



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	凍結乾燥に於ける乾燥の機構 : 含水量測定による乾燥過程の分析 (予報)
Author(s)	根井, 外喜男; NEI, Tokio; 中川, 勇 他
Citation	低温科学. 生物篇, 13, 59-65
Issue Date	1955-12-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/17579
Type	departmental bulletin paper
File Information	13_p59-65.pdf



凍結乾燥に於ける乾燥の機構*

含水量測定による乾燥過程の分析 (予報)

根井外喜男 中川 勇 森 玄治

(低温科学研究所 医学部門)

(昭和30年10月 受理)

I

凍結乾燥に於ける乾燥過程の機構を知るためには、もちろんいろいろの角度からの検討が必要であるが、そのうちで、脱水量の消長を全過程に亘つてしらべることは、乾燥経過を直接にしかもある程度定量的に示す尺度として役立つであろう。

これまで、凍結乾燥の場合の脱水量を経時的に測定したものには、わずかに内藤(1934)¹⁾、佐原(1953)²⁾があげられるにすぎない。内藤の綜説では詳細な実験方法は不明であるが、乾燥曲線(脱水量—時間曲線)は $y = W \cdot e^{-at}$ の式で与えられるもので、特に a を内藤係数と名づけて、乾燥速度を支配する重要な因子であると述べた。之に対し佐原は精細な実験の結果、内藤の曲線は凍結乾燥に於ける乾燥速度の比較的小さな場合の特殊な例を示すものであるといい、凍結乾燥の乾燥過程は基本的形式として恒率乾燥と減率乾燥の2つの過程から成るが、種々の外部条件によつて、この2つの過程が伸び或いは縮み、また減率過程が2段に分れることがあると主張した。佐原は活栓付の特殊アンブルを使用し、乾燥全過程に亘り一定時間毎にアンブル中試料を天秤で秤量して得られた乾燥速度—時間曲線、乾燥速度—残水率曲線から上記のような結論を得たものである。

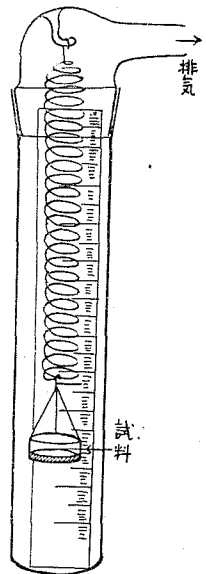
筆者もまた既に10年前(1945)に、スプリング秤による血清の凍結乾燥時の乾燥曲線を求め、同時に真空度、温度の変化を追及して乾燥機構にふれ、その成績を学会(1947)³⁾に報告し、後に論文⁴⁾にも記載した。ただ当時扱つた例数は少なく、実験条件も不正確だったので、わずかに乾燥量—時間曲線を表示したにすぎず、種々の条件での分析的吟味を行うまでに至らなかつた。最近再びこの方面の研究を進めることになつたが、いろいろの都合から未だに実験方法の不備は免がれず、しかも実験完了の域には達していないけれども、これまでに得た成績をと

* 北海道大学低温科学研究所業績 第303号

りあえず予報的に発表することにした。

II

凍結乾燥の最も典型的な被乾燥体としてまず血清をとりあげ、その外に乾燥機構を検討するための基礎試料として蒸溜水、血清との比較対照(特に多孔質)としての寒天、海綿、ナイロン・スポンジなどを使用した。予めこれらの試料を雲母(又はポリスチロール)製容器に一定量入れて凍結させておき、手早くスプリング秤に吊り下げてから乾燥装置に接続して、乾燥を行つた。試料容器と秤を納める装置には第1図のようなものを用い、スケールのよみによつて乾燥全過程に亘る試料の重量変化を知り、それから乾燥速度曲線を求めた。乾燥時の真空度は凡そ 5×10^{-3} mm Hg, コールドトラップには液体窒素を用いた。また試料は0.5 ccで、室温での乾燥の時間は大体2時間であつた。スプリング秤の感度は3 mg/1 mmで、5分毎によみをとつた。

