خشک کردن انجمادی

شرکت فرایند دانش آرین

ارائه دهنده : وحید توتونچی

Freeze Dryers & Centrifugal Evaporation

تاریخچه

مردم امپراتوری اینکا از نوعی فرایند خشک‌کردن انجمادی برای نگه‌داری طولانی مدت سیب زمینی استفاده می‌کردند. خشک‌کردن انجمادی به سرعت در جریان جنگ جهانی دوم رشد کرد. سرم (خون) توسط آمریکا برای کمک به متفقین اروپایی فرستاده می‌شد، اما به دلیل سختی فراهم کردن و حمل نقل وسایل انجمادی، این سرم‌ها معمولاً پیش از رسیدن به مقصد دچار فساد می‌شدند. فرایند خشک‌کردن انجمادی به عنوان روشی مناسب برای افزایش مدت نگه‌داری و حمل و نقل سرم‌ها بدون نیاز به نگه‌داری آن‌ها در یخچال توسعه یافت. بعدها این روش هم‌چنین برای پنی سیلین نیز به کار گرفته شد و اکنون به طور گسترده در صنایع مختلف کاربرد دارد

Farayand Danesh Arian V.Totonchi

مقدمه

تعریف فاز

- یک فاز بخشی از ماده است که تمام آن از نظر ترکیب شیمیایی و خواص فیزیکی یکسان باشد . در شرایط معینی از فشار و دما بسیاری از مواد خالص می توانند بصورت گاز،مایع یا جامد باشند . به طور مثال آب با توجه به فشار و دما می تواند به صورت بخار مایع یا جامد باشد . به هریک از این حالت های فیزیکی یک فاز می گویند .
- هنگامی که تغییر فاز انجام می شود ، ماهیت ماده تغییر نمی کند ، پس تغییر فاز یک تغییر فیزیکی است . به عنوان مثال ذوب یخ یک تغییر فیزیکی است .

تبخیر

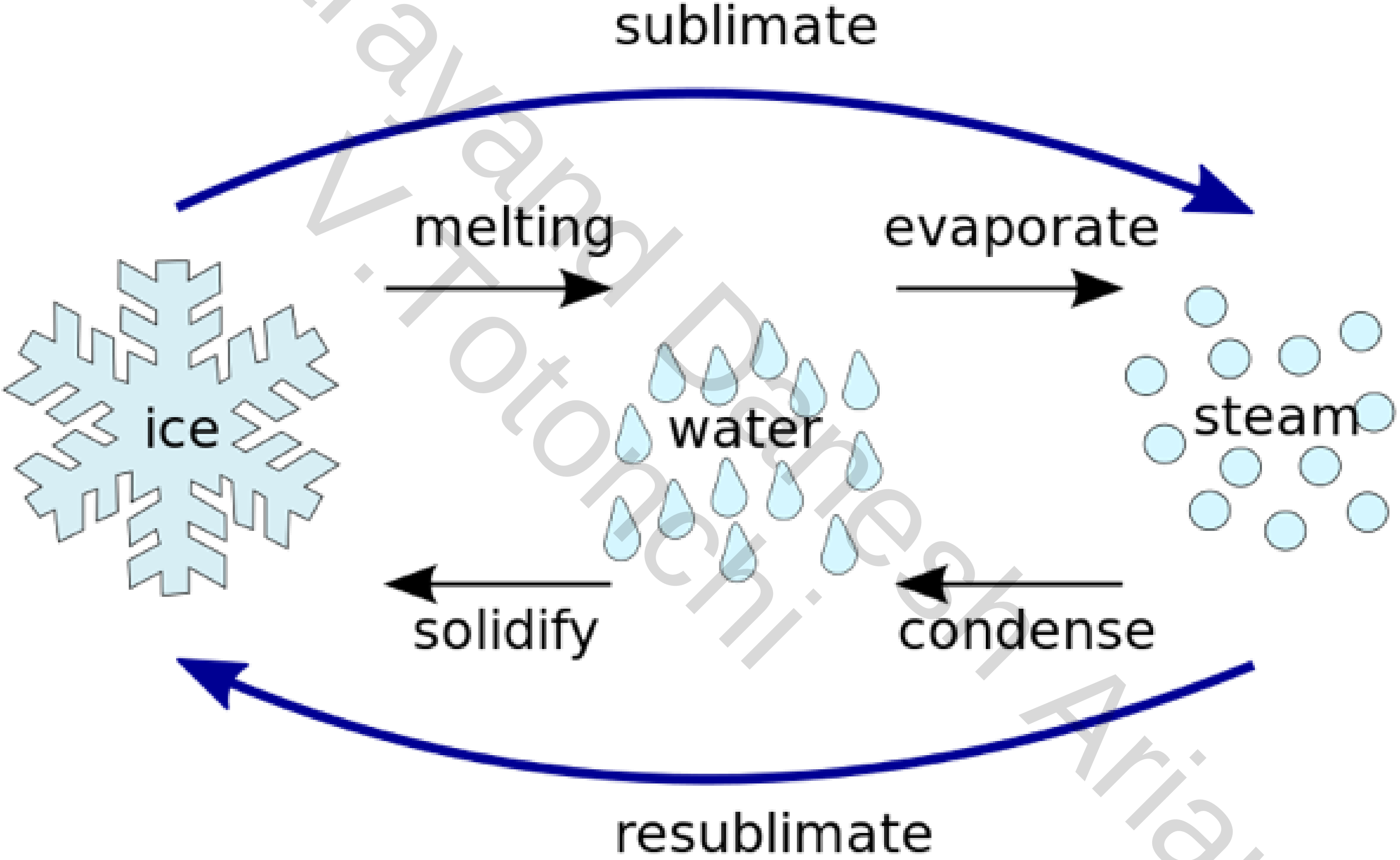
فرایندی که در آن تبدیل فاز مایع به بخار صورت می گیرد . تبخیر یک مایع شامل جدا شدن مولکول ها از سطح مایع و پراکنده شدن آنها در فضای بالای مایع است . با افزایش دما ، فشار بخار مایع افزایش می یابد و موقعی که فشار درون مایع با فشار خارجی برابر می شود (در دمای جوش) ، عمل تبخیر در تمام مایع روی داده و بخار در محیط پخش می شود .

نقطه ذوب چیست ؟

جسم شروع به ذوب شدن می کند . به جنس و فشار وارد بر آن بستگی دارد.

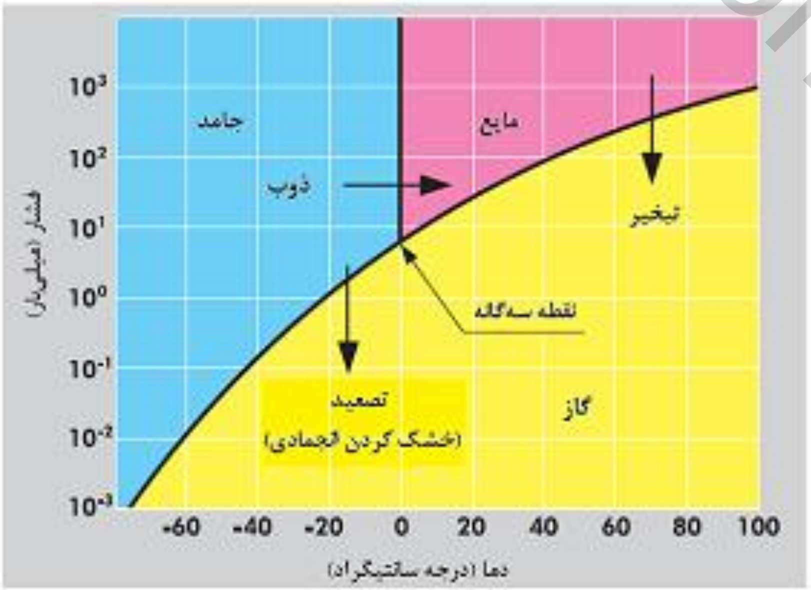
عمل ذوب گرماگیر است و تا زمانی که جشم ذوب نشود دمای آن تغییر نکرده و گرمای داده شده به جسم صرف تغییر حالت آن می شود . این گرما را گرمای نهان ذوب می گویند .

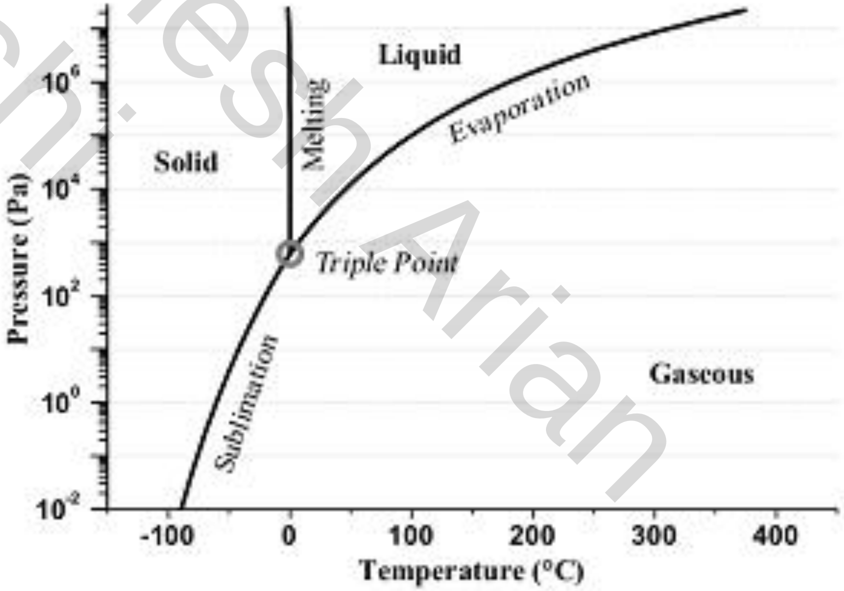
Farayand Danesh
V.Totonchi Arian


sublimate
melting
evaporate
ice
water
steam
solidify
condense
resublimate

خشک کردن انجمادی

لیوفیلیزه کردن یا خشک‌کردن انجمادی، شامل منجمد کردن کشت میکروبی و سپس خشک کردن آن در خلأ است. در فرآیند لیوفیلیزه کردن، به جای آن که ماده مورد نظر به طور مستقیم در حالت مایع خشک شود، ابتدا ماده مورد نظر منجمد و سپس در فشار پایین خشک می‌شود، زیرا خشک‌کردن مستقیم از حالت مایع، موجب چروکیده شدن و ایجاد تغییرات نامطلوب در ماده خشک شده می‌شود و آب‌گیری مجدد آن را نیز با مشکل مواجه می‌کند.



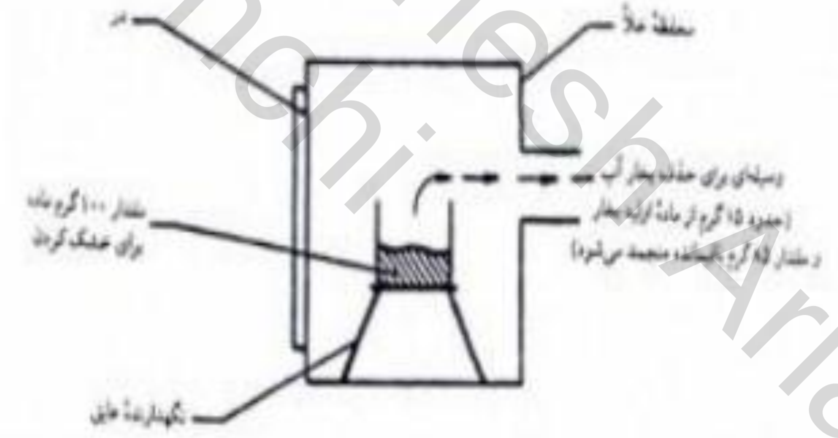


در فشار اتمسفر (تقریباً ۱۰۰۰ میلی‌بار) آب سه حالت فیزیکی جامد، مایع و گاز می‌تواند داشته باشد.

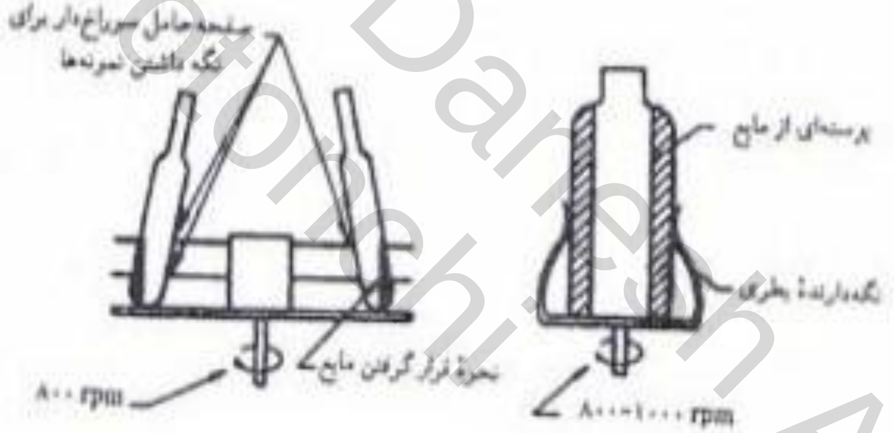
- در زیر نقطه سه گانه که برای آب خالص 6.1mbar در دمای صفر درجه سانتی گراد می باشد ، تنها فاز جامد و گاز وجود دارد .
- اصل خشک کردن انجمادی بر پایه یک اصل فیزیکی بنا شده است : اگر فشار جزئی بخار آب در دمای محیط کمتر از فشار بخار جزئی یخ در دمای مربوطه اش باشد ، یخ مستقیما به بخار آب تغییر حالت می دهد (بدون گذر از فاز مایع)

عملیات خشک کردن انجمادی به دو بخش مجزای فیزیکی تقسیم می‌شود. قدم اول منجمد کردن ماده در دمایی زیر دمای انجماد آن و قدم دوم زدودن بلورهای یخ یا دیگر حلال‌ها در دمایی بسیار پایین.

