

16. Белов П.Г. Системный анализ и моделирование опасных процессов в техносфере. М.: Издательский центр «Академия». - 2003. – 412 с.

17. Гвардейцев М.И., Кузнецов П.Г., Розенберг В.Я. Математическое обеспечение управления. Мера развития общества. М.: Радио и связь. - 1996. – 246 с.

18. Белов П.Г. Управление рисками. Системный анализ и моделирование: Учебник-практикум для магистров и бакалавров. М.: Юрайт. - 2014. – 728 с.

### Сведения об авторе

**Белов Пётр Григорьевич**, профессор Московского авиационного института. Москва. 125993. Волоколамское шоссе, д. 4. Эл почта safsec@mail.ru тел. автора 8 915- 4857675.

УДК 628.168

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО УСКОРИТЕЛЯ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВОД ОТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Кандидат физ.-мат. наук **В.Н. Ломасов**

Научно-технологический комплекс «Ядерная физика»

**Н.А. Орехова**, доктор техн. наук **В.И. Гуменюк**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

*Доступ к чистой питьевой воде обеспечивает ряд жизненно важных функций, в том числе безопасность, неприкосновенность частной жизни [1]. В настоящее время актуальна проблема очистки вод от лекарственных веществ. Наличие лекарственных веществ в воде приводит к негативным последствиям для человека, гидробионтов и т.д. Настоящая работа посвящена оценке эффективности использования электронного облучения для очистки воды, загрязненной диклофенаком натрия. Он относится к группе трудноокисляемых реактивов Фентона [11], при этом является одним из наиболее распространенных лекарственных загрязнителей водоемов Северо-Запада РФ [6].*

**Ключевые слова:** очистка вод, диклофенак натрия, электронно-лучевой метод очистки, оптическая плотность, экологическая проблема, загрязнение природных вод.

## APPLICATION OF ELECTRONIC ACCELERATOR FOR WATER PURIFICATION FROM DRUGS

Ph.D. (Phys.-Mat.) **V.N. Lomasov**

Senior Researcher, Scientific and Technological Complex «Nuclear Physics»

**N.A. Orekhova**, Dr. (Tech.) **V.I. Gumenyuk**

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

*Access to safe drinking water provides a number of vital functions, including security, privacy [1]. The problem of water purification from drugs is relevant at present. Presence of drugs in water have serious adverse effects for humans, hydrobionts and etc. This article is devoted to assessing the effectiveness of using electron irradiation for water purification from diclofenac sodium. It belongs to the group difficult to oxidize by the Fenton reagent [11], while it is one of the most common medicinal contaminants in the reservoirs of the Northwest of the Russian Federation [6].*

**Key words:** water purification, diclofenac sodium, electron-beam cleaning method, optical density, ecological problem, pollution of water.

Генеральный секретарь ООН Пан Ги Мун в 2011 г. подчеркнул, что дефицит воды угрожает сотням миллионов людей, что подрывает основы стабильности от местного до глобального уровня. Загрязнение водных ресурсов является одной из проблем, которая не позволяет обеспечивать население безопасной водой. Все это порождает новые проблемы, а так же усугубляет проблемы в области безопасности. В аналитической записке «ООН – водные ресурсы» выделено, что наличие водоснабжения является одной из основ поддержания мира и безопасности в регионах [1].

Лекарственные средства и их метаболиты относятся к новым антропогенным экотоксикантам, т.е. к веществам, присутствие которых ранее не определялось в водной среде из-за недооценки важности проблемы и отсутствия разработанных методов исследования [2]. Для решения этой проблемы необходимо: проведение гидрохимических исследований водоемов, изучение процессов самоочищения вод, выявление изменений, которые происходят с загрязняющими веществами в водном объекте, улучшение старых и поиск новых способов очистки вод, мониторинг водных ресурсов [3].

В России эконоаналитические исследования практически не проводились, отсутствуют специальные законодательные акты и нормативные документы, связанные с наличием лекарственных веществ и их метаболитов в природных водах, их обнаружением, очисткой и нормированием [2, 4]. В тоже время исследования в данной области являются актуальными, поскольку в водоемах регионов РФ, в том числе Санкт-Петербурге и Ленинградской области, были найдены лекарственные вещества (кофеин, диклофенак, кетопрофен и ципрофлоксацин) [2]. При этом установлено, что данные вещества очистными сооружениями практически не задерживаются и эффективных методов очистки от них нет.

