

DEGRADACIÓN SONOQUÍMICA DE NAPROXENO MODELO PARA EL TRATAMIENTO DE AGUAS QUE CONTIENEN PRODUCTOS FARMACEUTICOS

SONOCHEMICAL DEGRADATION OF NAPROXEN AS A MODEL OF WATER TREATMENT CONTAINING PHARMACEUTICAL PRODUCTS

Javier Silva-Agredo¹, Ana L. Giraldo-Aguirre², Ricardo A. Torres-Palma^{1*}

¹ Grupo de Investigación en Remediación Ambiental y Biocatálisis (GIRAB), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Grupo de Investigación en Diseño y Formulación de Medicamentos, Cosméticos y Afines (DYFOMECA), Universidad de Antioquia

Recibido: Agosto 10 de 2013

Aceptado: Agosto 19 de 2013

*Correspondencia del autor. Grupo de Investigación en Remediación Ambiental y Biocatálisis (GIRAB), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

E-mail: rtorres@matematicas.udea.edu.co; riantopa@yahoo.com

RESUMEN

Naproxeno (NPX), un anti-inflamatorio no esterooidal, empleado en el tratamiento del dolor leve a moderado, la fiebre, la inflamación y la rigidez, se ha venido detectando en sistemas acuáticos naturales debido a la inadecuada disposición o a sistemas de tratamiento de aguas deficiente. De esta manera, NPX representa un riesgo para el ambiente. El presente estudio investigó la degradación de NPX mediante ultrasonido (630 kHz) bajo diferentes condiciones experimentales. El efecto de la concentración ($3\text{-}65\ \mu\text{mol L}^{-1}$) y la potencia del ultrasonido (20-60 W) fueron evaluados. Las mejores eficiencias fueron obtenidas a altas concentraciones de NPX y altas potencias ultrasonoras. Bajo estas condiciones, NPX ($65\ \mu\text{mol L}^{-1}$) fue eliminado (~ 120 min) por los radicales $^{\circ}\text{OH}$ provenientes de la disociación de agua y oxígeno. La degradación de NPX siguió un modelo cinético tipo Langmuir. Sin embargo, más del 80% del carbono orgánico total (TOC) permanece en solución incluso durante largos periodos de sonicación (4 h). La presencia de Fe^{2+} incrementó tanto la degradación como la mineralización del contaminante inicial. El efecto positivo de los iones hierro fue atribuido a la generación de radicales $^{\circ}\text{OH}$ adicionales vía la reacción entre estos iones y el peróxido de hidrógeno generado por el ultrasonido. El ultrasonido combinado con iones hierro se vislumbra como una alternativa promisoriosa para degradar completamente productos farmacéuticos en aguas.

Palabras claves: Naproxeno; tratamiento de aguas; ultrasonido; sonoquímica; procesos avanzados de oxidación.

ABSTRACT

Naproxen (NPX), a nonsteroidal anti-inflammatory drug, commonly used for relief of a wide variety of pain, fever, inflammations, and stiffness, can end up in aquatic systems, due to inappropriate water treatment or disposal, and therefore represent nowadays a risk for the environment. This study investigated the NPX degradation upon ultrasonic action (630 kHz) under different experimental conditions. The effect of NPX concentration (3-65 $\mu\text{mol L}^{-1}$) and ultrasonic power (20–60 W) were evaluated. Best performances were obtained at higher NPX concentrations and powers. In these conditions, NPX (65 $\mu\text{mol L}^{-1}$) can be readily eliminated (~ 120 min) by $^{\circ}\text{OH}$ coming from water and oxygen dissociation. NPX sonochemical elimination followed a Langmuir-type kinetic model. However, even after long ultrasound irradiation times (4 h), more than 80% of total organic carbon (TOC) remained in the solution. Presence of Fe^{2+} increased both the removal and mineralization of NPX. The positive effect of iron ions was attributed to the generation of additional $^{\circ}\text{OH}$ coming from the reaction between these ions and the sono-generated hydrogen peroxide. The ultrasonic system combined with iron ions showed to be a promising alternative to the complete degradation of pharmaceutical products in waters.

