

## DEGRADACIÓN DE FÁRMACOS MEDIANTE FOTOCATÁLISIS CON NANOPARTÍCULAS DE ZnO

Pharmaceutical compounds degradation by photocatalysis with ZnO nanoparticles

Xochitl GALLARDO-MONROY<sup>1</sup>, Hugo F. OLIVARES-RUBIO<sup>2</sup>, Ángel de Jesús MORALES-RAMÍREZ<sup>3</sup>,  
Javier HERNÁNDEZ-FERNANDEZ<sup>4</sup>, y Odín RODRÍGUEZ-NAVA<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Avenida Wilfrido Massieu s/n, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, C.P. 07738, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Centro de Investigaciones Biológicas, Avenida Universidad No. 1001, Chamilpa, Cuernavaca, C.P. 62209, Morelos, México.

<sup>3</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Av. Luis Enrique Erro S/N, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, C.P. 07738, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup> Instituto Politécnico Nacional, Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos 10, Av. José Loreto Fabela s/n, esquina 508, San Juan de Aragón 4ª sección, Gustavo A. Madero C.P. 07950, Ciudad de México, México.

\*Autor para correspondencia: [crodriguezna@ipn.mx](mailto:crodriguezna@ipn.mx)

(Recibido: julio 2021; aceptado: septiembre 2022)

Palabras clave: bezafibrato, gemfibrozil, indometacina, sulfametoxazol, diclofenaco, contaminantes emergentes, remoción.

### RESUMEN

El incremento del uso de compuestos farmacéuticos es uno de los factores que ha ocasionado un impacto sobre la salud de los ambientes acuáticos. Las tecnologías convencionales de las plantas de tratamiento de aguas residuales han mostrado tener una baja eficiencia para la remoción de estos contaminantes. Para contribuir a resolver este problema, en la presente investigación se evaluó la degradación de los fármacos bezafibrato, gemfibrozil, sulfametoxazol, diclofenaco e indometacina mediante fotocatalisis heterogénea utilizando nanopartículas de óxido de zinc (ZnO) con dopaje de cobalto de 0, 1, 3 y 5 % en peso de cobalto, con diferentes concentraciones (1, 2, 5, 6 y 10 g/L) y tres temperaturas diferentes (25, 40 y 55 °C) durante la degradación de los fármacos, bajo una radiación UV  $\lambda = 375$  nm durante cuatro horas de exposición. Se encontró que el dopaje con cobalto disminuyó la velocidad de remoción de los fármacos. Además, la mayor eficiencia de remoción para todos los compuestos evaluados (98.8-100 %), se obtuvo con una concentración de 5 g/L de nanopartículas de ZnO a una temperatura de 25 °C. Estos hallazgos resultan promisorios debido a las ventajas del ZnO en la remoción de productos farmacéuticos en aguas residuales o en hospitales en donde se realizan las formulaciones para pacientes hospitalizados. No obstante, se requiere continuar con estudios sobre condiciones similares a las reales para determinar la viabilidad de su aplicación.

Key words: bezafibrate, gemfibrozil, indomethacin, sulfamethoxazole, diclofenac, emerging pollutants, removal.

## ABSTRACT

The increased use of pharmacological products has caused an impact on the health of aquatic environments. The conventional technologies of the treatment plants for these wastewaters have shown low efficiency for the removal of contaminants. To help solve this problem, the present investigation evaluated the degradation of drugs bezafibrate, gemfibrozil, sulfamethoxazole, diclofenac, and indomethacin by heterogeneous photocatalysis using ZnO nanoparticles with cobalt doping of 0, 1, 3 and 5 % by weight of cobalt, with different concentrations of these particles (1, 2, 5, 6 and 10 g/L) and three different temperatures (25, 40 and 55 °C) during drug degradation, under UV radiation  $\lambda = 375$  nm for four hours of exposure. Cobalt doping decreased the velocity of drugs removal. In addition, the highest removal efficiency for all the evaluated compounds (98.8 – 100 %) was obtained with a concentration of 5 g/L of ZnO nanoparticles at a temperature of 25 °C. These findings are promising due to the advantages offered by ZnO in the removal of pharmaceutical products in wastewater or in hospitals where formulations are made for hospitalized patients; however, more studies are required under conditions like real ones to determine the feasibility of its application in these scenarios.

## INTRODUCCIÓN

El consumo de medicamentos tiene como resultado que sus principios activos y sus metabolitos sean excretados a través de la orina y heces, en consecuencia, son incorporados al ambiente principalmente a través de las aguas residuales. Los hospitales, los centros de crianza de animales y la industria farmacéutica son fuentes emisoras de medicamentos al ambiente. Generalmente, el destino final tanto de las drogas como de sus metabolitos son los lagos, ríos, mares y suelos (Archer et al. 2017, Wee y Aris 2017, Kar et al. 2020). La presencia de los fármacos en las diferentes matrices ambientales ha generado una creciente preocupación por sus potenciales riesgos a la salud de la vida silvestre y a la del ser humano (Jones et al. 2001, Fent et al. 2006, Wilkinson et al. 2019, Chaturvedi et al. 2021). Por citar un ejemplo, Ebele et al. (2017) han reportado que las concentraciones de 10 a 1000 ng/L de algunas drogas antiinflamatorias no esteroideas en aguas superficiales en el Reino Unido, Australia, Estados Unidos de América, China, Alemania, Suiza, España, Rumanía, Turquía y Corea del Sur; mientras que en Nigeria e India se han hallado en concentraciones mayores (en el intervalo de 1000 a 100 000 ng/L). En una revisión realizada por Fent et al. (2006), se documenta el nivel de toxicidad de 24 fármacos a través del parámetro  $CL_{50}$ , y se identifican valores entre 0.1 a 10 mg/L para diversos organismos acuáticos entre los que se encuentran el fitoplancton, zooplancton, los bentónicos y los peces. Diversos fármacos como los reguladores

lipídicos, los antibióticos y los analgésicos afectan el crecimiento de microalgas, la concentración de sus pigmentos, su actividad antioxidante y les producen estrés oxidativo. Estos organismos son los principales productores primarios de los ambientes acuáticos (Miazek y Brozek-Pluska 2019). Los antibióticos tienen diversos efectos documentados en los peces, son genotóxicos, causan daños en el sistema cardiovascular y en el metabólico, producen desórdenes en el desarrollo y también producen alteraciones en la respuesta frente al estrés oxidativo (Yang et al. 2020). Por ejemplo, la azitromicina, un inhibidor de la síntesis de proteínas, resultó ser el compuesto más tóxico de trece antibióticos probados en la microalga verde de agua dulce *Pseudokirchneriella subcapitata*. Sin embargo, los antibióticos tienen un menor efecto tóxico en organismos acuáticos de niveles tróficos superiores como los peces *Daphnia magna*, un crustáceo planctónico (Fu et al. 2017). Algunos analgésicos, como el naproxeno, el diclofenaco (DCF) y el ibuprofeno ejercen una amplia variedad de efectos tóxicos en los peces y se acumulan en la sangre y en la bilis, e inducen estrés oxidativo. También actúan como compuestos disruptores endocrinos al afectar la reproducción y ejercer efectos adversos en el sistema nervioso, alterando el comportamiento motor (Brown et al. 2007, Bhandari y Venables 2011, Brozinski et al. 2012, Neri-Cruz et al. 2015, Overturf et al. 2015, Islas-Flores et al. 2017, Xia et al. 2017). Los reguladores lipídicos afectan el metabolismo de los ácidos grasos de los peces e inducen proliferación de peroxisoma en organismos

acuáticos como peces, bivalvos y diatomeas. Por otra parte, se ha concluido que el metabolismo de los ácidos grasos en peces es un biomarcador viable para la exposición ambiental a derivados del ácido fibrico (Cajaraville et al. 2003, Olivares-Rubio y Vega-López 2016, Duarte et al. 2019).

Entre los compuestos que presentan toxicidad sobre especies bioindicadoras se encuentran los fármacos bezafibrato (BZF), gemfibrozil (GFZ), sulfametoxazol (SMX) y diclofenaco (DCF). Por ejemplo, el DCF induce la producción de vitelogenina en peces japoneses (medaka) a una concentración de 1 µg/L, provocando hermafroditismo en los machos (Hong et al. 2007). En el pólipo de agua dulce, *Hydra attenuata*, el GFZ muestra un efecto teratogénico y el BZF afecta su crecimiento, asimismo el SMX produce efectos negativos en su comportamiento a una concentración de 5 mg/L (Quinn et al. 2009).

