

П. И. Алексеенко, С. Д. Коровин, Е. С. Сахаров

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧНЫХ СИЛЬНОТОЧНЫХ НАНОСЕКУНДНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ ПУЧКОВ ДЛЯ РАДИАЦИОННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПОРОШКОВ

Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск

Современные технологии изготовления таблетированных лекарств обычно исключают микробиологическое загрязнение перерабатываемых веществ, так что определяющей конечную стерильность лекарственных изделий является исходная стерильность порошкового сырья.

Стерилизацию лекарственных порошков не всегда возможно проводить обычным термическим способом из-за термолабильности лекарственной компоненты. Проблематично также использование химической стерилизации летучими веществами (например, окисью этилена, озоном и др.) из-за возможного накопления токсинов. В этих условиях альтернативой служит радиационная стерилизация, так как ионизирующие излучения — универсальный поражающий фактор для микробиологической флоры любого вида (грибков, бактерий, спор, вирусов), а стерилизующие дозы (независимо от вида радиации) — 25 – 50 кГр — не вызывают обнаруживаемых физико-химических изменений в облучаемом материале [1].

Для радиационной стерилизации обычно применяют γ -излучение изотопных источников и ускоренные электроны высоких энергий (свыше 5 МэВ), обладающие значительной проникающей способностью в конденсированное вещество. Так как при строительстве таких источников требуются большие капитальные затраты на радиационную защиту персонала, на их базе обычно создаются специализированные центры по стерилизации готовой продукции в упаковочной таре [2, 3].

Имеется опыт использования для стерилизации и низкоэнергетичных электронных пучков (150 – 500 кэВ). Для создания таких источников не требуется

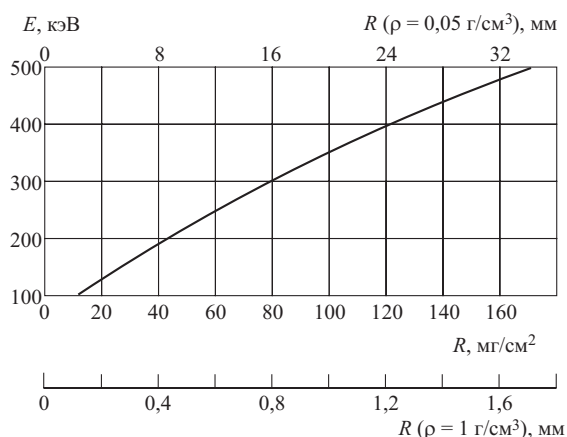


Рис. 1. Экстраполированный пробег низкоэнергетичных электронов в легких (до А1) средах.

капитального строительства и больших затрат на радиационную защиту, и они могут устанавливаться непосредственно на предприятиях.

Недостатком таких источников является небольшая глубина проникновения низкоэнергетичных электронов в вещество (до 1,5 мм в водозэквивалентных материалах), поэтому их использование ограничено случаями поверхностной стерилизации, главным образом, упаковочных пленок, фольги, бумаги и упаковочной тары [2 – 7].

Между тем, низкоэнергетичные электронные пучки могут быть применены не только для поверхностной стерилизации, но и для объемной обработки объектов, допускающих для выравнивания облучения по глубине интенсивное перемешивание [8], или аэрацию для снижения средней плотности облучаемого материала и увеличения глубины проникновения электронов в вещество [9]. В последние годы разработаны импульсные наносекундные низкоэнергетичные ускорители с высокой частотой повторения импульсов (50 – 400 Гц) [10, 11], достоинством которых является высокий ресурс, относительно малые габариты и стоимость. При использовании наносекундного импульсного электронного пучка, характеризующегося высокими мощностями поглощенных доз в импульсе, такая обработка может быть применена для стерилизации радиационно-нестойких лекарственных форм (растворов некоторых витаминов, энзимов и т.д.), так как стерилизующие дозы существенно (в 3 – 10 раз) снижаются

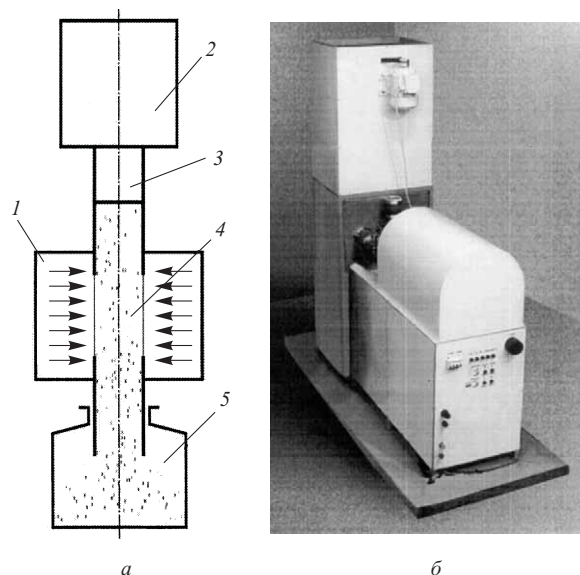


Рис. 2. Схема установки (а) и общий вид (б). 1 — ускоритель, 2 — бункер с исходным порошком, 3 — дозатор, 4 — зона облучения, 5 — сборник стерильного порошка.

