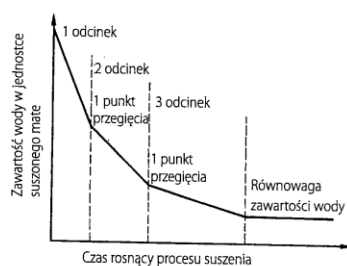


Ryc. 5.15. Zmiany stanu mieszaniny powietrze–para wodna w procesie adiabatycznego pochłaniania wilgoci



Ryc. 5.16. Przebieg procesu suszenia z trzema różnymi odcinkami suszenia

### Przykłady

1. W celu określenia wilgotności względnej mieszaniny para wodna–powietrze, należy najpierw określić dla niej punkt rosy, np. za pomocą higrometru (rozdz. 14, podrozdz. 8). Należy szukać wyznaczanego punktu rosy na krzywej dla wartości 100% rF. Wychodząc z punktu rosy po linii pionowej wartości  $x$  ku górze, aż do temperatury mieszaniny powietrze–para wodna, w punkcie przecięcia linii pionowej  $x$  i odpowiedniej linii temperatury można odczytać wilgotność względną. Dla przykładowego punktu rosy o temperaturze 3°C oraz mieszaniny para wodna–powietrze o temperaturze 22°C można odczytać, że wilgotność względna wynosi 30%.
2. Mieszanina para wodna–powietrze, znajdująca się w zamkniętej przestrzeni, np. w suszarce, w temperaturze 21°C ma wilgotność względną równą 60%. Jeśli mieszaninę tę ogrzejemy do temperatury 55°C, jej zdolność do pochłaniania wilgoci wzrasta, mimo że bezwzględna ilość wilgoci w mieszaninie pozostaje stała ( $x = 10 \text{ g H}_2\text{O} \cdot \text{kg}^{-1}$  suchego powietrza). Powodem większej zdolności do pochłaniania wilgoci jest fakt, że wilgotność względna zmalała w tych warunkach do 10%, entalpia natomiast wzrasta z  $47 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1}$  do wartości  $82 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1}$ .
3. Jeśli ogrzana do temperatury 55°C mieszaninę z poprzedniego przykładu wykorzystamy do suszenia wilgotnego granulatu w suszarce, bez doprowadzania ciepła do układu, mieszanina ta nasycy się wilgocią aż do osiągnięcia stanu 100% wilgotności względnej. Ponieważ do układu nie jest doprowadzana żadna dodatkowa energia,

entalpia zachowuje stałą wartość  $82 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1}$  (ryc. 5.15). Oznacza to, że aby uniknąć niepotrzebnego komplikowania przykładu, nasycaenie mieszaniny do 100% wilgotności względnej zmiany stanu muszą przebiegać po linii adiabaty, z pominięciem strat energii związanych z wypromieniowywaniem ciepła. Energia cieplna niezbędna dla procesu parowania jest pobierana wyłącznie z powietrza, w wyniku czego jego temperatura spada do poziomu granicznego 25,5°C. Jednocześnie rośnie bezwzględna zawartość wody w mieszaninie powietrze–para wodna, od wartości 10 do 22  $\text{g H}_2\text{O} \cdot \text{kg}^{-1}$ , w odniesieniu do suchego powietrza. Po osiągnięciu granicznej temperatury chłodzenia na krzywej nasycenia parą wodną jej pochłanianie nie jest już możliwe. W taki sposób można określić granice procesu i metody suszenia. Graniczna temperatura chłodzenia jest również temperaturą ustalającą się w psychrometrze zawierającym kulkę rtęci otoczoną tkaniną nasączoną wodą (rozdz. 14, podrozdz. 8).

4. W chłodnicy może kondensować tylko woda, jeśli jej temperatura jest niższa od temperatury punktu rosy znajdującej się w układzie mieszaniny powietrze–para wodna.
5. Kapsułki wykonane z miękkiej żelatyny powinny być składowane w warunkach 25% rF/22°C. Powietrze doprowadzane do magazynu musi być zatem schłodzone do temperatury 1°C, co umożliwia odprowadzanie skondensowanej wody i ponowne ogrzanie powietrza do temperatury 22°C.

### 2.6.2. Przebieg procesu suszenia i odcinki suszenia

Zjawisko suszenia zachodzi na powierzchniach cząstek ciał stałych suszonego materiału. Jeśli cała obecna wilgoć związana na owych powierzchniach wyparowała lub ulotniła się, wówczas proces suszenia zachodzi dalej wewnątrz kapilar. Aby ponownie wyrównać różnice w wilgotności między wnętrzem cząstek suszonego materiału a sferycznymi powierzchniami, woda obecna wewnątrz cząstek musi dyfundować w kierunku powierzchni cząstek. Zjawisko to zachodzi jednak na ogół tak wolno, że zamiast niego obserwujemy przesuwanie się czoła procesu suszenia w kierunku powierzchni do wnętrza cząstek. Dalszy ciąg procesu suszenia zależy w dużej mierze od grubości wysuszonych warstw oraz od ich właściwości, zwłaszcza od przewodnictwa cieplnego i od paroprzepuszczalności.