Los tratamientos convencionales de aguas residuales con presencia de fármacos aún no son eficientes para eliminarlos en su totalidad (Yang et al. 2017), por lo que continúa la investigación en tecnologías que garanticen una alta degradación de estos contaminantes en el agua. Fent et al. (2006) reportaron las concentraciones medias de 31 compuestos farmacológicos en los efluentes de varias plantas de tratamiento de aguas residuales a nivel mundial y encontraron valores en el intervalo de 1 a 10000 ng/L. Respecto a los tratamientos convencionales de las aguas residuales, el más común es el tratamiento biológico por lodos activados, sin embargo, las eficiencias de remoción de fármacos son bajas. Por ejemplo, compuestos como el DCF, el ketoprofeno, el ácido mefenámico, la carbamazepina, el metoprolol, el sotalol y la azitromicina se remueven con eficiencias iguales o menores al 50 % (Tiwari et al. 2017). Mientras que la indometacina alcanza remociones en promedio de 45 % (Miège et al. 2009). A través de procesos de membrana como nanofiltración, ultrafiltración y osmosis inversa se han reportado porcentajes de remoción para el SMX, BZF y GFZ en un intervalo del 35 al 98 %. Sin embargo, estas tecnologías requieren un alto consumo eléctrico y tienen elevados costos de operación y mantenimiento, lo que las convierte en tecnologías difíciles de aplicar a gran escala (Shojaee Nasirabadi et al. 2016, Crini y Lichtfouse 2018).

Por otra parte, los procesos de oxidación avanzada como la electroincineración, la ozonación y el Fenton, entre otros, han logrado eliminar diversos fármacos con remociones de hasta el 100 % en agua (Kanakaraju et al. 2018). Particularmente, uno de los procesos que ha adquirido mayor relevancia es la

fotocatálisis heterogénea debido a que no consume reactivos durante el proceso, es de fácil operación, y los materiales con mayor actividad fotocatalítica son accesibles y fáciles de sintetizar (Saravanan et al. 2017). Entre los materiales que han sido ampliamente estudiados y presentan un buen desempeño fotocatalítico para favorecer la degradación de contaminantes, destaca el óxido de zinc (ZnO) por tener alta capacidad de absorción de energía luminosa del espectro solar, alta estabilidad química, biocompatibilidad, nula toxicidad y bajo costo (Mirzaei et al. 2016, Weldegebrerial 2020). Se ha documentado que el mecanismo por el que el ZnO fotodegrada diversos compuestos orgánicos, es a través de las especies reactivas del oxígeno generadas durante el proceso (Qi et al. 2017). Particularmente, en México, el Zn es un material abundante y económico dado que ocupa el sexto lugar mundial en la extracción de este elemento (USGS 2011). Adicionalmente, la producción nacional estuvo por encima de las 600 000 toneladas en el año 2013 (INEGI 2014). El uso de ZnO con dopaje de cobalto puede incrementar la remoción de compuestos como rojo de alizarina, azul de metileno y fenol. Los mecanismos involucrados en estos procesos son: el mejoramiento de la transferencia de carga, la inhibición de la recombinación de las cargas generadas por el ZnO, incremento de las vacancias del oxígeno y aumento en los rendimientos cuánticos (Lu et al. 2011, Rajbongshi y Samdarshi 2014, Yildirim et al. 2016). Por lo tanto, la presente investigación tuvo por objeto determinar las condiciones óptimas (dopaje de cobalto, concentración de nanopartículas de ZnO como agente fotocatalizador y temperaturas óptimas) para la degradación de dos reguladores lipídicos, el BZF y el GFZ, un antibiótico, el SMX, y dos analgésicos, el DCF y la IND,

## MATERIALES Y MÉTODOS

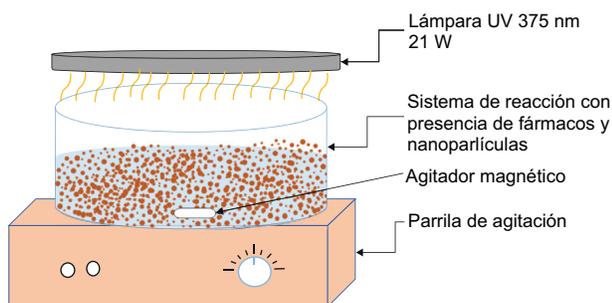
### Síntesis y caracterización de las nanopartículas de ZnO y ZnO-Co

El material fotocatalítico fue sintetizado a través del método sol-gel similar a los descritos por García-Alamo et al. (2013), Cruz-Reyes et al. (2014), Rodríguez-Nava et al. (2016) y González-Penguelly et al. (2017). Para la síntesis de las partículas de ZnO se preparó un sol con 50 mL de acetato de zinc de FAGA Lab con 98 % de pureza a 0.02 M y trietanolamina del fabricante J.T. Baker con un 99 % de pureza a 0.16 M usando una mezcla de etanol-agua (3:2), con etanol J.T. Baker 99 % puro y agua desionizada. Se mantuvo la reacción a 90 °C en agitación (80 rpm)

por 1 h. Finalmente, la muestra se mantuvo a 600 °C por 3 h. Para la síntesis de las partículas de ZnO-Co se siguió el mismo proceso, pero se adicionó acetato de cobalto tetrahidratado  $\geq 95$  % puro del fabricante Meyer en diferentes cantidades para lograr las cargas de dopaje deseadas (0, 1, 3 y 5 % en peso) durante la preparación del sol. Para la caracterización se usó un equipo de difracción de rayos X Bruker D8 Advance, con detector LynxEye y se analizaron, bajo las condiciones estándar, velocidad normal, rejilla de 1.0 mm y temperatura ambiente. Las condiciones del barrido fueron: intervalo de  $1 \theta$  desde 20 hasta 80°, paso de barrido de 0.020°. El difractograma obtenido fue analizado mediante el software HighScore Plus y comparado con la base de datos (JCPDS 00-003-0888). Se realizó un análisis químico cuantitativo de cobalto de las muestras de nanopartículas dopadas de ZnO, por medio de la técnica de absorción atómica en un equipo Analyst 200 de Perkin Elmer, por el procedimiento estándar de disolución a sequedad en agua regia y la posterior disolución en una solución de HCl al 10 % para su lectura en el equipo.

### Pruebas de degradación

Se prepararon soluciones de BZF, GFZ, SMX, DCF e IND (Sigma Aldrich ®) a 10 mg/L en agua desionizada tipo II obtenida de un equipo Milli-Q (Millipore). Para estudiar el efecto del dopaje de cobalto en la degradación de fármacos, se agregó 50 mL de la solución de DCF en caja Petri de vidrio sin tapa a una distancia de 1 cm de una lámpara UV ( $\lambda = 375$  nm) de 21 W de potencia (**Fig. 1**). Se usó una concentración de 10 g/L de material fotocatalítico con diferentes dopajes de cobalto de 0, 1, 3 y 5 % en cada experimento. Se eligió el material de mejor desempeño y se repitió el experimento para evaluar el efecto de la concentración de nanopartículas de ZnO



**Fig. 1.** Sistema experimental de fotocatalisis utilizando partículas de ZnO para la evaluación de la degradación de los fármacos bezafibrato, gemfibrozil, sulfametoxazol, diclofenaco e indometacina.

(1, 2, 5, 6 y 10 g/L). Se seleccionó la concentración con mejor desempeño en la remoción de fármacos y posteriormente se realizó otro experimento a diferentes temperaturas (25, 40 y 55 °C) para definir las condiciones óptimas en el sistema. El tiempo de reacción fue de 4 h manteniendo una agitación de 100 rpm para asegurar la suspensión del material fotocatalítico. La toma de muestras de agua se realizó cada 30 min de reacción y las condiciones de irradiación fueron iguales durante todos los experimentos. Todas las pruebas se realizaron por triplicado.

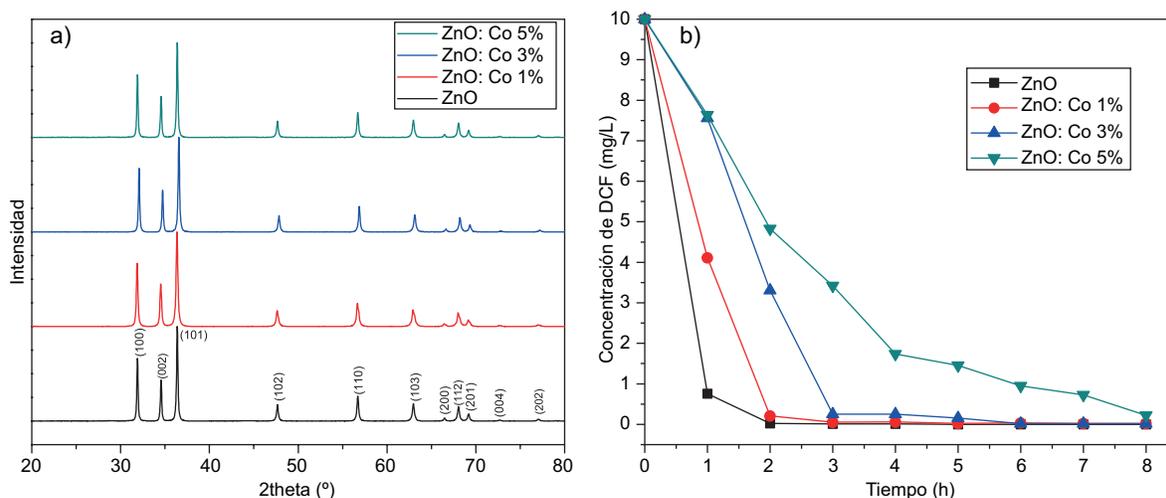
### Cuantificación de fármacos

Los fármacos se cuantificaron mediante electroforesis capilar de zona, usando un equipo marca Beckman Coulter modelo MDQ, con una columna de sílice fundida de 60 cm de largo y 75  $\mu$ m de diámetro interno. La columna fue regenerada con NaOH a 0.1 N durante 20 minutos a una presión de 20 psi, posteriormente fue lavada con agua desionizada en las mismas condiciones y finalmente se acondicionó con la solución de amortiguador de fosfato de sodio 30 mM (pH 7) por 20 min a una presión de 20 psi. Para la lectura de las muestras las condiciones del equipo fueron 18 kV de poder suministrado, presión de inyección de 0.5 psi durante 5 segundos, y se utilizó un detector UV a 210 nm. Se compararon los resultados con curvas estándar de cada uno de los fármacos a la concentración inicial de 10 mg/L usando el software OriginPro 8. Los resultados se presentan en gráficas que reportan la concentración de cada fármaco en cada sistema de reacción cada 30 min. También se calculó la constante de rapidez ( $K_v$ ) como la pendiente de las ecuaciones de las rectas (pseudo-primer orden de reacción) que se obtienen al graficar contra el tiempo. Donde  $C_0$  representa la concentración inicial y representa la concentración a cada tiempo de evaluación de la degradación de los compuestos bajo estudio.