- ساده‌ترین شکل دستگاه لیوفیلیزه کننده، شامل یک محفظه خلأ است که نمونه مورد نظر در آن قرار داده می‌شود. در اثر ایجاد خلأ، آب موجود در نمونه، بخار می‌شود و خروج بخارهای آب از محفظه خلأ، موجب کاهش دمای نمونه و در نتیجه انجماد آن می‌شود. سپس فشار بخار آب در زیر فشار نقطه سه‌گانه نگاه داشته می‌شود. در این مرحله، دمای نمونه کاهش می‌یابد تا جایی که دمای آن به زیر نقطه انجماد برسد و تصعید نمونه – تا وقتی که شدت حرارت ورودی به نمونه به وسیله هدایت، تشعشع و جابه جایی برابر افت حرارت از نمونه در نتیجه تصعید مولکول‌های پر انرژی شود – ادامه می‌یابد و پس از آن تصعید متوقف می‌شود

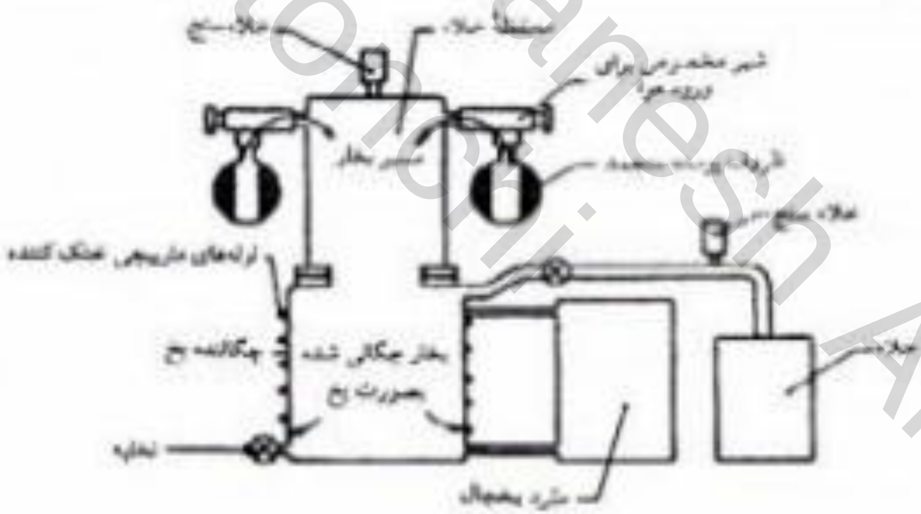

در
محفظهٔ خلأ
وسیله‌ای برای حذف بخار آب
(حدود ۵۰ گرم از مادهٔ اولیه بخار
و مقدار ۵۰ گرم باقیمانده منجمد می‌شود)
مقدار ۱۰۰ گرم ماده
برای خشک کردن
نگهدارندهٔ عایق

- روش ساده فوق مشکلات بسیاری دارد. یکی از مشکلات، کف‌کردن نمونه در حین عملیات است. مقدار کف با استفاده از سانتریفوژکردن با سرعت کم کاهش می‌یابد. سانتریفیوژکردن همچنین با کاهش ضخامت نمونه و نیز ایجاد سطح بیش‌تر، باعث خشک‌شدن سریع‌تر نمونه می‌شود .

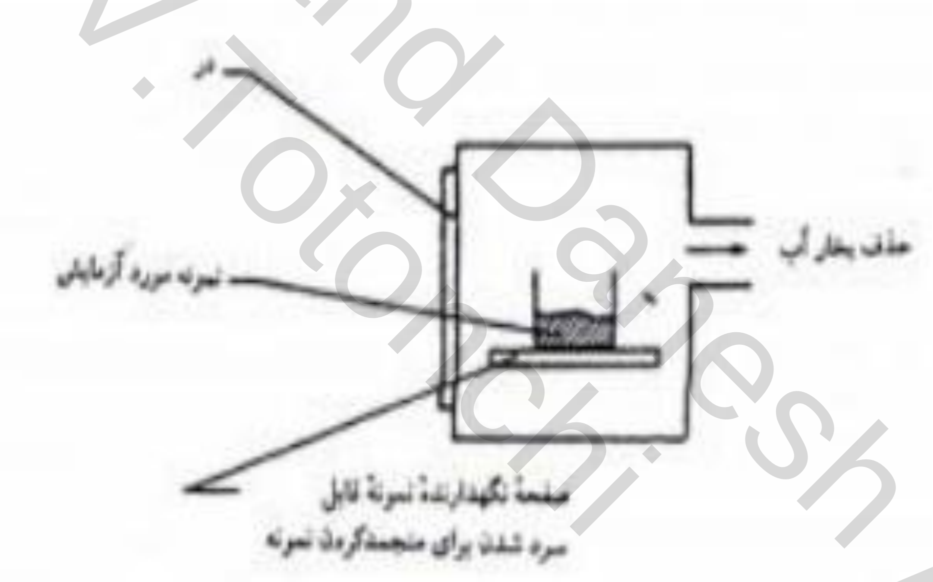

صفحه حامل سوراخ‌دار برای نگه داشتن نمونه‌ها
نحوهٔ قرار گرفتن مایع
۸۰۰ rpm
پوسته‌ای از مایع
نگه‌دارندهٔ بطری
۸۰۰-۱۰۰۰ rpm

Farayand Danesh Arian
V. Torochi

- روش دیگر لیوفیلیزه کردن ماده آن است که ماده مورد نظر، پیش از قرار گرفتن در خلأ، منجمد شود. این کار معمولا در لیوفیلیزه کننده‌های کوچک آزمایشگاهی با انجماد نمونه در داخل یک ظرف انجام می‌شود. سپس ظرف از طریق یک اتصال چند شاخه به چگالنده یخ متصل می‌شود. برای سرعت بخشیدن به فرایند، می‌توان ماده را با چرخاندن ظرف در یک حمام با دمای پایین – که به ایجاد ضخامت کم‌تر و سطح بیش‌تر منجر می‌شود- منجمد کرد

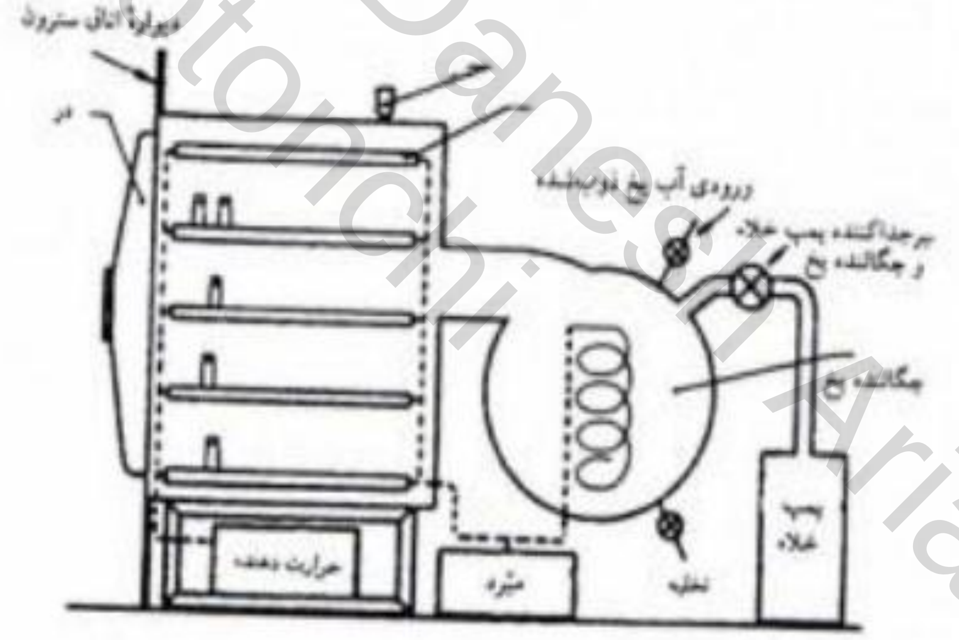

خلاءسنج
محفظهٔ خلاء
شیر مخصوص برای ورود هوا
مسیر بخار
ظروف نمونه منجمد
خلاء سنج
لوله‌های مارپیچی خنک کننده
چگالنده یخ
بخار چگالی شده بصورت یخ
تخلیه
مبرد یخچال
پمپ خلاء

- برای تجهیزاتی در مقیاس بزرگ، معمولا نمونه بر روی یک صفحه نگه‌دارنده در داخل محفظه خشک‌کن قرار می‌گیرد. در این حالت نیز می‌توان پیش از ایجاد خلأ، نمونه را در فشار محیط منجمد کرد


در
حذف بخار آب
نمونه مورد آزمایش
صفحهٔ نگهدارندهٔ نمونهٔ قابل
سرد شدن برای منجمدکردن نمونه

- در صورت کنترل نشدن حرارت ورودی به نمونه، دمای آن کاهش می‌یابد و عملا فرایند خشک‌کردن متوقف می‌شود. به همین دلیل معمولا یک منبع حرارتی به صفحات نگه دارنده متصل می‌شود. به این ترتیب، می‌توان پس از انجماد محصول، از این منبع حرارتی برای جایگزین کردن انرژی از دست رفته در نتیجه تصعید مولکول‌های آب و ثابت نگه‌داشتن دما استفاده کرد.

در فرایند معمول لیوفیلیزه کردن، یک گرم یخ، معادل 000/000/1 میلی لیتر بخار آب ایجاد می کند. تولید این حجم بخار آب، موجب ایجاد مشکل برای پمپهای خلأ می‌شود. همین دلیل از چگالنده یخ بین محفظه لیوفیلیزه کننده و پمپ خلأ استفاده می‌شود.


دیوارهٔ اتاق سترون
در
ورودی آب یخ‌زداینده
در جداکننده پمپ خلاء و چگالنده یخ
چگالنده یخ
پمپ خلاء
تخلیه
شیره
حرارت دهنده

- برای لیوفیلیزه کردن کشت میکروبی، ابتدا میکرو ارگانیسم تا انتهای مرحله لگاریتمی کشت داده می‌شود و سپس سلول‌ها در یک محیط کشت محافظت‌کننده مانند شیر، سرم یا گلوتامات سدیم به صورت تعلیق در می‌آیند. چند قطره از تعلیق به یک ظرف کوچک شیشه‌ای مخصوص منتقل و منجمد می‌شود. سپس با ایجاد خلأ، عمل تصعید صورت می‌گیرد و پس از کامل شدن تصعید، درب ظرف شیشه‌ای کاملا بسته می‌شود.

ظرف حاوی میکرو ارگانیسم را می‌توان در یخچال نگهداری کرد و به این ترتیب، سلول‌ها به مدت ده سال یا بیشتر، قابلیت حیات خود را حفظ می‌کنند.

لیوفیلیزه کردن میکرو ارگانیسم‌ها در مجموعه‌های میکروبی متداول است، زیرا پس از خشک و لیوفیلیزه شدن نمونه، تجهیزات یا مراقبتهای خاصی برای نگهداری نمونه نیاز نیست. استفاده مجدد از میکرو ارگانیسم‌های لیوفیلیزه شده تا حدی وقت‌گیر بوده و ممکن است برای رسیدن به خصوصیات اولیه میکرو ارگانیسم به چند بار کشت مجدد نیاز باشد.

مراحل نهایی آماده سازی محصول

خشک کردن

در اغلب موارد، خشک‌کردن آخرین مرحله فرایند تولید محصول است. خشک‌کردن شامل جداسازی نهایی آب از ماده حساس به حرارت است به گونه‌ای که حداقل اثر مخرب بر فعالیت ارزش تغذیه‌ای یا قابلیت حیات آن داشته باشد.

- خشک‌کردن محصول به دلایل زیر صورت می‌گیرد:

-کاهش هزینه حمل و نقل

–استفاده و بسته‌بندی ساده‌تر محصول

–ذخیره ساده‌تر و طولانی‌تر محصول

خشک‌کن‌ها را می‌توان با توجه به روش انتقال حرارت به محصول و میزان تکان‌دهی محصول تقسیم کرد. در خشک‌کن‌های تماسی، محصول با سطح حرارت داده شده‌ای تماس پیدا می‌کند. نمونه‌ای از این خشک‌کن‌ها، خشک‌کن غلتکی است که برای محصولات زیستی با پایداری حرارتی بیشتر، استفاده می‌شود. در این نوع خشک‌کن، جریان دوغابی حاوی محصول، روی غلتک حرارت داده شده با بخار – که به آرامی حول محور خود می‌چرخد – ریخته می‌شود. به این ترتیب آب موجود در جریان ورودی تبخیر می‌شود و محصول خشک مانند صافی‌های دوار تحت خلأ، به وسیله تیغه‌ای تراشیده می‌شود. برای کاهش دما می‌توان از خشک‌کن غلتکی تحت خلأ استفاده کرد.

Farayand Danesh Arian
V Torchi

- در مورد فراورده‌های زیستی، در صورتی که خوراک ورودی مایع یا خمیری شکل باشد، متداول‌ترین خشک‌کن مورد استفاده خشک‌کن پاششی است. در این نوع خشک‌کن، خوراک ورودی به جای تماس مستقیم با سطوح داغ، به وسیله افشانه یا دیسک دواری به صورت قطره‌هایی ریز در می‌آید. این قطره‌های ریز سپس در مسیری مارپیچی از گاز داغ در دمای 150 تا 250 درجه سانتی‌گراد قرار می‌گیرند. نسبت سطح به حجم بالای قطره‌ها، موجب تبخیر سریع و خشک‌شدن آن‌ها در زمانی بسیار کوتاه می‌شود. حرارت انتقال یافته بر اثر تبخیر، مانع از تخریب محصولات در اثر حرارت زیاد می‌شود. شدت جریان گاز داغ ورودی باید به گونه‌ای تنظیم شود که جریان گاز، ظرفیت حمل رطوبت لازم را در خروجی خشک‌کن -که دمای گاز تا حدود 75 تا 100 درجه سانتی‌گراد کاهش می‌یابد- داشته باشد .در اغلب فرایندها، بازیافت ذرات بسیار کوچک از جریان گاز خروجی، بوسیله سیکلون یا صافی صورت می‌گیرد.
  خشک‌کن پاششی برای خشک‌کردن مواد با حجم زیاد، اقتصادی‌ترین نوع خشک‌کن است فقط در صورتی که شدت جریان خوراک ورودی کمتر از 6 kg 〖min〗^(-1) باشد، استفاده خشک‌کن‌های غلتکی مقرون به صرفه‌تر است.
- خشک‌کردن انجمادی، عملیاتی مهم برای تولید بسیاری از محصولات زیستی و فراورده‌های دارویی است. در این روش، ماده مورد نظر منجمد و سپس در خلأ بالا تصعید می‌شود. مزیت اصلی این روش، فقدان آثار زیانبار برای مواد حساس به حرارت است. در صورتی که حلال تبخیر شده آب باشد، این روش لیوفیلیزه کردن نامیده می‌شود.
  استفاده از خشک‌کن‌های با بستر سیالی شده در صنایع داروسازی رو به گسترش است. در این نوع خشک‌کن‌ها، هوای داغ به ستونی از جامدات سیالی شده، وارد می‌شود ماده مرطوب به طور مداوم از یک طرف وارد و ماده خشک نیز به طور مداوم از طرف دیگر خارج می‌شود. انتقال جرم بسیار بالا در این نوع خشک‌کن به تبخیر سریع و نگاه‌داشتن کل بستر در حالتی خشک منجر می‌شود.