W czasowym przebiegu procesu suszenia można z reguły wyróżnić trzy odcinki (ryc. 5.16). W **pierwszym odcinku suszenia** następuje ulatnianie słabo związanej wody powierzchniowej oraz wody zawartej w dużych kapilarach, ze stałą szybkością. Spadek szybkości procesu suszenia oznacza przejście do **drugiego odcinka suszenia**, w którym następuje wysuszenie resztek wody powierzchniowej oraz wody kapilarnej. W **trzecim odcinku suszenia** szybkość procesu suszenia maleje aż do osiągnięcia minimum w wyniku wysuszenia wilgoci zaadsorbowanej we wnętrzu suszonego materiału.

W trakcie drugiego i trzeciego odcinka suszenia określona część wody dyfunduje z wewnętrznych obszarów ciała stałego w kierunku powierzchni, w celu wyrównania stężeń. Im silniej woda jest związana z ciałem stałym, tym większy jest opór stawiany procesowi dyfuzji. Wiązanie wody przez materiał można doskonale ocenić na podstawie izoterm sorpcji tego materiału (podrozdz. 2.6.1). Izoterm sorpcji przedstawia się w formie graficznej, na której wprowadza się równowagową zawartość wody dla określonego materiału, różnych wilgotności względnych i stałej temperatury. Materiały i substancje silnie wiążące wodę pochłaniają jej znaczne ilości już w warunkach niewielkiej wilgotności względnej.

Ulatniająca się woda powoduje wytworzenie się nad suszonym materiałem dużej prężności pary. Maksymalna możliwa prężność pary, zwana również prężnością nasycenia, jest tym większa, im wyższa jest temperatura. Ponieważ ważną siłą napędową procesu suszenia jest nie tylko temperatura, ale również duże różnice w prężności par między suszonym

materiałem a otaczającą ten materiał fazą gazową, prężność par w otoczeniu ciała stałego musi maleć w sposób ciągły. Odbywa się to na drodze transportu ulatniającej się pary wodnej. W ten sposób zostaje zachowana szybkość dążenia do osiągnięcia możliwie jak najsilniejszego efektu suszenia. Zmniejszenie prężności pary wodnej w otoczeniu suszonego materiału można osiągnąć przez odtransportowanie wody w strumieniu możliwie jak najbardziej suchego powietrza, które jest następnie odsysane, lub przez dodanie do układu środków suszących, ewentualnie na drodze kondensacji.

Jeżeli wilgoć zostaje zamrożona i jest niedostępna dla procesów ulatniania się, a w trakcie suszenia przechodzi z zamrożonego stanu stałego bezpośrednio w postaci pary wodnej, wówczas mówimy o tak zwanym **suszeniu sublimacyjnym**. Suszenie to jest stosowane w praktyce na przykład w tak zwanym suszeniu sublimacyjnym (liofilizacja). Ponieważ w tym przypadku suszony materiał znajduje się w stanie zamrożenia, granica sublimacji przesuwa się tylko w jednym kierunku, do wnętrza materiału. Również w normalnych procesach suszenia jego granica przesuwa się do wnętrza materiału, jednakże wciąż mająca zdolność ruchu woda może dyfundować w kierunku powierzchni. W przypadku procesów ulatniania się i parowania konieczne jest ciągłe dostarczanie ciepła, jeśli nie chcemy dopuścić do przerwania procesu.

**Wymiana ciepła** z suszonym materiałem może zachodzić przez:

- konwekcję, tj. przez otaczający materiał gaz lub parę wodną,
- kontakt, tj. przez bezpośrednie zetknięcie z powierzchnią grzejną,
- promieniowanie, tj. przez promieniowanie z zakresu IR oraz mikrofalowe.

Rozważania te pokazują, jak złożone zależności należy brać pod uwagę, sterując operacją jednostkowej suszenia.

Podsumowując, można stwierdzić, że w celu osiągnięcia **optymalnego efektu suszenia** lub **wydajności suszenia** należy uwzględnić poniższe czynniki.

**Czynniki wpływające na suszenie uwarunkowane suszonym materiałem**

1. Wiązanie wody przez materiał. Im silniej materiał wiąże wodę, tym ostrzejsze i wymagające większych nakładów są warunki suszenia.
2. Wielkości cząstek, kapilarność i rozwinięcie powierzchni suszonego materiału. Łatwiej jest suszyć rozdrobnione, porowate lub rozłożone w cienkiej warstwie materiały.

