

СУБЛИМАЦИОННАЯ СУШКА ВО II ПЕРИОДЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Д.П.Лебедев ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт
электрификации сельского хозяйства

Биологические и медицинские препараты, полученные методом сублимационной сушки (СС) представляют широкий класс препаратов, необходимых человеку.

Подготовительный начальный этап СС материала в вакууме определяется эвтектической температурой $T_э$, температурой замораживания материала $T_з$ и температурой насыщения $T_с$ водяных паров. При этом имеет место:

$$T_с > T_э > T_з \quad (1)$$

Температура материала $T_м = T_з$

Температура замораживания $T_з$ устанавливается в материале в морозильной камере или на полках сублимационной сушильной установки. Традиционно количество незамороженной влаги в материале определяется:

$$\varepsilon = (T_э - T_м) / T_э \quad (2)$$

Потенциал переноса влаги при сублимационной сушке [2]:

$$\Delta P = P_м(T_м) - P_с(T_с) \quad (3)$$

Изучение теплофизического механизма СС во втором периоде обезвоживания материалов целесообразно провести сравнение результатов исследований, полученных методом радиоактивных индикаторов и теплотрическим методом. Трудоемкий метод радиоактивных индикаторов использовался нами в лабораторных исследованиях динамики СС меланжа [3, 4, 5]. Теплотрический метод применялся для контроля

скорости СС в установках различного типа [2, 3, 6, 7, 11]. Анализ динамики и кинетики СС совместно с физикохимическими методами дает возможность обосновать качество препаратов после сублимационного обезвоживания (СО) и условия реализации энергосберегающей технологии процесса.

На рис. 1 в соответствии с [1] представлена физическая модель процесса переноса тепла и массы при СС при кондуктивном и радиационном энергоподводах.

Зона сублимации $\delta = \xi_2 - \xi_1$, рис. 1, характеризуется линейным распределением влаги по высоте слоя. Две изменяющиеся во времени по высоте слоя продукта границы $\xi_1(\tau)$ и $\xi_2(\tau)$ определяют объемный процесс СС. Влажность в высушенной части продукта определялась [5]:

$$W = \frac{100 \cdot F_1 \cdot \bar{u}}{F} \cdot \left(-\frac{F_1 \cdot \bar{u}}{F} + 1 \right)^{-1} \quad (4)$$

где F_1 - площадь под кривой изменения влажности от величины h ;
 F - общая площадь, ограниченная ломаной линией изменения влажности в слое [5].

Анализ изменения зоны сублимации параллельно был проведен и изучен на моделях капиллярно-пористых тел и капилляров в вакууме методом кино и макрофотосъемки [2, 8, 9]. При этом установлено, что капиллярно-пористая структура в замороженном материале формируется в зоне сублимации в соответствии с рис. 1. На рис. 2 представлены совмещенные характеристики динамики и скорости СС. При воздействии изменяющегося во времени радиационного q_p и постоянного во времени кондуктивного q_k тепловых потоков, рис. 2в, получено изменение температуры замороженного материала-меланжа толщиной 5 мм, рис. 2б, интегральной влажности материала 1, рис. 2б, влажности в сухой области 2, рис. 2б, влажности продукта в зоне сублимации, 3, рис. 2б и влажности в замороженной области 4, рис. 2б.

На рис. 2в показана кинетика температурного поля в слоях сублимирующегося меланжа при постоянной температуре T поверхности материала, обращенной к радиационному излучателю, рис. 1. На рис. 2 цифры в круглых скобках определяют: (4) - завершение удаления свободной влаги; (5) - конечную влажность продукта W_k ; (6) - равновесную влажность продукта W_p . Величина W_k определяет адсорбционно связанную влагу в материале. Диапазон изменения влажности между точками (4) и (5) включает количество связанной влаги в продукте, рис. 2в. На рис. 2в показаны также исходные начальные температуры СС – $T_m, T_э, T_з, T_s$

Полученные экспериментальные зависимости, рис. 2 позволяют сформировать следующие граничные условия для математической модели СС.

I этап. Для сухой зоны $\tau < \tau_1$:

$$T(0;\tau) = \beta\tau; \quad T(0;\tau_1) = T_n = \text{Const}; \quad \xi_1 = \gamma\tau; \quad W = \delta/\tau \quad (5)$$

Зона сублимации:

$$\delta = \alpha\tau; \quad W = n/\tau$$

$\alpha; \beta; \gamma; \varepsilon$ - постоянные величины.