FaryadDanesh Arian

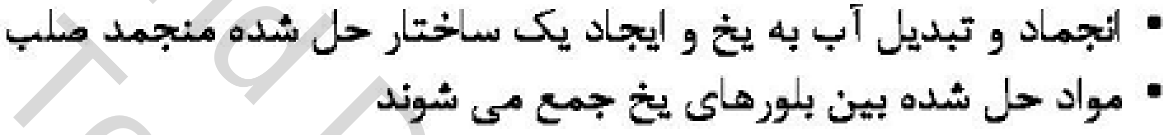
مراحل خشک کردن انجمادی

- **انجماد**
- انجماد محصول قبل از قرار گرفتن در خلا
- **یوتکتیک / سقوط دما :**
- دمای فروپاشی بحرانی مرحله مهمی در بهینه سازی فرایند است .
- دمای بحرانی ، دمایی است که محصول می تواند تحمل کند بدون آن که ذوب شود یا در خشک کردن اولیه فروپاشی کند .
- تجزیه و تحلیل حرارتی (Differential Scanning Calorimetry&Freeze Dry Microscopy) و آنالیز مقاومت دی الکتریک روش های معمول در تعیین دمای بحرانی هستند .
- محصولات منجمد به صورت کریستال یا آمورف هستند .

- **باز پخت :**
- برخی از آمورف ها هنگام انجماد ساختار کریستالی درستی تشکیل نمی دهند . برای آنها از Annealing استفاده می شود . این پروسه باعث می شود تا ساختار کریستالی دوباره شکل بگیرد .

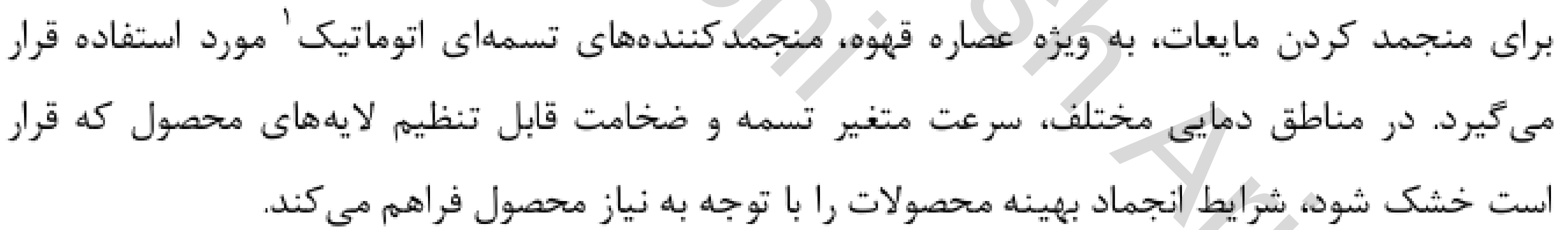
Farayand V.Tolid Daneh Arian

- **انجماد اولیه**



- انجماد و تبدیل آب به یخ و ایجاد یک ساختار حل شده منجمد صلب
- مواد حل شده بین بلورهای یخ جمع می شوند

- برخی مواد (مانند پودر فلزات) نیاز به گذراندن این مرحله ندارند ولی بعضی دیگر (مانند آنتی بیوتیک‌ها) باید آن را بگذرانند.



برای منجمد کردن مایعات، به ویژه عصاره قهوه، منجمدکننده‌های تسمه‌ای اتوماتیک[۱] مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مناطق دمایی مختلف، سرعت متغیر تسمه و ضخامت قابل تنظیم لایه‌های محصول که قرار است خشک شود، شرایط انجماد بهینه محصولات را با توجه به نیاز محصول فراهم می‌کند.

خشک کردن اولیه

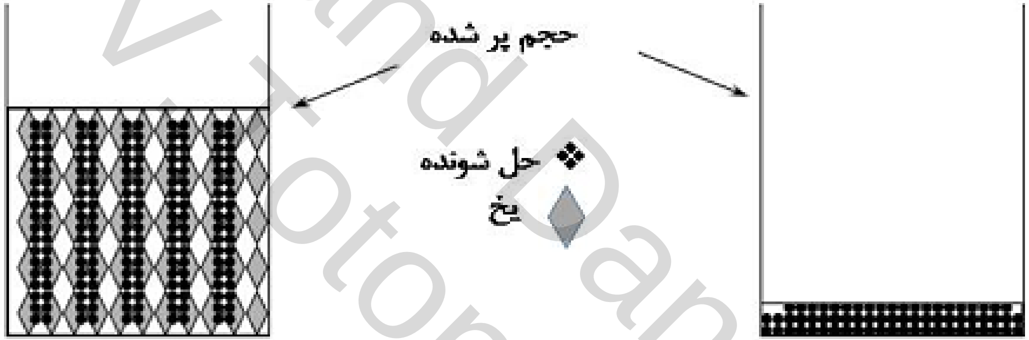
- حذف یخ با استفاده از تصعید
- تولید دمایی کمتر از دمای متلاشی شدن

- این مرحله که در طی آن یخ از سطح خارجی نمونه‌ها تبخیر می‌شود، در چند حالت کلی زیر انجام می‌شود:
- در داخل سرنگ؛ با متصل کردن آن‌ها به نگه‌دارنده‌های سرنگ
- توسط ویال در داخل اتاقک خشک‌کننده
- داخل سینی که در داخل اتاقک خشک‌کننده انجام می‌پذیرد
- توسط بالن؛ با متصل کردن آن‌ها به نگه‌دارنده‌های بالن
- به صورت چرخاندن و منجمد کردن که در داخل بالن صورت می‌گیرد.
- این مرحله در خلاء(۰/۱ میلی بار) صورت می‌گیرد.

- تصعید یخ محلول منجمد شده برای ایجاد یک لایه خشک از حل شونده
- حل شونده باید یک ساختار صلب ایجاد کند تا پس از حذف شدن یخ آن، وزن حل شونده را تحمل کند
- نگهداری محصول در زیر دمای متلاشی شدن برای تولید محصول قابل قبول، یک امر حیاتی است
- نتایج عدم کنترل درست دما:

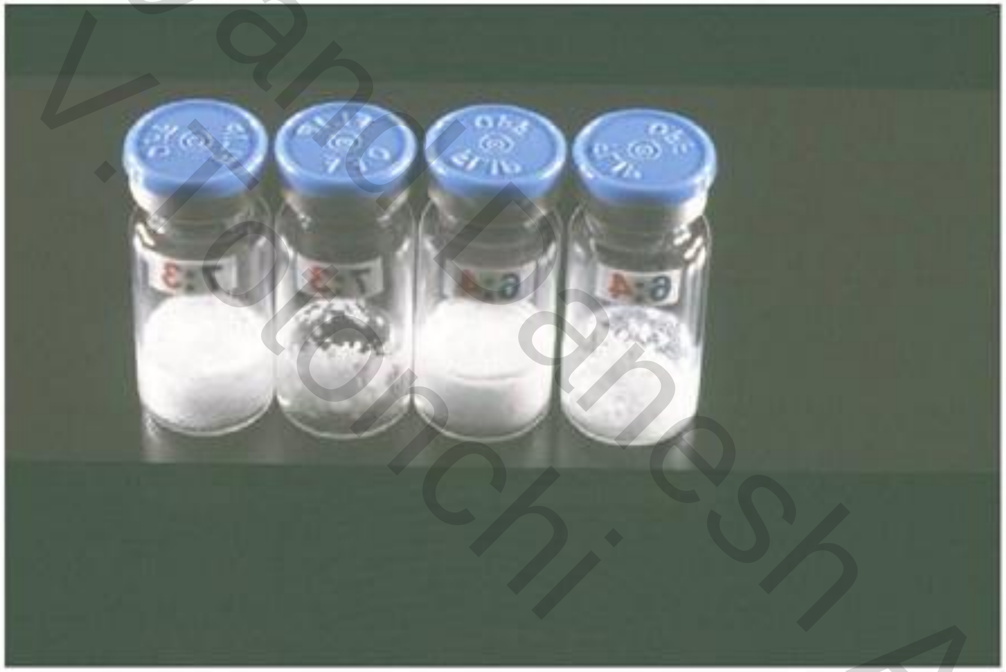
- ➢ شکسته شدن محصول
- ➢ قسمت های خشک و منجمد شده پوسته ای
- ➢ قابل ذوب بودن محصول نهایی

شکسته شدن محصول – در طی خشک شدن انجمادی، دمای محصول از دمای متلاشی شدن تجاوز می کند و ماده با تصعید شدن یخ متلاشی می شود.


حجم پر شده
❖ حل شونده
◆ یخ

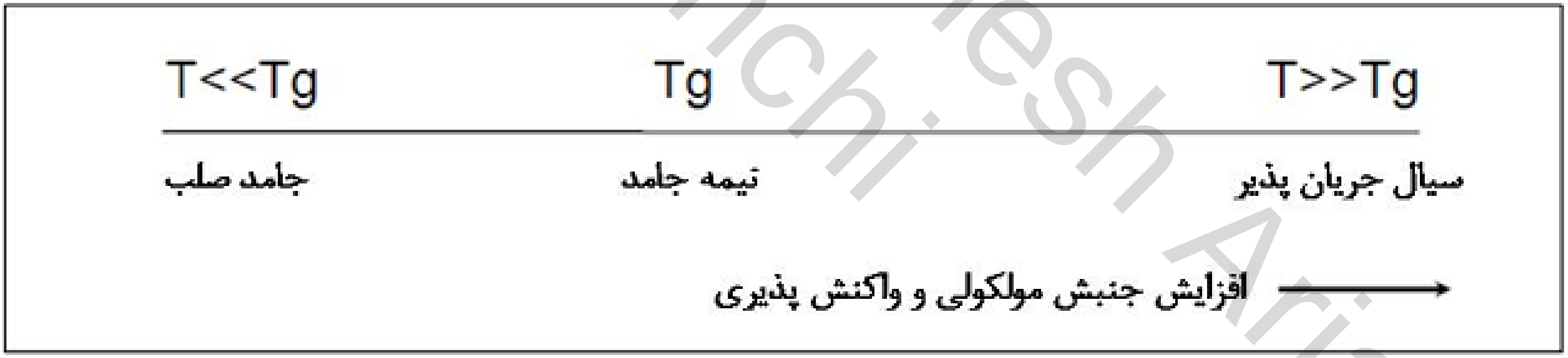
- پس از تصعید شدن یخ یک مقدار خشک از حل شونده تولید می شود

مثال شکسته شدن– فرمولاسیون های ساکاروز/ گلیسین بازپخت شده و نشده



اهمیت دما

- دماهای شکسته شدن وابسته به فرمولاسیون است
- در طی خشک کردن انجمادی
- ➢خشک کردن اولیه (تصعید یخ)
- ➢دمای گذار شیشه Tg



T>>Tg	Tg	T<<Tg
سیال جریان پذیر	نیمه جامد	جامد صلب

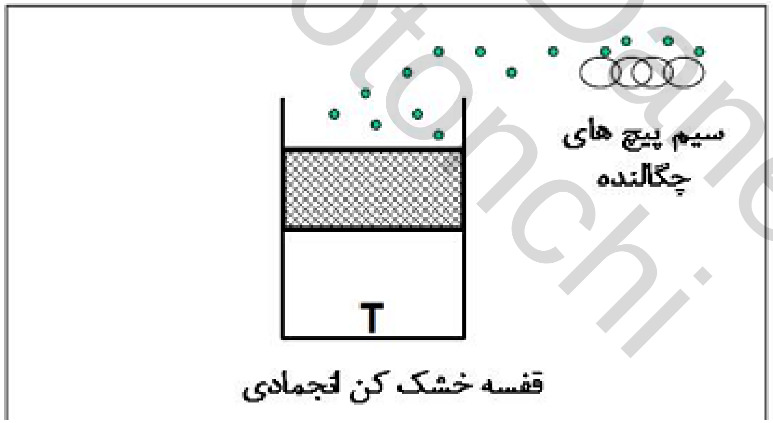
⟶ افزایش جنبش مولکولی و واکنش پذیری

کنترل دمای محصول در طول خشک کردن اولیه

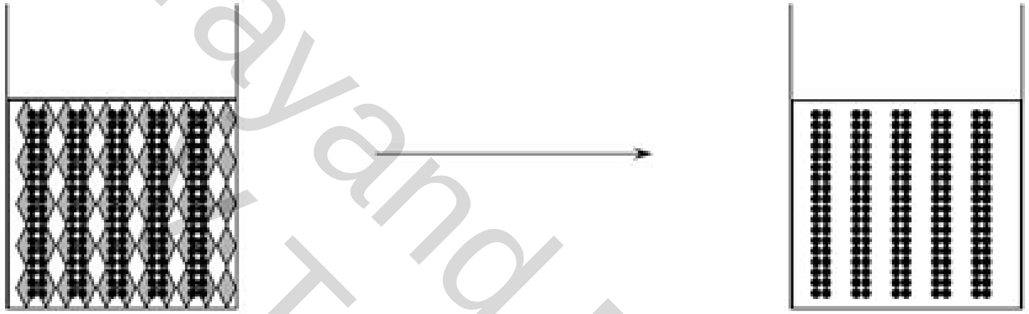
- دمای محصول به صورت غیر مستقیم کنترل می شود:

a. فشار محفظه
- انتقال حرارت
- انتقال جرم (مقاومت محصول)

b. دمای قفسه
- انتقال حرارت


سیم پیچ های چگالنده
T
قفسه خشک کن انجمادی

موادی که به درستی خشک شده اند، یک قالب با شکل مناسب و بدون ترک های ظاهری ایجاد می کند.