**Czynniki wpływające na suszenie uwarunkowane przez suszarkę**

1. Im lepiej przebiega wymiana ciepła na drodze konwekcji, kontaktu lub promieniowania, tym lepszy i bardziej racjonalny jest efekt suszenia.
2. Im większa jest różnica prężności pary wodnej między poddawanym suszeniu materiałem a prężnością pary wodnej w fazie gazowej, tym lepszy efekt suszenia.

Wybór optymalnej metody suszenia oraz najbardziej odpowiedniej suszarki zależy od właściwości suszonego materiału, zwłaszcza od jego stabilności, a także od docelowego stopnia wysuszenia oraz od rozważań natury ekonomicznej.

**2.6.3. Suszarka komorowa i suszarka z półkami sitowymi**

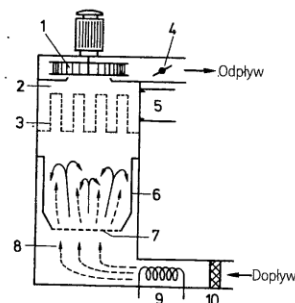
W celu wysuszenia substancji w komorze suszącej należy rozłożyć substancję równomiernie na sitach, w niezbyt grubych warstwach. Następnie tak przygotowane sita wsuwa się, umieszczając jedno na drugim, do wnętrza komory suszącej. Dlatego też komory suszące noszą również nazwę suszarek z półkami sitowymi.

W suszarkach komorowych powietrze wdmuchiwane przez wentylator jest kierowane tak, aby przepływało równomiernie nad wszystkimi półkami-sitami. Termostatowany agregat grzewczy nagrzewa powietrze do określonej temperatury. Ciepłe powietrze przenosi energię cieplną do suszonego materiału i powoduje ulatnianie się i odparowanie wilgoci. Jednocześnie zadaniem strumienia powietrza jest odbieranie odparowanej wody i odtransportowanie jej do odpowietrznika w kształcie kolumny. Dzięki regulowanym kłapom powietrznym można kontrolować ilość dopływającego i nagrzewanego powietrza, a także powietrza odpływającego i wypełnionego wilgocią.

W przypadku tego typu suszarki konwekcyjnej efekt suszenia zależy głównie od temperatury suszonego materiału. Tego typu suszarki stosuje się przede wszystkim do suszenia materiałów stabilnych ze względu na temperaturę.

**2.6.4. Suszarka próżniowa**

Konstrukcja suszarek próżniowych różni się od konstrukcji normalnych suszarek tym, że posiada



Ryc. 5.17. Suszarka ze złożem fluidalnym: 1 – wentylator, 2 – czujnik temperatury powietrza odpływającego, 3 – filtr powietrza odpływającego, 4 – kłapy powietrza odpływającego, 5 – zawór do wyrównywania ciśnienia (ochrona zewnętrzna), 6 – zbiornik suszący, 7 – półka sitowa, 8 – czujnik temperatury powietrza doprowadzanego, 9 – ogrzewanie, 10 – filtr powietrza doprowadzanego

stabilną, odporną na różnice ciśnień obudowę oraz hermetycznie zamknięte drzwi. Za pomocą zaworu odsysającego można usunąć powietrze z komory. Z powodu niskiego ciśnienia powietrza w stanie próżni temperatura, w której następuje odparowanie obecnej w suszonym materiale wilgoci, jest znacząco niższa. Suszarki próżniowe nadają się zatem szczególnie dobrze do suszenia substancji o niewystarczającej do przeprowadzenia normalnego suszenia stabilności temperaturowej. Jeśli w procesie suszenia konieczne jest dostarczanie ciepła, w przypadku suszarek próżniowych odbywa się to zwykle przez kontakt z powierzchniami nośnymi suszarki, pełniącymi jednocześnie funkcję przenośników ciepła. Ponadto suszarki próżniowe pracują w zasadzie niezależnie od warunków klimatycznych, np. od wysokiej wilgotności w warunkach nawilżania i ciepłej klimatyzacji, ponieważ w przeciwieństwie do wielu innych typów suszarek, suszarki próżniowe nie wymagają do wykonania suszenia dużych ilości powietrza. Suszenie próżniowe można przeprowadzić nieco bardziej efektywnie, jeśli przy założonej próżni przepuszcza się nad suszonym materiałem mniejsze ilości osuszonego wstępnie powietrza. Dzięki tego typu działaniom można znacznie obniżyć prężność pary wodnej nad suszonym materiałem. Powietrze

przepływające w komorze jest z reguły doprowadzane poprzez zawór doprowadzający, pełniący jednocześnie funkcję zaworu wyrównującego ciśnienie po zakończeniu suszenia, przed otwarciem drzwi komory.