Фармацевтические препараты являются биологически активными и стойкими веществами, которые признаны угрозой экологической стабильности. Данные о распространении лекарственных веществ и их метаболитов в окружающей среде немногочисленны, но они указывают на негативное воздействие данных веществ на живые организмы, экосистемы и, в конечном счете, на здоровье человека [5].

К настоящему моменту изучено и классифицировано 200 лекарственных средств, из которых 10 быстро разлагаются в природных условиях, 80 сохраняются на неопределенно долгое время. При этом большее количество лекарств способны к биоаккумуляции [6], в результате чего в водоемах города и Ладожском озере идет накопление лекарственных веществ [7].

В период 1999–2000 годов в более 80 % проб воды (139 проб поверхностных вод, питьевых и других источников из 30 штатов США) были обнаружены биологически активные вещества, в том числе фармакологические соединения [8]. Половина таких проб содержала более 7, а 34 % – более 10 данных веществ одновременно [8]. В 2010 г. из 158 загрязняющих веществ вод реки Огайо было 118 лекарственных [8]. В целом, в 22 стра-

нах мира были обнаружены при анализе природных вод 178 наименований лекарственных препаратов и их метаболитов [9].

Лекарства и их метаболиты в большинстве своем относятся к 1 и 2 классам опасности. Они являются специально созданной группой веществ, которая способна перераспределяться в тканях живого организма, действовать и концентрироваться в тканях-мишенях [9].

Диклофенак был обнаружен не только в водоемах Северо-Запада РФ, но и в Бразилии, США, Бельгии и других странах [4, 5, 6].

В настоящее время проводятся исследования экотоксичности отдельных лекарственных веществ, но фармацевтические препараты не встречаются в окружающей среде по одному. Смесь диклофенака и ибупрофена имеет более сильную токсичность, чем сумма индивидуальных токсичных эффектов данных веществ [10].

Одна из масштабных отраслей науки и производства – фармацевтическое производство. При этом в сутки в России образуется 5 кг фармацевтических отходов, что составляет 7% от всех отходов в стране. Загрязнение окружающей среды происходит из-за отсутствия эффективного и экономически выгодного метода очистки сточных вод от фармполлютантов и из-за неэффективности способов их утилизации, например: лекарства с истекшим сроком годности выбрасываются на свалки, а не утилизируются, что приводит к попаданию их в природные воды [9, 11].

При использовании лекарств в условиях стационара сточные воды подвергаются очистке в соответствии с нормами, установленными законодательством: СанПиН 2.1.3.2630-10 [12]. Хорошая растворимость лекарственных веществ в воде затрудняет очистку сточных вод, при этом данные загрязнители плохо разлагаются активным илом, поэтому лекарства транзитом попадают в водоемы [6].

Больничные сточные воды обладают экотоксичностью в 15 раз большей, чем городские стоки [13]. Используемые на станциях водоочистки методы не позволяют очистить стоки от лекарственных средств [13].

### **Материалы и методы**

Использованный в работе метод основан на использовании облучения стоков ускоренными электронами, что превращает сложные органические соединения в простые легко улавливаемые вещества ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$  и др.). После обработки излучением в воде не наблюдается наведенная активность, так как обычно применяемая для этих целей энергия электронов (до 10 МэВ) значительно ниже энергии, необходимой для возбуждения и распада ядер, присутствующих в сточных водах элементов. Ионизирующее излучение оказывает комплексное воздействие на обрабатываемый объект (воду), поэтому радиационный метод имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами очистки: разложение органических и неорганических загрязнителей, ускорение седиментации и коагуляции, устранение цветности, запаха, снижение таких показателей, как ХПК (химическое потребление кислорода) и БПК (биологическое потребление кислорода), дезинфекция [14].

Облучение позволяет изменить строение молекулы загрязняющего вещества или разложить ее до экологически безопасных соединений или соединений, которые можно эффективно очистить биологическим методом [14].

Натрия диклофенак, или натриевая соль [2-(2,6-дихлорфениламино) фенил] уксусной кислоты (формула  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$ ). Это белый или слабо желтого цвета кристаллический порошок, умеренно растворимый в воде. Подлинность данного вещества в ультрафиолетовом спектре поглощения определяется следующим образом: 0,001 % раствор

субстанции в 0,1 М раствора натрия гидроксида в области от 240 до 350 нм должен иметь максимум при 276 нм и минимум при 249 нм [15].

В данном исследовании диклофенак был выбран в качестве модельного загрязнителя воды. Он относится к группе трудноокисляемых реактивом Фентона (это смесь ионов железа (II) и пероксида водорода) [11], при этом он является одним из наиболее распространенных препаратов на территории Северо-Запада РФ [6].