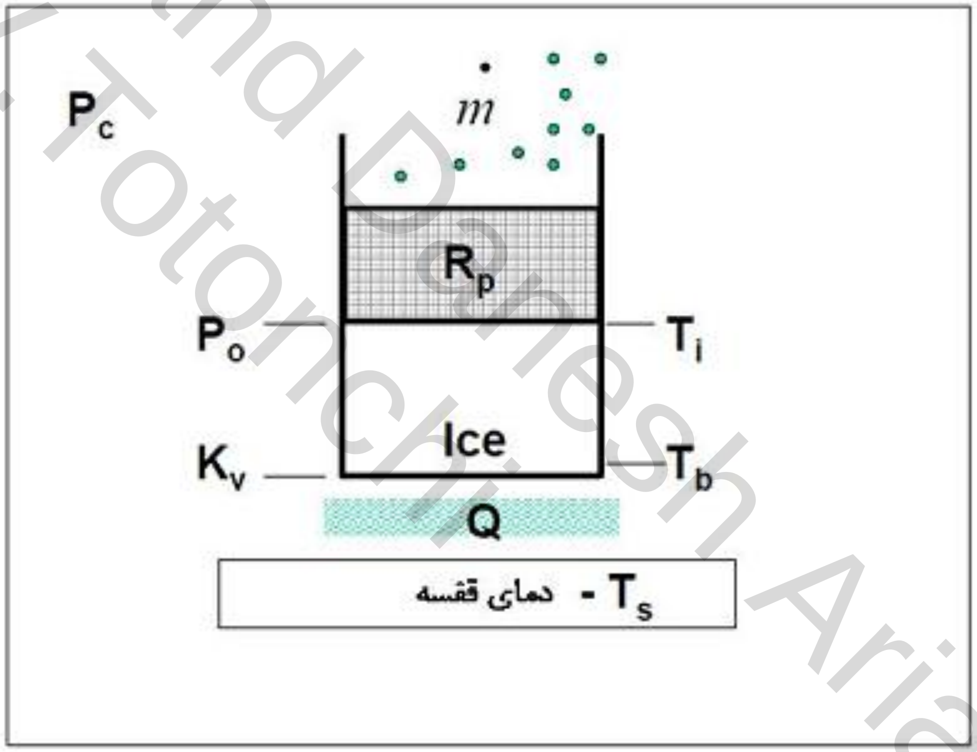


نکات مهم در مورد خشک کردن اولیه

- دمای محصول در طی خشک کردن اولیه بسیار مهم است.
- تغییرات در دمای محصول در طی خشک کردن ممکن است بر ظاهر محصول نهایی موثر باشد.
- آسیبی که در طی خشک کردن اولیه اتفاق می افتد، قابل جبران و بازسازی نیست.

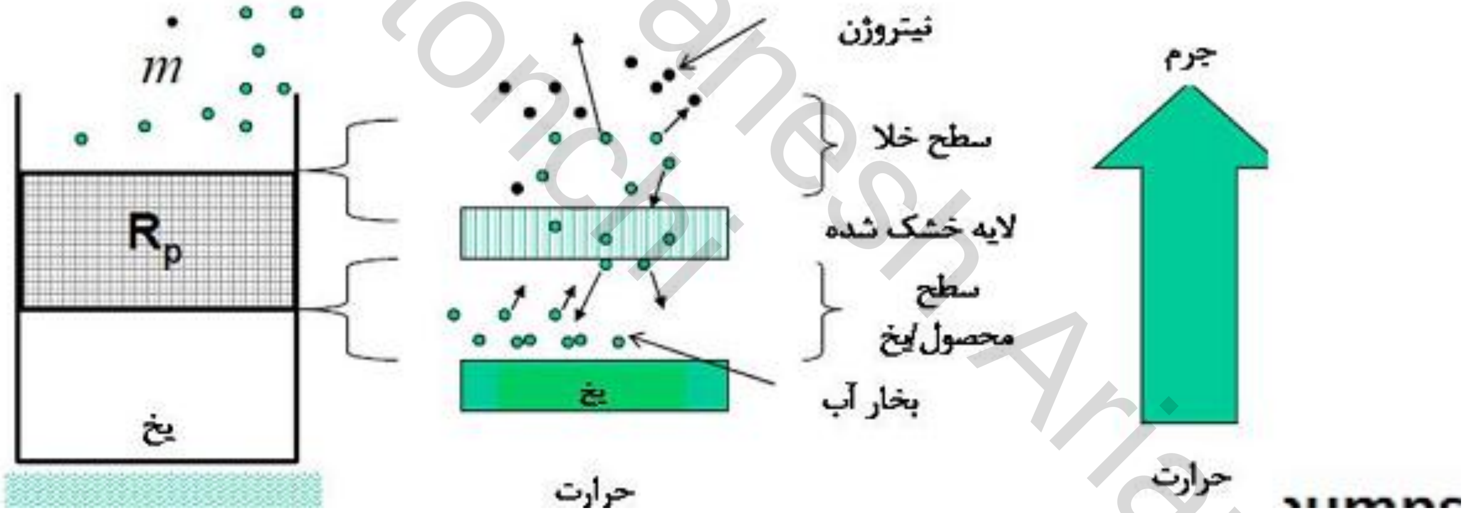
Farayand Danesh Arian
Totonchi

خشک کردن انجمادی فرایندی است که در آن انتقال دما و انتقال جرم به صورت همزمان رخ می دهد .

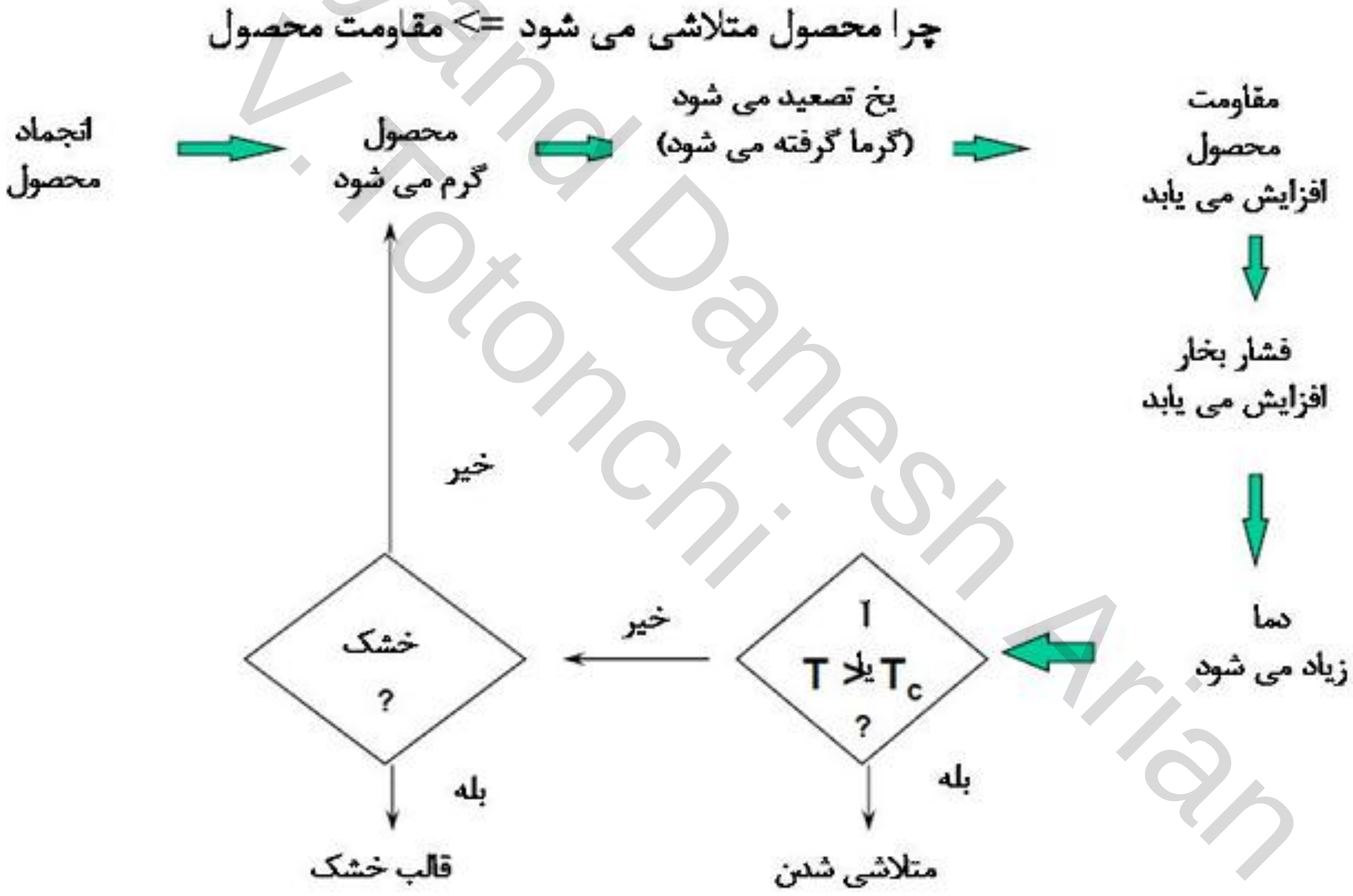

P_c
$\dot{m}$
R_p
P_o
T_i
Ice
K_v
T_b
Q
T_s - دمای قفسه

رابطه مقاومت جریان بخار با دمای محصول

- بخار آب باید انرژی کافی داشته باشد تا از درون لایه خشک شده عبور کند و به چگالنده برود.
- با افزایش مقاومت، انرژی بیشتری (گرما) مورد نیاز است تا بخار آب آزاد شود.
- با افزایش مقاومت، دمای محصول افزایش می یابد.


m
R_p
یخ
حرارت
نیتروژن
سطح خلا
لایه خشک شده
سطح محصول/یخ
یخ
بخار آب
حرارت
جرم
حرارت

الگوریتم فرایند



چرا محصول متلاشی می شود => مقاومت محصول

انجماد محصول

محصول گرم می شود

یخ تصعید می شود (گرما گرفته می شود)

مقاومت محصول افزایش می یابد

فشار بخار افزایش می یابد

دما زیاد می شود

آ T_c یلا T ?

خیر

خشک ?

خیر

بله

قالب خشک

بله

متلاشی شدن

معادلات انتقال جرم و حرارت

معادله ۱

$$\dot{m} = \frac{A_p\left(P_o - P_c\right)}{R_p + R_s} = \frac{A_p\left(P_o - P_c\right)}{\hat{R}_p}$$

$P_c =$ فشار محفظه/ (بالای حل شونده خشک شده)

$R_p =$ مقاومت محصول

$R_s =$ مقاومت stopper(درپوش)

$\dot{m} =$ نرخ تصعید

$P_o =$ فشار بخار یخ

ارتباط بین فشار محفظه و فشار بخار یخ (دمای یخ

معادله ۲

$$\dot{m} = \frac{\dot{Q}}{\Delta H_s} = \frac{A_v K_v (T_S - \Delta T - T_I)}{\Delta H_s}$$

$A_v =$ مساحت ویال (سطح لوله)

$K_v =$ ضریب انتقال، حرارت ویال، (لوله)

$T_s =$ دمای قفسه

$\Delta H_s =$ آنتالپی تصعید

$\Delta T =$ اختلاف دما در طول قطعه یخ

$T_I =$ دما در سطح یخ

ارتباط بین دمای قفسه و دمای یخ

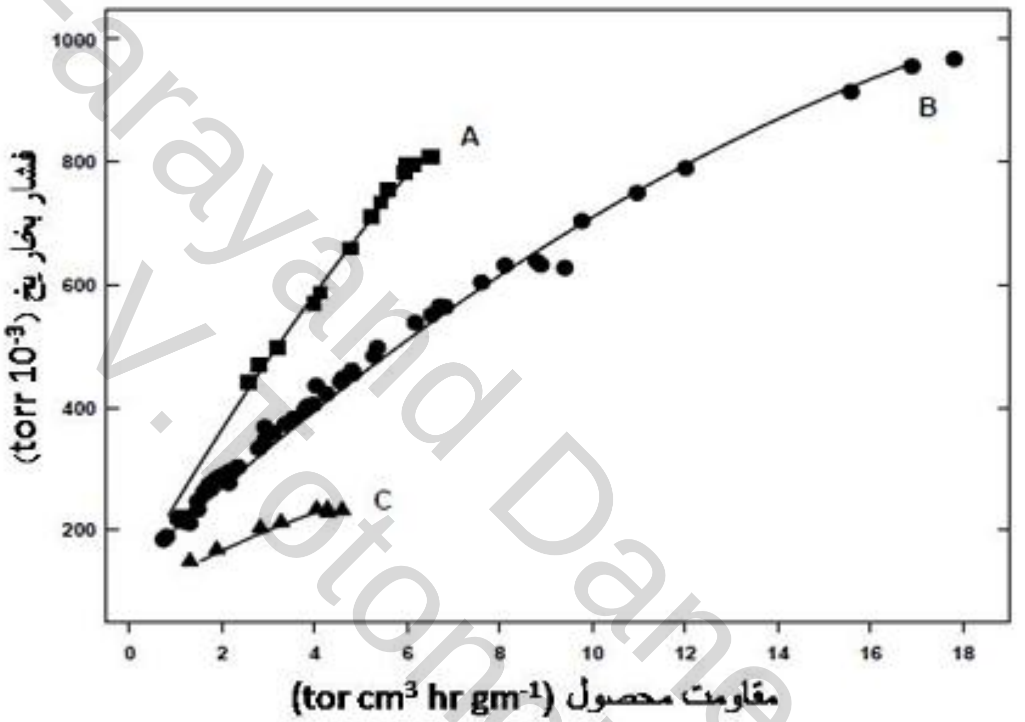
- ارتباط بین فشار بخار یخ و دمای یخ به صورت زیر است:

$$T_I = \frac{-6144.96}{\ln P_o - 24.01849} - 273.15$$ معادله ۳

- ترکیب معادلات ۱، ۲ و ۳ معادله ۴ را می دهد

$$\hat{R}_p = \frac{\Delta \mathrm{H}_s \frac{A_p}{A_v}(P_o - P_c)}{K_v\left(T_s - \Delta T - \left[\frac{-6144.96}{\ln(P_o - 24.01849)} - 273.15\right]\right)}$$ معادله ۴

- معادله ۴ ارتباط بین مقاومت محصول، فشار بخار یخ (دمای محصول)، دمای قفسه و فشار محفظه را نشان می دهد.