## RESULTADOS

### Caracterización del material

La caracterización de las nanopartículas sintetizadas mediante el método sol-gel se realizó mediante el análisis de difracción de rayos X, en función del contenido de cobalto (**Fig. 2a**). Los resultados obtenidos para las muestras dopadas pueden ser correlacionadas con el ZnO tipo Würtzita, según la carta JCPDS 98-002-6170, correspondiente a la fase hexagonal de grupo cristalino P 63 m c., la cual es la más estable de las estructuras de ZnO (Djelal et al. 2017), y que se sabe es posible dopar



**Fig. 2.** a) Patrón de difracción del ZnO sintetizado, con los cambios de intensidad a  $2\theta = 31^\circ, 34^\circ, 36^\circ, 48^\circ, 56^\circ, 63^\circ, 66^\circ$  y  $68^\circ$  característicos del ZnO hexagonal en los planos (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200) y (112), respectivamente y b) degradación de diclofenaco durante 8 h usando las diferentes nanopartículas de ZnO y los dopajes de cobalto (1, 3 y 5 %).

hasta el 20 % de Co (Kaphle et al. 2019). Para el caso de las muestras analizadas, es posible afirmar que el Co forma una solución sólida sustitucional con el ZnO a partir del hecho de que se observa un desplazamiento en los máximos de difracción hacia mayores valores de ángulo. Este desplazamiento puede ser explicado por el hecho de que, al entrar el Co en la estructura del ZnO, se colocará en las posiciones atómicas de este último. Sin embargo, puesto que el radio atómico del Co es menor que el del Zn (0.63 y 0.74 Å, respectivamente), la incorporación del Co deformará la estructura cristalina. En este caso, provocando una disminución del parámetro reticular de la celda y, por lo tanto, produciendo que el sistema tienda a presentar sus máximos de difracción en ángulos mayores (Thota et al. 2006). Como se observa en la **figura 2a**, este desplazamiento ocurre en todos los máximos de difracción, y se observa que entre más Co exista en la muestra, mayor desplazamiento habrá, producto de una mayor deformación de la red. Por otro lado, con el fin de corroborar que los niveles de dopaje hayan sido los propuestos, las muestras se analizaron por espectroscopía de absorción atómica y los resultados demuestran una buena relación entre los valores teóricos y los experimentales (**Cuadro I**).

#### Degradación de fármacos mediante fotocatalisis heterogénea utilizando nanopartículas de ZnO-Co

Después de evaluar el efecto del dopaje de cobalto sobre la degradación del DCF se observó que

**CUADRO I.** CONTENIDO DE COBALTO (Co) TEÓRICO Y REAL DE LAS MUESTRAS SINTETIZADAS.

% Co teórico	% Co real
1	0.95±0.14
2.5	2.65±0.10
5	4.98±0.04

la relación entre el aumento en la concentración de cobalto (0, 1, 3, 5 %) y la eficiencia en la eliminación del fármaco fue inversamente proporcional. Es decir, que la presencia de este ion en la estructura de las nanopartículas de ZnO disminuyó la velocidad de degradación de los fármacos evaluados. Para evaluar el efecto de la concentración de cobalto sobre la remoción se determinó la constante de velocidad (**Fig. 2b**). Posteriormente, se decidió trabajar con las nanopartículas de ZnO para determinar el efecto de la temperatura y la concentración sobre la eficiencia de degradación de los fármacos, debido a que presentó mejores resultados que aquellas que estuvieron dopadas con Co.

En la degradación de los fármacos BZF, GFZ, SMX, DCF e IDM a diferentes concentraciones (1, 2, 5, 6 y 10 g/L) de nanopartículas de ZnO mediante fotocatalisis se mostró un orden de reacción de pseudo-primer orden (**Fig. 3**). En general, en todas las cinéticas, el GFZ fue el compuesto que se eliminó en menor proporción, mientras que el DCF y el SMX se degradaron con mejor eficiencia. Por otro lado, con

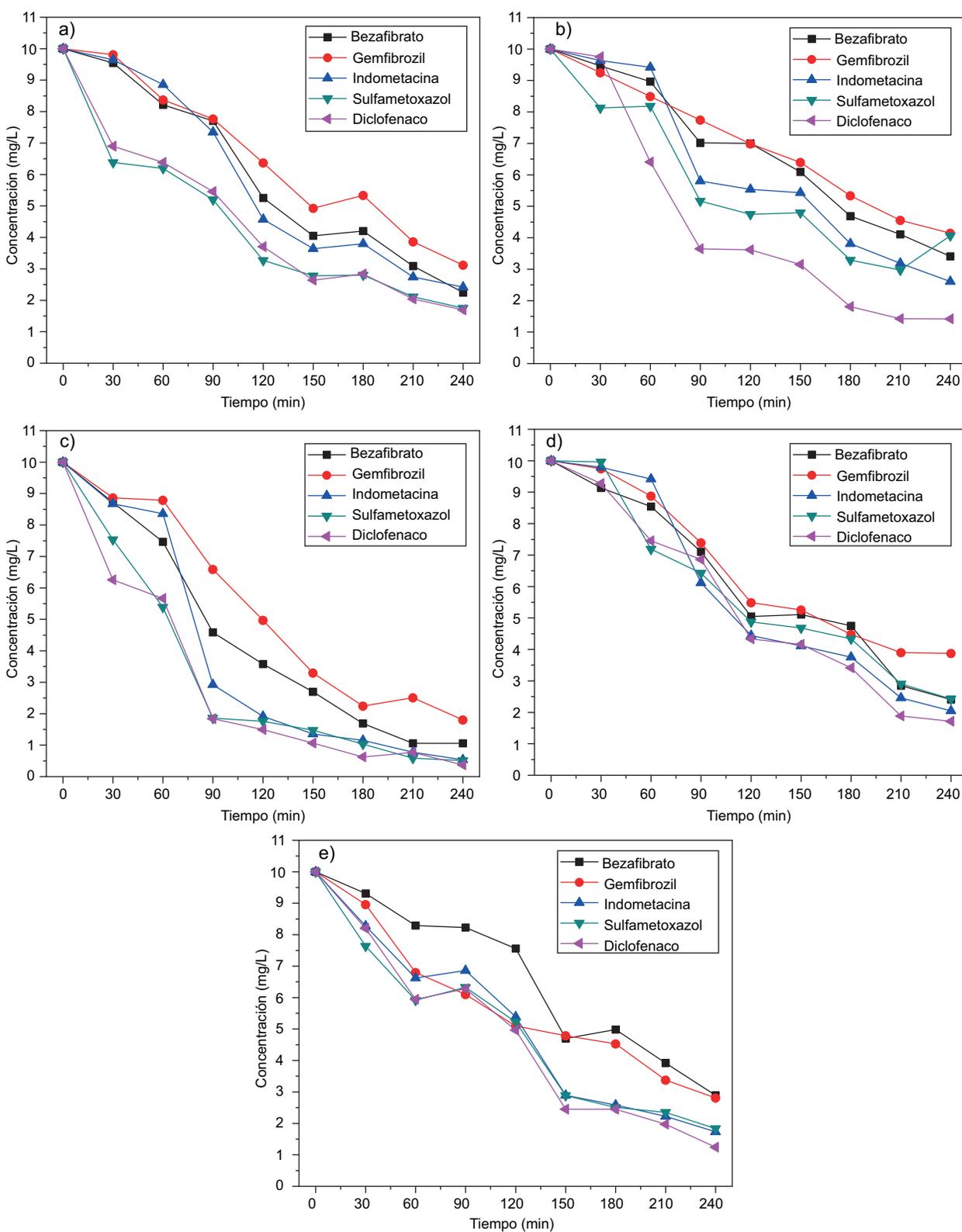
la concentración de nanopartículas de ZnO de 5 g/L se obtuvo la mayor eficiencia de remoción de todos los compuestos: BZF, 81.68 %; GFZ, 81.95 %; IND, 94.64 %; SMX, 94.88 % y DCF, 96.25 % (**Fig. 3** y **Cuadro II**). Con base en el resultado anterior, se realizó un experimento bajo las mismas condiciones a tres temperaturas: 25, 40 y 55 °C, para determinar la temperatura con mejor desempeño. Se consideró la eficiencia global de remoción (promedio de remoción de todos los fármacos) bajo las tres temperaturas evaluadas y fueron de 99.52, 90.32 y 87.42 % para 25, 40 y 50 °C, respectivamente. El BZF, el GFZ y el DCF fueron los compuestos que se degradaron en mayor medida en comparación con el IDM y el SMX. A una temperatura de 25 °C con una concentración de 5 g/L se presentó el mejor desempeño sobre la remoción de los fármacos (**Fig. 4** y **Cuadro III**). La magnitud de la constante de velocidad de eliminación presentó el siguiente orden: DCF > GFZ > IDM > BZF > SMX, lo que denota que el DCF se degrada a la mayor velocidad, mientras que para el SMX fue menor (**Cuadro IV**). Se estima que la reacción de degradación para todos los fármacos obedece al modelo cinético de pseudo-primer orden con coeficientes de correlación  $\geq 0.98$  (**Fig. 5** y **Cuadro IV**).