Получение зависимости интенсивности поглощения от длины волны позволяет идентифицировать вещества по характеристике полос поглощения спектра и проводить количественный анализ по зависимости интенсивности поглощения от концентрации. Диклофенак натрия обладает избирательной способностью к поглощению в УФ-области, что позволяет использовать метод спектрофотометрии [15, 16].

В исследовании использовался прибор – СФ-256 УВИ (АО «НИИ «Гириконд») – для обнаружения диклофенака натрия в водном растворе до и после электронного облучения. Абсолютная погрешность коэффициента пропускания составляет  $\pm(0,25 - 1,0) \%$ , по шкале длин волн  $\pm 1$  нм. Использовались 1 см кварцевые кюветы.

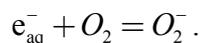
Для облучения растворов с лекарственным веществом использовался ускоритель РТЭ – 1В (резонансный трансформатор электронов). Толщина слоя водных растворов в эксперименте выбиралась таким образом, чтобы весь слой прорабатывался быстрыми электронами.

В нашем случае облучения неперемешиваемой системы толщина слоя воды должна быть меньше глубины пробега электронов. Слой воды в таком случае составляет примерно 2/3 от общего пробега. Для 1 МэВ это расстояние 3,5 мм [17, 18].

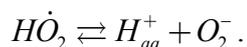
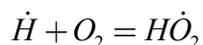
Концентрация растворенного вещества невелика, поэтому можно считать, что вся энергия поглощается молекулами воды, и наблюдаемые изменения химического состава вызываются косвенно через свободные радикалы, которые образуются в воде в процессе радиолитического распада воды. Прямым действием ионизирующего излучения в разбавленных растворах, как правило, пренебрегают.

В процессе радиолитического распада воды образуются свободные радикалы с высокой реакционной способностью: радикал  $\cdot\text{H}$  – главный окислительный продукт кислой, нейтральной и слабощелочной воды, гидратированный электрон  $e_{\text{aq}}^-$  является восстановителем. Данные радикалы вступают в реакцию как с целевыми загрязняющими веществами, так и с другими растворенными веществами (нитратами, гидрокарбонатами и др.).

Высокая концентрация кислорода в сочетании с большой константой скорости реакции приводит к тому, что большинство из гидратированных электронов взаимодействует с кислородом, образуя супероксид-анион-радикал  $\text{O}_2^-$ :



Кроме того, атом водорода легко присоединяется к частицам с неспаренным электроном, например,  $\text{O}_2$ . В результате образуется гидроперекисный радикал  $\text{HO}_2^\cdot$ :



В целом, при данных условиях только гидроксильные радикалы остаются в качестве активных источников для разложения загрязняющих веществ [19, 20].

Для оценки реально получаемых объектами доз при электронном облучении использовались специальные полимерные пленки – стандартные образцы поглощенных доз.

Для приготовления экспериментальных растворов использовались таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой «Диклофенак» производства Хемофарм А.Д., Сербия. Одна таблетка содержит 100 мг действующего вещества. Данное лекарственное средство относится к фармакотерапевтической группе нестероидных противовоспалительных препаратов.

Для приготовления навесок использовались электронные весы Сартосом.

Масса таблетки «Диклофенак» равна 0,276 г, без оболочки – 0,268 г. Таблетку очищали от оболочки, так как она не содержит действующего вещества.

Используемые растворы:

1. Для определения концентрации диклофенака натрия в водном растворе и построения градуировочного графика 50 мг порошка таблетки «Диклофенак» растворяли в 250 мл дистиллированной воды. Данный раствор фильтровали через бумажно-листовой фильтр. Из получившегося раствора брали порции 2 мл, 2,5 мл, 5 мл, 7,5 мл, 10 мл, 12 мл, 15 мл, 18 мл и 20 мл и разбавляли их дистиллированной водой до объема 50 мл. Оптические спектры данных растворов исследовались с применением спектрофотометра СФ-256.

2. Для оценки эффективности использования электронного ускорителя 50 мг порошка таблетки «Диклофенак» растворяли в 250 мл дистиллированной воды. Полученный раствор фильтровали через бумажно-листовой фильтр. 5 мл получившегося раствора разбавляли дистиллированной водой до объема 50 мл. Далее полученный раствор делился на порции (экспериментальные образцы), которые подвергались электронному облучению различными дозами. Оптические спектры облученных образцов анализировались с применением спектрофотометра.