- تحلیل رگرسیونی داده های فشار بخار یخ و مقاومت محصول مربوط به قفسه ای با دمای ۲۰ درجه سلسیوس و ۱۰۰ میلی تور (A)، دمای قفسه صفر درجه سلسیوس و ۱۰۰ میلی تور (B)، و دمای قفسه ۲۰- درجه سلسیوس فشار محفظه ۸۰ میلی تور با معادله ۴ و فرض اختلاف دو درجه ای در طول قطعه یخ.

➢ افزایش R_p مرتبط با افزایش P_0 است (دما).

VAPOR PRESSURE OF ICE

Temp	*Vapor Pressure*		*Temp*	*Vapor Pressure*	
Deg C	**mTorr**	**mBar**	**Deg C**	**mTorr**	**mBar**
0	4,584.00	6.111480	-50	29.500	0.039330
-2	3,883.00	5.176893	-52	23.000	0.030664
-4	3,281.00	4.374295	-54	17.900	0.023865
-6	2,765.00	3.686353	-56	13.800	0.018398
-8	2,325.00	3.099737	-58	10.600	0.014132
-10	1,949.00	2.598446	-60	8.100	0.010799
-12	1,630.00	2.173149	-62	6.160	0.008213
-14	1,359.00	1.811846	-64	4.660	0.006213
-16	1,130.00	1.506539	-66	3.510	0.004680
-18	936.80	1.248960	-68	2.630	0.003506
-20	774.40	1.032446	-70	1.960	0.002613
-22	638.20	0.850861	-72	1.450	0.001933
-24	524.30	0.699007	-74	1.060	0.001413
-26	429.40	0.572485	-76	0.780	0.001040
-28	350.50	0.467294	-78	0.570	0.000760
-30	285.10	0.380101	-80	0.410	0.000547
-32	231.20	0.308240	-82	0.290	0.000387
-34	186.80	0.249045	-84	0.210	0.000280
-36	150.30	0.200383	-86	0.150	0.000200
-38	120.60	0.160786	-88	0.100	0.000133
-40	96.30	0.128389	-90	0.072	0.000096
-42	76.70	0.102258	-92	0.049	0.000065
-44	60.80	0.081060	-94	0.034	0.000045
-46	48.00	0.063995	-96	0.023	0.000031
-48	37.70	0.050262	-98	0.015	0.000020

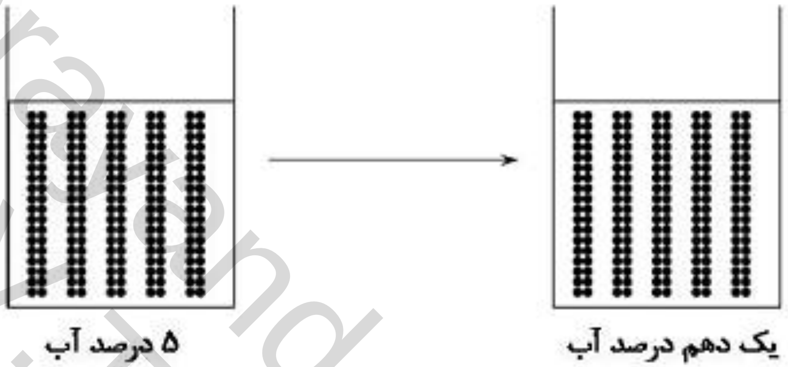
Farayand Danesh V. Totonchi Arian

خشک کردن ثانویه

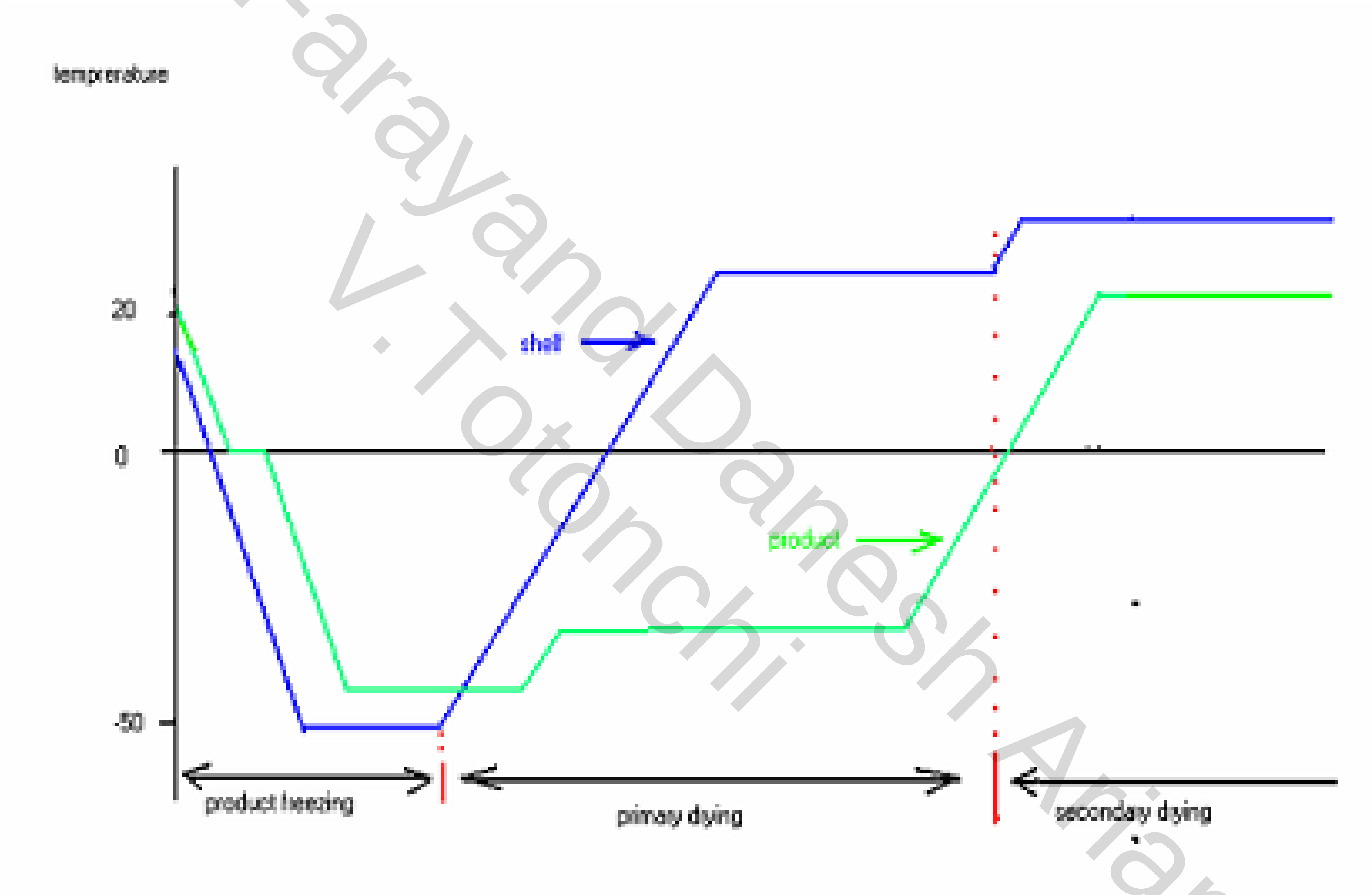
- حذف آب جذب شده
- دستیابی به محتوای رطوبت لازم برای پایداری

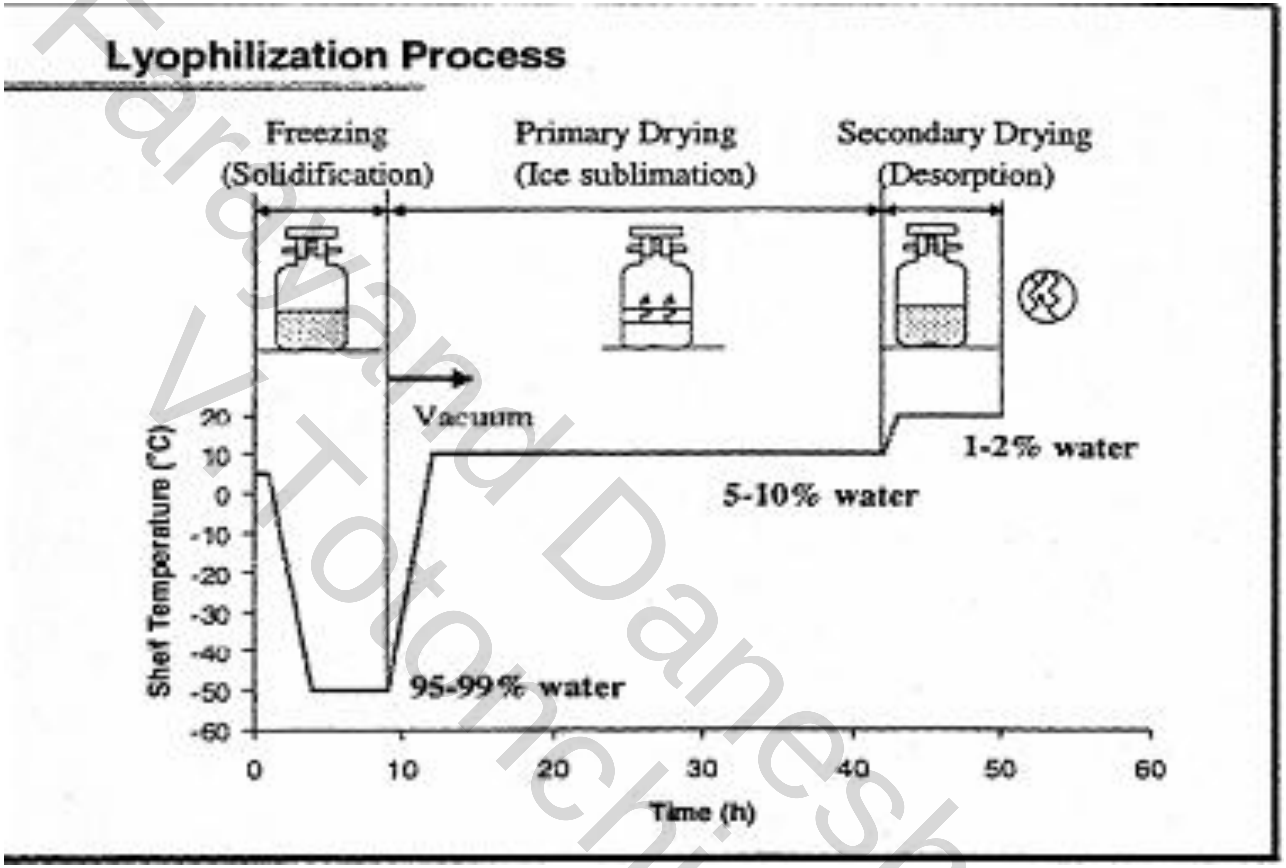
تبخیر نهایی رطوبت باقی‌مانده معمولاً در زمان‌های طولانی‌تری نسبت به خشک‌کردن اولیه در اتاقک خشک‌کن انجام می‌شود.

- حذف آب جذب شده از حل شونده خشک شده (بدون یخ)

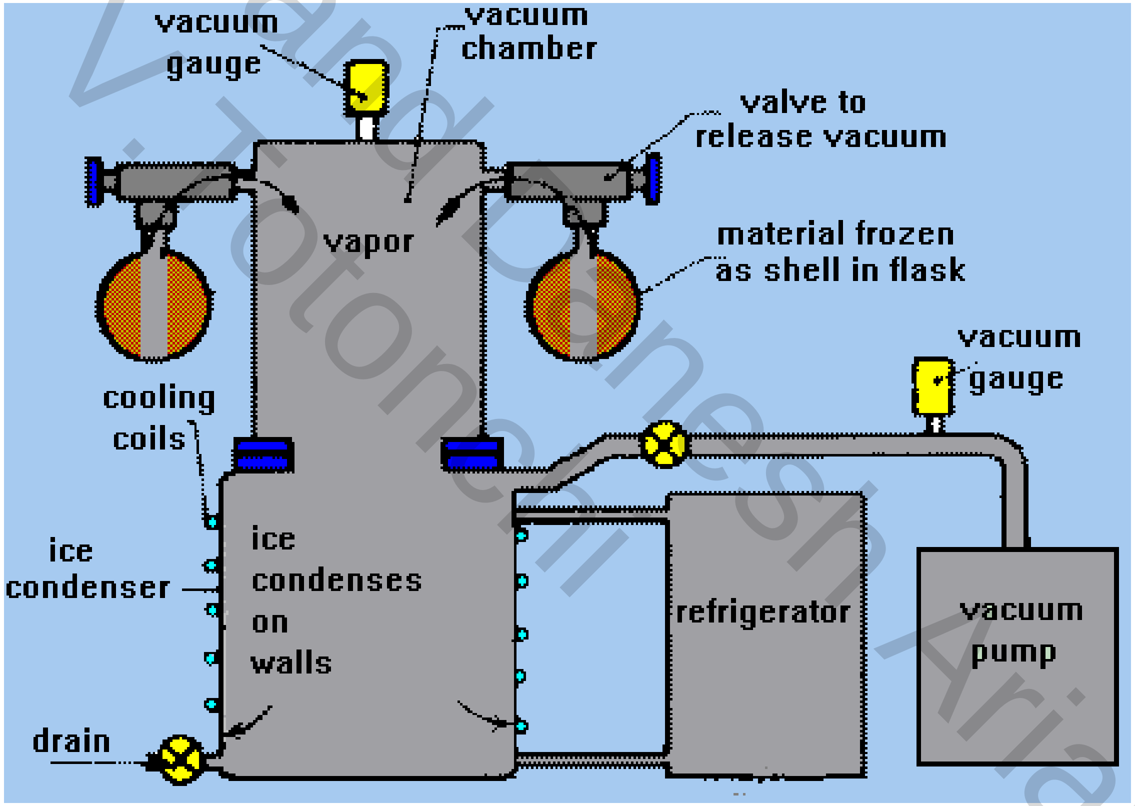

۵ درصد آب
یک دهم درصد آب

- کنترل کردن سطح رطوبت محصول برای حفظ مناسب پایداری فیزیکی و شیمیایی.
- فرایند بازگشت پذیر (برای تغییر محتوای رطوبت، می توان محصول را مرطوب و یا خشک کرد)


temprerature
20
0
-50
shelf
product
product freezing
primay drying
secondary drying


Lyophilization Process
Freezing
(Solidification)
Primary Drying
(Ice sublimation)
Secondary Drying
(Desorption)
Vacuum
1-2% water
5-10% water
95-99% water
Shelf Temperature (°C)
20
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
0
10
20
30
40
50
60
Time (h)

دستگاه خشک کردن انجمادی


vacuum gauge
vacuum chamber
valve to release vacuum
vapor
material frozen as shell in flask
vacuum gauge
cooling coils
ice condenser
ice condenses on walls
refrigerator
vacuum pump
drain

اجزای دستگاه

- Refrigerating System
- Vacuum System
- Control System
- Product Chamber or Manifold
- Condenser

ظروف محصولات و سیستم های مهار

- رایج ترین ظروف محصول فلاسک، ویال و سینی
- ظروف ویژه ساخته شده از گور-Tex® و Tyvek® نیز برای کاربردهای خاص که در آن محصول می باشد .
  آلودگی یک نگرانی است.