W przypadku suszenia w warunkach wysokiej próżni należy również pamiętać, że przewodnictwo cieplne jest tym mniejsze, im wyższą próżnię uda się osiągnąć. W przypadku próżniowej suszarki rotacyjnej suszony materiał jest ciągle przemieszczany wewnątrz suszarki w wyniku ruchów rotacyjnych.

**2.6.5. Suszarka ze złożem fluidalnym i warstwą fluidalną**

Suszarka ze złożem fluidalnym (ryc. 5.17) składa się ze zbiornika suszącego posiadającego półki sitowe, na których znajduje się suszony materiał.

Powietrze suszące, które jest zasysane przez silny wentylator suszarki, w kierunku od dołu do góry, opływa cząstki suszonego materiału i po osiągnięciu właściwości złoża fluidalnego. Przed przepłynięciem powietrza przez suszony materiał, poddawane jest ono filtracji i ogrzewa się je do określonej temperatury. Filtr odpływowy o dużej powierzchni, znajdujący się nad zbiornikiem suszącym, oddzielający cząstki stałe od powietrza suszącego, utrudnia ucieczkę suszonego materiału z wnętrza suszarki.

Zaletami suszarki z warstwą fluidalną są: szybki i wygodny przepływ ciepła i materii na drodze konwekcji i dyfuzji, umożliwiając osiągnięcie krótkich czasów suszenia.

Wadami tego typu suszarki są z kolei: konieczność użycia dużych ilości powietrza, które w większym stopniu jest czynnikiem powodującym ruch materiału niż suszenie. Przez suszarkę muszą zatem przepływać duże ilości powietrza, które pełni funkcję nośnika ciepła, odbiera wilgoć, zapewniając jednocześnie odpowiedni przepływ ciepła i materii.

Z tych właśnie powodów suszenie z zastosowaniem warstwy fluidalnej nie jest już stosowane – wiąże się ono ze zbyt dużymi nakładami energii oraz obciążeniem dla środowiska.

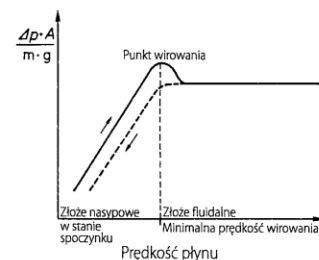
Gdy rozgrzane do wysokiej temperatury powietrze przepływa przez suszony materiał, ulega ono schłodzeniu w wyniku oddawania ciepła zużywanego na parowanie, po czym opuszcza urządzenie, zabierając ze sobą odparowaną wilgoć. Jak długo woda paruje z suszonego materiału, konieczne jest dostarczanie ciepła do układu, a temperatura złoża

fluidalnego oraz powietrza odpływającego z suszarki są niższe od temperatury nagrzewanego powietrza.

Temperatura suszonego materiału w warstwie fluidalnej zaczyna natychmiast rosnąć, gdy nie ma wody mogącej parować z suszonego materiału (ryc. 14.12). Wzrost temperatury materiału oznacza w tym przypadku koniec procesu suszenia. Można odpowiednio regulować ostateczną zawartość wody w materiale, susząc go do określonej temperatury końcowej.

Wygodniej jest regulować przebieg procesu suszenia bardziej przez kontrolę temperatury materiału w złożu fluidalnym niż powietrza odpływającego z suszarki. Ponieważ temperatura powietrza odpływającego z układu, biorąc pod uwagę czas i wielkość, rośnie wolniej od temperatury suszonego materiału, czujnik temperatury powietrza odpływającego z suszarki daje wartości temperatury znacznie różniące się od temperatury procesu suszenia w materiale. Ponadto w przypadku nieszczelności aparatury temperatura powietrza odpływającego z suszarki będzie mieć wartości zafałszowane przez powietrze dopływające z zewnątrz. Kolejną możliwością sterowania przebiegiem procesu suszenia leży w obserwacji wskazań wilgotności powietrza odpływającego z suszarki. Wadą tej metody jest wszakże duża zawartość pyłu w powietrzu opuszczającym układ. Ponadto dokonywanie wszelkich ocen i szacunków przeprowadzonych za pomocą tej metody jest utrudnione z powodu słabej zależności tego typu pomiaru od temperatury.