## Результаты

Для построения градуировочного графика был проведен ряд измерений оптических спектров растворов с различной концентрацией диклофенака натрия. Спектры данных растворов были получены на СФ-256 УВИ с использованием 1 см кварцевых кювет. Полученные значения коэффициента пропускания (Т) переводились в значения оптической плотности (D) и данные обрабатывались в Excel. Зависимость оптической плотности (D) от длины волны растворов с различной концентрацией диклофенака натрия (ДН) представлена на рис. 1.

Полученные данные подтверждают литературные, т.е. при наличии в растворе диклофенака натрия максимальное значение оптической плотности наблюдается при длине волны 276 нм.

Значения условной концентрации диклофенака натрия и оптической плотности при длине волны 276 нм представлены в табл. 1.

На основании полученных данных, был построен градуировочный график (рис. 2). Сначала была построена линия тренда, коэффициент аппроксимации 95 %. Градуировочная прямая позволяет определить концентрацию диклофенака натрия в растворе по значениям оптической плотности.

Для определения эффективности использования электронного ускорителя РТЭ – 1В для очистки растворов от лекарственного средства использовался раствор 2 (с концентрацией диклофенака натрия 0,013 мг/мл). Облучение образцов растворов проводилось в чашках Петри, объем раствора в которых составлял 24 – 25 мл. Образцы подвергались облучению дозами 0,025 МГр, 0,05 МГр, 0,1 МГр, 0,25 МГр, 0,5 МГр и 1 МГр. Спектры растворов получены в стандартном режиме на СФ-256 УВИ. График зависимости D от длины волны облученных растворов представлен на рис. 3 и 4.