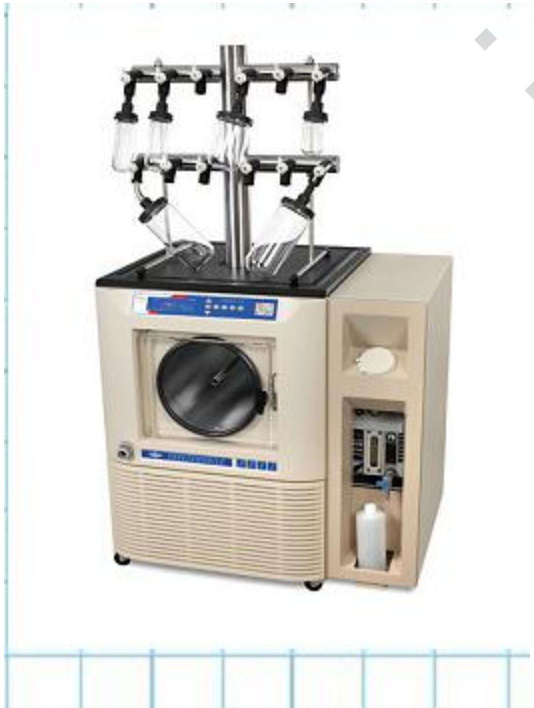
- سیستم های مهار ویژه مانند جعبه دستکش برای خشک کردن یخ محصولات خاص مورد نیاز، به ویژه هنگامی که مواد سمی وجود دارند.

خواص فیزیکی مواد و فرمول

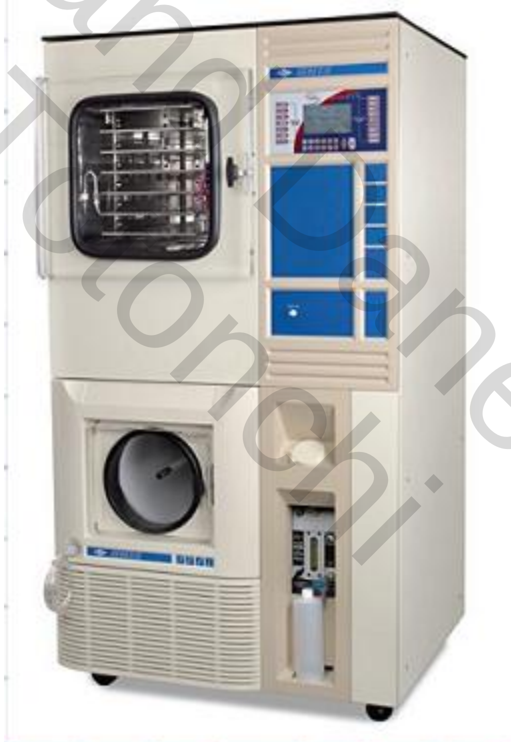
- درک خواص فیزیکی مواد کلیدی مهم در طول فرایند است .
- پردازش و توسعه فرمولاسیون یکی دیگر از موارد مهم است .
- دستور العمل عمومی برای خشک کردن وجود ندارد .

Farayand Danesh Arian
V Toonchi

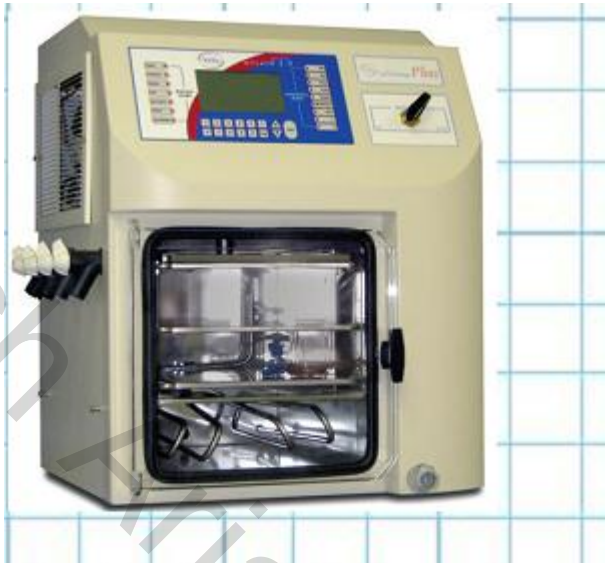
انواع دستگاه خشک کردن انجمادی طبق چمبر



Typical Manifold Dryer



Shelf Freeze Dryer

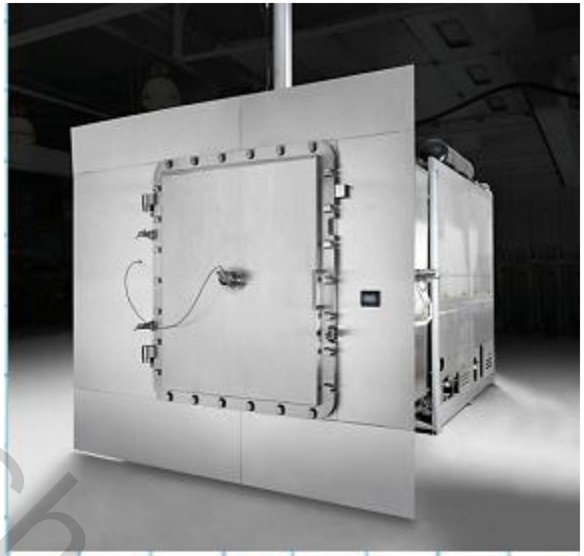


Combination Lab Freeze Dryer

بر حسب اندازه و استفاده

Bench-Top Freeze Dryer

Pilot Freeze Dryer

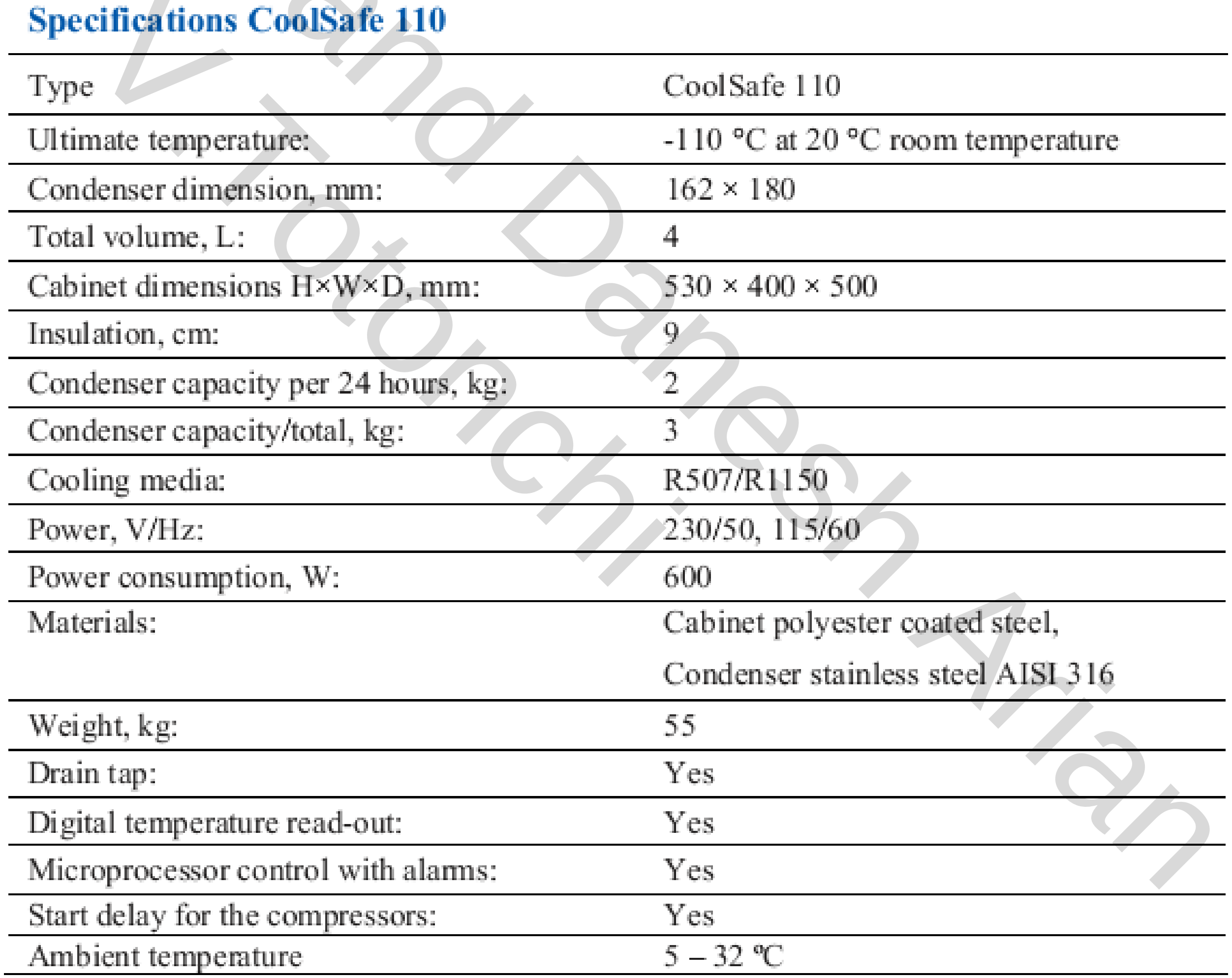


Production Freeze Dryer

LABOGENE

معرفی دستگاه خشک کن انجمادی

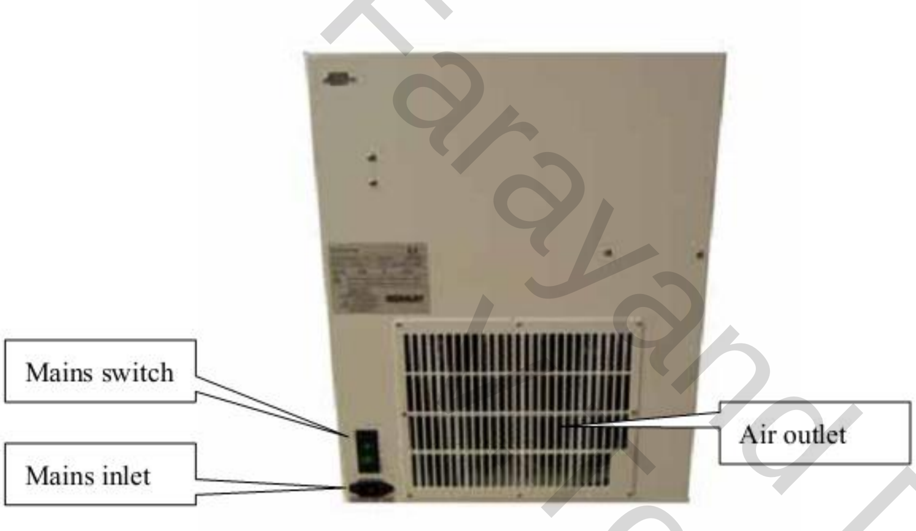
- SCANVAC CoolSafe 110 , Labogene Denmark

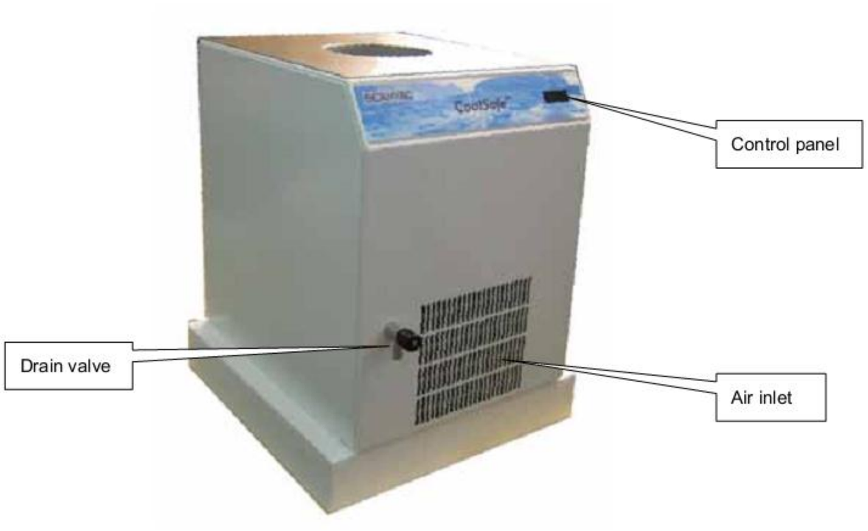


Specifications CoolSafe 110

Type	CoolSafe 110
Ultimate temperature:	-110 °C at 20 °C room temperature
Condenser dimension, mm:	162 × 180
Total volume, L:	4
Cabinet dimensions H×W×D, mm:	530 × 400 × 500
Insulation, cm:	9
Condenser capacity per 24 hours, kg:	2
Condenser capacity/total, kg:	3
Cooling media:	R507/R1150
Power, V/Hz:	230/50, 115/60
Power consumption, W:	600
Materials:	Cabinet polyester coated steel, Condenser stainless steel AISI 316
Weight, kg:	55
Drain tap:	Yes
Digital temperature read-out:	Yes
Microprocessor control with alarms:	Yes
Start delay for the compressors:	Yes
Ambient temperature	5 – 32 °C

