

Laboratorium z Podstaw rozdziału bioproduktów

LIOFILIZACJA

INFORMACJE OGÓLNE O PROCESIE LIOFILIZACJI

1. Liofilizacja – jest łagodnym procesem suszenia produktów. Polega na odparowaniu wody z zamrożonego materiału. Proces ten przebiega z pominięciem stanu ciekłego poprzez sublimację tzn. bezpośrednią przemianę lodu w parę. Liofilizacja przebiega w warunkach próżni. Temperatura produktu jest zazwyczaj mniejsza niż -10°C .

Zamrażany produkt jest umieszczany w próżniowej komorze suszenia w celu przeprowadzenia suszenia. Kondensator lodu może być także zwany pompą odparowującą, ponieważ w kondensatorze lodu dokonuje się zamrożenia wilgoci, odparowującej w warunkach próżni w trakcie suszenia. Pompa próżniowa służy natomiast jedynie do usuwania z komory suszenia powietrza, a nie oparów. Aby rozpocząć proces sublimacji, do produktu należy dostarczyć energię. Można to osiągnąć w dwojaki sposób: susząc produkt w kolbach okrągłodennych lub w kolbach filtracyjnych itp., wskutek oddziaływania znacznie cieplejszego otoczenia, na niepodgrzewanych półkach dzięki promieniowaniu cieplnemu z otoczenia lub bezpośrednio od podgrzewanych półek.

Stosując bardzo niską próżnię możliwe jest także usunięcie wody związanej adsorpcyjnie. Ta część procesu suszenia nazywana jest suszeniem końcowym (desorpcją)

2. Kroki procesu liofilizacji

Wyróżniamy następujące kroki w procesie liofilizacji:

1. Mrożenie pod ciśnieniem atmosferycznym = tworzenie się struktury lodu
2. Suszenie = utrzymywanie zawartości w fazie lodowej

Dodatkowo konieczne: dostarczenie energii (ciepła)

2.1. Mrożenie

Niewielkie ilości produktu są mrożone bezpośrednio wewnątrz komory kondensatora lodu w suszarce liofilizacyjnej. Większe ilości są wstępnie mrożone w trakcie wymrażania. Mrożenie wewnątrz urządzenia nie jest konieczne jeżeli produkt zostanie poddany mrożeniu wstępnemu lub jest przechowywany np. w stanie wymrożenia.

Grubość warstwy produktu nie powinna przekraczać 1-2 cm bowiem w przeciwnym razie będzie miało to negatywny wpływ na czas trwania procesu suszenia.

2.2. Suszenie główne

Gdy tylko rozpocznie się sublimacja pary wodnej z zamrożonego produktu ciepło jest odprowadzane i w konsekwencji produkt jest schładzany.

Maksymalna prędkość sublimacji jest osiągana na początku procesu suszenia.

W zależności od prędkości sublimacji, wzrasta temperatura kondensatora lodu, a więc i ciśnienie w komorze kondensatora

Para wodna wytwarzana w trakcie suszenia głównego nie jest wypompowywana przez pompę próżniową lecz jest gromadzona przez kondensator lodu.

Celem pompy próżniowej jest obniżenie ciśnienia cząstkowego gazów nie ulegających kondensacji tak żeby para wodna mogła być transportowana z produktu do kondensatora lodu. Koniec fazy suszenia głównego zostanie osiągnięty gdy temperatura produktu będzie niemal równa temperaturze półki (różnica maksymalnie 3-5 K).

2.2.1. Czas suszenia

Czas trwania fazy suszenia głównego zależy przede wszystkim od:

- grubości warstwy produktu
- zawartości fazy stałej w produkcie
- ilości ciepła dostarczanego do produktu w trakcie procesu suszenia
- ciśnienia panującego wewnątrz komory suszenia w trakcie procesu suszenia (przy rosnącym ciśnieniu (nie próżni!!) prędkość sublimacji wzrasta i czas trwania suszenia ulega skróceniu)
- w znacznym stopniu od próżni podczas suszenia. Im poziom próżni jest bliższy temperaturze krzepnięcia na wykresie prężności pary powyżej lodu tym krótszy czas suszenia.

2.2.2. Wilgoć resztkowa suszonego produktu

Wilgoć resztkowa suszonego produktu zależy przede wszystkim od:

- temperatury suszonego produktu w trakcie procesu suszenia końcowego
- próżni końcowej uzyskanej w trakcie procesu suszenia końcowego

2.2.3. Krzywa suszenia

Krzywa suszenia:

- obrazuje proces suszenia produktu
- zależność % ile wody ulegnie kondensacji w miarę wzrostu czasu

Jest zdeterminowana przez ukryte ciepło sublimacji oraz przez prędkość transportu prasy wodnej.