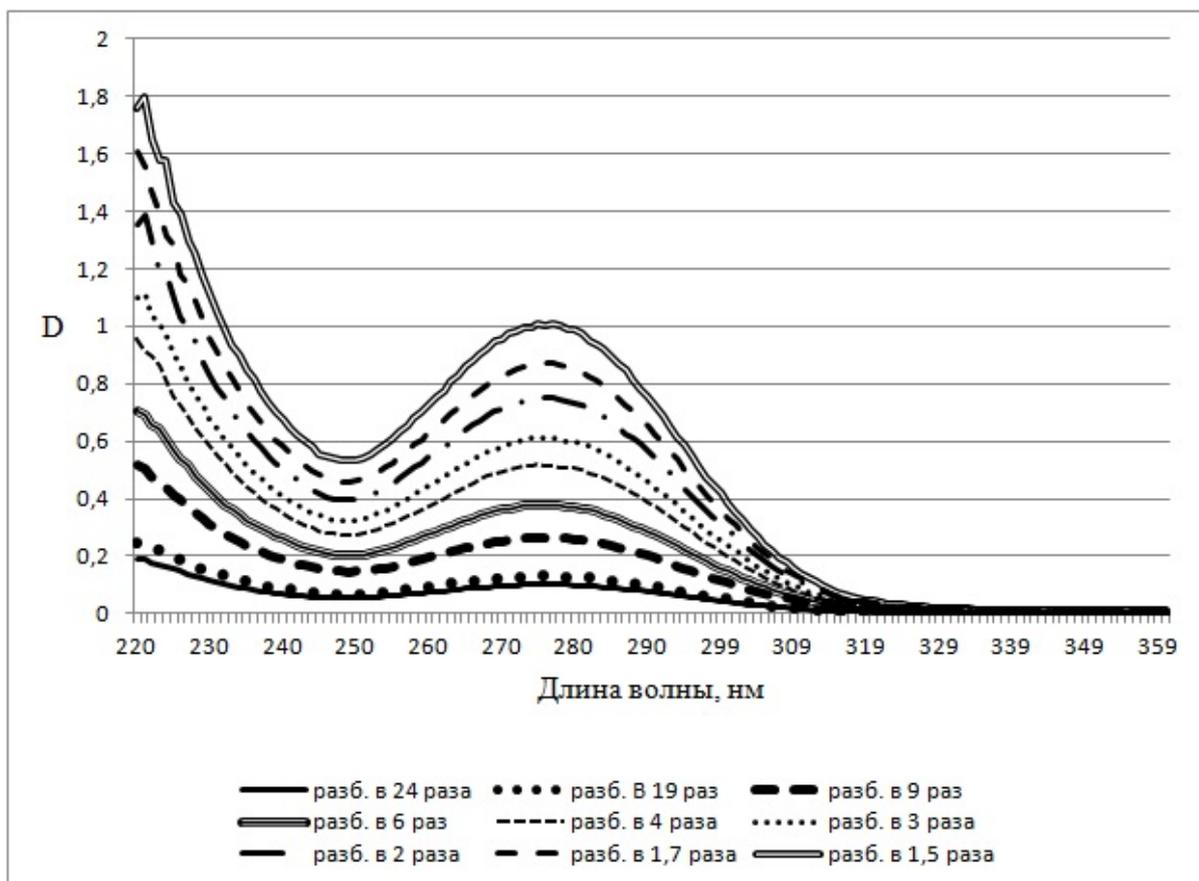


Рис. 1. График зависимости  $D$  от длины волны растворов с различной концентрацией ДН

Таблица 1

Условная концентрация диклофенака натрия и значения оптической плотности ( $D$ ) при длине волны 276 нм

Номер п/п	Разбавление, раз	Условная концентрация ДН, мг/мл	$D$
1	24	0,003	0,101
2	19	0,004	0,130
3	9	0,013	0,264
4	6	0,013	0,378
5	4	0,019	0,515
6	3	0,024	0,610
7	2	0,032	0,751
8	1,7	0,042	0,870
9	1,5	0,05	1,005