Keywords: Naproxen; water treatment; ultrasound; sonochemistry; advanced oxidation processes.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos fueron desarrollados con la intención de mejorar una condición en el proceso de salud enfermedad. En dicho proceso, un paciente requiere de la administración externa de un agente para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas del organismo o establecer un diagnóstico médico, con el fin de mejorar el estado de salud e incrementar la calidad de vida (1). Los compuestos farmacéuticos son diseñados deliberadamente para afectar las funciones bioquímicas y fisiológicas en humanos y animales de granja con el fin de producir un efecto beneficioso. Sin embargo, éstos también pueden provocar efectos bioquímicos y fisiológicos en los organismos del suelo y acuáticos lo cual puede conducir a alteraciones en sus ciclos naturales (2,3). La fabricación y uso de productos farmacéuticos conduce ya sea a que los ingredientes farmacéuticos activos (APIs por sus siglas en inglés) o sus metabolitos puedan entrar en el medio ambiente acuático a través de la utilización y eliminación por el paciente (1), residuos del fabricante o disposición de medicamentos vencidos (2,4). Algunos de estos APIs o sus metabolitos no son completamente removidos por los sistemas de tratamiento de agua residual y por lo tanto son descargados a las fuentes de agua de manera tan frecuente que los convierte en compuestos pseudopersistentes pudiendo alcanzar las fuentes de agua natural (1, 5-6). Por lo tanto, el consumo cada vez más elevado de productos farmacéuticos, el metabolismo parcial después de su ingestión y la ineficiencia de los sistemas de tratamiento tradicionales hacen que su presencia en el ambiente sea inevitable.

Dentro de la gran variedad de fármacos que han sido detectados en ambientes naturales se incluyen analgésicos, antibióticos, betabloqueadores, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, fibratos, anti-epilépticos, y esteroides, entre otros (7,8). Numerosos productos farmacéuticos están en el rango de $1 \mu\text{g L}^{-1}$ (partes por mil millones), y varios exceden $10 \mu\text{g L}^{-1}$. El ibuprofeno por ejemplo, ha sido detectado a concentraciones mayores a $140 \mu\text{g L}^{-1}$ (9).

La amplia ocurrencia de productos farmacéuticos en el ambiente, conduce a una gran preocupación sobre su potencial riesgo para la salud humana y de los ecosistemas.

El naproxeno (NPX), es un analgésico de alto uso general, empleado en el tratamiento del dolor leve a moderado, la fiebre, la inflamación y la rigidez. El NPX [ácido (*S*)-2-(6-metoxi-2-naftil)propanoico] (figura 1) y su sal sódica soluble en agua, son miembros del grupo de ácidos aril-propiónicos, grupo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El NPX es considerado un compuesto persistente en el ambiente, debido a su constante descarga. De hecho, la cantidad de este compuesto que ingresa diariamente a las plantas de tratamiento municipal puede llegar al orden de gramos. Este compuesto rápidamente puede ser desmetilado y conjugado in vivo y foto-transformado en el ambiente. Sin embargo, estudios de ecotoxicidad han indicado que los subproductos de degradación del naproxeno son más tóxicos que el compuesto padre (5,6).

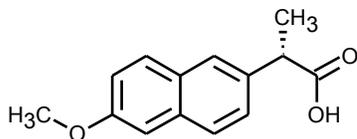


Figura 1. Estructura química del naproxeno.

En la actualidad numerosos estudios e investigaciones se han desarrollado entorno a la detección y tratamiento de productos farmacéuticos, entre ellos el NPX, en diversas matrices ambientales especialmente en el agua (5, 10, 11). Dichas investigaciones van desde el tratamiento mediante el uso de métodos convencionales hasta la aplicación de tecnologías más novedosas como los procesos avanzados de oxidación. Estos últimos han surgido como alternativa interesante frente a las limitaciones de los métodos convencionales (12, 13). Los procesos avanzados de oxidación (PAOs), se basan en la generación y uso del radical $^{\circ}\text{OH}$ el cual es un poderoso oxidante cuya reacciones, adición a enlaces insaturados, abstracción de hidrogeno o transferencia de electrones, puede conducir a la completa mineralización de los contaminantes orgánicos, es decir, a la transformación de estos en agua, gas carbónico e iones inorgánicos. Dentro de los PAOs más promisorios y novedosos se encuentra el ultrasonido. La degradación de contaminantes mediante ultrasonido puede ocurrir vía pirólisis o a través de radicales hidroxilo generados por la pirólisis del agua, debido en ambos casos, a la implosión de burbujas de cavitación (14, 15).