Зона льда: $T(0;\tau) = T_з$

II этап - развитие зоны сублимации ($\tau_2 \geq \tau \geq \tau_1$)

Сухая зона: $T(0;\tau) = T_n = \text{Const}$

Влажность в сухой зоне устанавливается на уровне, соответствующем количеству адсорбционно связанной влаги в материале:

$$\text{Зона сублимации} \quad \delta = \alpha \cdot \tau^2 / \tau_1 \quad (6)$$

На III этапе происходит уменьшение зоны сублимации до $\delta = 0$, при установлении по объему температуры $T_v = \text{var}$

Сухая зона

$$T(0,\tau) = T_n = \text{Const}; \quad W_0 = W = \varepsilon/\tau_2 \quad (7)$$

Толщина зоны сублимации на данном этапе изменяется по закону:

$$\delta = \alpha \cdot \tau_2^2 \cdot (\tau_3 - \tau) / (\tau_1 \cdot (\tau_3 - \tau_2)) = B \cdot (\tau_3 - \tau)$$

Влажность в материале устанавливается:

$$W|_{x \leq \xi_2} = W_0$$

При $\tau = \tau_3$ полностью удаляется лед из зоны сублимации и влажность устанавливается равной влажности в сухой зоне.

На IV этапе происходит возрастание температуры по объему материала, полное удаление кристаллического льда (удаление "глазков" льда), влажность:

$$W(\tau_4) = W_0; \quad \tau_4 \leq \tau \leq \tau_3 \quad (8)$$

$$T(0, \tau) = T_n = \text{Const}$$

V этап определяет удаление адсорбционно связанной влаги

$$T(x; \tau)|_{\tau \rightarrow \tau_5} = T_n = \text{Const} \quad (9)$$

Влажность после окончания высушивания устанавливается равновесной

$$W(x)|_{\tau \rightarrow \tau_5} \rightarrow W_p$$

VI этап, происходит установление равновесного влагосодержания в материале. На рис. 2г, показано изменение скорости замороженного меланжа (в координатах сигнал датчика теплового потока - время). Кривая изменения скорости сушки от времени позволяет на практике провести определение периодов удаления свободной и связанной влаги. Точки K_1 и K_2 являются критическими точками, точка K_3 определяет момент окончания сушки до достижения равновесной влажности W_p . Как видно из рис. 2, критические точки K_1 , K_2 , K_3 совпадают с соответствующими точками на рис. 2б. Для большинства коллоидных препаратов медицинского назначения конечная влажность W_k , рис. 2г обычно близка к W_p (1÷2 %). Конечная влажность биологических препаратов должна соответствовать влажности во второй критической точке K_2 (2÷7 %). В соответствии с рис. 2б в данной точке регистрируется сохранение всей связанной влаги в материале при сохранении его максимальной биологической активности материала. Таким образом теплотрический метод является надежным и информативным

методом контроля II периода СС на практике.

Оптимизация СС. Первый период. Процесс контактно-радиационной СС в первом периоде связан с выбором оптимальной циклограммы нагрева материала (кондуктивного, радиационного) путем периодического включения нагревателей. При этом повышается температура замороженного материала $T_m > T_3 > T_9 > T_5$ и увеличивается количество не замороженной влаги на каждом интервале циклограммы на поверхностях льда внутри капиллярно-пористой структуры и под действием градиента давления её перемещение в зону пониженного давления (минимальной влажности). Такой процесс регистрируется датчиком теплового потока в виде перехода его постоянного электрического сигнала в сигнал с низкочастотными колебаниями. Амплитуда колебаний сигнала определяет интенсивность периодического перемещения влаги с её периодическим замораживанием [1]. Практически за оптимальный температурный режим (уровень энергоподвода) следует считать начало появления колебаний сигнала датчика теплового потока [1,10]. Высокий энергоподвод приводит к колебаниям электрического сигнала с увеличенной амплитудой и характеризуется выбросом частичек льда (молярная сублимация) и сухого каркаса. Это определяет срыв технологического процесса, режим СО материала. При энергоподводе, соответствующем сигналу датчика теплового потока с минимальной амплитудой происходит СО при оптимальном времени первого периода сушки. Такой механизм массопереноса был подтвержден методом микрофотосъемки на моделях капиллярно-пористых тел [2, 8, 9].

