

gruboziarnistej i polimorficznym jądrze. Jądro gruczołowe sprawiło przerosł wielkokomórkowy, ma zatem wybitną zdolność spowodowywania miejscowej czynofilii w węzłach chłonnych. Były jednakże wcale liczne wyjątki. W 20-tu preparatach nie

stwierdzono czynofilów, mimo obecności ognisk przerosł wielkokomórkowego. I tu, przynajmniej w części, można przypisać winę usterkom technicznym (preparaty były bardzo grube i przebarwione czyną). (C. J. N.)

Z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach, Wydziału Hodowli i Higieny Zwierząt
p. o. Kierownika: dr E. DOMAŃSKI

E. DOMAŃSKI

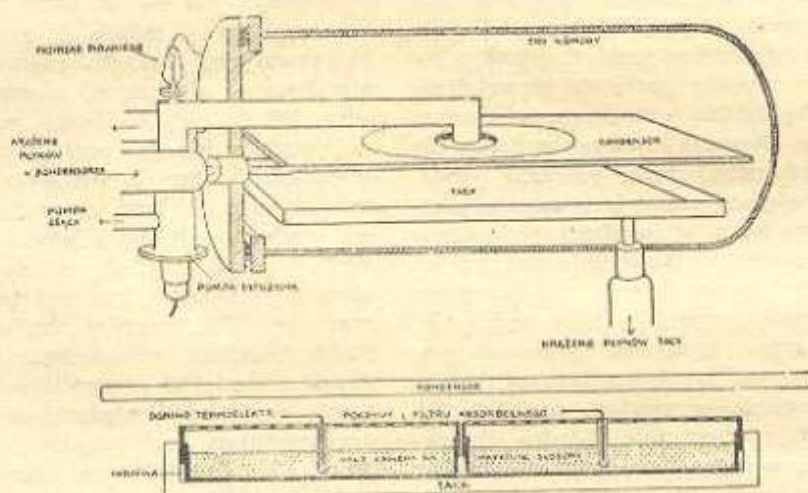
Suszenie w stanie zamrożenia

Freeze-Drying

Cały szereg ciał biologicznie czynnych, jak np. penicylina, pod względem swej natury fizyko-chemicznej należą do układów kolloidów lyofilnych. Uzyskiwanie zagęszczenia tego rodzaju układów kolloidowych może odbywać się tylko na drodze suszenia w stanie zamrożenia. Kolloidy bowiem lyofilne pozbawione wody (suszone) w temperaturze powyżej 0°C zmieniają swoją strukturę molekularną i tracą wartość biologiczną. Dlatego cały szereg ciał biologicznie czynnych, a chemicznie bardzo nietrwałych, zagęszcza się i oczyszcza na drodze suszenia w stanie zamrożenia. Metoda ta w czasie wojny dała możliwość przygotowania suszonych krwinek do transfuzji krwi, w bakteriologii zaś pozwala na przygotowywanie antygenów trwa-

Metoda jest na ogół kosztowna i używa się jej tylko do suszenia ciał, które na drodze zwykłych metod wysuszenia nie mogą być otrzymywane.

Ogólne zasady fizyczne procesu suszenia. Pierwszym warunkiem postępowania jest uzyskanie krystalizacji wody w materiale suszonym. Osiągamy ten stan przez obniżenie temperatury ciała do punktu eutektycznego. Dla płynów fizjologicznych punkt eutektyczny wynosi około -20°C . Na ogół, obniża się temperaturę ciał suszonych w granicach -20° do -25°C . Obniżenie temperatury winno następować bardzo szybko; w ten sposób uzyskuje się krystalizację wody w postaci bardzo drobniutkich kryształów — nie uszkadzających układy kolloidalne. Następnie przez rozrzedze-



Schemat komory wg. C. J. Bradish (Chemical Products No. 9-10, 47)

łych np.: zarazy stadniczej oraz na przechowywanie zarazków degenerujących się na pożywkach *in vitro*, względnie szczepionek, zawierających żywy zarazek (np. szczepionki p.-chorobie Banga z zarazka Buck 19). Tą metodą suszone ekstrakty z roślin i owoców zachowują przez długi czas (około 2-3 lat w temperaturze pokojowej) swe własności witaministyczne. Ciała zawierające duże ilości substancji tłuszczowych, aby nie uległy jęczeniu, przetrzymuje się po wysuszeniu w atmosferze azotu.

nie powietrza w środowisku zamrożonego płynu, uzyskuje się sublimację wody z fazy stałej, omijając fazę pośrednią — ciekłą. Zamrożonemu ciału dla zwiększenia procesu sublimacji, staramy się nadać jak największą powierzchnię.

Greaves uzyskuje to przez rozlanie płynów do ampulek i wirowanie tychże w komorze. Z chwilą zamrożenia płynu — wirówka zatrzymuje się i następuje proces suszenia.

Budowa aparatu próżniowego dla sublimacji lodu.