En este estudio se pretende evaluar la degradación de NPX en agua mediante ultrasonido. Inicialmente, dos de las variables más importantes del proceso fueron estudiadas: concentración de NPX y potencia del ultrasonido. Posteriormente, la eficiencia del proceso en términos de la eliminación del sustrato inicial, de la mineralización total de la materia orgánica y de la acumulación de peróxido de hidrógeno fueron evaluadas. Finalmente, el efecto de la presencia del ion ferroso es también estudiado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos y sistema sonoquímico

Naproxeno materia prima con una pureza 99.6% fue obtenido de Prove Farma S.A.S.; mientras que el sulfato de hierro fue marca Merck.

Las soluciones de NPX se prepararon por disolución de la cantidad correspondiente del reactivo en agua desio-

nizada. La medida del pH fue realizada usando un pHmetro marca Hanna. Las ondas de ultrasonido fueron introducidas al medio de reacción (300 mL de solución) mediante un piezoelectrico de frecuencia fija de 630 kHz ubicado a la base del reactor. El generador de ultrasonido permitió variar la potencia entre 20 y 60 W. La temperatura se mantuvo constante a $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$ por medio de recirculación de agua. El reactor empleado puede apreciarse en la figura 2.

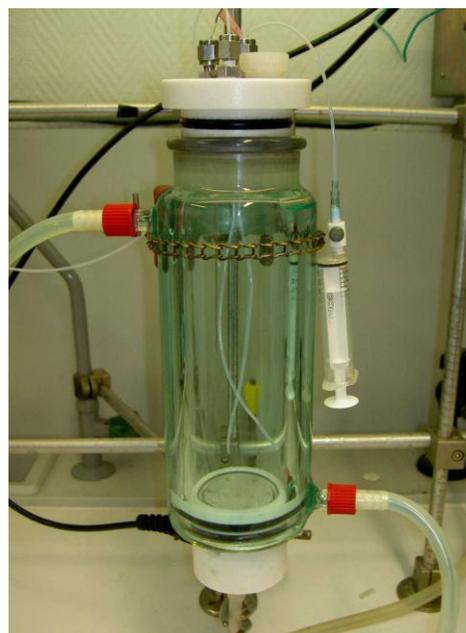


Figura 2. Reactor sonoquímico utilizado en la degradación de NPX. Condiciones: Frecuencia 630 kHz, potencia 20-60W y volumen 300 mL.

Análisis del Naproxeno

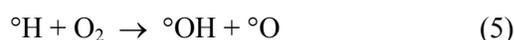
La cuantificación de NPX se realizó por medio de un HPLC Agilent 1100 Series con un detector UV a $\lambda=220$ nm y columna RP-18 (LiChrosphere®, 250 x 4.6 mm y D.I. 5 μm). La separación óptima se dio empleando una mezcla agua:metanol (65:35) a un flujo de 1.0 mL min^{-1} y un volumen de inyección de 20 μL . La determinación de peróxido de hidrógeno se llevó a cabo por el método yodométrico usando un espectrofotómetro Spectronic Genesis 20. La mineralización total de la materia orgánica se llevó a cabo usando un analizador de carbono orgánico total TOC-5000A marca Shimadzu.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características de la degradación sonoquímica de naproxeno

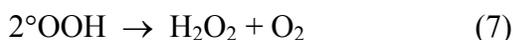
El resultado de someter una solución acuosa de NPX (65 $\mu\text{mol L}^{-1}$) a ultrasonido (630 kHz, 60 W), se muestra en la figura 3. Como se observa en la figura el ultrasonido

reduce de manera exponencial la concentración inicial del fármaco siguiendo una aparente cinética de primer orden. Como se indicó previamente, la degradación sonoquímica del fármaco tiene su origen en el fenómeno de cavitación. La cavitación ultrasonora puede definirse como la formación, crecimiento e implosión de micro burbujas generadas por los ciclos de presión-descompresión de la solución debida a las ondas sonoras introducidas en el medio. En la etapa final de las burbujas, la temperatura puede alcanzar valores locales superiores a los 2000 K. Bajo estas condiciones, moléculas al interior de las mismas (gas disuelto, vapor de agua y solutos volátiles) son disociadas mediante pirólisis. De esta manera, radicales $^{\circ}\text{OH}$ y $^{\circ}\text{OOH}$ son generados vía la disociación de agua y oxígeno (ecuaciones 1-5) (15). El NPX es una molécula de baja volatilidad y por tanto