Второй период СС. Полученные теплотметрическим методом на рис. 3 показаны вторые и переходные периоды СС различных медицинских и биологических препаратов. Кривые аппроксимируются зависимостями:

для переходного периода $u_I = a + b\tau + c\tau^2$ (10)

для второго периода $u_{II} = A \exp(-B\tau)$ (11)

Данные для a , b , c , A , B для исследованных материалов представлены в табл. 1.

Второй период CC зависит от технологии, метода замораживания (быстрое, медленное, рис. 4 - меланж). Увеличение энергоподвода, начиная с переходного периода позволяет существенно сократить второй период сушки при сохранении качества конечного препарата. Важным условием при этом является непрерывный контроль температуры материала, который должен быть не выше оптимального уровня.

На рис. 4 показаны кривые второго и переходного периодов сушки меланжа при быстром (кривая 1) и медленном (кривая 2) замораживании при оптимальном кондуктивном энергоподводе. На рис. 4 кривая 3 второго периода получена при интенсивном энергоподводе. Как видно из рис. 4 колебания сигнала-датчика теплового потока, кривая 3, для условий медленного замороженного меланжа прекращаются после удаления свободной влаги.

Значения постоянных величин для кривых скорости сушки во втором периоде

Таблица 1

№ кривой	Материал	a	b	c	A	B
1	меланж	45	1,8	0,39	23,9	0,2
2	метронидозол	49	1,9	0,64	36,37	0,72
3	вакцина 1	22,5	2,4	0	11,98	0,996
4	интерферон	33	1	0,8	14,9	0,85
5	дрожжи	25	0,9	0,77	14,55	0,66

Литература

1. Лебедев Д.П., Быховский Б.Н. Математическое моделирование процесса сублимационной сушки. ИФЖ. 2006, том 9 № 1, с.48-55.
2. Лебедев Д.П., Перельман Т.Л. Тепломассообмен в процессах сублимации в вакууме. М.Энергия. 1973, 336 с.
3. Байсиев Х.-М.Х., Лебедев Д.П., Воронин А.Р. Определение влажности при сублимационной сушке. А.с. № 883625. СССР Б.И. 1981, № 43.
4. Лебедев Д.П., Байсиев Х.-М.Х. Исследование динамики процесса вакуум-сублимационного обезвоживания с применением радиоактивного индикатора окиси трития. Пром. теплотехника, 1982, 4, № 3, с.65-71.
5. Лебедев Д.П., Байсиев Х.-М.Х., Андреев Е.Ф. Методика количественного анализа полей влагосодержаний в процессе сублимационного обезвоживания с применением радиоактивной метки. ТОХТ, 1983, 17, № 2, с.259-261.
6. Лебедев Д.П., Андреев Е.Р., Геращенко О.А. Методы контроля процесса сублимационного обезвоживания. Пром.теплотехника. 1981, т.3, № 5, с.102-113.
7. Лебедев Д.П. Устройство для непрерывного определения влажности при лиофилизации. А.с. № 825154. Б.И. № 35, 1978.
8. Лебедев Д.П., Тимофеев Е.Б. Некоторые методы использования кино- и фотосъемки при исследовании процессов фазовых переходов в вакууме. Сб.Тепломассообмен. Минск, ИТМО, 1972, с.49-53.
9. Лебедев Д.П. Изучение механизма сублимации льда на моделях капиллярно-пористых тел. ТОХТ. Ан.СССР, 1970, 4, № 6, с.924-929.
10. Лебедев Д.П., Быховский Б.Н. Метод выбора оптимального режима кондуктивной сублимационной сушки. Пром.теплотехника. 1999. т.21, № 2, с.83-87.
11. А.С. № 1296916 (СССР). Способ контроля влажности термолабильных материалов и веществ. Лебедев Д.П. Оpubл. В БН, 1987, № 10.
12. Андреев Е.Ф., Лебедев Д.П., Уваров В.В. Микрокалориметрия биологических объектов. Агропромиздат. 1986, 165 с.