**Warstwy fluidalne.** Warstwy nasypowe, czyli złoża stałe, przez które w kierunku od dołu do góry przepuszcza się gaz albo ciecz, początkowo rozluźniają się lub rozszerzają, gdy natężenie strumienia płynu wzrasta. Po przekroczeniu pewnej minimal-

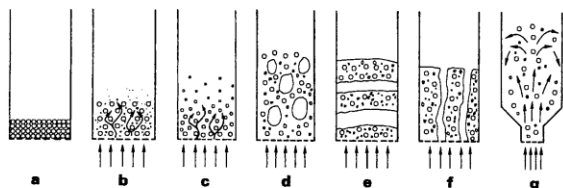


Ryc. 5.18. Graficzna reprezentacja zależności spadku ciśnienia od prędkości cieczy poruszającej się w złożu fluidalnym

nej prędkości wirowania dochodzi do powstawania złożeń fluidalnych (rozdz. 14, podrozdz. 3.1, techniki granulacji, granulowanie złożeń fluidalnych, oraz podrozdz. 5.3, urządzenia przeciagające, osłona złożeń fluidalnych) lub do powstawania złożeń zawieszinowych. Z przypadkiem takim mamy do czynienia wówczas, gdy spadek ciśnienia strumienia cieczy w złożu fluidalnym ( $\Delta p$ ) jest równy ciężarowi stałego złoża (masa  $m$  przyspieszenie ziemskie  $g$ ) przypadającemu na powierzchnię półki sitowej ( $A$ ), przez którą przepływa strumień skierowany ku górze (równanie 8):

$$\Delta p = \frac{m \cdot g}{A} \text{ lub } \frac{\Delta p}{m \cdot g/A} = 1. \quad (8)$$

Złoża zawieszinowe zachowują się podobnie do słabo ruchliwych cieczy, złoża fluidalne zaś – analogicznie do silnie pieniających się cieczy. Poszczególne cząstki stałe wchodzące w skład złoża fluidalnego są całkowicie otoczone przez przepływający płyn. Cząstki dotykają się wzajemnie zawsze tylko przez



Ryc. 5.19. Złoża nasypowe i fluidalne;

- a – w przypadku znajdujących się w spoczynku lub poddawanych słabemu przepływowi płynu warstw nasypowych płyn przepływa przez pory warstw nasypowych. Prędkość poruszającego się płynu jest mniejsza od minimalnej prędkości koniecznej do wprawienia złoża w ruch wirowy, poszczególne cząstki zaś stałe pozostają w nieprzerwanej styczności ze sobą;
- b – homogeniczne złożo zawieszinowe jest idealnym (docelowym) stanem technologicznym. W stanie tym materiał zachowuje się tak, jakby był cieczą. Cząstki stałe znajdują się w ciągłym ruchu, stykając się ze sobą tylko na krótko;
- c – klasyczne złożo fluidalne powstaje w przypadku mieszanin tworzonych przez cząstki o różnej wielkości lub o różnych grubościach warstw;
- d – specyficzne złoża fluidalne powstają w przypadku, gdy prędkość płynu jest zbyt duża. Powstające pęcherze ograniczają możliwość wymiany ciepła i materii, zjawisko to jest tym silniej zaakcentowane, im większe są powstające pęcherze;
- e – zderzające się złoża fluidalne powstają również w przypadku zbyt dużych prędkości płynu. Poruszające się w kierunku na zewnątrz ubogie w cząstki stałe czoła fal płynu utrudniają wymianę ciepła i materii w zależności od powierzchni granic faz, podobnie jak w przypadku pęcherzy;
- f – warstwy nasypowe rozerwane w wyniku tworzenia się kanałów są beżużyteczne w tej metodzie. Złożo stałe pozostaje w stanie spoczynku, podczas gdy płyn przepływa beżużytecznie przez kanały;
- g – warstwy „tryskające” lub „promieniotwórcze” pojawiają się jako wynik działania szerokiej strefy rozprężania, powstającej w wyniku obecności silnie stożkowatej, rozszerzającej się części zbiornika w strefie przepływu powietrza, powodując ruch okrężny materiału oraz efekt silnego mieszania. Powyżej tej strefy strumień powietrza ulega dużemu spowolnieniu z powodu znacznego zwiększenia się pola przekroju poprzecznego zbiornika

krótki czas, ponieważ znajdują się w ciągłym ruchu lub w stanie przepływu.

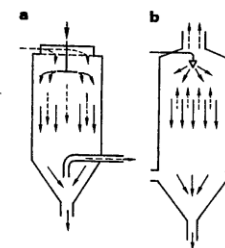
W celu rozluźnienia występującej początkowo spójności warstwy nasypowej należy doprowadzić wielkość  $\Delta p/(m \cdot g/A)$  do wartości powyżej 1, co pokazuje pik w punkcie wirowania (ryc. 5.18). W praktyce farmaceutycznej nadzwyczaj trudno jest otrzymać homogeniczne złoża fluidalne. Materiał jest najczęściej heterogeniczny, co jest spowodowane różnymi wielkościami cząstek, grubościami i różnicami w powierzchniach. W praktyce można zaobserwować różne typy złożeń fluidalnych (ryc. 5.19).