no puede ser degradada mediante pirólisis. Sin embargo, los radicales formados mediante ultrasonido, principalmente los $^{\circ}\text{OH}$, tienen una alta capacidad para degradar al NPX presente en la solución. De hecho, $\sim 50\%$ del contaminante es eliminado en tan solo 30 minutos de reacción (figura 3). Los radicales $^{\circ}\text{OH}$ y $^{\circ}\text{OOH}$ generados pueden también recombinarse para producir peróxido de hidrogeno (ecuaciones 6 y 7) (15).

Como se aprecia en la figura 3, en 25 min de sonicación



en ausencia de NPX, una concentración de $\sim 3.3 \mu\text{mol L}^{-1}$ de peróxido de hidrogeno se acumula en la solución. En presencia del fármaco, la acumulación de peróxido se reduce a $\sim 2.2 \mu\text{mol L}^{-1}$. De lo anterior es fácilmente deducible que el NPX es atacado por los radicales y su degradación compite con las reacciones de recombinación de estos radicales para formar peróxido (ecuaciones 6 y 7).

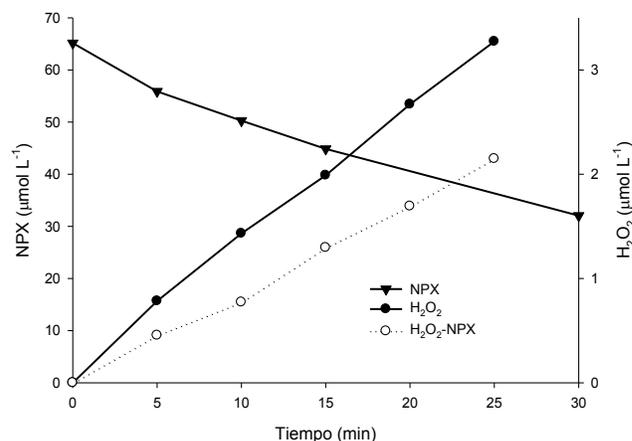


Figura 3. Degradación ultrasonora de NPX y formación de peróxido en presencia y ausencia de NPX. $65 \mu\text{mol L}^{-1}$, 630 kHz, 60W.

Efecto de la concentración inicial del naproxeno

El estudio del efecto de la concentración inicial del contaminante sobre la eficiencia del tratamiento es importante debido al amplio rango de concentraciones que estos presentan tanto en aguas naturales como residuales. La figura 4, muestra la degradación sonoquímica del NPX a seis concentraciones diferentes. En la figura se observa que la velocidad de degradación del contaminante aumenta con el incremento en su concentración inicial. Sin embargo, a concentraciones superiores a $48 \mu\text{mol L}^{-1}$, la velocidad de degradación adquiere un valor casi constante ($\sim 1.3 \mu\text{mol L}^{-1} \text{min}^{-1}$). Estos resultados sugieren que la degradación del fármaco mediante ultrasonido no responde a una cinética de primer orden. Okitsu et al. (16-18) indicaron que una cinética tipo Langmuir se ajusta bien a la degradación sonoquímica de contaminantes orgánicos no-volátiles. El modelo puede representarse mediante la siguiente ecuación:

$$V = \frac{kKCo}{1 + KCo} \quad (8)$$

Donde V es la velocidad de degradación inicial del compuesto ($\mu\text{mol L}^{-1} \text{min}^{-1}$), k es la constante de velocidad ($\mu\text{mol L}^{-1} \text{min}^{-1}$), K es la constante de equilibrio ($\text{L } \mu\text{mol}^{-1}$) y Co ($\mu\text{mol L}^{-1}$) es la concentración inicial de NPX.