## DISCUSIÓN

El dopaje de cobalto en las nanopartículas de ZnO resultó no ser eficiente para la fotodegradación de las drogas bajo estudio, ya que conforme se aumentó la cantidad de cobalto en el sistema se observó una disminución en la eficiencia de remoción. Un comportamiento similar fue reportado por Nair et al. (2011). Estos autores caracterizaron las nanopartículas de ZnO dopadas con cobalto en un 5 y 10 % bajo radiación UV y registraron que la transferencia electrónica interfacial ocurre en las vacancias de oxígeno y en los átomos de zinc intersticial, un mecanismo que se ve afectado con la presencia del ion dopante en la estructura del material. De manera similar en el estudio de Anandan et al. (2016) se reportó que la relación inversamente proporcional entre la presencia de cobalto y la eficiencia fotocatalítica se debió a la disminución en las vacancias de oxígeno que fueron ocupadas por los átomos del ion dopante, que aumentaron la brecha de banda (*band gap* en inglés) y afectaron directamente la separación del par hueco-electrón, bajo una radiación con longitud de onda de 365 nm y a 303 K de temperatura.

El comportamiento de degradación de los fármacos bajo estudio en los modelos experimentales fue

lineal, lo que permite sugerir que estos procesos se ajustaron al modelo cinético de pseudo-primer orden de reacción, el cual está descrito por la ecuación  $\ln(C_0 / C_t) = kt$ . Estos hallazgos coinciden con investigaciones previas, como lo reportado para el DCF en los estudios de Mugunthan et al. (2019) utilizando una lámpara de 400 W en espectro visible y Silvestri et al. (2019) empleando ZnO como agente fotocatalizador usando una lámpara de Xenon (250-280 nm). También los estudios de Mirzaei et al. (2018) y Makropoulou et al. (2020) documentaron la degradación a través del mismo modelo cinético para el SMX. Hallazgos similares se han reportado para el GFZ usando TiO<sub>2</sub> como fotocatalizador (Chen et al. 2017). Respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio, la mayor eficiencia de degradación de fármacos se alcanzó a una concentración de 5 g/L de nanopartículas de ZnO a 25 °C. Como resultado de los experimentos realizados para esta investigación se encontró una degradación para el BZF y para el GFZ del 99.74 y del 100 % respectivamente, bajo las condiciones óptimas previamente descritas. Se tienen pocos reportes sobre la fotodegradación de fibratos mediante el empleo de ZnO; no obstante, se ha reportado que 1 g/L de ZnO comercial fue capaz de remover el 95 % de la concentración inicial de catorce fármacos en una muestra de agua residual real que incluyó al BZF (0.48 µg/L) con irradiación UV y visible por 40 minutos (Teixeira et al. 2016). Estas diferencias se deben en parte a que en el estudio de Teixeira et al. (2016) se consideró una muestra de agua residual con concentraciones ambientalmente relevantes de catorce contaminantes, cuyo intervalo de concentraciones se encontró entre los 0.35 y 11.30 µg/L. Estas concentraciones son mucho menores respecto de las utilizadas en el presente estudio (10 mg/L). Por su parte, Al Abri et al. (2019) en 4 horas lograron remover el 95 % de nizatidina, levofloxacina y acetaminofen con una concentración del catalizador ZnO-Ce de 1 g/L. En la presente investigación se encontró una remoción del 98.8 % del SMX empleando una concentración de 5 g/L de nanopartículas de ZnO a 25 °C. En otro estudio, a una concentración de 0.2 g/L de nanopartículas Zn se removió 84 % de 10 mg/L de SMX después de 60 min de tratamiento bajo radiación UVA (Makropoulou et al. 2020). Mirzaei et al. (2018) encontraron que 0.65 g/L de óxido de zinc magnético (ZnO@g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) removieron el 90.4 % de la concentración inicial de SMX después de 60 min bajo radiación de una lámpara de UVC. De manera interesante, el modelo experimental planteado mostró una mayor eficiencia de remoción para el SMX en comparación con los reportes de

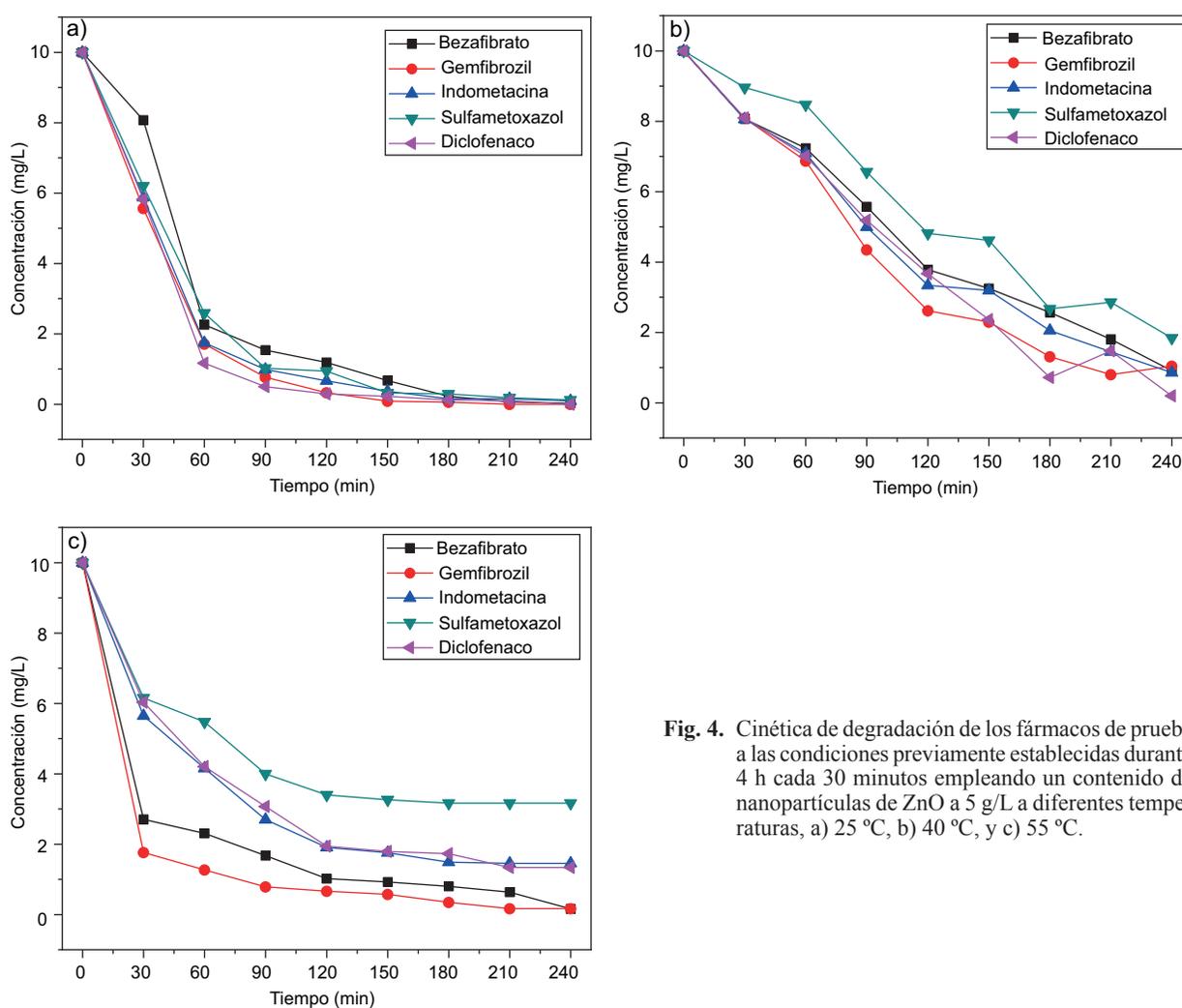


**Fig. 3.** Cinética de degradación de los compuestos farmacéuticos en las condiciones previamente establecidas durante 4 h cada 30 min a diferentes contenidos de nanopartículas de ZnO en cada sistema, a) 10 g/L, b) 6 g/L, c) 5 g/L, d) 2 g/L y e) 1 g/L.