### 2.6.6. Suszarka rozpyłowa

Suszarka rozpyłowa składa się z kolumny, w której w górnej części poddawane suszeniu roztwory, zawiesiny i emulsje są rozpylane w postaci drobnych kropelek (podrozdz. 2.2). Jednocześnie wewnątrz

kolumny przepływa gorące powietrze suszące albo w kierunku od góry do dołu – jest to metoda współprądowa – albo od dołu do góry – metoda przeciwrządowa. Powietrze to z racji bardzo dużej powierzchni drobno rozproszonych kropelek powoduje suszenie materiału w okamgnieniu (ryc. 5.20).

Tę metodę suszenia również można nazwać metodą szybkiego odparowania lub szybkiego usuwania wody. Z wykorzystaniem metody suszenia rozpyłowego można przeprowadzić płynne preparaty, takie jak roztwory, zawiesiny czy emulsje, w produkty końcowe w postaci sproszkowanej. Za pomocą tej metody suszenia otrzymuje się mleko w proszku, sproszkowane herbaty typu instant, aromaty w proszku i preparaty multivitaminowe. Niestabilne fizycznie lub chemicznie emulsje lub zawiesiny można stabilizować poprzez suszenie rozpyłowe. Tego typu emulsje poddane suszeniu rozpyłowemu cechują się zwłaszcza tym, że po dodaniu wody można je z łatwością przeprowadzić w gotowe do użycia preparaty.



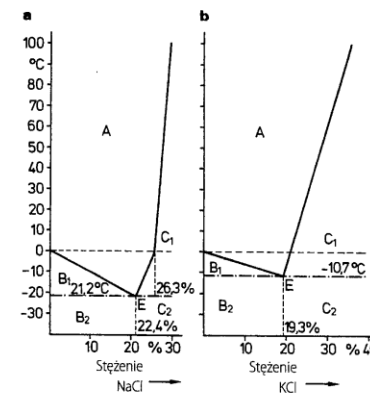
Ryc. 5.20. Suszarka rozpyłowa; a – z krążkiem rozpylającym, działaniem na zasadzie współprądowej, b – z dyszą rozpylającą, działaniem na zasadzie przeciwrządowej, → rozpylana ciecz, ---- strumień powietrza

### 2.6.7. Suszarka sublimacyjna

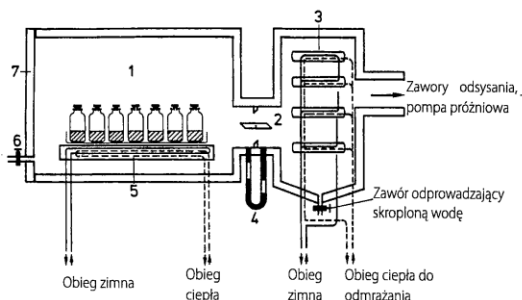
Suszenie sublimacyjne jest możliwe dzięki temu, że zamrożona woda posiada prężność pary wystarczającą do przeprowadzenia suszenia tą metodą (ryc. 5.23). Owa prężność pary wodnej, wynosząca w punkcie potrójnym wody zaledwie 6,11 mbar, powoduje, że między lodem a otaczającą go fazą gazową dochodzi do intensywnej wymiany cząsteczek wody. Jeśli będziemy odprowadzać w sposób ciągły przechodzące do fazy gazowej, tworzące parę wodną cząsteczki wody, np. na drodze kondensacji na powierzchniach chłodzących lub za pomocą adsorbenta bądź środka suszącego, ilość lodu będzie nieustannie maleć.

Tego typu suszenie sublimacyjne jest prowadzone w sposób ciągły, przy czym straty ciepła związane z sublimacją są kompensowane przez dostarczenie odpowiednich ilości ciepła. Wraz ze spadkiem ciśnienia powietrza znajdującego się nad lodem dochodzi do nasilenia się procesu sublimacji. Spowodowane jest to wydłużeniem się średniej drogi swobodnej cząsteczek  $H_2O$  w fazie gazowej, co oznacza również wzrost wartości współczynnika dyfuzji.

Temperatura krzepnięcia w procesie suszenia sublimacyjnego musi być niższa od temperatury punktu eutektycznego suszonej mieszaniny (rozdz. 4, podrozdz. 3.1.3). W przypadku czystych roztworów KCl lub NaCl odpowiednie temperatury punktu eutektycznego tych substancji można odczytać



Ryc. 5.21. Diagramy fazowe dla wodnych roztworów chlorku sodu (a) oraz chlorku potasu (b); A – nienasycone, homogeniczne roztwory soli, B<sub>1</sub> – nienasycone roztwory soli + lód, B<sub>2</sub> – zamrożona mieszanina eutektyczna + lód w nadmiarze, C<sub>1</sub> – nasycone roztwory soli + kryształy soli (w przypadku NaCl poniżej temperatury 0°C występują kryształy NaCl · 2 H<sub>2</sub>O, powyżej tej temperatury – NaCl), C<sub>2</sub> – zamrożona mieszanina eutektyczna + kryształy soli w nadmiarze, E – punkt eutektyczny, ---- – temperatura eutektyczna