W celu zwiększenia specyficznych właściwości przewodzenia ciepłego produktu, który jest suszony i utrzymać objętość pary wodnej na możliwie jak najniższym poziomie konieczne jest, aby suszenie przebiegało jak najbliżej punktu temperatury krzepnięcia.

2.2.4. Dostarczanie ciepła podczas suszenia

Dostarczanie wymaganej ilości ciepła do produktu, który ma być suszony odbywa się przez bezpośredni kontakt cieplny w komorze suszenia poprzez przewodzenie ciepła przez gaz lub poprzez promieniowanie. Przenoszenie ciepła przez bezpośredni kontakt cieplny oraz

przewodzenie ciepła poprzez gaz – to najbardziej powszechne źródła ciepła we współczesnych suszarkach liofilizacyjnych.

2.3. Suszenie końcowe

Końcowe ciśnienie w komorze suszenia zależy od temperatury kondensatora lodu zgodnie z krzywą prężności pary powyżej lodu.

2.4. Zakończenie suszenia i napowietrzanie

Przybliżonym wskaźnikiem końca suszenia jest wielkość próżni oraz temperatura kondensatora lodu. Kondensator lodu nie jest już dłużej obciążony i osiąga temperaturę około -55°C do -85°C . ciśnienie w komorze suszenia obniża się odpowiednio do temperatury kondensatora lodu. Pompa próżniowa jest wyłączana, a komora suszenia jest napowietrzana poprzez zawór gumowy lub poprzez zawór napowietrzający.

2.5. Rozmrażanie

Rozmrażanie kondensatora lodu jest przeprowadzane w temperaturze pokojowej lub przy użyciu ciepłej wody. Kondensat, a także woda rozmrażająca są spuszczone przez zawór spustowy.

3. Zalety procesu

Zaletą tego procesu jest to iż ze względu na fakt iż proces odbywa się w stanie zamrożonym przy bardzo niskiej temperaturze dlatego większość związków chemicznych pozostaje nie zmieniona zarówno pod względem jakościowym i ilościowym.

4. Cel i zastosowanie procesu liofilizacji

Celem procesu jest otrzymanie produktu łatwo rozpuszczalnego w wodzie i posiadającego takie same cechy jak produkt pierwotny po dodaniu wody.

Liofilizacja znalazła zastosowanie do suszenia produktów pochodzenia biologicznego np. tkanki, ekstrakty tkanek, bakterie, szczepionki i surowice, ponieważ można uniknąć zmian enzymatycznych, bakteryjnych i chemicznych.

INFORMACJE O LIOFILIZATORZE ALPHA 1-2 LD_{PLUS}



Suszarka liofilizacyjna ALPHA 1-2 LD_{plus}
Pojemność kondensatora lodu maks. 2,5 kg
Wydajność kondensatora lodu maks. 2kg/24h
Temperatura kondensatora lodu -60°C

Układ składa się z:

- suszarki liofilizacyjnej
- zaworu sterowania próżnią + zawór odcinający
- przewodu próżni
- pompy próżniowej

1. Suszarka liofilizacyjna

Podstawowe elementy suszarki liofilizacyjnej to:

- komora suszenia z grzałką (przykrywa kondensator lodu)
- półki do suszenia
- zawory gumowe do przyłączania kolb okrągłodennych – muszą być one zamknięte gdy proces prowadzony jest na półkach
- pompy do odprowadzania powietrza i pary wodnej.

Suszarka liofilizacyjna ALPHA 1-2 LD_{plus} umożliwia przeprowadzenie wszystkich niezbędnych czynności do liofilizacji:

- zamrażanie produktów
- liofilizacja – w zdefiniowanym przez użytkownika granicznych wartościach temperatury i ciśnienia
- końcowe suszenie produktów przy zdefiniowanych przez użytkownika wartościach granicznych temperatury i wysokiej próżni końcowej w celu usunięcia wody, związanej na zasadzie efektu naczyń włoskowatych lub molekularnej

Suszarka liofilizacyjna ALPHA 1-2 LD_{plus} nadaje się do liofilizacji m.in. kultur bakteryjnych i wirusowych, osocza krwi, frakcji surowiczych, przeciwciał, surowic, szczepionek oraz produktów farmaceutycznych czy wyciągów roślinnych dla badań biochemicznych.

2. Środki ostrożności

- podczas pracy suszarki liofilizacyjnej w komorze kondensatora lodu może dojść do powstania niebezpiecznych sytuacji. Podczas umieszczania w niej półek, należy uważać, aby kończyny nie zetknęły się z kondensatorem w komorze kondensatora lodu gdyż może dojść do przymarznięcia ich do powierzchni. Taka przymarznięta kończyna może zostać oderwana

od tej powierzchni tylko po dostarczeniu odpowiedniej ilości ciepła. Nie wolno w takich sytuacjach stosować żadnych cieczy.