**CUADRO II.** EFICIENCIA DE REMOCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN LOS DIFERENTES SISTEMAS DE REACCIÓN CON VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ZnO (1, 2, 5, 6, y 10 g/L) A TEMPERATURA AMBIENTE.

Cantidad de nanopartículas de ZnO en el reactor (g/L)	Eficiencia de remoción					Eficiencia global de remoción (%)
	BZF	GFZ	IDM	SMX	DCF	
1	77.48	68.81	75.8	82.46	83.04	77.51
2	65.89	58.53	73.92	59.34	85.84	68.7
5	81.68	81.95	94.64	94.88	96.25	91.43
6	75.93	61.25	79.49	75.76	82.84	75.06
10	71.08	71.91	82.69	81.68	87.59	78.99

BZF, bezafibrato; GFZ, gemfibrozil; SMX, sulfametoxazol; DCF, diclofenaco; IDM, indometacina.



**Fig. 4.** Cinética de degradación de los fármacos de prueba a las condiciones previamente establecidas durante 4 h cada 30 minutos empleando un contenido de nanopartículas de ZnO a 5 g/L a diferentes temperaturas, a) 25 °C, b) 40 °C, y c) 55 °C.

Makropoulou et al. (2020) y Mirzaei et al. (2018). No existen antecedentes disponibles sobre la fotodegradación de IDM empleando ZnO, lo que denota la relevancia de la actual aportación. En el presente trabajo se alcanzó una remoción de 99.09 % y del

100 % para el DCF, mientras que Bohdziewicz et al. (2016) utilizando ZnO comercial (0.05 g/L) removió el 68 % de DCF (1 mg/L) usando una lámpara de mercurio de baja presión durante 30 min a 20 °C. Por otra parte, el ZnO/WO<sub>3</sub> muestra una mayor eficiencia

**CUADRO III.** EFICIENCIA DE REMOCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN LOS DIFERENTES SISTEMAS DE REACCIÓN CON VARIACIÓN DE TEMPERATURA (25, 40 Y 55 °C) EMPLEANDO 5 g/L DE NANOPARTÍCULAS DE ZnO.

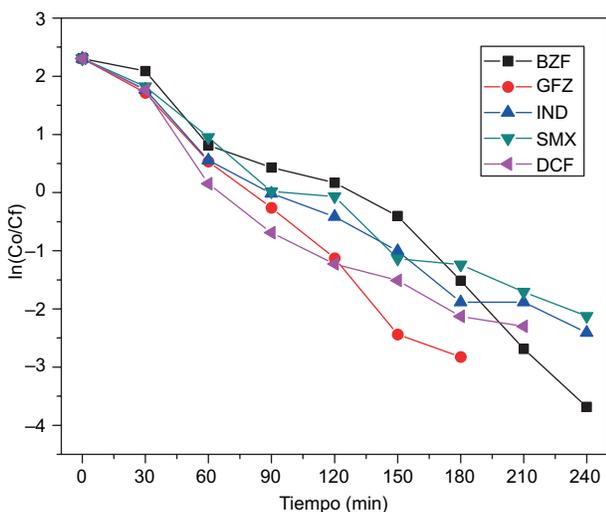
Temperatura de reacción (°C)	Eficiencia de remoción (%)					Eficiencia global de remoción (%)
	BZF	GFZ	IDM	SMX	DCF	
25	99.74	100	99.09	98.80	100	99.52
40	90.87	89.62	91.47	81.64	98.02	90.32
55	98.37	98.30	85.44	68.34	86.65	87.42

BZF, bezafibrato; GFZ, gemfibrozil; IDM, indometacina; SMX, sulfametoxazol; DCF, diclofenaco.

**CUADRO IV.** ANÁLISIS DE LOS DATOS EXPERIMENTALES USANDO LA ECUACIÓN DE PSEUDO-PRIMER ORDEN A 25 °C Y 5 g/L DE NANOPARTÍCULAS.

Fármaco	Ecuación de la recta	Kv (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
BZF	Y = -0.0243 + 2.6418	0.0243	0.96
GFZ	Y = -0.0302 + 2.4161	0.0302	0.99
IDM	Y = -0.0198 + 2.0469	0.0198	0.97
SMX	Y = -0.0188 + 2.125	0.0188	0.97
DCF	Y = -0.0227 + 1.9273	0.0227	0.93

BZF, bezafibrato; GFZ, gemfibrozil; IDM, indometacina; SMX, sulfametoxazol; DCF, diclofenaco; Kv, constante de rapidez.



**Fig. 5.** Ajuste de la cinética de la degradación de los fármacos a 25 °C al modelo de reacción de pseudo-primer orden; bezafibrato (BZF); gemfibrozil (GFZ); indometacina (IND); sulfametoxazol (SMX) y diclofenaco (DCF).

de remoción que el ZnO, con una proporción molar óptima 10:1 de Zn:W. Con este material, se logró una máxima degradación de DCF con una concentración

inicial de 20 mg/L a una carga de 0.8 g/L (ZnO/WO<sub>3</sub>) y a pH 6 (Mugunthan et al. 2019). Bajo las condiciones óptimas de fotodegradación encontradas en la presente investigación se observó que se tuvo una remoción del 100 % de DCF y GFZ y de 98 % para el SMX. Poirier-Larabie et al. (2016) encontraron un patrón de fotodegradación similar en el que el DCF (9000 ng/mL) se removió en un 86 % después de 24 h de exposición a luz sin el empleo de fotocatalizadores; mientras que para el SMX (9000 ng/mL), se observó una fotodegradación más lenta ya que solamente hubo una remoción de 16 % después de 11 días de exposición a la luz. Además, se ha visto que la principal vía de remoción de DCF en el ambiente es la fotodegradación. Sin embargo, la eliminación del SMX parece ser más complicada ya que sus principales vías de degradación incluyen hidroxilación del anillo aromático, ruptura del enlace entre el azufre y el nitrógeno y una fragmentación y reordenación del anillo de isoxazol (Poirier-Larabie et al. 2016).

Con respecto a la constante de velocidad de reacción esta es proporcional a la eficiencia de remoción del compuesto bajo estudio, de manera independiente al diseño experimental. Para el caso del SMX, se reportaron constantes de velocidad de reacción de 0.015 L/min y 0.0385 L/min para Makropoulou et al. (2020) y Mirzaei et al. (2018), respectivamente. En el presente estudio se encontró un valor de 0.0188 L/min, el cual indica una velocidad mayor de remoción del SMX con respecto al reportado Makropoulou et al. (2020) quienes usaron nanopartículas de Zn. Sin embargo, la velocidad fue menor en relación con lo obtenido por Mirzaei et al. (2018), quienes emplearon óxido de zinc magnético (ZnO@g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>). Para el DCF, Bohdziewicz et al. (2016) y Mugunthan et al. (2019) reportaron constantes de velocidad de reacción de 0.0574 L/min y 0.0133 L/min, respectivamente; mientras que, en el presente estudio, se obtuvo una constante de velocidad de reacción de 0.0227 L/min; este hallazgo sugiere que las nano-

partículas de ZnO fueron más eficientes que el ZnO/WO<sub>3</sub>, pero menos eficientes que el ZnO comercial. Como producto de estas comparaciones es posible sugerir que con el uso de nanopartículas de ZnO bajo las condiciones de este estudio, se obtienen buenos resultados que sugieren continuar investigando sobre este enfoque. No se encontraron estudios sobre la degradación del BZF, GFZ e IND, empleando ZnO como agente fotocatalizador; no obstante, existen algunas investigaciones en este tema que reportaron la actividad fotocatalítica del TiO<sub>2</sub>, el cual posee características similares a las del ZnO. Respecto al BZF, se ha reportado que en menos de 200 minutos se degradó por completo a una concentración de 1 mg/L, empleando TiO<sub>2</sub> a 0.1 g/L bajo condiciones de agitación y de radiación solar simulada. También se observó que la degradación mostró una cinética de reacción de pseudo-primer orden y una constante de degradación  $2.81 \times 10^{-2}$  L/min (Lambropoulou et al. 2008). Se encontró que el polivinil alcohol/dióxido de titanio (9:1) en película a una concentración de 1 g/L favorece en mayor medida la fotodegradación del BZF (10 mg/L) con respecto a tres presentaciones de TiO<sub>2</sub> (en piedra pómez, en de vidrio poroso en cama y en nanopartículas P25), además de que su capacidad de remoción se incrementa con el rehuso y es ecológicamente viable para la remoción de fármacos en el tratamiento de aguas residuales (Ren et al. 2015). En el estudio de Sayed et al. (2016), se reportó una degradación de 85-99 % de BZF en un intervalo inicial de concentraciones de 9.57 a 35.47 mg/L por 30 minutos de fotocatalisis usando películas finas de TiO<sub>2</sub>/Ti con planos predominantes como fotocatalizador y usando irradiación artificial. Las películas delgadas auto ensambladas de poli (clorhidrato de alilamina) ácido poliacrílico y TiO<sub>2</sub> P25 (0.42 g a la preparación de la película) son capaces de degradar BZF hasta un 81.4 % a una concentración inicial de 20.0 mg/L a un pH de 7 y con presencia de nanopartículas de Ag a 0.46 mmol/L, por 90 min usando irradiación artificial (Kerwald et al. 2020). Respecto al GFZ se tienen dos estudios en este tema. En el primer trabajo, se obtuvieron altos porcentajes de mineralización de GFZ, mayor al 99 %, con una concentración inicial de 10 mg/L a pH 9.5 usando TiO<sub>2</sub> como fotocatalizador con 1 g/L en suspensión a 30 °C en menos de 20 min usando irradiación artificial (Molinari et al. 2008). En el segundo estudio, al utilizar composites de puntos de carbono (un material altamente eficiente para la conversión de luz) y TiO<sub>2</sub> bajo irradiación artificial, se removió 89 % de GFZ después de 8 min de reacción; esta presentación fue 2.07 veces más eficiente que sólo