[12, 13]. Вариант объемной стерилизации низкоэнергетичными электронами лекарственных порошков реализуется в опытной установке, разработанной в ИСЭ СО РАН. В ней для обеспечения равномерного проникновения низкоэнергетичных электронов в облучаемый порошок используется его свободное просыпание поперек электронного пучка. На рис. 1 показан экстраполированный пробег электронов низких энергий в легких средах, построенный нами с использованием формулы Каца и Пенфольда [14].

Для того, чтобы в оценочных расчетах можно было пользоваться средней плотностью вещества в воздухе, необходимо, чтобы размеры твердых частиц были значительно меньше экстраполированного пробега электронов в конденсированной фазе. При плотности вещества порошка $0,5 \text{ г/см}^3$, размер частиц не должен превышать для электронов с энергией 200 – 300 кэВ 20 – 55 мкм, что вполне соответствует большинству фармацевтических порошков. В таких условиях ширина канала для облучения аэрированного до средней плотности $0,05 \text{ г/см}^3$ порошка, с учетом двухстороннего облучения, может составлять 30 – 50 мм.

На рис. 2, а показана принципиальная схема установки, а 2, б — ее общий вид. Наносекундный импульсный частотный низкоэнергетичный электронный ускоритель “СИНУС” служит источником электронов, выводимых из ускорителя в виде двух встречных электронных пучков. Параметры ускорителя: энергия электронов 200 – 300 кэВ, частота повторения импульсов 50 Гц, потребляемая энергия из стандартной сети 220 В около 3 кВт, средняя мощность электронного пучка 0,5 кВт. Установка включает в себя также бункер со стерилизуемым порошком, снабженный мешалкой и дозирующим устройством, зону облучения — канал, встроенный между встречными пучками, приемник стерильного порошка.

Через дозатор порошок просыпается в виде аэрированной завесы в зону облучения, где обрабатывается встречными электронными пучками и собирается в приемнике стерильного порошка. Производитель-

ность установки — от 20 кг порошка в час и уточняется при наладке установки в зависимости от исходной обсемененности. Так как температура разогрева материала при облучении не превышает 5 – 10°C, стерилизации можно подвергать термолабильные порошки.

На установке исследовались возможности стерилизации различных растительных порошков: крахмала, лакрицы, термопсиса. Эти исследования проводили в интересах Томского химфармзавода компании ICN. Заводской лабораторный контроль показал, что стерильность порошков достигается без обнаруживаемых изменений физико-химических свойств. На этой же установке для завода была обработана опытная партия — 1,5 т порошков лакрицы и термопсиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. А. Туманян, Д. А. Каушанский, *Радиационная стерилизация*, Медицина, Москва (1974).
2. А. К. Пикаев, *Химия высоких энергий*, **35**(6), 403 (2001).
3. А. К. Пикаев, *Усп. химии*, **64**(6), 609 (1995).
4. Ю. А. Котов, С. Ю. Соковнин, *Общая биология*, **355**(3), 424 (1997).
5. А. К. Горн, Г. Г. Качушкина, Е. С. Сахаров и др., в сб. “Сильноточные импульсные электронные пучки в технологии”, Наука, Новосибирск (1983), с. 159.
6. G. A. Mesyats, V. G. Shpak, M. I. Yalandin, et al., *Radiat. Phys. Chem.*, **46**, 489 (1995).
7. S. P. Bugaev, S. D. Korovin, O. P. Kutenkov, et al., *Proc. Of 10th Int. Conf. On High Power Particle Beams*, San Diego, USA (1994), pp. 817 – 820.
8. С. Ю. Соковнин, Ю. А. Котов, Г. А. Месяц и др., *Экология*, **3**, 224 (1996).
9. А. К. Пикаев, Е. А. Podzorova, О. М. Bakhtin, *Radiat. Phys. Chem.*, **49**, 155 (1997).
10. А. С. Ельчанинов, Ф. Я. Загулов, С. Д. Коровин и др., в сб. “Сильноточные импульсные электронные пучки в технологии”, Наука, Новосибирск (1983), с. 5.
11. Ю. А. Котов, Г. А. Месяц, С. Н. Рукин, А. Д. Филатов, *Докл. РАН*, **330**(3), 315 (1993).
12. Н. В. Васильев, А. К. Горн, Г. Г. Качушкина и др., *ДАН СССР*, **253**(5), 1120 (1980).
13. S. V. Nablo, US Patent, 3780308 (1973).
14. Дж. Спинке, Р. Вудс, *Введение в радиационную химию*, Атомиздат, Москва (1967), с. 42.

Поступила 05.08.02