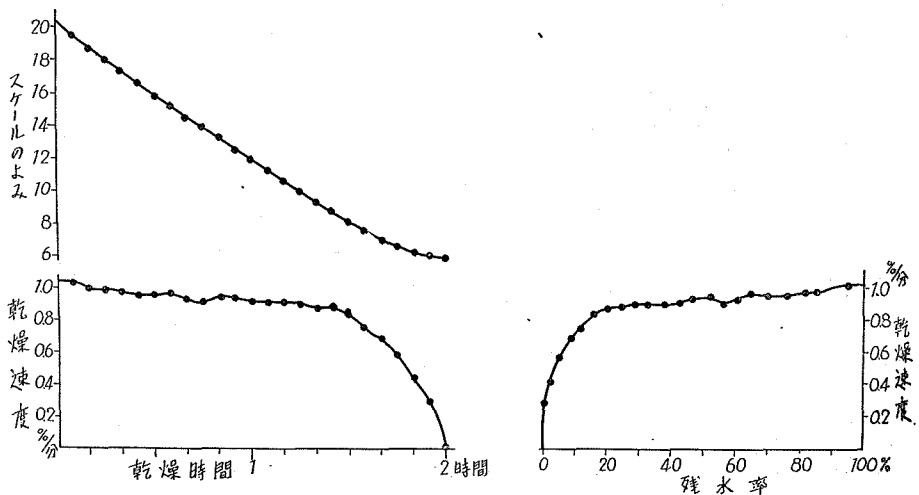


第1圖 乾燥装置

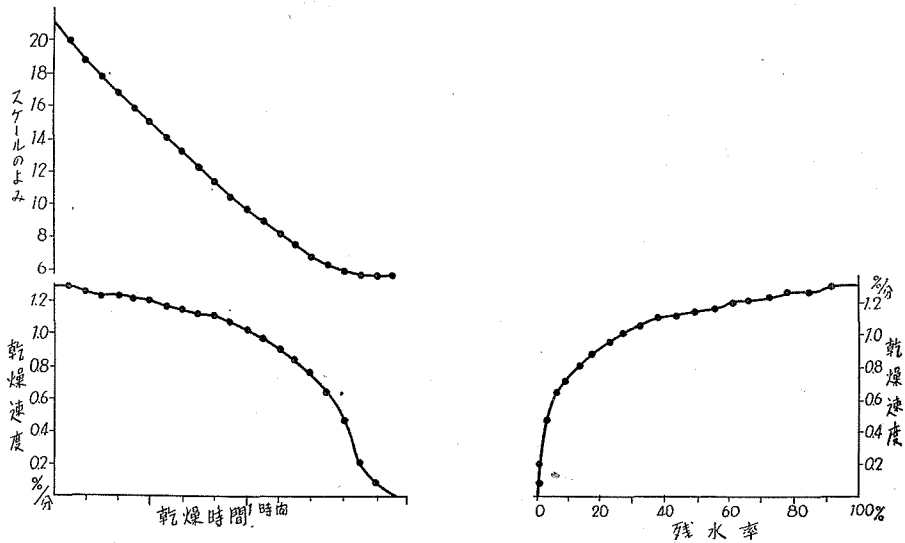
III

次に述べるような試料について、それぞれ数例づつ実験を行つたが、ここではそのうちの、1, 2のものを図示するに止める。

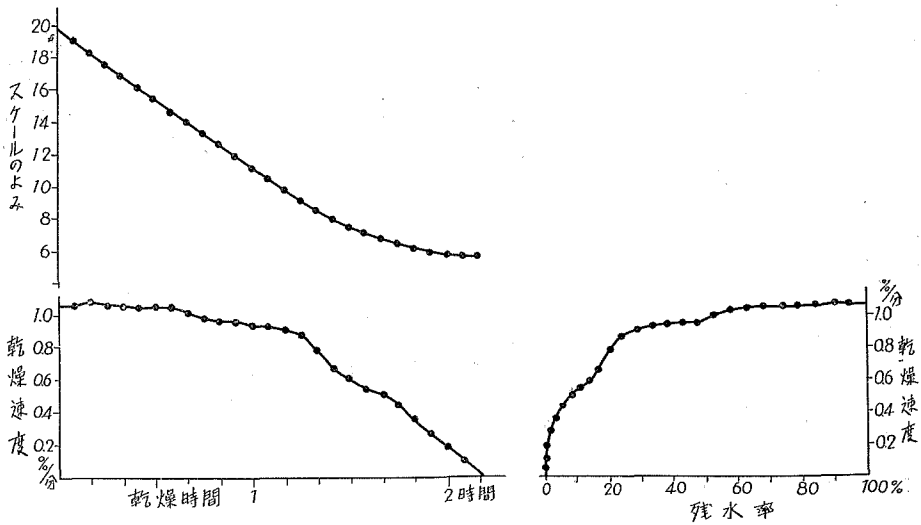
1) 血清: 生物学的材料に凍結乾燥が利用されるようになった最初から広く試料に供せられたものは血清であろう。特に乾燥後の形態が凍結乾燥に特有なきれいな多孔質を示すことに於て凍結乾燥試料の代表例といえよう。いま前記の実験方法によつて得られた血清の乾燥曲線のうちの主なものをあげると第2, 3, 4図の通りである。



第2圖 ウサギ血清を凍結乾燥した場合 (No. 31)