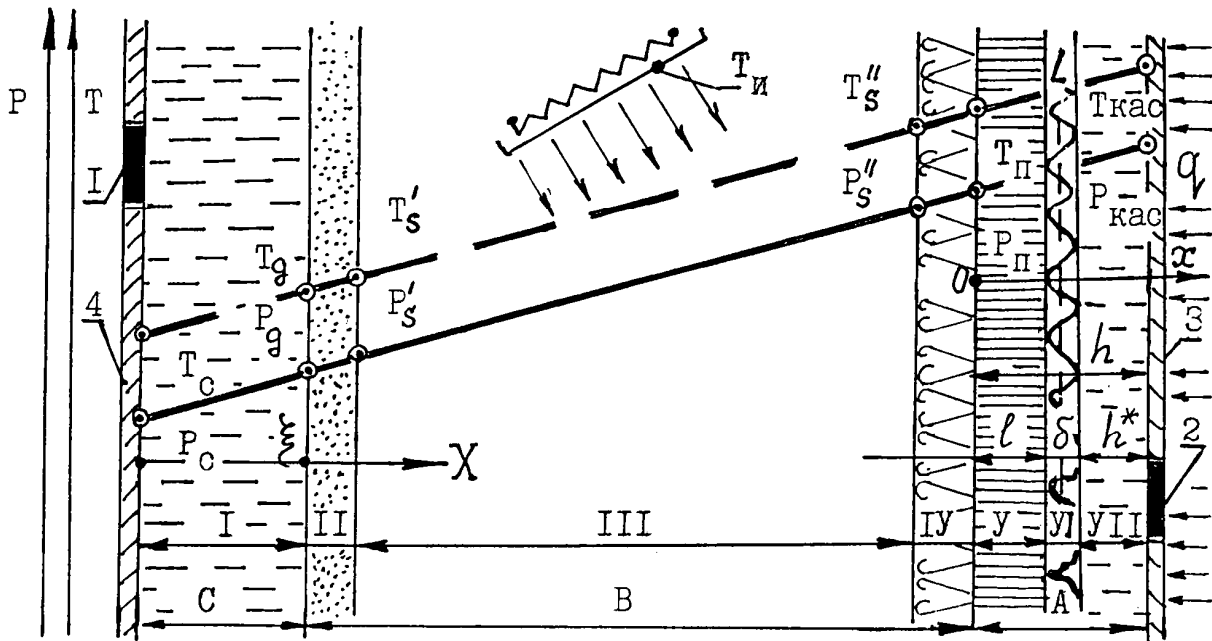


Рис. 1. Физическая модель сублимационно сушки материала в установке.

Области: А – сублимации; В – переноса газа; С – десублимации. Зоны: I – десублимированного льда; II – диффузионного слоя пара; III – парогазового потока; IV – турбулентных струйных потоков пара; V – сухого слоя; VI – мелкокристаллического льда /зоны сублимации/; VII – льда.

1, 2 – датчики теплового потока; 3 – поверхность кассеты; 4 – поверхность стенки дисублиматора.