usando TiO<sub>2</sub> y además se encontró que la descomposición de este regulador lipídico bajo esas condiciones experimentales presentó una cinética de reacción de pseudo-primer orden (Chen et al. 2017). Respecto a la IND, Basha et al. (2010) reportaron su degradación a una concentración inicial de 35.8-537 mg/L, en el intervalo de 60 a 80 % empleando composites de carbón activado-TiO<sub>2</sub> a una concentración de 0.5 g/L durante cuatro horas; en este caso se reportó una cinética de reacción de primer y segundo orden, así como de Langmuir-Hinshelwood. Recientemente se ha documentado que la degradación de IND a 10 mg/L empleando un fotocatalizador de heteroconjugación (LaTiO<sub>2</sub>N/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) a una concentración de 0.3 g/L con un pH de 6 y una temperatura de  $30 \pm 0.5$  °C alcanzó una degradación de 97.3 % en 45 min empleando luz visible (Kumari et al. 2020). Los estudios anteriores, que evaluaron las propiedades fotocatalíticas del TiO<sub>2</sub> sobre BZF, GFZ e IND, en conjunto con los hallazgos reportados en la presente investigación empleando ZnO sobre los cinco fármacos de interés, permiten indicar que estos compuestos son comparables debido a la similitud de sus características. Sin embargo, a pesar de esta condición, los estudios de Lambropoulou et al. (2008), Molinari et al. (2008), Basha et al. (2010), Ren et al. (2015) y Kumari et al. (2020) reportaron concentraciones de TiO<sub>2</sub> en sus diversas formas de empleo que van de 0.1 a 1 g/L, las cuales resultan menores que la concentración óptima de 5 g/L de nanopartículas de ZnO para la remoción de los cinco fármacos bajo prueba en esta investigación. Por otro lado, los tiempos de reacción que favorecieron la remoción de BZF, GFZ y la IND en estudios previos empleando TiO<sub>2</sub>, se encontraron en el intervalo de los ocho minutos a las 4 horas; mientras que, en el presente estudio, la fotodegradación completa de los cinco compuestos de prueba se alcanzó entre los 150 y los 180 minutos de reacción, denotando que algunas preparaciones de TiO<sub>2</sub> como agente fotocatalizador resultan ser más eficientes que las nanopartículas de ZnO.

La adecuada remoción de los fármacos empleando un fotocatalizador, como el ZnO, depende de la concentración óptima de éste en el sistema de reacción. Se ha reportado que algunas especies reactivas del oxígeno como el radical hidroxilo (OH•) se encuentran involucradas en la degradación de los compuestos de interés del presente estudio cuando se emplea ZnO (Razavi et al. 2009, Mirzaei et al. 2016, Chen et al. 2017, Mirzaei et al. 2018, Mungunthan et al. 2019, Silvestri et al. 2019). Además, se ha reportado que el oxígeno singlete es el mayor agente oxidante en la fotocatalisis del GFZ (Ma et

al. 2016). El mecanismo de generación de estos radicales inicia cuando las nanopartículas de ZnO irradiadas con UV, liberan un electrón que reacciona con las moléculas de agua del medio, al igual que el hueco que queda en la banda de valencia del ZnO, y se produce  $\text{OH}\cdot$  junto con otros que están presentes en menor proporción como el radical superóxido y el peróxido de hidrógeno transitorio (Herrmann 2010). Estos radicales actúan como agentes oxidantes de las moléculas orgánicas, por lo cual son los limitantes de la velocidad de la reacción y su presencia está determinada por la cantidad de semiconductor en el sistema de reacción. Una cantidad insuficiente de fotocatalizador en la reacción generará pocos radicales, lo que llevará a una lenta degradación; en contraste, una cantidad excesiva de fotocatalizador saturará el sistema provocando una interferencia electrónica entre el catalizador que lleva a la recombinación de cargas, fenómeno que ocurre cuando los electrones que deben interactuar con el medio pasan al hueco de la banda de valencia de otra molécula de ZnO, reduciendo la cantidad de radicales que se generan y afectando directamente la velocidad de la reacción (Du et al. 2010, Sonu et al. 2019).

En el presente estudio se encontró que la temperatura de 25 °C fue más eficiente en la remoción de los fármacos bajo estudio con respecto a 40 y 55 °C. En la revisión reciente de Mirzaei et al. (2016), que reúne una considerable cantidad de estudios sobre la fotodegradación de fármacos empleando ZnO como fotocatalizador, se ha encontrado que únicamente se han estudiado estos fenómenos a temperatura ambiente hasta un máximo de 30 °C, independientemente de la consideración de otras variables. Es probable que incrementos en la temperatura (40 y 55 °C) favorecen la colisión entre las nanopartículas de ZnO y los compuestos a degradar; no obstante, esos fenómenos también pudieran favorecer la recombinación de cargas y disminuir la eficiencia de remoción con comparación con los 25 °C. A pesar de mantener controlada la temperatura en los sistemas de reacción, el sistema de 55 °C presentó evaporación del medio, que modificó el volumen de la reacción y en consecuencia las concentraciones del material fotocatalítico y del compuesto a degradar. Además, los incrementos energéticos para alcanzar temperaturas superiores representan una inversión energética que aumentan los costos de operación y mantenimientos para la implementación de esta técnica en las plantas de tratamientos de aguas residuales. Por otro lado, los resultados a temperatura ambiente son comparables con lo reportado empleando otras tecnologías más costosas, como

la degradación electroquímica usando ánodos de boro dopado de diamante y la ozonación, entre otros (Naddeo et al. 2015, Gomes et al. 2017, Lan et al. 2017).

## CONCLUSIONES

La eficiencia global de remoción para la mezcla de fármacos fue mayor a 90 % de la concentración inicial a 25 °C usando la carga óptima de catalizador de 5 mg/L con la nanopartícula de ZnO. Por otra parte, se encontró que el cobalto disminuye la velocidad de remoción de los fármacos sin afectar significativamente la eficiencia de remoción global al término de las cinéticas, probablemente por la disminución de las vacancias de oxígeno, lo que aumenta la brecha de banda y afecta directamente la separación del par hueco-electrón. Los resultados de remoción de los compuestos evaluados son comparables con otros fotocatalizadores como óxido de titanio, catalizadores dopados y compositos. El efecto del aumento de la temperatura no fue favorable para la fotodegradación, por lo cual se recomienda el estudio de otros parámetros independientes para optimizar el sistema como el pH y la agitación. El ZnO usado como agente fotocatalizador tiene un buen desempeño, es económico y fácil de sintetizar por el método aquí descrito en comparación con otros materiales avanzados que requieren condiciones críticas o precursores de mayor costo. Para estudios posteriores es necesario evaluar la influencia de la agitación y el pH sobre la eficiencia de remoción de los fármacos. Además, también se propone realizar experimentos con condiciones próximas a las reales, como evaluar la degradación de estos compuestos en concentraciones ambientalmente relevantes para su implementación en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

## AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por el Instituto Politécnico Nacional a través del proyecto con clave 20180895.

## REFERENCIAS

Al Abri R., Al Marzouqi F., Kuvarega A. T., Meetani M. A., Al Kindy S.M.Z., Karthikeyan S., Kim Y. y Selvaraj R. (2019). Nanostructured cerium-doped ZnO for