第3圖 ウサギ血清を凍結乾燥した場合 (No. 17)



第4圖 ウサギ血清を凍結乾燥した場合 (No. 19)

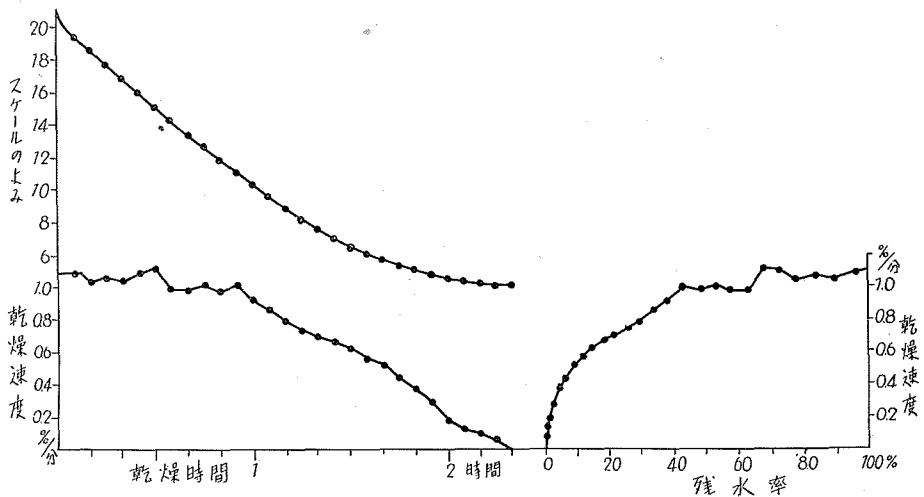
それらによれば、固体乾燥⁹⁾の場合にみられるような恒率乾燥と減率乾燥の段階の比較的はつきり区別できる例や、全体が減率乾燥の傾向で終始するものなどがあつて、同一条件で行つた実験結果であるが、その成績にかなりの差違がみとめられる。

なお蒸溜水以下各種の試料を凍結乾燥した場合にもみられるように、血清でも乾燥曲線上に短時間内の小さな変動の現われるのが再三みとめられた。これはよみの誤差範囲をこえるもので、特に乾燥の最も盛んな時期に著明であつて、乾燥速度のおちる乾燥末期には殆んどみられなかつた。このような曲線上の僅かな変動は、スプリング秤法によつて、同一試料について乾燥の全経過を追う場合に、はじめて見出されるものであろう。