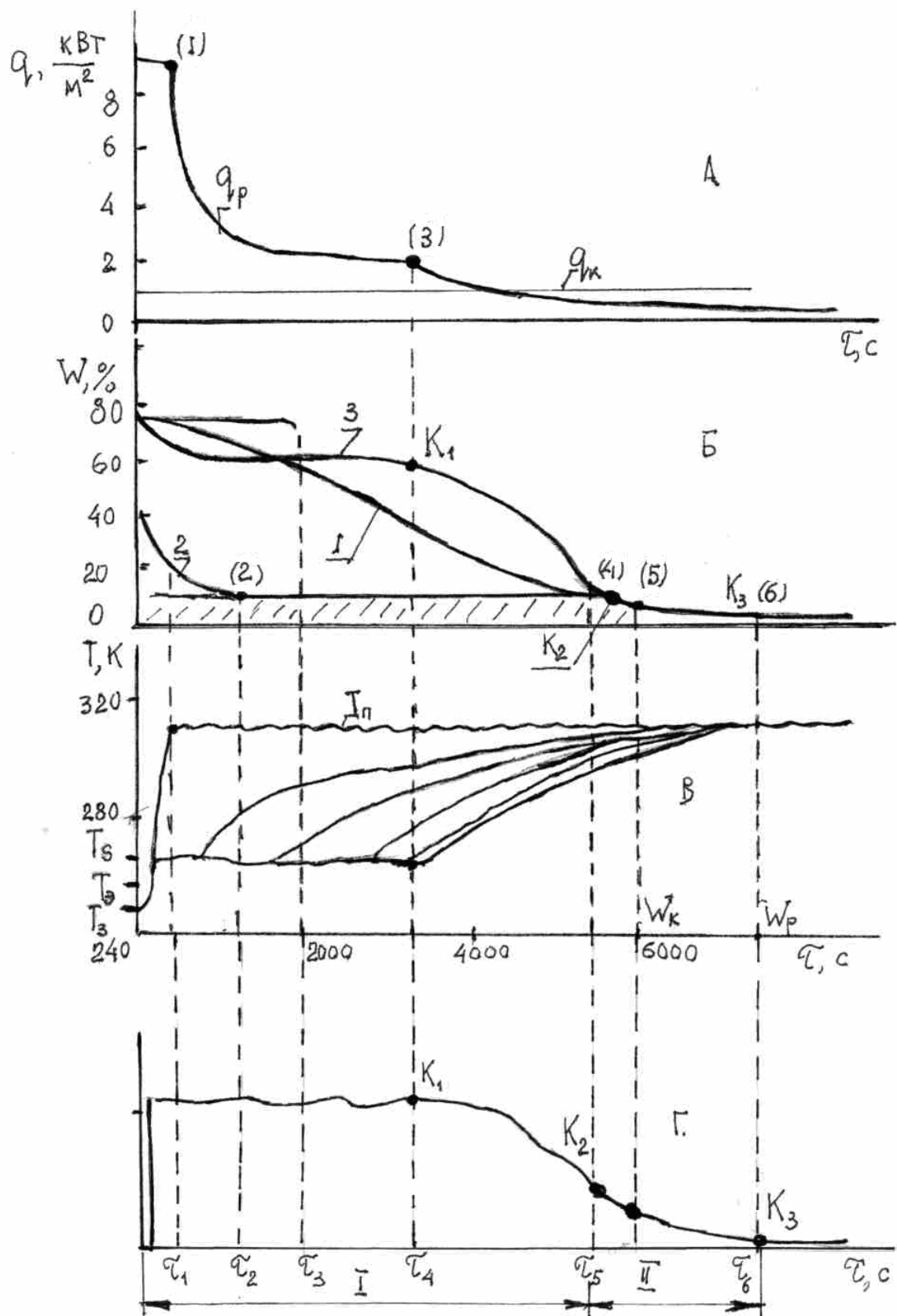


Рис. 2. Характеристики процесса сушки меланжа.