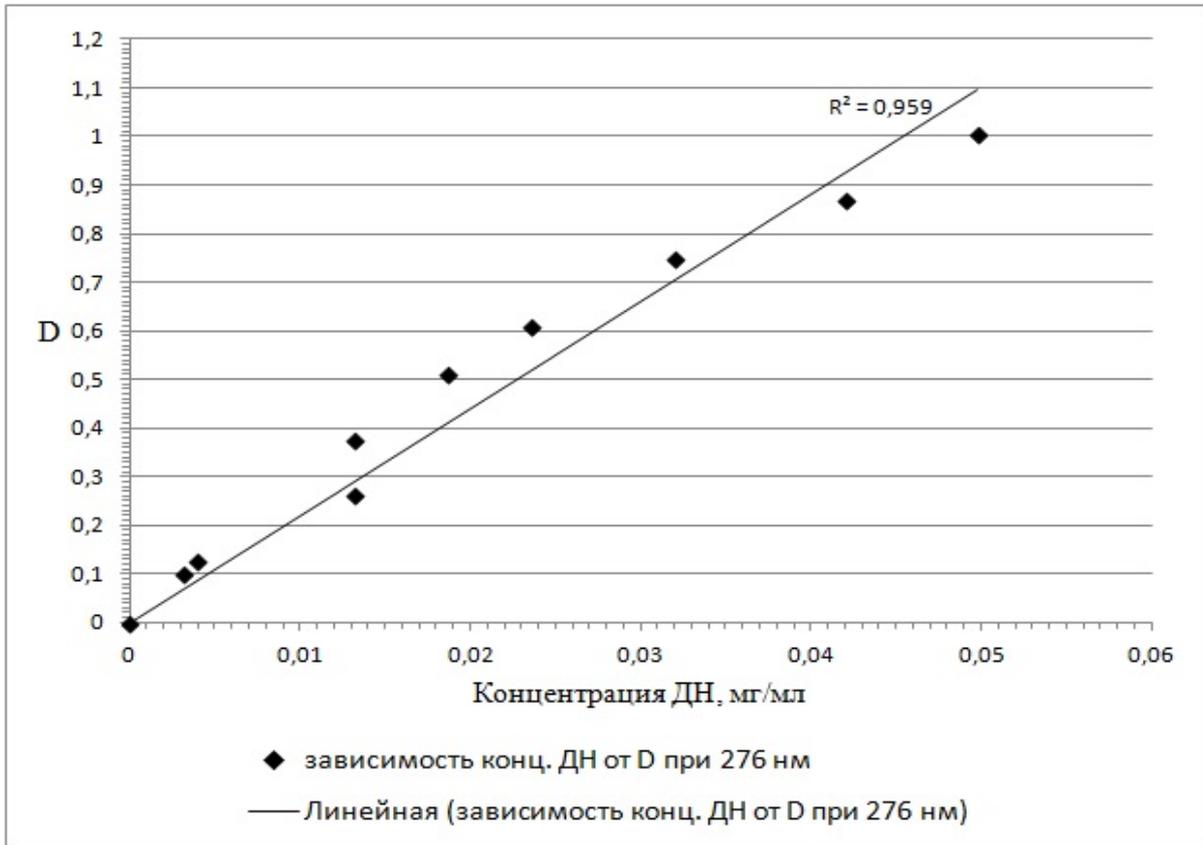


Рис. 2. Градуировочная прямая

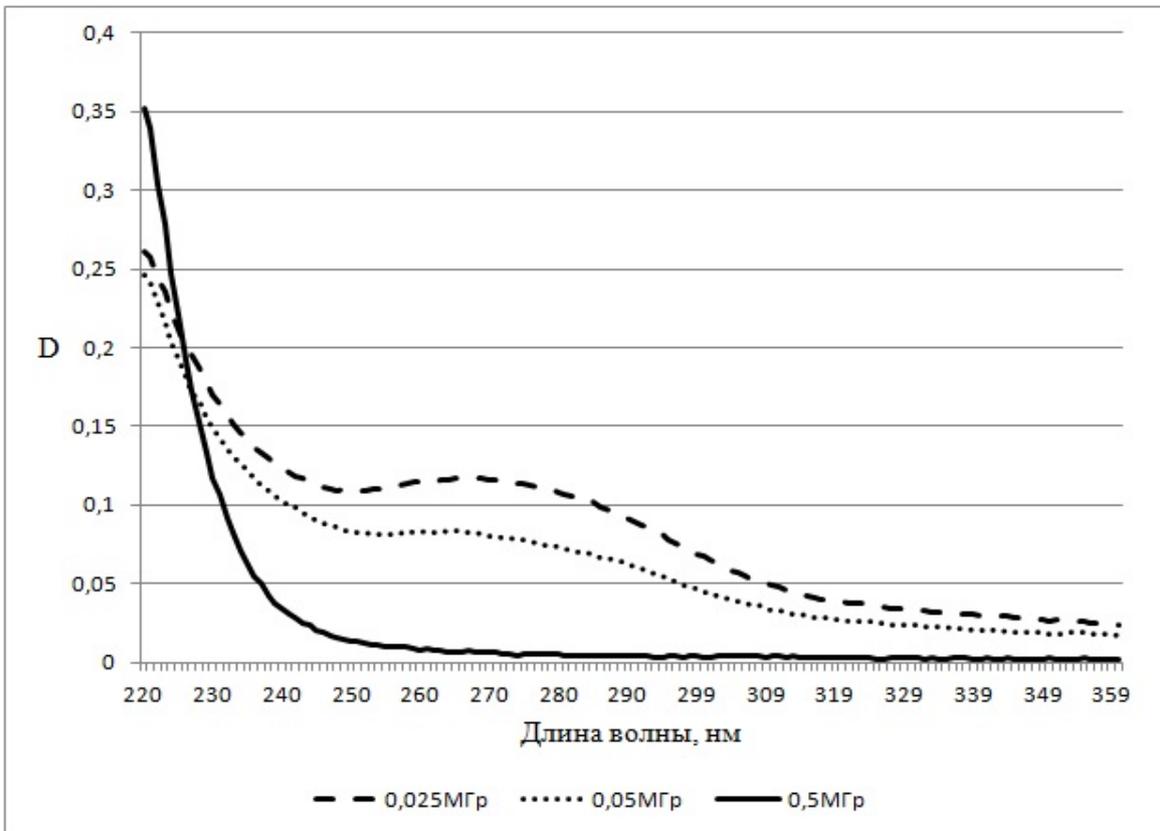


Рис. 3. График зависимости  $D$  от длины волны облученных растворов

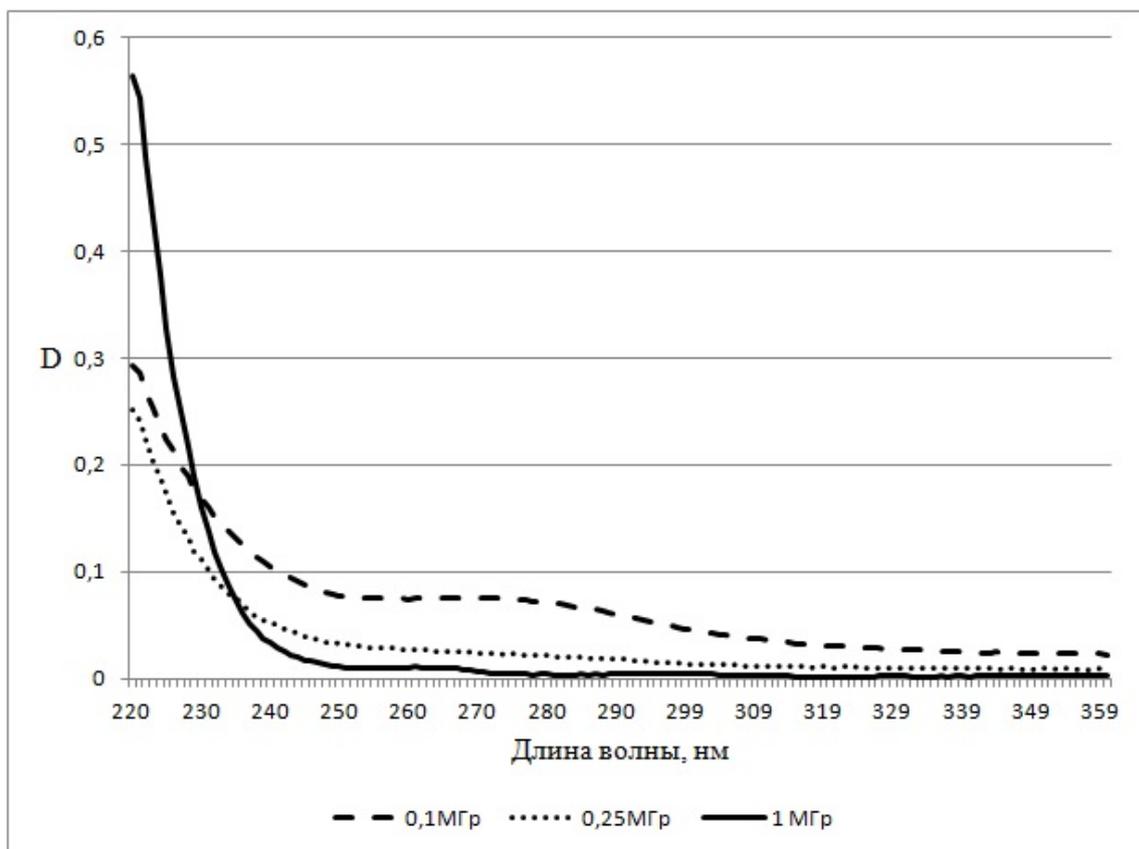


Рис. 4. График зависимости  $D$  от длины волны облученных растворов

Таблица 2

**Значения оптической плотности растворов при длине волны 276 нм и концентрации растворов**

Номер п/п	Доза, МГр	$D$	Концентрация, мг/мл
1	нет	0,264	0,013
2	0,025	0,112	0,005
3	0,050	0,076	0,003
4	0,100	0,073	0,003
5	0,250	0,022	< 0,001
6	0,500	0,005	< 0,001
7	1,000	0,004	< 0,001

Видно, что пика при длине волны 276 нм не наблюдается при облучении дозами 0,25 МГр, 0,5 МГр и 1 МГр. При этом наблюдается снижение значения оптической плотности ( $D$ ) и при меньших дозах облучения. По полученным значениям оптической плотности с использованием ранее построенного градуировочного графика были получены значения концентраций облученных растворов. Значения оптической плотности ( $D$ ) растворов и их концентрации представлены в табл. 2.

Полученные данные позволяют рассчитать степень очистки экспериментальных водных растворов от диклофенака натрия. Для раствора, подвергнутого облучению дозой 0,025 МГр, степень очистки составляет 62 %, для растворов с дозами 0,05 МГр и 0,1 МГр – 77 %. Степень очистки более 92,4 % была получена у растворов, облученных 0,25 – 1,00 МГр.

### Заключение

Анализ литературных данных показал неэффективность применяемых в настоящее время методов очистки воды от лекарственных средств и их метаболитов и вредность постоянного неосознанного применения лекарств для человека и биоты. Из этого можно сделать вывод о необходимости поиска эффективного, экологически безопасного и экономически выгодного метода очистки воды от лекарственных препаратов.

Эффективность использования для очистки воды электронного облучения оценивалась в широком диапазоне доз. Показано, что облучение исследованных образцов дозами 0,25 МГр, 0,5 МГр и 1 МГр позволяет получить степень очистки воды от диклофенака натрия более 92,4 %.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о необходимости продолжения исследований эффективности радиационного воздействия на различные лекарства и их группы.