Ryc. 5.22. Schemat suszarki sublimacyjnej;  
 1 – komora susząca,  
 2 – pokrywa,  
 3 – chłodnica,  
 4 – manometr mierzący różnicę ciśnień,  
 5 – chłodzone i ogrzewane powierzchnie nośne,  
 6 – zawór doprowadzający i odprowadzający powietrze,  
 7 – drzwi załadunkowe (Edwards, Kniese & Co., Marburg)

w prosty sposób z ich diagramów fazowych. Tego typu diagramy fazowe otrzymuje się na drodze eksperymentalnej, schładzając roztwory soli o różnych stężeniach i obserwując proces krzepnięcia (ryc. 5.21). Większość roztworów wykazuje zachowanie charakterystyczne dla eutektyków, tj. w temperaturze krzepnięcia dochodzi do całkowitego rozdzielania faz. Poszczególne składniki mieszaniny, czyli rozpuszczone cząstki stałe oraz rozpuszczalnik, krystalizują oddzielnie. Z roztworów o niższych stężeniach, po przekroczeniu temperatury krzepnięcia lub krystalizacji, w pierwszej kolejności oddziela się lód (B<sub>1</sub>). Z bardziej stężonych roztworów jako pierwsze wydzielają się cząstki stałe (C<sub>1</sub>). W trakcie przebiegu tych procesów zarówno mniej, jak i bardziej stężone roztwory zmieniają swoje stosunki stężeń w taki sposób, że ich skład każdorazowo przybliża się do składu mieszaniny eutektycznej. Jeśli mamy do czynienia z roztworem chlorku sodu, skład eutektyczny osiągamy dla stężenia soli równego 22,4%, w przypadku roztworu chlorku potasu zaś dla stężenia równego 19,3%. Temperatury krystalizacji dla roztworów o niższych stężeniach każdorazowo maleją aż do osiągnięcia stosunków ilościowych charakterystycznych dla mieszaniny eutektycznej, po czym ponownie zaczynają one wzrastać. W punkcie przegięcia (E), który jest również nazywany punktem eutektycznym, przejście fazowe następuje dołącznie w temperaturze eutektycznej. Poniżej temperatury punktu eutektycznego składniki roztworu krystalizują jednocześnie, obok siebie, tworząc oddzielne kryształy.

**Suszenie sublimacyjne preparatów farmaceutycznych** Większość roztworów farmaceutycznych

poddawanych suszeniu sublimacyjnemu nie należy do kategorii prostych roztworów, są to bowiem najczęściej roztwory kilku substancji, mające skomplikowane diagramy fazowe. Z tego powodu nie można w prosty sposób przyjąć temperatury punktu eutektycznego jako ważnego współczynnika liczbowego charakteryzującego proces suszenia sublimacyjnego, tak jak w roztworach czystych soli. W przypadku złożonych preparatów przebieg procesu sublimacji jest monitorowany przez czujniki temperatury i wilgotności powietrza. Ponieważ w momencie zestalania się ostatniej strefy płynnej przewodnictwo elektryczne układu maleje w sposób skokowy, ciągły pomiar przewodnictwa elektrycznego stanowi dobre kryterium oceny temperatury krzepnięcia.

Tylko otrzymana w sposób wiarygodny wartość temperatury krzepnięcia jest gwarancją, że w układzie nie ma już obecnej cieczy. Roztwory farmaceutyczne o złożonym składzie, które mają zostać poddane suszeniu sublimacyjnemu, w dostatecznie dużym stężeniu tworzą produkty końcowe tego procesu w postaci porowatych placzków o niezwykle silnie rozwiniętej powierzchni. Placki te można błyskawicznie przeprowadzić do początkowego, płynnego stanu preparatu. Z powodu owej niezwyklej szybkości, z jaką następuje rozpuszczanie, ta szczególna forma suszenia sublimacyjnego nosi nazwę **liofilizacji**. Nazwa ta oznacza, że substancja jest obrabiana tak, aby była łatwo rozpuszczalna.

Jeśli produkt suszenia sublimacyjnego zwiększa w wyniku tego procesu swoją labilność i nie formuje placzków o odpowiedniej porowatości, dodaje się związki wspomagające tworzenie szkieletów placzków, takie jak mannitol lub gliceryna.