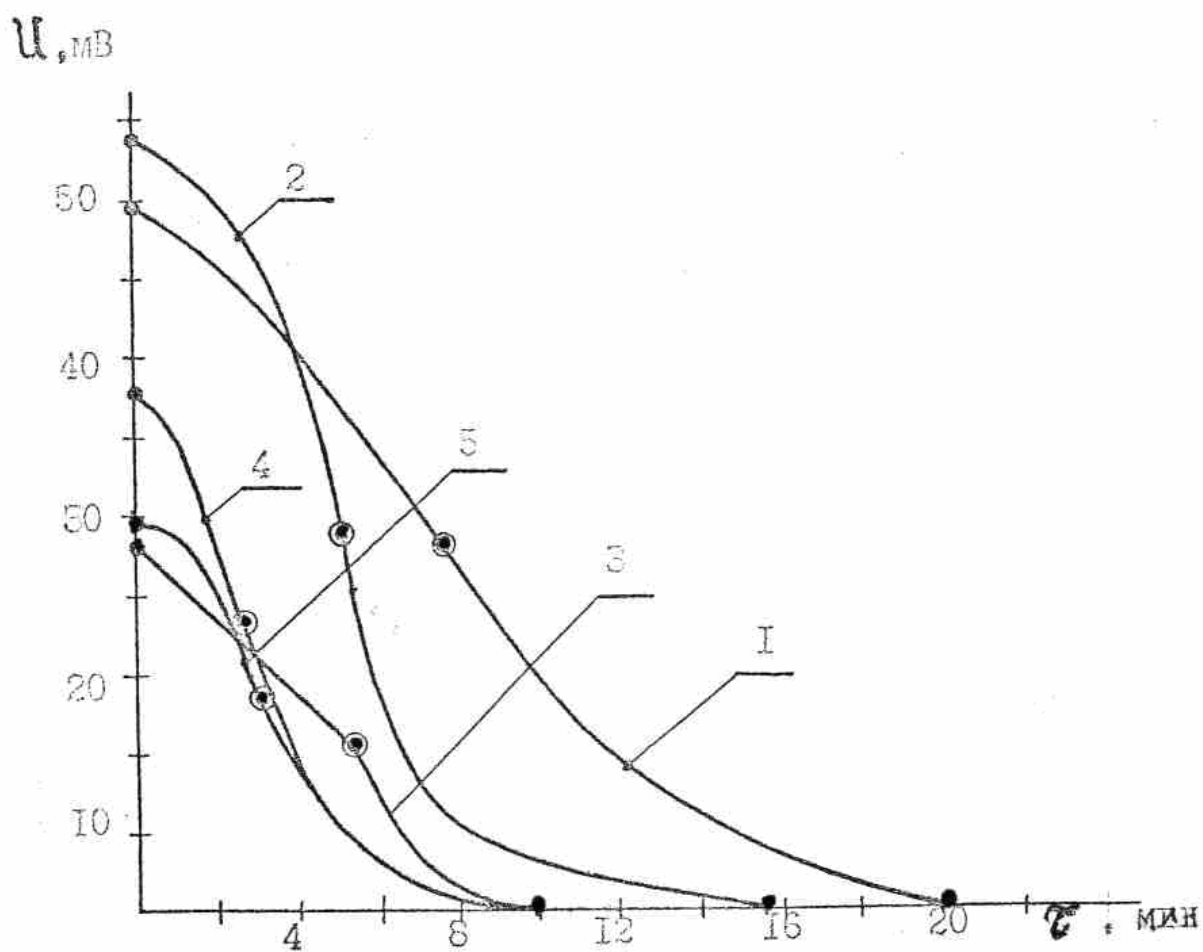


Рис. 3. Вторые периоды сушки материалов.

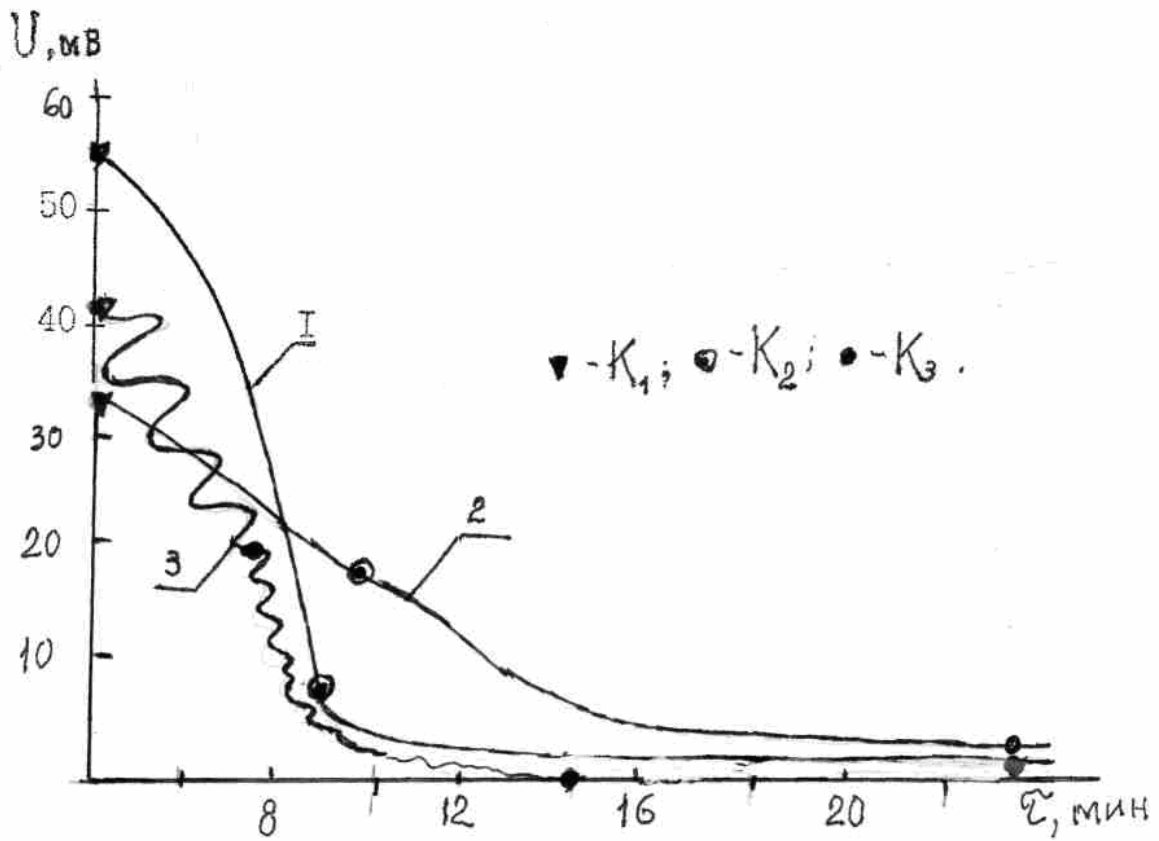


Рис. 4. Вторые периоды сушки при различных режимах замораживания материала.