Podany poniżej opis dotyczy aparatu w Instytucie Listera, zbudowanego w 1944 r.¹⁾ Aparat ten posiada komorę o pojemności 500 litrów. W komorze wbudowane są urządzenia chłodnicze, składające się z kondensora oraz urządzenia chłodniczo-ogrzewającego, służącego za tacę („Tray”), na której umieszcza się materiał suszony. Temperaturę kondensora oraz „tacy” („Tray”) obniża się przez krążenie oziębionego alkoholu etylowego. W zależności od ilości przepompowanego alkoholu uzyskuje się w kondensorze temperaturę do -80°C (przy przepompowaniu 25 litr. w ciągu minuty); zaś temperaturę tacy utrzymuje się w granicach -80°C do $+60^{\circ}\text{C}$ w zależności od ilości oraz temperatury przepompowanego alkoholu. Niższe temperatury uzyskuje się przez kompresję chlorku etylu względnie metylu.

Urządzenie chłodnicze tacy („Tray”) jest wbudowane w komorze ruchomo i można je dowolnie z komory wysuwać.

Ruchoma przykrywa komory uszczelniona jest pierścieniem gumowym.



Schemat układania się faz w trakcie suszenia.

Próżnię w komorze uzyskuje się za pomocą dyfuzyjnej pompy olejowej. Uzyskane rozrzedzenie dochodzi do wielkości 1 mikrona słupa rtęci; mierzy się za pomocą przyrządu Mc Leoda. Ciśnienie pary wodnej w komorze określa bardzo precyzyjnie zbudowany przyrząd zwany przyrządem Piranego. Temperaturę kondensora oraz „tacy” kontroluje się za pomocą ogniw termoelektrycznych, połączonych z właściwymi sobie galwanometrami. Podwyższenie temperatury „tacy” konieczne w końcowym stadium procesu suszenia, uzyskuje się przez podgrzewanie krążącego alkoholu oraz za pomocą urządzenia wysyłającego promienie podczerwone.

Products, July—August 1947.

¹⁾ Opis wg C. J. Bradish, Freeze Drying, Chemical

Przy suszeniu materiału jalowego, celem niedopuszczenia do jego zanieczyszczenia w komorze, ampulki ustawione na tacy przykrywa się filtrem absorbcyjnym zbudowanym na wzór filtru do maski gazowej. Tego rodzaju filtr, jak udowodnił Greaves, przy ruchach powietrza całkowicie zabezpiecza przed zanieczyszczeniem.

Proces suszenia, (The Freeze—Drying Cycle).

Temperaturę kondensora obniża się do -80°C , zaś temperaturę urządzenia chłodniczego „tacy” do -30°C . W tych warunkach z chwilą rozrzedzenia powietrza, następuje szybkie parowanie wody z powierzchni suszonego materiału i osiadanie jej na kondensorze. W materiale odbywa się podział na dwie warstwy: warstwę górną, częściowo pozbawioną wody i warstwę dolną zamrożoną.

Na skutek szybkiego parowania, temperatura „tacy” obniża się gwałtownie i może w krótkim czasie osiągnąć -50°C . Taka niska temperatura „tacy” jest niekorzystna, gdyż przy tych warunkach suszenie musiałoby trwać długo; dlatego temperaturę „tacy” podwyższa się przez ogrzewanie krążącego alkoholu, starając się ją utrzymać na poziomie tuż poniżej punktu eutektycznego (około -25°C). W miarę trwania procesu warstwa dolna materiału zamrożona (AB) coraz bardziej maleje, a warstwa lodu na kondensorze (ED) coraz bardziej wzrasta. Z chwilą zniknięcia warstwy zamrożonej kończy się pierwsza faza procesu suszenia. Materiał jest już częściowo wysuszony, zawiera jeszcze około 15% wody początkowego stanu. Od tego momentu, sublimacja lodu gwałtownie maleje, a temperatura suszonego materiału się podnosi.

Temperaturę tacy w tej drugiej fazie procesu podnosi się do $+25^{\circ}\text{C}$. Mimo tej wysokiej temperatury „tacy”, pozostałe kryształki wody w materiale nie zdążą rozpuścić się ze względu na ich b. szybką sublimację i związane z tym pochłanianie dużej ilości ciepła. Całość procesu suszenia wynosi około 4-ch godzin pro 1 litr płynu; pozostawia ono jeszcze około 1% wilgotności w stosunku do wagi materiału suszonego. Dalsze suszenie odbywa się w próżni nad P_2O_5 i trwa 3 dni. Procesy fizyczne zachodzące w trakcie suszenia są trudne do ujęcia i wyrażenia ich wzorem matematycznym. Mechanizm przenoszenia się pary wodnej z materiału na kondensator uzależniony od temperatur i ciśnień, komplikowany jest jednak przez zachodzące zmiany w miarę powiększenia się warstwy częściowo wysuszonej (CB), z której sublimacja lodu posiada inne współczynniki, aniżeli z warstwy zamrożonej.

Zjawiska te aczkolwiek ujęte zostały we wzory matematyczne (Chapman, Knudsen), jednak obliczenia teoretyczne dla poszczególnych aparatów nie zawsze są zgodne z faktycznym przebiegiem procesów, dlatego na ogół każdy aparat wymaga ustalenia pewnych danych liczbowych na drodze empirycznej.