

【フリーズ太郎】 以前BBSに寄せられた質問とその回答です。

Q： 『乾燥時の真空度の影響は？』について

凍結乾燥を行うとき、真空度が高いと乾燥時間が長くなるので、早く乾燥させるためには氷晶点より、少し低い温度の氷の蒸気圧に真空度を設定するのがよいということを聞いたことがあります。真空度と乾燥時間の関係を教えていただけませんか？

A： 乾燥速度を最大にするには排気系、即ちコールドトラップ・冷凍機系を最大に生かし、操作真空度を排気能力一杯にし、製品の凍結部許容温度をコラプス温度以下に保つように、加熱系を最大にするのが、**図1**に示しましたように最適乾燥サイクルとなります。

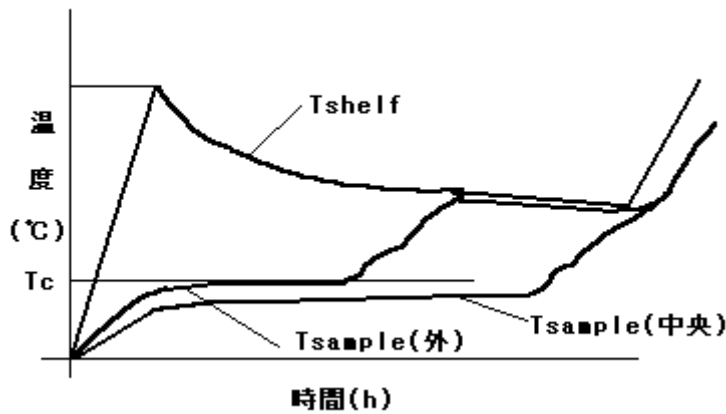


図1.最適乾燥サイクル

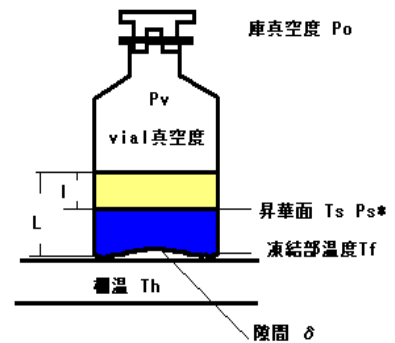


図2.バイアル内乾燥モデル

しかしながら、医薬品製造では毎回製造する製品品質の同等性、再現性が必要となります。この場合、上記の方法では夏、冬等の季節変動、製品量の変動によりトラップ温度により乾燥庫の真空度が変動致します。真空度のパラメーターを同じにする為に真空制御を導入しています。

この場合に真空度と棚温度の設定には複雑な因子が関係しています。**図2**に示しましたように、棚板(Th)からバイアル底面凍結部温度(Tf)を通り昇華面まで熱が伝わり、昇華面 Ts( )で昇華潜熱(Lv)で水蒸気に変換されて、既乾燥層(l)を通過してバイアル内(Pv)、口部を通り乾燥庫真空度(Po)に出ていくバイアル乾燥モデルに於いて熱流の式と水蒸気変換、水蒸気流の式を書きますと

$$Qh = (P) \cdot (Th - Tf) \text{ ---- (1)}$$

$$Qm = Qh / Lv \text{ ----- (2) } \quad Lv: \text{昇華潜熱 } 690 \text{Kcal/Kg}$$

$$Qm = (Ps^* - Po) / Rm \text{ ----- (3) } \quad Ps^*: \text{昇華面温度 } Ts \text{ の飽和水蒸気圧}$$

Rm: 既乾燥層水蒸気移動抵抗

棚板からバイアル底面に入熱する伝熱係数 (P)はバイアル底面の隙間(mm)と庫内真空度 Po の関数となっています。真空度が高い(悪い)ほど伝熱係数は良くなります。但し昇華面温度、凍結部温度も真空度変化に追従して昇温するので熱流(Qh)はいちが

いに大きくなるとは言えません。

一次乾燥期は凍結部温度( $T_f$ )をコラプス温度( $T_c$ )以下に保持する必要があります。庫内真空度は概ねコラプス温度( $T_c$ )の飽和蒸気圧( $P_c^*$ )の 0.1 ~ 0.3 倍が妥当なところ です。即ち昇華面水蒸気圧から庫内真空度まで差圧を  $0.7 \sim 0.9P_c$  内で、特に乾燥層の 抵抗が主要部分です。

ご質問の真空度設定では差圧が取れずコラプスするか、又は乾燥時間が長くなって しまいます。又ご質問の氷晶点は溶液の水が凍結する温度であり、溶液系が完全に凍 結する共晶点または凍結乾燥で定義していますコラプス温度(collapse temp.)の間違 いと思います。