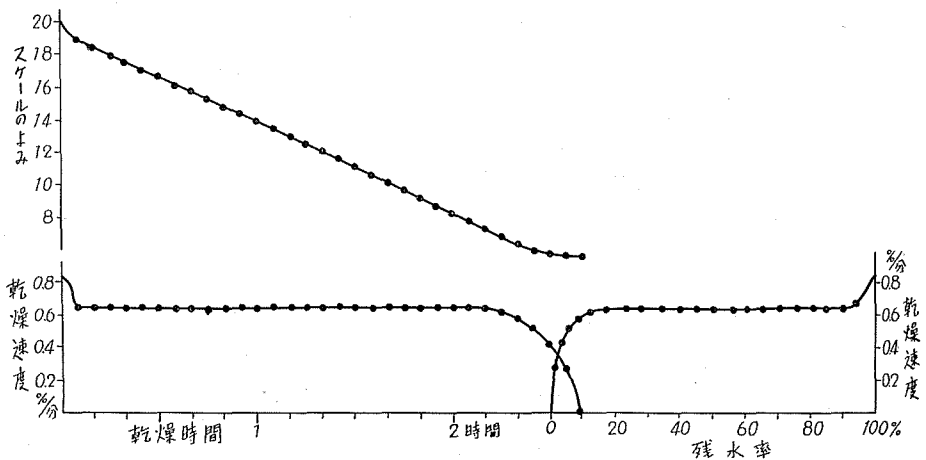
2) 蒸溜水: (i) 凍結乾燥の最も単純な試料として(但し構造的には普通の凍結乾燥にみられない特異な形式かもしれないが), 蒸溜水をえらんだ。その乾燥曲線は血清との間に本質的な差違はみとめられなかつた(第5図)。特に氷は全部昇華してあとに何物も残らないわけであるが, 乾燥末期の曲線にも特別の変動はみとめられないようである。

ii) 凍結乾燥と液状乾燥との相違を確かめるため, 液状のままのものを減圧乾燥した。室温で15~20 mm Hg くらいの真空度を保つとほぼ2時間ほどで乾燥が完了する。その結果は予想通り大半の過程が一定の乾燥速度で進行し, ごく末期に減率に移る(第6図)。

3) 寒天, 海綿, スポンジ状化学製品: 凍結乾燥は固体乾燥に準ずるといわれるが¹⁾, その点について検討を行うために凍結乾燥製品と同一構造をもつ固体試料を求めた。まず3%の寒天溶液を作り, これを凍結乾燥すれば, これまでの試料とはほぼ同じ傾向の曲線が得られ



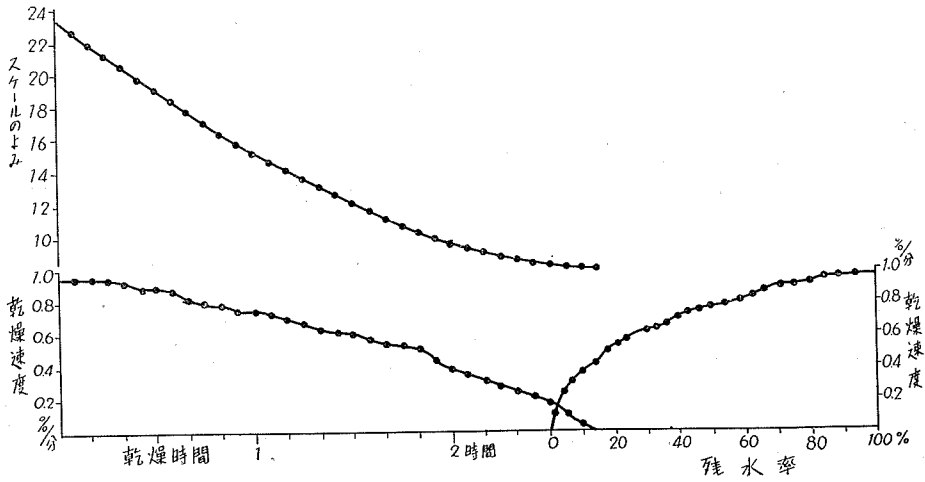
第5圖 蒸溜水を凍結乾燥した場合 (No. 21)



