado foi variada. Observando o comportamento das curvas dessa figura vê-se que o processo da adsorção do referido fármaco sobre o carvão CA-6 é rápido, não havendo alteração significativa na remoção após os 30 min de contato adsorvato/adsorvente. É possível observar também o efeito positivo do aumento da concentração de carvão ativado na remoção do fármaco. Considerando que a adsorção é um processo que envolve a transferência de moléculas do adsorvato para a superfície do adsorvente, é natural que mantida fixas todas as demais variáveis do processo, um aumento na concentração do adsorvente irá aumentar o número de sítios ativos para adsorver o referido fármaco, haja vista a maior disponibilidade de área superficial do adsorvente.

Tomando-se como base os resultados desse estudo, podemos concluir que a adsorção em carvão ativado aparece como uma alternativa viável para remoção de fármacos, a qual deve ser considerada tanto no tratamento de efluentes líquidos quanto de água para fins de abastecimento, de modo a garantir o mínimo de efeitos adversos destes na saúde humana e nos meios aquáticos em geral.

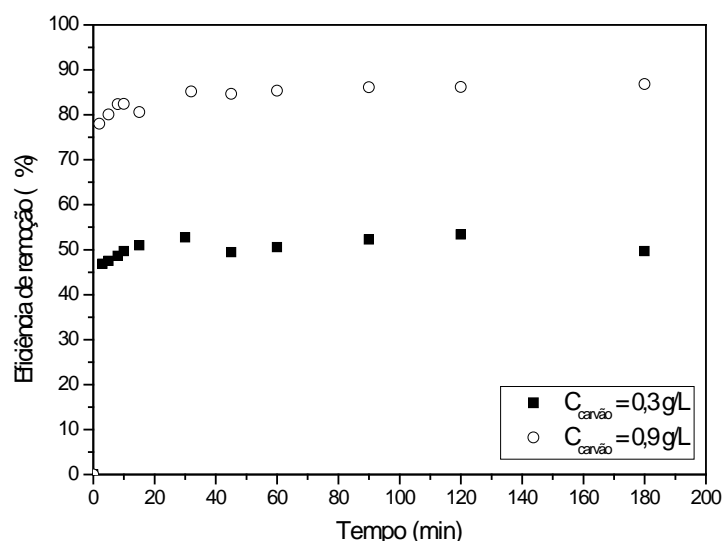


Figura 6 - Perfil da eficiência de remoção da amoxicilina sobre o carvão ativado CA-6:
pH = 4; $C_{\text{amoxicilina}} = 50 \text{ mg/L}$ e $T \approx 25^\circ\text{C}$.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos possibilitaram as seguintes conclusões:

- Os carvões ativados quimicamente, tendo como precursor o endocarpo do coco-da-baía, são adsorventes bastante promissores para a remoção da amoxicilina em matriz aquosa;
- As amostras CA-3 e CA-6 apresentaram uma pronunciada remoção de amoxicilina, demonstrando ser a área de BET e a distribuição de poros na superfície do carvão características importantes para intensificar a adsorção deste fármaco;
- Os parâmetros pH, concentração do fármaco, tipo e concentração do carvão são importantes no processo de adsorção;
- A cinética do processo de adsorção da amoxicilina sobre a amostra de carvão CA-6 é bastante rápida, com o equilíbrio sendo atingido antes da primeira hora de contato adsorvente/adsorvato;
- Os modelos cinéticos de pseudo-primeira e segunda ordem se mostraram adequados para representar a cinética da adsorção da amoxicilina para todas as condições experimentais testadas, sugerindo que os mecanismos de quimissorção e fisissorção estejam ocorrendo simultaneamente neste caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CABRITA, I.; RUIZ, B.; MESTRE, A.S.; FONSECA, I.M.; CARVALHO, A.P.; ANIA, C.O. Removal of analgesic using activated carbons prepared from urban and industrial residues. **Chemical Engineering Journal**, v.163, 2010, p.249–255.
2. HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. **Journal of Environmental Management**, v.92, 2011, p.2304-2347.
3. MÉNDEZ-DÍAZ, J.D.; PRADOS-JOYA, G.; RIVERA-UTRILLA, J.; LEYVA-RAMOS, R.; SÁNCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCÍA, M.A.; MEDELLÍN-CASTILLO, N.A. Kinetic study of the adsorption of nitroimidazole antibiotics on activated carbons in aqueous phase. **Journal of Colloid and Interface Science**, v.345, 2010, p.481–490.
4. MESTRE, A.S.; BEXIGA, A.S.; PROENÇA, M.; ANDRADE, M.; MOISÉS, L.P.; MATOS, I.; FONSECA, I.M.; CARVALHO, A.P. Activated carbons from sisal waste by chemical activation with K_2CO_3 : kinetics of paracetamol and ibuprofen removal from aqueous solution. **Bioresource Technology**, v.102, 2011, p.8253-8260.
5. MORENO-CASTILLA, C. Adsorption of organic molecules from aqueous solutions on carbon materials. **Carbon**, v.42, 2004, p.83–94.

6. MOUSSAVI, G.; ALAHABADI, A.; YAGHMAEIAN, K.; ESKANDARI, M. Preparation, characterization and adsorption potential of the NH_4Cl - induced activated carbon for the removal of amoxicillin antibiotic from water. **Chemical Engineering Journal**, v.217, 2013, p.119-128.
7. POURETEDAL, H.R.; SADEGH, N. Effective removal of amoxicillin, cephalixin, tetracycline and penicillin G from aqueous solutions using activated carbon nanoparticles prepared from vine wood. **Journal of Water Process Engineering**, v.1, 2014, p.64-73.
8. 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. **Water Research**, v.43, 2009, p.2419-2430.
9. RIVERA-UTRILLA, J.; SÁNCHEZ-POLO, M.; FERRO-GARCÍA, M.A.; PRADOS-JOYA, G.; OCAMPO-PÉREZ, R. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. **Chemosphere**, v.93, 2013, p.1268-1287.
10. YAGHMAEIAN, K.; MOUSSAVI, G.; ALAHABADI, A. Removal of amoxicillin from contaminated water using NH_4Cl -activated carbon: continuous flow fixed-bed adsorption and catalytic ozonation regeneration. **Chemical Engineering Journal**, v.236, 2014, p.538-544.
11. YOLA, M.L.; EREN, T.; ATAR, N. Molecular imprinted nanosensor based on surface plasmon resonance: Application to the sensitive determination of amoxicillin. **Sensors and Actuators**, B.195, 2014, p.28-35.