La ecuación 8 puede ser linealizada graficando $1/V$ vs $1/Co$. La gráfica, representada en el inserto de la figura 4, muestra un excelente coeficiente de correlación ($R^2 = 0.9992$). Adicionalmente, los valores predichos por la ecuación (valores teóricos) son muy cercanos a los obtenidos experimentalmente. Estos resultados demuestran el buen ajuste de los datos experimentales al modelo desarrollado por Okitsu et al. La existencia de

una cinética de saturación tipo Langmuir soporta el hecho de que el NPX es degradado principalmente en la interface burbuja-solución por radicales $^{\circ}\text{OH}$ generados soquimicamente.

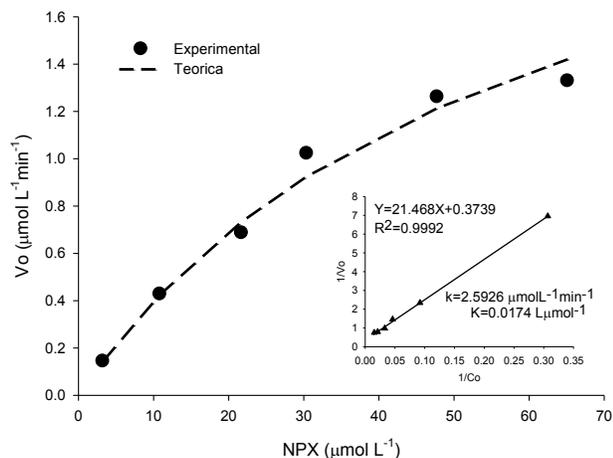


Figura 4. Efecto de la concentración de NPX durante su degradación sonoquímica. 630 kHz y 60 W.

Efecto de la potencia

La evaluación del efecto de la potencia (20-60 W) durante el tratamiento sonoquímico se muestra en la figura 5. Se puede observar que a mayores potencias se favorece la velocidad de degradación del NPX. La figura 5 también muestra como un incremento en la potencia aumenta también la acumulación de peróxido de hidrogeno, el cual es un indicador de la cantidad de radicales formados (ecuaciones 6 y 7). De esta manera, a mayor potencia, mayor actividad cavitacional y por tanto mayor formación de radicales hidroxilo, lo que se refleja en una mayor degradación del contaminante en estu-

dio (14, 15). Es importante anotar, que si bien potencias más altas que las reportadas en este trabajo pueden conducir a mayores degradaciones del fármaco, dichos valores no fueron considerados a fin de proteger y aumentar el tiempo de vida del piezoeléctrico generador de las ondas ultrasónicas en el medio acuoso.

Degradación y mineralización sonoquímica de naproxeno en presencia y ausencia de hierro

Bajo las condiciones favorables establecidas en el sistema sonoquímico, se realizó una nueva serie de experimentos con el fin de evaluar la potencialidad del ultrasonido combinado con iones ferroso (Fe^{2+}) como alternativa de tratamiento confiable en la degradación de NPX en aguas contaminadas con el fármaco. Las figuras 6 y 7 muestran la evolución de la concentración del sustrato y del carbono orgánico total (TOC), respectivamente.

Los resultados muestran que el proceso combinado (figura 7) supera las eficiencias del sistema individual (figura 6) para la degradación del contaminante. Como se muestra en la figura 7, en solo 25 min del tratamiento combinado, ultrasonido/ Fe^{2+} , el NPX es prácticamente removido. En la figura 7 también se muestra la capacidad superior de este sistema para mineralizar el contaminante inicial. De hecho, aproximadamente el 30% de la materia orgánica es mineralizada, es decir, transformada en CO_2 y agua, luego de 4 h de tratamiento.

El aumento tanto en la degradación como en la mineralización del fármaco en presencia de iones ferroso es