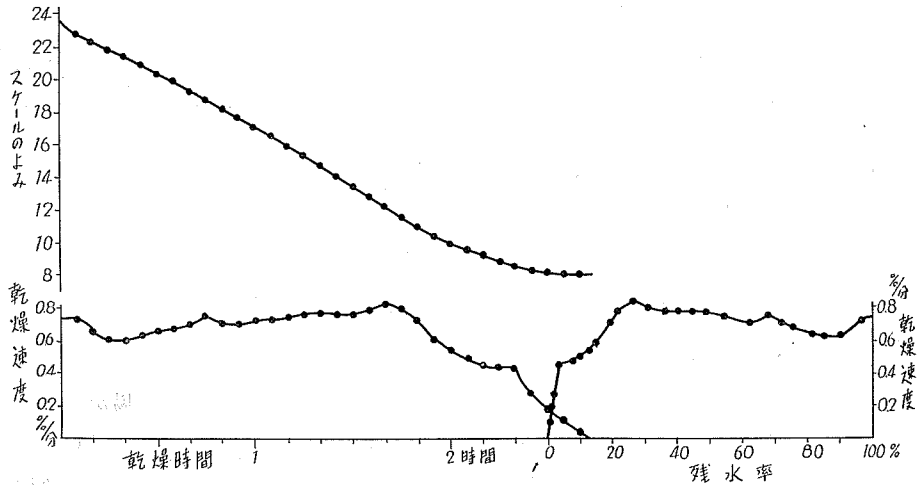
第6圖 蒸溜水を凍結せずに, そのまま減圧(17 mm Hg)乾燥した場合 (No. 12)

た。この乾燥製品に失われただけの蒸留水を加え、こんどは凍結させずに減圧乾燥したが、泡立ち、変形などのため成功しなかつた。更に海綿を用いて同様の試みをしたが、これも収縮などがおこるため失敗に終つた。またビニールその他のスポンジ状製品について検討した結果、ナイロン製のものが乾燥による変形のおこらないことを確かめ、その水を吸わせたスポンジの凍結乾燥並びに非凍結乾燥時の乾燥曲線を求めた(第7,8図)。凍結乾燥曲線は前同様であるが、水のままの減圧乾燥では乾燥過程の途中でかえつて乾燥速度を増すという独特の経過を示した。ただこのようなスポンジ様のものを用いて固体乾燥との比較検討を行う場合には、形態的構造的な点を考慮すると同時に試料の水に対する親和性の問題も充分考えて、更にもつと適当な試料をえらぶことが必要であろう。