- photocatalytic degradation of pharmaceuticals in aqueous solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 384, 112065. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.112065>
- Anandan M., Dinesh S., Krishnakumar N. y Balamurugan K. (2016). Influence of Co doping on combined photocatalytic and antibacterial activity of ZnO nanoparticles. *Materials Research Express* 3 (11), 115009. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/3/11/115009>
- Archer E., Petrie B., Kasprzyk-Hordern B. y Wolfaardt G.M. (2017). The fate of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), endocrine disrupting contaminants (EDCs), metabolites and illicit drugs in a WWTW and environmental waters. *Chemosphere* 174, 437-446. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.101>
- Basha S., Keane D., Morrissey A., Nolan K., Oelgemöller M. y Tobin J. (2010). Studies on the adsorption and kinetics of photodegradation of pharmaceutical compound, indomethacin using novel photocatalytic adsorbents (IPCA). *Industrial & Engineering Chemistry Research* 49 (22), 11302-11309. <https://doi.org/10.1021/ie101304a>
- Bhandari K. y Venables B. (2011). Ibuprofen bioconcentration and prostaglandin E2 levels in the bluntnose minnow *Pimephales notatus*. *Comparative Biochemistry Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology* 153(2), 251-257. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2010.11.004>
- Bohdziewicz J., Kudlek E. y Dudziak M. (2016). Influence of the catalyst type (TiO<sub>2</sub> and ZnO) on the photocatalytic oxidation of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Desalination and Water Treatment* 57 (3), 1552-1563. <https://doi.org/10.1080/19443994.2014.988411>
- Brown J.N., Paxéus N., Förlin L. y Larsson D.G.J. (2007). Variations in bioconcentration of human pharmaceuticals from sewage effluents into fish blood plasma. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 24 (3), 267-274. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2007.06.005>
- Brozinski J.M., Lahti M., Meierjohann A., Oikari A. y Kronberg L. (2012). The anti-inflammatory drugs diclofenac, naproxen and ibuprofen are found in the bile of wild fish caught downstream of a wastewater treatment plant. *Environmental Science & Technology* 47 (1), 342-348. <https://doi.org/10.1021/es303013j>
- Cajaraville M.P., Cancio I., Ibabe A. y Orbea A. (2003). Peroxisome proliferation as a biomarker in environmental pollution assessment. *Microscopy Research and Technique* 61 (2), 191-202. <https://doi.org/10.1002/jemt.10329>
- Chaturvedi P., Shukla P., Giri B.S., Chowdhary P., Chandra R., Gupta P. y Pandey A. (2021). Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants. *Environmental Research* 194, 110664. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110664>
- Chen P., Wang F., Chen Z.F., Zhang Q., Su Y., Shen L., Yao K., Liu Y., Cai Z., Lv W. y Liu G. (2017). Study on the photocatalytic mechanism and detoxicity of gemfibrozil by a sunlight-driven TiO<sub>2</sub>/carbon dots photocatalyst: The significant roles of reactive oxygen species. *Applied Catalysis B: Environmental* 204, 250-259. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.11.040>
- Crini G. y Lichtfouse E. (2019). Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters* 17, 145-155. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0785-9>
- Cruz-Reyes I., Morales-Ramírez A.D.J., Jaramillo-Vigueras D., Rodríguez-Nava O., Garro-Matamoros R. y Moreno-Palmerin J. (2014). Antimicrobial activity of Pd-doped ZnO sol-gel-derived films. *International Journal of Applied Ceramic Technology* 12 (5), 1088-1095. <https://doi.org/10.1111/ijac.12330>
- Djelal A., Chaibi K., Tari, N., Zitouni, K. y Kadri A. (2017). Ab-initio DFT-FP-LAPW/TB\_mBJ/LDA-GGA investigation of structural and electronic properties of Mg x Zn 1-x O alloys in würtzite, rocksalt and Zinc-blende phases. *Superlattices and Microstructures* 109, 81-98. <https://doi.org/10.1016/j.spmi.2017.04.041>
- Du J., Lai X., Yang N., Zhai J., Kisailus D., Su F., Wang D. y Jiang L. (2011). Hierarchically ordered macroporous TiO<sub>2</sub>-graphene composite films: Improved mass transfer, reduced charge recombination, and their enhanced photocatalytic activities. *ACS Nano* 5 (1), 590-596. <https://doi.org/10.1021/nn102767d>
- Duarte B., Prata D., Matos A.R., Cabrita M.T., Caçador I., Marques J.C., Cabral H.N, Reis-Santos P. y Fonseca V.F. (2019). Ecotoxicity of the lipid-lowering drug bezafibrate on the bioenergetics and lipid metabolism of the diatom *Phaeodactylum tricorutum*. *Science of the Total Environment* 650, 2085-2094. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.354>
- Ebele A.J., Abdallah M.A.E. y Harrad S. (2017). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment. *Emerging Contaminants* 3 (1), 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2016.12.004>
- Fent K., Weston A.A. y Caminada D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76 (2), 122-159. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>
- Fu L., Huang T., Wang S., Wang X., Su L., Li C. y Zhao Y. (2017). Toxicity of 13 different antibiotics towards freshwater green algae *Pseudokirchneriella subcapitata* and their modes of action. *Chemosphere* 168, 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.043>

- García-Alamo M., Rodríguez-Nava O., Morales-Ramírez A.J., García-Hernández M. y Jaramillo-Vigueras D. (2013). Synthesis and antibacterial properties of ZnO: Ag films prepared from a Triton containing solution. *Materials* 6, 1-10. <https://doi.org/10.3390/ecm-1-c002>
- Gomes J., Costa R., Quinta-Ferreira R. M. y Martins R.C. (2017). Application of ozonation for pharmaceuticals and personal care products removal from water. *Science of the Total Environment* 586, 265-283. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.216>
- González-Penguelly B., de Jesús Morales-Ramírez Á., Rodríguez-Rosales M.G., Rodríguez-Nava C.O. y Carrera-Jota M.L. (2017). New infrared-assisted method for sol-gel derived ZnO: Ag thin films: Structural and bacterial inhibition properties. *Materials Science and Engineering C* 78, 833-841. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.274>
- Hong H.N., Kim H.N., Park K.S., Lee S.K. y Gu M.B. (2007). Analysis of the effects diclofenac has on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using real-time PCR. *Chemosphere* 7 (11), 2115-2121. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.12.090>
- Herrmann J. M. (2010). Fundamentals and misconceptions in photocatalysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology A Chemistry* 216 (2-3), 85-93. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2010.05.015>
- INEGI (2014). La minería en México 2014. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [en línea] <https://www.inegi.org.mx/app/biblioteca/ficha.html?upc=702825067069>. 09/03/2021.
- Islas-Flores H., Gómez-Oliván L.M., Galar-Martínez M., Sánchez-Ocampo E.M., SanJuan-Reyes N., Ortiz-Reynoso M. y Dublán-García O. (2017). Cytogenotoxicity and oxidative stress in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to a mixture of ibuprofen and diclofenac. *Environmental Toxicology* 32 (5), 1637-1650. <https://doi.org/10.1002/tox.22392>
- Jones O.A.H., Voulvoulis N. y Lester J.N. (2001). Human pharmaceuticals in the aquatic environment A review. *Environmental Technology* 22 (12), 1383-1394. <https://doi.org/10.1080/09593332208618186>
- Kanakaraju D., Glass B.D. y Oelgemöller M. (2018). Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review. *Journal of Environmental Management* 219, 189-207. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.04.103>
- Kaphle A., Echeverria E, McIlroy D.N., Roberts K. y Hari P. (2019). Thermo-optical properties of cobalt-doped zinc oxide (ZnO) Nanorods. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 19 (7), 3893-3904. <https://doi.org/10.1166/jnn.2019.16491>
- Kar S., Sanderson H., Roy K., Benfenati E., Leszczynski J. (2020). Ecotoxicological assessment of pharmaceuticals and personal care products using predictive toxicology approaches. *Green Chemistry* 22 (5), 1458-1516. <https://doi.org/10.1039/C9GC03265G>
- Kerwald J., Vebber M.C., Aguzzoli C., da Silva Crespo J. y Giovanela M. (2020). Influence of silver nanoparticle deposition on self-assembled thin films of weak polyelectrolytes/TiO<sub>2</sub> for bezafibrate photodegradation through central composite experimental design. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 8 (1), 103619. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103619>
- Kumari A., Kumar A., Sharma G., Iqbal J., Naushad M. y Stadler F.J. (2020). Constructing Z-scheme LaTiO<sub>2</sub>N/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>@ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nano heterojunctions with promoted charge separation for visible and solar removal of indomethacin. *Journal of Water Process Engineering* 36, 101391. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101391>
- Lambropoulou D.A., Hernando M.D., Konstantinou I.K., Thurman E.M., Ferrer I., Albanis T.A. y Fernández-Alba A.R. (2008). Identification of photocatalytic degradation products of bezafibrate in TiO<sub>2</sub> aqueous suspensions by liquid and gas chromatography. *Journal of Chromatography A* 1183 (1-2), 38-48. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.12.030>
- Lan Y., Coetsier C., Causserand C. y Serrano K.G. (2017). On the role of salts for the treatment of wastewaters containing pharmaceuticals by electrochemical oxidation using a boron doped diamond anode. *Electrochimica Acta* 231, 309-318. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.01.160>
- Lu Y., Lin Y., Wang D., Wang L., Xie T. y Jiang T. (2011). A high performance cobalt-doped ZnO visible light photocatalyst and its photogenerated charge transfer properties. *Nano Research* 4 (11), 1144-1152. <https://doi.org/10.1007/s12274-011-0163-4>
- Ma J., Lv W., Chen P., Lu Y., Wang F., Li F., Yao K. y Liu G. (2016). Photodegradation of gemfibrozil in aqueous solution under UV irradiation: kinetics, mechanism, toxicity, and degradation pathways. *Environmental Science and Pollution Research* 23, 14294-14306. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6451-5>
- Makropoulou T., Kortidis I., Davididou K., Motaung D.E. y Chatzisyneon E. (2020). Photocatalytic facile ZnO nanostructures for the elimination of the antibiotic sulfamethoxazole in water. *Journal of Water Process Engineering* 36, 101299. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101299>
- Miazek K. y Brozek-Pluska B. (2019). Effect of PHRs and PCPs on microalgal growth, metabolism and microalgae-based bioremediation processes: A review. *International Journal of Molecular Sciences* 20 (10), 2492. <https://doi.org/10.3390/ijms20102492>