### Литература

1. Вода [Электронный ресурс] : [сайт]. – ООН – Режим доступа: <http://www.un.org/ru/sections/issues-depth/water/index.html> (21.09.2018).
2. Первые результаты определения новых экотоксикантов в водоемах Северо-Запада РФ / Я.В. Русских [и др.] // Региональная экология. – 2011. – № 1-2 (31). – С. 82-87.
3. Алекин О.А. Основы гидрохимии / под общ.ред. С.В. Бруевич. – Ленинград : Гидрометеорологическое издательство. - 1953. – 296 с.
4. Баренбойм Г.М. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами / Г.М. Баренбойм, М.А. Чиганова // Вода: химия и экология. – 2012. – № 10. – С. 40-46.
5. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment / L. Santos [et al.] // Journal of Hazardous Materials. – 2010. – № 175. – P. 45-95.
6. Лекарственные соединения в водных объектах Северо-Запада России / Я.В. Русских [и др.] // Региональная экология. – 2014. – №1-2 (35). – С. 77-83.
7. Дальская Ю. Зачем рыбе диклофенак? [Электронный ресурс] // Санкт-Петербургские ведомости. – 2013. – № 245. – Режим доступа: [http://old.spbvedomosti.ru/article.htm?id=10304459@SV\\_Articles](http://old.spbvedomosti.ru/article.htm?id=10304459@SV_Articles) (20.02.2017).
8. Козырев С. В. Новый фактор экологического риска: лекарственные вещества в окружающей среде и питьевой воде / С. В. Козырев, В. В. Кораблев, П. П. Якуцени // Научно-технические ведомости Санкт-Петербургского государственного политехнического университета. Серия: Наука и образование. – 2012. – № 4. – С. 195-201.
9. Фармацевтические соединения на основе азотсодержащих гетероциклов – новый класс загрязнителей окружающей среды (обзор) / А. Н. Мухутдинова [и др.] // Вестник Пермского университета. Серия: биология. – 2015. – № 1. – С. 65-76.
10. Cleuvers M. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects / M. Cleuvers // Toxicology Letters. – 2003. – № 142. – P. 185–194.
11. Немченко М.Н. Окислительная деструкция лекарственных веществ / М.Н. Немченко, О.Е. Лебедева // Вода: химия и экология. – 2011. – № 6. – С. 30-34.

12. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность: Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. - 2010. – 255 с.
13. Самойленко Н.Н. Загрязнение муниципальных вод фармацевтическими препаратами и их производными / Н.Н. Самойленко, И.А. Ермакович // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2013. – № 10 (64). – С. 8-11.
14. Часовских А. В. Использование радиационной технологии для очистки сточных вод / А.В. Часовских, И.В. Молчанова, А.В. Егоркин // Экология промышленного производства. – 2011. – № 1. – С. 61-63.
15. Государственная фармакопея Российской Федерации – 12-е изд. – Москва: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». - 2008. – 704 с.
16. Учебно-методическое пособие по освоению дисциплины "Спектрофотометрические методы в анализе биологически активных веществ растительного и синтетического происхождения". Образовательная программа "Фармацевтическая химия, фармакогнозия". Направление подготовки 33.06.01 Фармация. Для аспирантов / Д.С. Лазарян [и др.]. – Пятигорск: ПМФИ – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ. - 2015. – 132 с.
17. Ким Д., Геращенко Л.А. Радиационная экология: учеб. пособие / Д. Ким, Л.А. Геращенко. – Братск: ГОУ ВПО «БрГУ». - 2010. – 213 с.
18. Голиков И.Г. Лекции по дозиметрии и защите / И.Г. Голиков. – Санкт-Петербург: Политехн. ун-т. - 2016. – 150 с.
19. Басенко В.Г. Безопасность жизнедеятельности. Защита в чрезвычайных ситуациях : учеб. пособие / В.Г. Басенко, В.И. Гуменюк, М.И. Танчук. – Санкт-Петербург: Изд-во СПбГПУ. - 2008. – 259 с.
20. Фримантл М. Химия в действии: часть 1 / М. Фримантл. – Москва: Мир. - 1998. – 528 с.

### Сведения об авторах

**Ломасов Владимир Николаевич**, директор Научно-технологического комплекса «Ядерная физика» ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 195251, ул. Политехническая д. 29, Санкт-Петербург, тел. +7(911)7762254, e-mail: lomasoff@yandex.ru

**Орехова Наталья Анатольевна**, аспирант, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 195251, ул. Политехническая д. 29, Санкт-Петербург, тел.: +7(911)0324216. e-mail: ona-mart@yandex.ru

**Гуменюк Василий Иванович**, профессор Высшей школы техносферной безопасности, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 195251, ул. Политехническая д. 29, Санкт-Петербург, тел. +7(909)5920710, e-mail: vasilij.gumenyuk@mail.ru