Metoda suszenia sublimacyjnego lub liofilizacji dzięki oszczędnym warunkom, w jakich odbywa się suszenie, nadaje się do suszenia wszelkiego typu substancji wrażliwych na działanie temperatury. Przykładem są podawane doustnie suszone preparaty penicyliny, enzymów i witamin, a także preparaty krwi, osocza, szczepionki i liposomy.

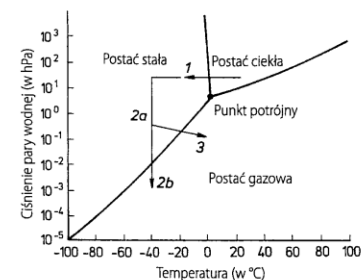
**Zasada działania suszarki sublimacyjnej.** Suszarka sublimacyjna (ryc. 5.22) składa się z komory suszenia, chłodnicy, dzięki której oddziela się sublimujący rozpuszczalnik, pompy umożliwiającej wytworzenie próżni oraz instalacji elektrycznej. Jeśli wykorzystywana jest linia produkcyjna do produkcji doustnych postaci leków, wówczas komora susząca jest montowana w taki sposób, że można w niej pracować w warunkach aseptycznych. Chłodnica, pompa i instalacja elektryczna znajdują się w obszarze, w którym nie ma tak ostrych wymagań dotyczących czystości, co nie powoduje trudności w trakcie konserwacji urządzenia.

W komorze suszącej znajdują się powierzchnie nośne, na których umieszcza się produkt poddawany suszeniu sublimacyjnemu. Owe powierzchnie nośne są skonstruowane tak, że posiadają obieg ciepła i zimna, dzięki czemu substancję można zarówno chłodzić, jak i zamrażać, a także ogrzewać. Wymiana ciepła następuje przez kontakt.

**Przebieg procesu suszenia sublimacyjnego** jest opisany na diagramie fazowym wody następującymi odcinkami (ryc. 5.23).

W  **pierwszym odcinku**  ciekłe preparaty lub poddawane suszeniu substancje zostają zamrożone w wyniku **schłodzenia poniżej temperatury punktu eutektycznego** danej mieszaniny. Szybkość procesu krzepnięcia (zamrażania) może mieć znaczny wpływ na jakość produktu końcowego. W przypadku preparatów pochodzenia roślinnego, liposomów i owoców (np. truskawki) w powolnym zamrażaniu może dojść do utworzenia się dużych kryształów lodu, rozsadzających włókna i komórki. W zależności od produktu i jego składu różne szybkości zamrażania prowadzą do powstawania różnych struktur, które określają jakość poddawanych suszeniu placzków. Dlatego też dla każdego produktu należy dokonać oceny nie tylko optymalnej temperatury mrożenia, ale również i odpowiedniej szybkości zamrażania.

Drugi odcinek, czyli suszenie zasadnicze, rozpoczyna się od uzyskania próżni. Sublimująca woda zostaje oddzielona w chłodnicy posiadającej niższą od suszonego materiału temperaturę. Następnie w sposób ciągły jest odprowadzana z komory suszącej. W trakcie suszenia zasadniczego, będącego głównym etapem tej metody suszenia, należy utrzy-



Ryc. 5.23. Trzy odcinki suszenia sublimacyjnego przedstawione na diagramie fazowym wody; 1 – zamrażanie, 2a i 2b – suszenie zasadnicze pod próżnią, 3 – suszenie wtórne w wyniku zwiększenia temperatury (bliższe wyjaśnienia znajdują się w tekście oraz w rozdz. 4, podrozdz. 3.1)

mywać taką niską temperaturę, aby nie było możliwe ani całkowite, ani nawet częściowe rozmrożenie produktu.

W **trzecim odcinku**, czyli w etapie **suszenia wtórnego**, temperatura procesu suszenia zostaje zwiększona do maksymalnego dopuszczalnego dla danej substancji poziomu, dzięki czemu suszenie ulega poprawie w wyniku zwiększenia prędkości tego procesu. W taki sposób można usunąć cząsteczki wody silnie związane lub zaadsorbowane w substancji.

### 3. Łączenie substancji

Najważniejszymi metodami łączenia substancji wykorzystywanymi w technologii farmaceutycznej są: mieszanie, rozpylanie, homogenizacja oraz prasowanie. Celem wymienionych procesów łączenia jest uzyskanie jednorodnego połączenia różnych substancji w wyniku działania sił o charakterze mechanicznym, np. przez umieszczenie ich w układzie mieszadeł lub ugniatarek. Należy wziąć przy tym pod uwagę fakt, iż siły oddziaływań między łączonymi składnikami mieszanin, takie jak oddziaływanie międzycząsteczkowe, przyciąganie lub odpychanie elektrostatyczne, a także zróżnicowanie wielkości cząstek lub grubości warstw mogą mieć znaczący wpływ na efekt procesu łączenia oraz na jakość produktu końcowego.