- Miège C., Choubert J. M., Ribeiro L., Eusèbe M. y Coquery M. (2009). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants-conception of a database and first results. *Environmental Pollution* 157 (5), 1721-1726. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.11.045>
- Mirzaei A., Chen Z., Haghghat F. y Yerushalmi L. (2016). Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds from water by zinc oxide-based photocatalytic degradation: A review. *Sustainable Cities and Society* 27, 407-418. <https://doi.org/10.1016/j.scs.2016.08.004>
- Mirzaei A., Yerushalmi L., Chen Z. y Haghghat F. (2018). Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole by hierarchical magnetic ZnO@g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>: RSM optimization, kinetic study, reaction pathway and toxicity evaluation. *Journal of Hazardous Materials* 359, 516-526. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.077>
- Molinari R., Caruso A., Argurio P. y Poerio T. (2008). Degradation of the drugs gemfibrozil and tamoxifen in pressurized and de-pressurized membrane photoreactors using suspended polycrystalline TiO<sub>2</sub> as catalyst. *Journal of Membrane Science* 319 (1-2), 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2008.03.033>
- Mugunthan E., Saidutta M.B. y Jagadeeshbabu P.E. (2019). Photocatalytic activity of ZnO-WO<sub>3</sub> for diclofenac degradation under visible light irradiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 383, 111993. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.111993>
- Naddeo V., Uyguner Demirel C.S., Prado M., Cesaro A., Belgiorio V. y Ballesteros F. (2015). Enhanced ozonation of selected pharmaceutical compounds by sonolysis. *Environmental Technology* 36 (15), 1876-1883. <https://doi.org/10.1080/09593330.2015.1014864>
- Nair M.G., Nirmala M., Rekha K. y Anukaliani A. (2011). Structural, optical, photo catalytic and antibacterial activity of ZnO and Co doped ZnO nanoparticles. *Materials Letters* 65 (12), 1797-1800. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.03.079>
- Neri-Cruz N., Gómez-Oliván L.M., Galar-Martínez M., Romero-Figueroa, M. S., Islas-Flores H., García-Medina S., Jiménez-Vargas J.M. y SanJuan-Reyes N. (2015). Oxidative stress in *Cyprinus carpio* induced by hospital wastewater in Mexico. *Ecotoxicology* 24 (1), 181-193. <https://doi.org/10.1007/s10646-014-1371-y>
- Olivares-Rubio H.F. y Vega-López A. (2016). Fatty acid metabolism in fish species as a biomarker for environmental monitoring. *Environmental Pollution* 218, 297-312. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.07.005>
- Overturf M.D., Anderson J.C., Pandelides Z., Beyger L. y Holdway D.A. (2015). Pharmaceuticals and personal care products: A critical review of the impacts on fish reproduction. *Critical Reviews in Toxicology* 45 (6), 469-491. <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1038499>
- Poirier-Larabie S., Segura P.A. y Gagnon C. (2016). Degradation of the pharmaceuticals diclofenac and sulfamethoxazole and their transformation products under controlled environmental conditions. *Science of The Total Environment* 557-558, 257-267. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.057>
- Qi K., Cheng B., Yu J. y Ho W. (2017). Review on the improvement of the photocatalytic and antibacterial activities of ZnO. *Journal of Alloys and Compounds* 727, 792-820. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.08.142>
- Quinn B., Gagné F. y Blaise C. (2008). The effects of pharmaceuticals on the regeneration of the cnidarian, *Hydra attenuate*. *Science of the Total Environment* 402 (1), 62-69. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.04.039>
- Quinn B., Gagné F. y Blaise C. (2009). Evaluation of the acute, chronic and teratogenic effects of a mixture of eleven pharmaceuticals on the cnidarian, *Hydra attenuate*. *Science of the Total Environment* 407 (3), 1072-1079. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.10.022>
- Rajbongshi B.M. y Samdarshi S.K. (2014). Cobalt-doped zinc blende-wurtzite mixed-phase ZnO photocatalyst nanoparticles with high activity in visible spectrum. *Applied Catalysis B: Environmental* 144, 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2013.07.048>
- Razavi B., Song W., Cooper W.J., Greaves J. y Jeong J. (2009). Free-radical-induced oxidative and reductive degradation of fibrate pharmaceuticals: Kinetic studies and degradation mechanisms. *Journal of Physical Chemistry A* 113 (7), 1287-1294. <https://doi.org/10.1021/jp808057c>
- Ren M., Frimmel F.H. y Abbt-Braun G. (2015). Multi-cycle photocatalytic degradation of bezafibrate by a cast polyvinyl alcohol/titanium dioxide (PVA/TiO<sub>2</sub>) hybrid film. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 400, 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2015.02.004>
- Rodríguez-Nava O., Ramírez-Saad H., Loera O. y González I. (2016). Evaluation of the simultaneous removal of recalcitrant drugs (bezafibrate, gemfibrozil, indomethacin and sulfamethoxazole) and biodegradable organic matter from synthetic wastewater by electro-oxidation coupled with a biological system. *Environmental Technology* 37 (23), 2964-2974. <https://doi.org/10.1080/09593330.2016.1172669>
- Saravanan R., Gracia F. y Stephen A. (2017). Basic principles, mechanism, and challenges of photocatalysis. En: *Nanocomposites for visible light-induced photocatalysis*. (M.M. Khan, D. Pradhan y Y. Sohn, Eds.). Springer, pp. 19-40. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-62446-4\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-62446-4_2)

- Sayed M., Fu P., Shah L.A., Khan H.M., Nisar J., Ismail M. y Zhang P. (2016). VUV-photocatalytic degradation of bezafibrate by hydrothermally synthesized enhanced {001} facets TiO<sub>2</sub>/Ti film. *Journal of Physical Chemistry A* 120 (1), 118-127. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.5b10502>
- Shojaee Nasirabadi P., Saljoughi E. y Mousavi S.M. (2016). Membrane processes used for removal of pharmaceuticals, hormones, endocrine disruptors and their metabolites from wastewaters: A review. *Desalination and Water Treatment* 57 (51), 24146-24175. <http://dx.doi.org/10.1080/19443994.2016.1140081>
- Silvestri S., Ferreira C.D., Oliveira V., Varejão J.M.T.B., Labrincha J.A. y Tobaldi D.M. (2019). Synthesis of PPy-ZnO composite used as photocatalyst for the degradation of diclofenac under simulated solar irradiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 375, 261-269. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.02.034>
- Sonu, Dutta V., Sharma S., Raizada P., Hosseini-Bandgharaei A., Gupta V.K. y Singh P. (2019). Review on augmentation in photocatalytic activity of CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> via heterojunction formation for photocatalysis of organic pollutants in water. *Journal of Saudi Chemical Society* 23 (8), 1119-1136. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2019.07.003>
- Teixeira S., Gurke R., Eckert H., Kühn K., Fauler J. y Cuniberti G. (2016). Photocatalytic degradation of pharmaceuticals present in conventional treated wastewater by nanoparticle suspensions. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 4 (1), 287-292. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2015.10.045>
- Thota S., Dutta T. y Kumar J. (2006). On the sol-gel synthesis and thermal, structural, and magnetic studies of transition metal (Ni, Co, Mn) containing ZnO powders. *Journal of Physics: Condensed Matter* 18 (8), 2473-2486. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/18/8/012>
- Tiwari B., Sellamuthu B., Ouarda Y., Drogui P., Tyagi R.D. y Buelna G. (2017). Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach. *Bioresource Technology* 224, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.042>
- USGS (2011). Zinc statistics and information. National Minerals Information Center, United States Geological Survey [en línea]. <https://www.usgs.gov/centers/nmic/zinc-statistics-and-information>. 09/03/2021
- Wee S.Y. y Aris A.Z. (2017). Endocrine disrupting compounds in drinking water supply system and human health risk implication. *Environment International* 106, 207-233. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.05.004>
- Weldegebriael G.K. (2020). Synthesis method, antibacterial and photocatalytic activity of ZnO nanoparticles for azo dyes in wastewater treatment: A review. *Inorganic Chemistry Communications* 120, 108140. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108140>
- Wilkinson J.L., Boxall A.B.A. y Kolpin D.W. (2019). A novel method to characterise levels of pharmaceutical pollution in large-scale Aquatic Monitoring Campaigns. *Applied Sciences* 9 (7), 1368. <https://doi.org/10.3390/app9071368>
- Xia L., Zheng L. y Zhou J.L. (2017). Effects of ibuprofen, diclofenac and paracetamol on hatch and motor behavior in developing zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere* 182, 416-425. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.054>
- Yang C., Song G. y Lim W. (2020). A review of the toxicity in fish exposed to antibiotics. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 237, 108840. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2020.108840>
- Yang Y., Ok Y.S., Kim K.-H., Kwon E.E. y Tsang Y.F. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of the Total Environment* 596-597, 303-320. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102>
- Yildirim O.A., Arslan H. y Sönmezoğlu S. (2016). Facile synthesis of cobalt-doped zinc oxide thin films for highly efficient visible light photocatalysts. *Applied Surface Science* 390, 111-121. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.08.069>