3. Załączanie urządzenia

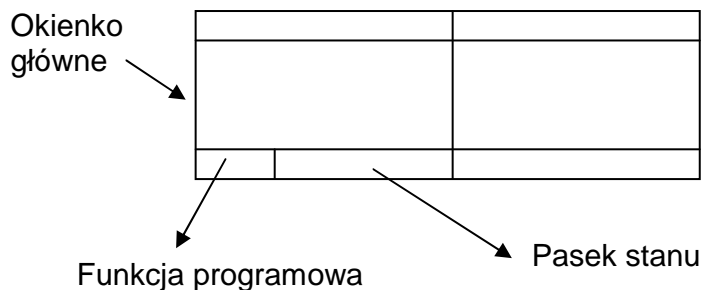
Włączanie urządzenia – główny przełącznik zasilania znajdujący się po prawej stronie.

4. System sterowania LD_{plus}

System sterowania jest obsługiwany za pomocą czterech centralnie usytuowanych przycisków dotykowych na pulpicie sterującym.

5. Wizualne elementy systemu LD_{plus}

Wyświetlacz ciekłokrystaliczny



Okienko główne wyświetla zadane wartości i wartości rzeczywiste, menu oraz informacje związane z procesem.

Pasek stanu – pokazuje aktualny reżim pracy, aktywną fazę oraz inne, mające związek z procesem informacje.

- Reżim pracy – standby = suszarka liofilizacyjna znajduje się w stanie „uśpienia”
- Aktywna faza:
 - *Freezing* (mrożenie) – kondensator lodu jest schłodzony
 - *WarmUp VP* (podgrzewanie) – kondensator lodu jest schłodzony, a pompa próżniowa jest uruchomiona.
 - *Main drying* (suszenie główne) – komora suszenia jest odpowietrzona za schłodzonym kondensatorem lodu
 - *Final drying* (suszenie końcowe)
- Funkcje programowe – są przyciskami do których dynamicznie są przyporządkowane funkcje. Aktualna funkcja danego przycisku jest wyświetlana na czarnym polu obok przycisku.

6. Reżim pracy

Wybór reżimu pracy może być dokonany przez wciśnięcie lewego przycisku programowego Mode w aktywnym okienku wartości.

6.1. Startowanie procesu suszenia

Gdy urządzenie znajduje się w reżymie uśpienia to wciśnięcie przycisku programowego Mode doprowadzi do pojawienia się zapytania od jakiej fazy rozpocząć proces liofilizacji: „start with phase..”

Po wybraniu odpowiedniej opcji należy potwierdzić wciskając przycisk „Yes”.

Istnieje możliwość zmiany fazy procesu: „select mode. Continue with phase...”

Dla każdej fazy liofilizacji można ustawić zegar. Po upływie określonego czasu pojawia się dźwiękowy komunikat, że dana faza została zakończona.

6.2. Zmiana wartości zadanych

Aby zmienić wartości zadane należy. Nacisnąć przycisk „menu”. Następnie „change set values”. Wartości ustawia się poprzez zatwierdzenie komendy: „set value”.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Cel ćwiczenia

Celem ćwiczenia jest przeprowadzenie procesu liofilizacji wskazanych przez prowadzącego substancji: owoce, warzywa, mleko, kawa, herbata lub emulsje farmaceutyczne.

Sposób wykonania ćwiczenia

1. Przygotować substancje do liofilizacji – w przypadku produktów stałych ułożyć bezpośrednio na półkach, w przypadku produktów ciekłych liofilizację można przeprowadzić w kolbach okrągłodennych lub w naczyniach, które można umieścić na półkach.
2. Włączyć proces podgrzewania pompy próżniowej WarmUp VP (po wcześniejszym ustawieniu zadanych parametrów – czas ogrzewania)
3. Po zakończonym procesie podgrzewania włączyć proces mrożenia (Freezing po wcześniejszym ustawieniu zadanych parametrów – czas mrożenia).
4. Gdy proces mrożenia się zakończy ustawić temperaturę kondensatora lodu, wysokość próżni i czas suszenia głównego (Main drying), a następnie uruchomić proces.
5. Po zakończeniu suszenia głównego można dodatkowo uruchomić proces suszenia końcowego (Final drying) aby usunąć wodę związaną adsorpcyjnie.
6. Proces liofilizacji kończy się po napowietrzeniu. Gdy proces ten się zakończy można wyjąć liofilizowany produkt.
7. Po wyjęciu produktu należy przeprowadzić rozmrożenie kondensatora lodu.