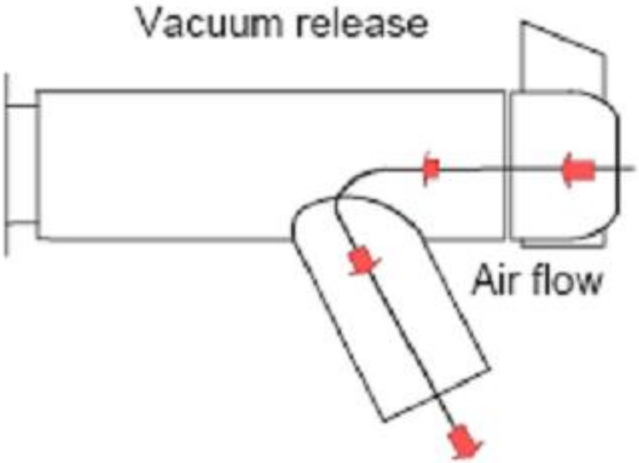
Farayand Danesh Arian
V. Tootonchi

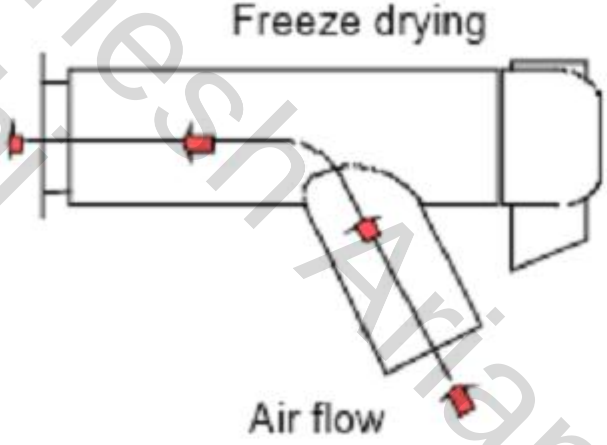

Mains switch
Mains inlet
Air outlet


SCANVAC
CoolSafe
Control panel
Drain valve
Air inlet

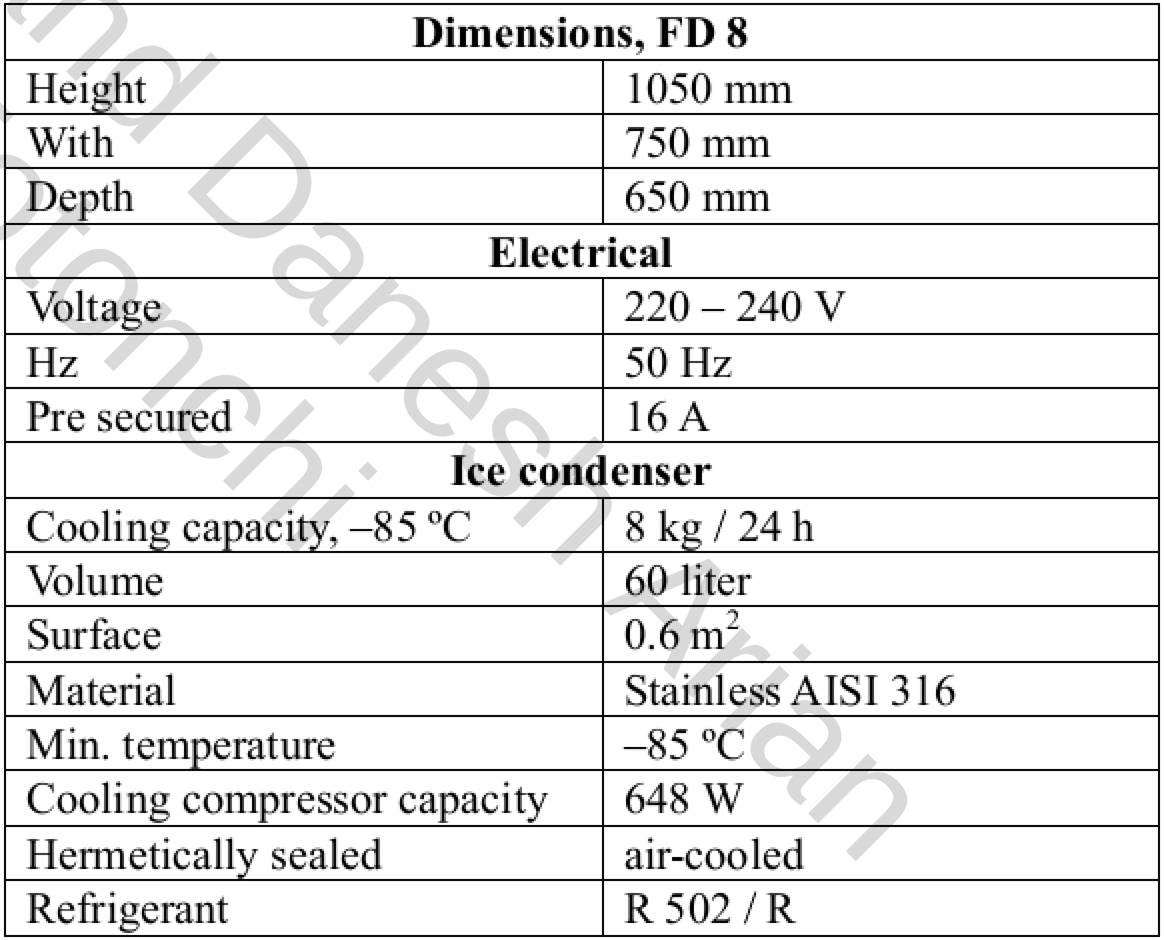
SCANVAC
CoolSafe

Farayand Danesh Arian
Fotonchi


Vacuum release
Air flow

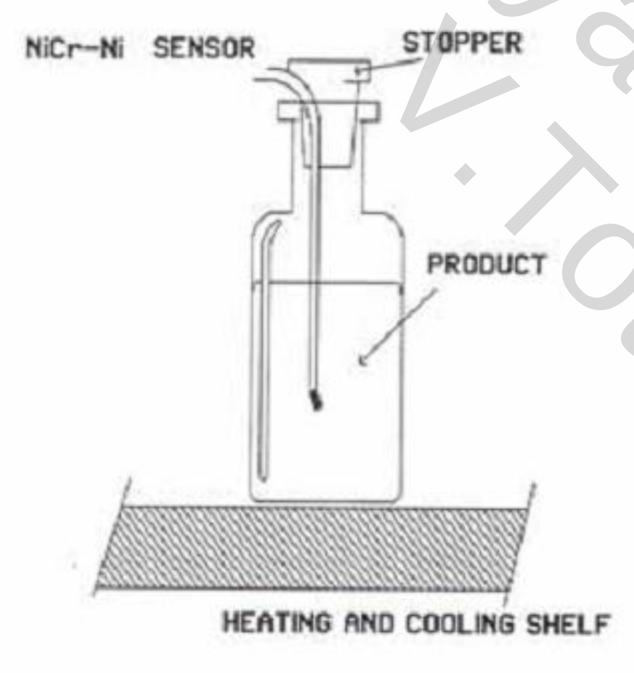

Freeze drying
Air flow

- FD8 CoolSafe Avanced



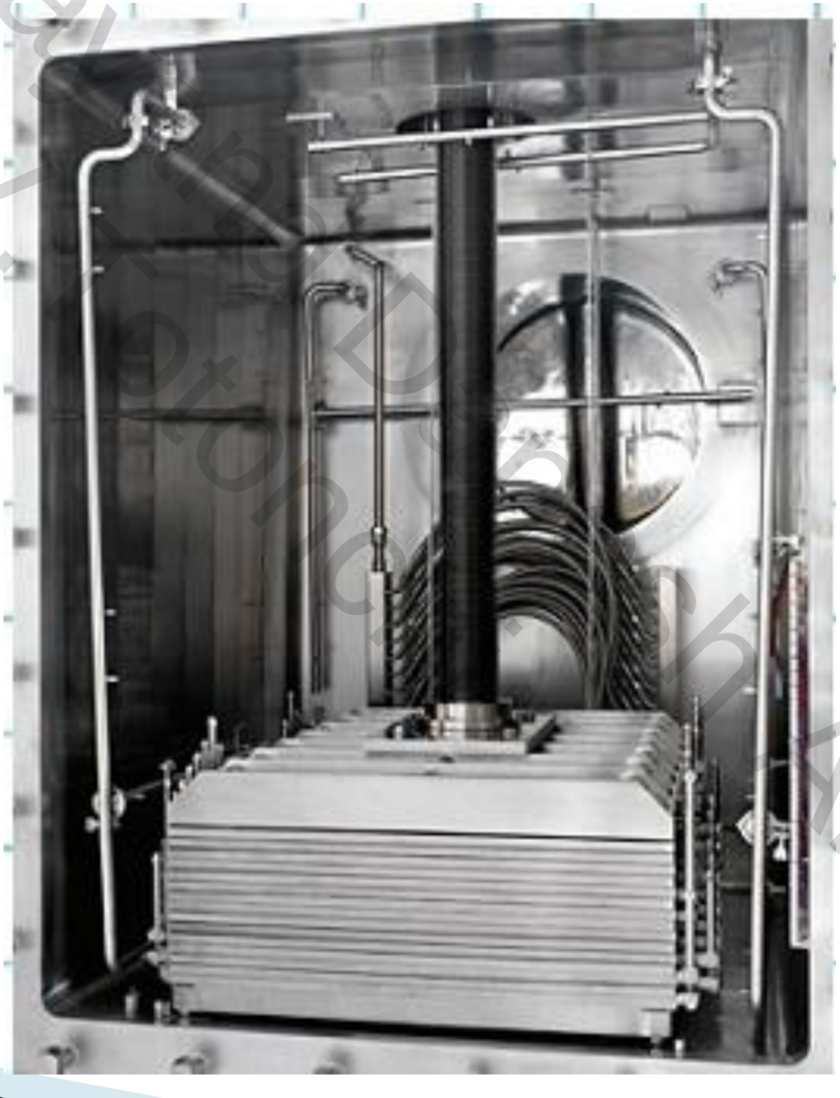
Dimensions, FD 8	
Height	1050 mm
With	750 mm
Depth	650 mm
Electrical	
Voltage	220 – 240 V
Hz	50 Hz
Pre secured	16 A
Ice condenser	
Cooling capacity, –85 ºC	8 kg / 24 h
Volume	60 liter
Surface	0.6 m^2
Material	Stainless AISI 316
Min. temperature	–85 ºC
Cooling compressor capacity	648 W
Hermetically sealed	air-cooled
Refrigerant	R 502 / R

Farayand Danesh Arian
V. Tolonchi


NiCr–Ni SENSOR
STOPPER
PRODUCT
HEATING AND COOLING SHELF

CoolSafe

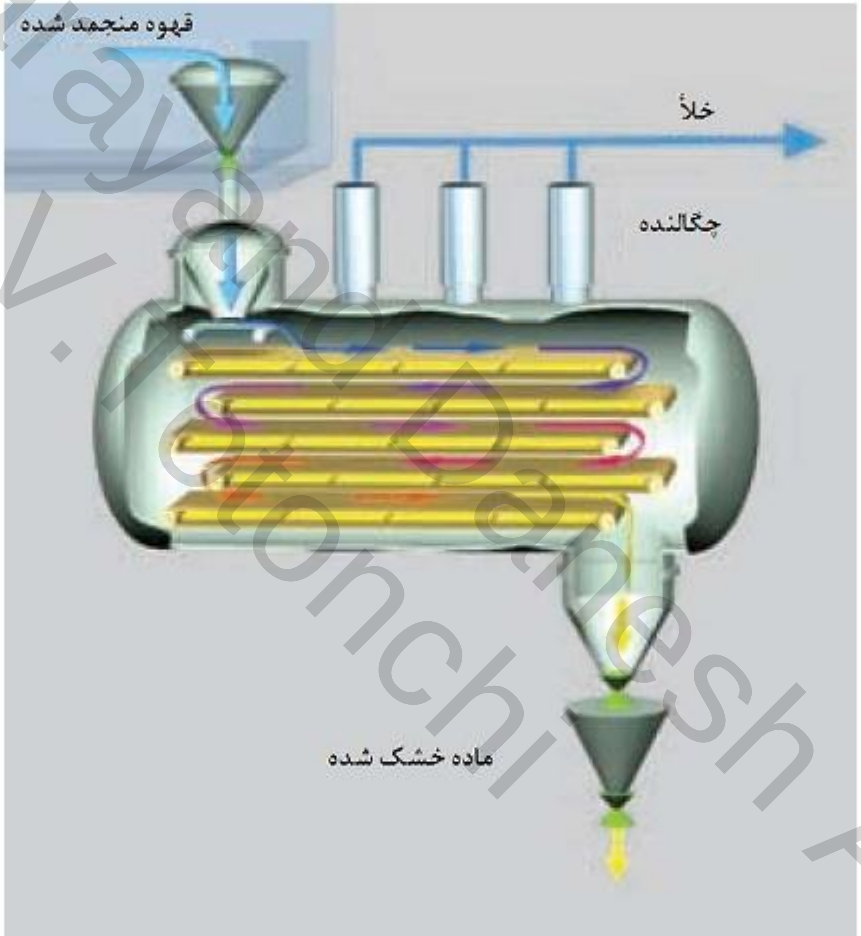
Stoppering



Faravaran Danesh Arian
V.Potonc

کاربردهای خشک کردن انجمادی

- خشک کردن گوشت و فرآورده‌های گوشتی، مرغ، ماهی، میوه و سبزیجات.
- در محصولات لبنی مانند استارترها برای تولید ماست و پنیر.
- خشک کردن انجمادی رنگ‌دانه‌های مورد نیاز برای رنگ‌آمیزی.
- تولید مواد شروع کننده‌ای که تراکم پایینی دارند برای استفاده در ساخت مواد سرامیکی.