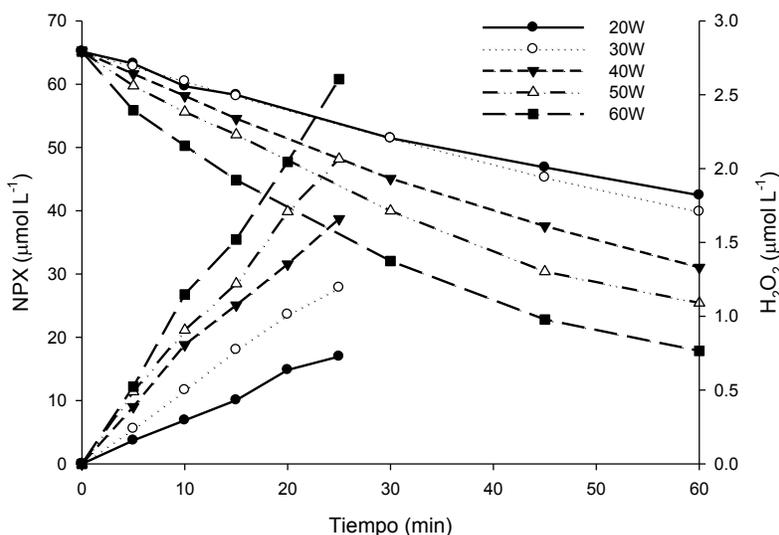


Figura 5. Efecto de la potencia ultrasónica sobre la degradación de NPX ($65 \mu\text{mol L}^{-1}$) y la formación de peróxido de hidrogeno a 630 kHz.

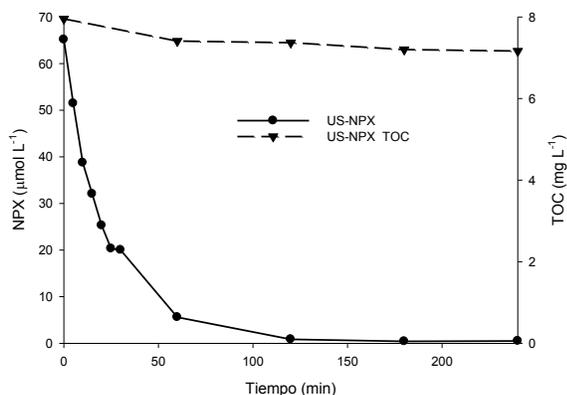


Figura 6. Evolución de la concentración de NPX (65 µmol L⁻¹) y del carbono orgánico total (COT) mediante ultrasonido. 630 kHz, 60W.

debido a que estos iones provocan la descomposición del H₂O₂ generando radicales hidroxilo adicionales a través de la reacción Fenton (ecuación 9) (19). En la figura 8, se muestra como en presencia de Fe²⁺ una menor acumulación de peróxido de hidrógeno tiene lugar, confirmando de esta manera la reacción Fenton (ecuación 9).



Los iones Fe²⁺ pueden ser regenerados a través de la reacción de los iones Fe³⁺ con los radicales hidroperoxilo según la siguiente ecuación:

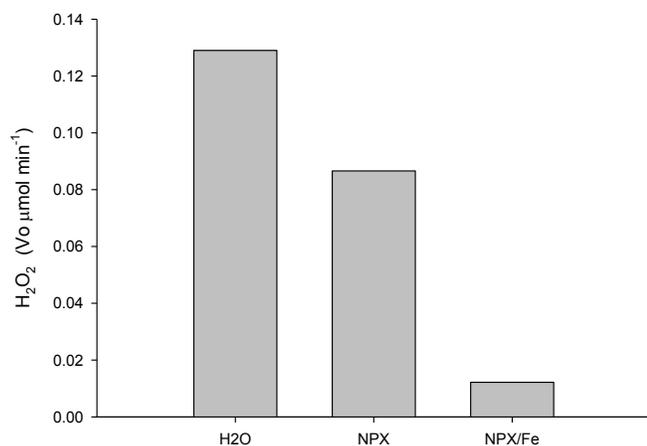
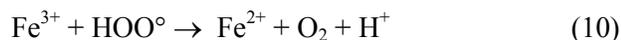


Figura 8. Velocidad inicial de formación de peróxido de hidrógeno en agua (H₂O), en presencia de NPX, y en presencia de NPX y Fe²⁺ (NPX/Fe). 630 kHz, 60W.

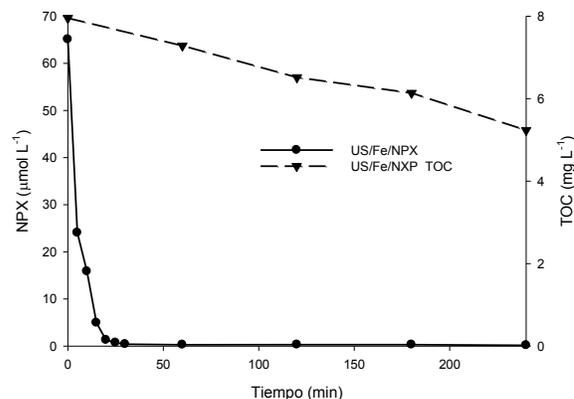


Figura 7. Evolución de la concentración de NPX (65µmol L⁻¹) y del carbono orgánico total (COT) mediante ultrasonido en presencia de Fe²⁺ (1 mmol L⁻¹). 630 kHz, 60W.