قهوه منجمد شده
خلأ
چگالنده
ماده خشک شده

Farayand Danesh Arian
V. Hotonchi

مدل های ریاضی برای خشک کردن انجمادی

Model Based on Pseudo-Steady State

اگر دما و کاراکترهای انتقال جرم فریزدرایر ، محفظه و محصول را بدانیم آنگاه دمای بهینه قفسه محاسبه می شود . چندین مدل ریاضی برای داروسازی در ویال ها ارائه شده است که با هم ارتباطی ندارند .

PIKAL مدلی را در ویال ها بر اساس Pseud-Steady State ارائه داد .

PSS مقدار گرمای وارده به محصول را با مقدار حرارت جابجایی در طول تصعید یخ تنظیم یا متعادل می کند . تحت این شرایط دمای محصول تغییر چندانی نمی کند .

Pikal دلیل می آورد که بعد از تغییر دما در قفسه ، PSS در طول 30 دقیقه موفق شده و در اغلب Primary Drying ها انجام می شود .

- طبق نتایج تجربی او یک تصعید سطحی را از سطح به کف ویال فرض کرده است و اثر تابشی دیواره های ویال را نادیده گرفته است .
- اگرچه به طور ساده مدل Pikal نتایجی را برای پیش بینی نرخ تصعید ارائه می دهد .
- بخش پیوسته مدل Pikal یک الگوریتم نرم افزاری است . (SMART Software (SP-NY-USA .) استفاده کردن از Valve هایی جهت اندازه گیری مقادیر مورد نیاز در زمان های متفاوت)
- SMART Software از Pice و Rp برای محاسبه استفاده می کند .
- این مدل به Non PSS برای Sec drying نیز تعمیم داده شده است .

Dynamic Model

- توسط Sheehan و Liapis ارائه شده است .
- این مدل شامل تغییر شکل محدوده بین محلول یخ زده و محلول خشک شده ثانویه است . ساختن یک مدل تئوری به مقدار کاهش زمان فرایند است .
- برای این منظور می بایستی قادر به پیش بینی و تشریح موقعیت ، شکل ، سرعت و دمای توزیع حرکت بین محلول های یخ زده و ساختار خشک شده ثانویه باشیم . این مدل شامل شبیه سازی فرایند خشک کردن ثانویه نیز می باشد . که تشریح می کند دمای توزیع را در ماتریس در زمان های متفاوت از شروع Sec Drying و توزیع برای غلظت محدود آب در ماتریس .
- این مدل تشریح Primary و Secondary را در یک ویال تنها انجام می دهد .
- هندسه ویال با پارامترهای عمق (L) و شعاع داخلی (r) و ضخامت دیواره لیوان δ تشریح شده است
- محاسبات برای این مدل بر اساس گرمای ورودی از 3 جهت است : بالا ، پایین و کناره ها . گرمای ورودی از بالا و کناره ها از تابش سرچشمه می گیرد . در گرمای ورودی از پایین ، تابش پایین صرفنظر می شود .
- 32 معادله برای این منظور در نظر گرفته شده است .

Farayand Danesh Afzan
V. Tolonchi

Resistances to Water Vapour Flow

- ΔP اختلاف بین Pice در تصعید یخ و Pc فشار چمبر می باشد .
- Rp مقاومت محصول خشک شده بر اساس مدل Pikal
- Rs مقاومت Stopper
- Rx جمع مقاومت های دیگر در جریان بخار آب

$$\frac{\mathrm{d}m}{\mathrm{d}t} = \frac{\Delta P}{R_p + R_s + R_x}.$$

Heat Transfer into the Product

from the radiation surface (bottom side of upper shelf)

$$\mathrm{d}Q_1 = K_1(T - T_{up})$$

from the surface on which the containers are placed

$$\mathrm{d}Q_2 = K_2(T - T_s)$$

from the sides (freeze dryer wall or door)

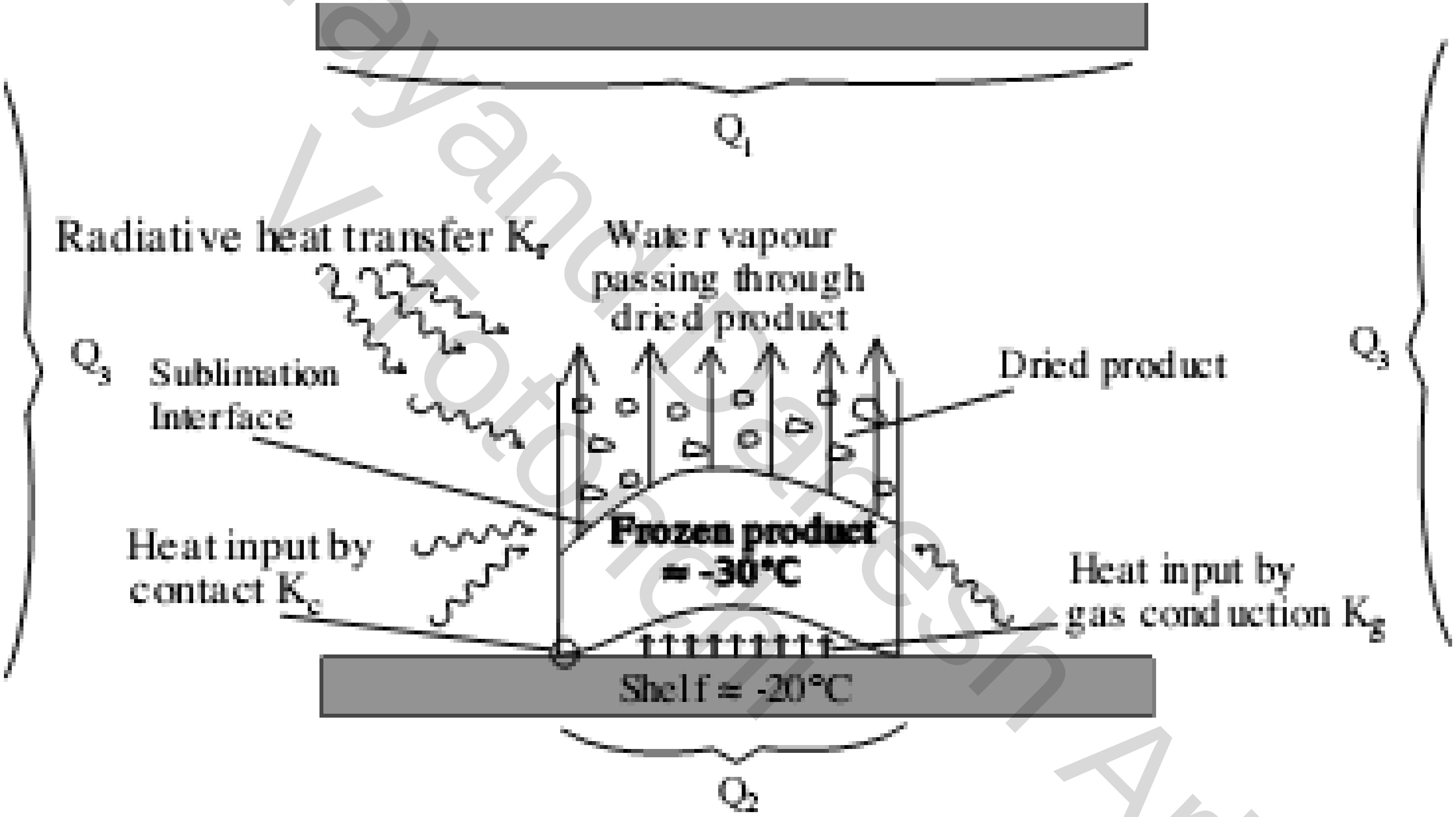
$$\mathrm{d}Q_3 = K_3(T - T_w)$$

$$\boldsymbol{K_v = K_r + K_c + K_g}.$$

$$\frac{\mathrm{d}Q}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{d}m \cdot q_{s,ice}}{\mathrm{d}t} = A_v \cdot K_v \cdot (T_s - T_b).$$

$$K_v = K_K + \frac{K_P \cdot P}{1 + l(K_P/\lambda_0) \cdot P}.$$

Farayand Danesh V-Totonchi Arian


Q1
Radiative heat transfer K_r
Water vapour passing through dried product
Q3
Sublimation Interface
Dried product
Q3
Frozen product ≈ -30°C
Heat input by contact K_c
Heat input by gas conduction K_g
Shelf ≈ -20°C
Q2

Heat Input by Radiation

$$K_r \propto \frac{\mathrm{d}Q_{r,top}}{\mathrm{d}t} + \frac{\mathrm{d}Q_{r,bottom}}{\mathrm{d}t}$$

$$\frac{\mathrm{d}Q_r}{\mathrm{d}t} = A_v \cdot \bar{e} \cdot \sigma \cdot (T_2^4 - T_1^4)$$

Heat Input by Conduction

$$\frac{\mathrm{d}Q}{\mathrm{d}t} = \frac{\lambda_{cont}}{\delta_{cont}} \cdot A_{contact} \cdot (T_s - T_b).$$

- رسانندگی الکتریکی ماده ظرف $\lambda_{cont}\ (W\ m^{-1}K^{-1})$
-
- نقطه تماس معلوم $\delta_{cont}\ (m)$
- Ts دمای سطح قفسه
- Tb دمای کف ظرف

Heat Input by Conduction through the Gas

$$K_g = \frac{\alpha \cdot \Lambda_0 \cdot P}{1 + l(\frac{\alpha \cdot \Lambda_0}{\lambda_0})P}.$$

$$\alpha = \frac{a_c}{2 - a_c} \cdot \sqrt{\frac{273.2}{T}}.$$

- a_c توانایی تغییر انرژی جنبشی مولکولهای گاز در طول تصادم . بین 0 تا 1 می باشد .

Λ_0 $(cal\ s^{-1}cm^{-2}K^{-1}Torr^{-1})$ is the free molecular heat conductivity of the gas at 0 °C,

λ_0 $(cal\ s^{-1}cm^{-1}K^{-1})$ is the heat conductivity of the gas at ambient pressure

For water vapour, the value of Λ_0 is $6.34 \cdot 10^{-3}$ cal $\mathrm{s^{-1}cm^{-2}K^{-1}Torr^{-1}}$ and

λ_0 is $4.29 \cdot 10^{-5}$ cal $\mathrm{s^{-1}cm^{-1}K^{-1}}$

Farayand V. Totonchi Danesh Arian

During this collision, energy is

interchanged between the two molecules and the direction of flight of both molecules might be changed. The mean free path l_{MFP} (m) between collisions of gas molecules can be estimated

using the kinetic theory of gases

$$l_{MFP} = \frac{R \cdot T}{\sqrt{2} \cdot \pi \cdot d^2 \cdot N_A \cdot P}$$

with d (m) as the diameter of the molecules of the gas, R as the universal gas constant (8.314 J $K^{-1}mol^{-1}$ or 1.986 cal $K^{-1}mol^{-1}$) and N_A as the Avogadro-number, $6.022 \cdot 10^{23}$ mol^{-1}. If water molecules are considered as hard spheres, the diameter can be taken as $4.18 \cdot 10^{-10}$ m [3]. The result of equation 1.13 is only an average. About 37 % of the molecules will not have collided after they travelled the length of l_{MFP} [88]. At the pressures and temperatures used in freeze drying, l_{MFP} is in the order of 1 mm or less (cf. Table 1.1).

Table 1.1: Length of the mean free path (l_{MFP}) of a water molecule at −30 °C and pressure settings relevant for freeze drying of pharmaceuticals.

Pressure $(mTorr)$	Pressure (Pa)	l_{MFP} (mm)
30	4.00	1.08
50	6.67	0.65
100	13.33	0.32
150	20.00	0.22
200	26.66	0.16
500	66.66	0.06

Farayand Danesh Arian
V.Fotonchi

نتیجه گیری

- مزایای خشک کردن انجمادی

1. آلودگی ذرات معلق کمتر
2. جامد از محلول پایدارتر است
3. فرایند با دمای کمتر => تلفات کمتر فرایند
4. سازگار با فرایندهای گندزدا
5. به سادگی قابل بازسازی است

- معایب خشک کردن انجمادی

1. هزینه => سرمایه گذاری زیاد، فرایند طولانی و گرانقیمت
2. تولید دشوار ماده بلورین

- خشک کردن انجمادی روشی را برای خشک کردن موادی که در مقابل دمای خشک کردن ناپایدارند، ارائه می کند.

- فرایند خشک کردن انجمادی به سه مرحله تقسیم می شود:
  - انجماد
  - خشک کردن اولیه
  - خشک کردن ثانویه

- تغییر شرایط انجماد، خشک کردن اولیه یا ثانویه می تواند بر پایداری فیزیکی و شیمیایی محصول نهایی تاثیر بگذارد.

- به دلیل هزینه زیاد و زمانبر بودن، فرایند خشک کردن انجمادی اغلب آخرین روش خشک کردن است که ممکن است مورد استفاده قرار گیرد.

بهترین سیستم خشک کردن انجمادی سیستمی است که قابلیت‌های آن بر اساس عملکرد، تطبیق‌پذیری و کیفیت محصول تنظیم شده باشد و در مواردی که از تماس حرارتی برای گرمایش ماده استفاده می‌شود، دمای پایینی برای این کار به کار گرفته شود، تا دمای نهایی محصول کمتر بوده و عطر و طعم آن کاملاً حفظ شود. علاوه بر این، آن سیستم باید توان تصعید بالایی در واحد سطح داشته باشد.

- Thanks For Attention