A diferencia del ultrasonido, la reacción Fenton produce radicales hidroxilo en el seno de la disolución y, de esta manera, tanto las moléculas de NPX como los intermediarios de degradación que no alcanzan la interfase pueden ser eliminados con esta combinación (19). Un esquema general de degradación del NPX en presencia de Fe²⁺ es mostrado en la figura 9. En ella se muestra como la combinación es capaz de transformar completamente el contaminante inicial en CO₂ y agua.

CONCLUSIONES

La presencia de fármacos en cuerpos de agua generan un problema de salud al exponer organismos vivos a estos contaminantes de origen antropogénico, para los cuales aspectos adversos vienen siendo publicados aun a muy bajas concentraciones.

Se hace necesario la investigación e implementación de técnicas que permitan la remoción de este tipo de sustancias de cuerpos de agua. Los procesos de oxidación avanzada surgen como una alternativa a la degradación selectiva de este tipo de contaminantes emergentes, y es así como el empleo de ondas ultrasónicas generadas a través de un piezoeléctrico tienen la capacidad de degradar contaminantes orgánicos. Su potencial aplicación en combinación con otras metodologías reconocidas (ej. proceso Fenton) hace de esta técnica un campo de investigación promisorio en la remoción de contaminantes emergentes. Con el fin de obtener el máximo provecho de la técnica la degradación debe realizarse preferencialmente, a altas potencias y concentraciones de contaminante relativamente altas.

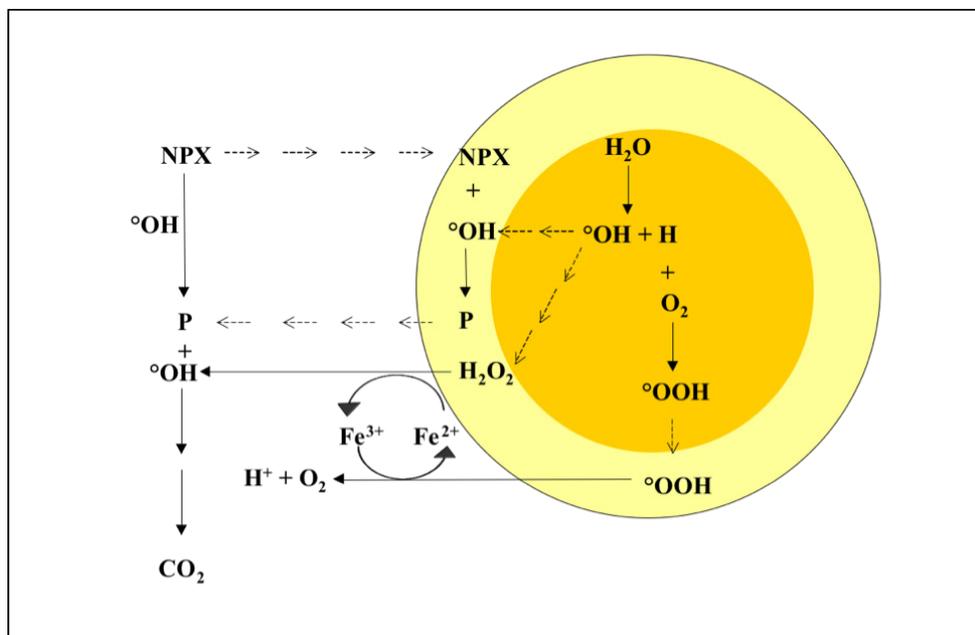


Figura 9. Principales reacciones en la oxidación y mineralización de NPX mediante ultrasonido combinado con Fe^{2+} . Color amarillo oscuro: interior de la burbuja de cavitación; color amarillo claro: interface burbuja-solución; color blanco: solución

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su gratitud a la Universidad de Antioquia por el apoyo financiero a este trabajo a través del proyecto CODI: IN637CE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cunninghama, V.L., Binks, S.P. y Olson, M.J. "Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment". En *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2009; (53), 39–45.
2. Jjemba, P.K. "Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment". En. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2006; (63), 113–130
3. Grenni, P., Patrolecco, L., Ademollo, N., Tolomei, A. y Caracciolo, A.B. "Degradation of Gemfibrozil and Naproxen in a river water ecosystem". En *Microchemical Journal*, 2013; (107), 158–164.
4. Kümmerer, K., Steger-Hartmann, T., Meyer, M. "Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage". En *Water Research*, 1997; (31), 2705–2710.
5. Isidori, M., Lavorgna, M., Nardellia, A., Parrella, A., Previtiera, L. y Rubino, M. "Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products". En *Science of the Total Environment*, 2005; (348), 93–101.
6. Marotta, R., Spasiano, D., Di Somma, I. y Andreozzi, R. "Photodegradation of naproxen and its photo-products in aqueous solution at 254 nm: A kinetic investigation". En *Water Research*, 2013; (47), 373–383.
7. Sumpter, J.P. "Pharmaceuticals in 6th Environment: Moving from a Problem to a Solution". En *Green and Sustainable Pharmacy*, Berlin: Springer. 2010.
8. Miège, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusèbe, M., Coquery, M. "Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. En *Environmental Pollution* 2009; (157) 1721-1726.

9. Aga, D.S. Fate of Pharmaceuticals in the Environment and in Water Treatment Systems. New York: Taylor & Francis Group. 2008.
10. Méndez-Arriaga, F., Torres-Palma, R.A., Pétrier, C., Esplugas, S., Gimenez, J. y Pulgarin, C. "Ultrasonic treatment of water contaminated with ibuprofen". En *Water Research*, 2008; (42), 4243-4248.
11. Giraldo, A.L., Peñuela, G.A., Torres-Palma, R.A., Pino, N.J., Palominos, R.A. y Mansilla, H.D. "Degradation of the antibiotic oxolinic acid by photocatalysis with TiO₂ in suspensión". En *Water Research*, 2010; (44), 5158-5167.
12. Fatta-Kassinos D., Vasquez M.I., y Kümmerer K. "Transformation products of pharmaceuticals in surface waters and wastewater formed during photolysis and advanced oxidation processes - Degradation, elucidation of byproducts and assessment of their biological potency". En *Chemosphere*, 2011; (85), 693-709.
13. Andreozzi R., Caprio V., Insola A., y Marotta R. "Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery". En *Catalysis Today*, 1999; (53), 51-59.
14. Guzman-Duque F., Pétrier C., Pulgarin C., Peñuela G. y Torres-Palma R.A. "Effects of sonochemical parameters and inorganic ions during the sonochemical degradation of crystal violet in water". En *Ultrasonics Sonochemistry*, 2011; (18), 440-446.
15. Torres, R.A., Pétrier, C., Combet, E., Carrier, M. y Pulgarin, C. "Ultrasonic cavitation applied to the treatment of bisphenol A. Effect of sonochemical parameters and analysis of BPA by-products". En *Ultrasonics Sonochemistry*, 2008; (15), 605-611.
16. Nanzai, B., Okitsu, K., Takenaka, N., y Bandow, H. "Sonochemical Degradation of Alkylbenzene Sulfonates and Kinetics Analysis with a Langmuir Type Mechanism. En *The Journal of Physical Chemistry C*, 2009; (113) 3735-3739.
17. Okitsu, K., Iwasaki, K., Yobiko, Y., Bandow, H., Nishimura, R. y Maeda, Y. "Sonochemical degradation of azo dyes in aqueous solution: a new heterogeneous kinetics model taking into account the local concentration of OH radicals and azo dyes". En *Ultrasonics Sonochemistry*, 2005; (12), 255-262.
18. Okitsu, K., Nanzai, B., Kawasaki, B., Takenaka, N., y Bandow H. "Sonochemical decomposition of organic acids in aqueous solution: Understanding of molecular behavior during cavitation by the analysis of a heterogeneous reaction kinetics model". En *Ultrasonics Sonochemistry*, 2009; (16), 155-162.
19. Torres, R.A., Pétrier, C., Combet, E., Moulet, F., Pulgarin, C. "Bisphenol A mineralization by integrated ultrasound-UV-iron (II) treatment". En *Environmental Science and Technology*, 2007; (41) (1) 297-302.