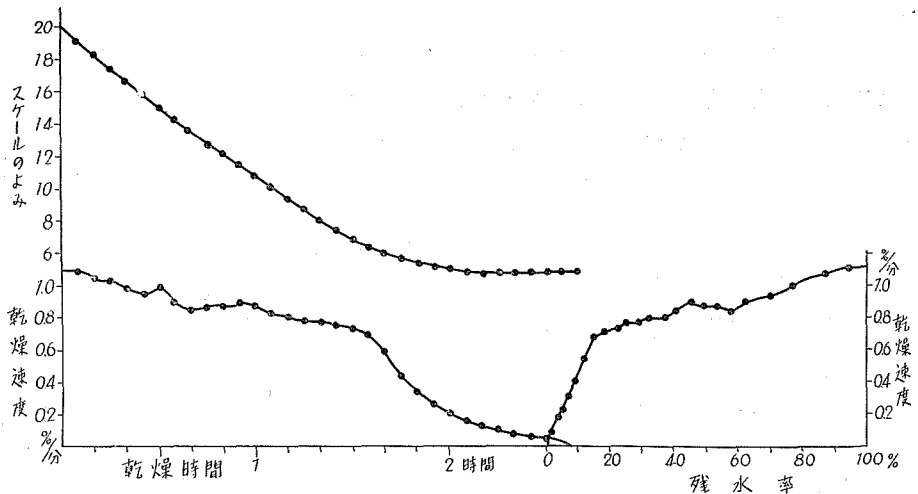
4) 細菌浮游液: 大腸菌及びブドウ球菌浮游液(乾燥菌量約10 mg/cc)の凍結乾燥曲線で



第7図 ナイロン・スポンジに吸水させて凍結乾燥した場合 (No. 26)



第8図 ナイロン・スポンジに吸水させて、凍結せずにそのまま減圧(20 mm Hg)乾燥した場合 (No. 29)



第9圖 細菌浮游液を凍結乾燥した場合 (No. 30)

は乾燥の当初から殆んど減率乾燥過程を示した(第9図)。なお菌体内水分の脱水の問題からんで合成樹脂粒子(細菌体と同じ程度の大さの粒子)の浮游液について吟味することも計画中である。

5) 乾燥速度に影響を及ぼすような条件

i) 予備凍結の際の冷却速度: 冷却速度によつて試料の凍結状態は異り、また乾燥後の製品の性状にも明らかな差はあるが、乾燥速度曲線の上では冷却速度による差は殆んどみとめられなかつた。

ii) 真空度: 乾燥時の真空度によつて乾燥時間は変つてくるが、本実験に用いた真空度の範囲(10^{-2} ~ 10^{-4} mm Hg)では乾燥速度曲線の傾向に大差はみとめられなかつた。

iii) 温度: 周囲の温度を -20°C にすると室温の場合に比して乾燥時間は凡そ3倍くらい延長する。この場合の乾燥速度はもちろん相当低下するので、曲線は非常に緩傾斜となる。

iv) 試料の量: 1 ccの試料の場合は0.5 ccに比較して、乾燥時間が2倍になると同時に乾燥速度(%/min)は半分におちる。但し脱水量の絶対量からみると、両者とも乾燥の前半に於て殆んど同一量を示すことを知つた。

IV

現在までに以上のような結果を得たが、乾燥曲線の示す意義を論じ、更に乾燥過程の機構にふれるためには、もつと広い角度からの検討、例えば形態的機能的な立場からの追及を行つた後に、総合的な関連のもとで判断する必要がある。従つて現在の段階では得られた成績をそのまま表現するだけで、何ら結論的なことにはふれ得ない。将来の更に詳細な実験結果をまつこととして、今日は予報的な報告に止める。

御助言、御助力をいただいた吉田順五、大浦浩文、小島賢治の諸氏に厚く感謝します。

文 献

- 1) 内藤良一 1943 血清等の凍結真空乾燥法. 陸軍軍医学校防疫研究報告, 2部, 715号.
- 2) 佐原幸雄 凍結乾燥に関する基礎的研究. 乾燥過程の分析(I~V), 日本細菌学雑誌, **8**, 611 (1953); **9**, 125, 749, 963 (1954); **10**, 151 (1955).
- 3) 根井外喜男 1947 第20回日本細菌学会総会記録.
- 4) 根井外喜男 1950 生物学的材料の凍結乾燥法.
I. 乾燥過程中の真空度と乾燥度及び温度の消長について. 北海道医学雑誌, **25**, 200.
- 5) 亀井三郎 空気の調湿・乾燥及び抽出. 化学工学講座, 共立社.

Résumé

During the drying process of various samples, such as serum or bacterial suspensions, the water content of the materials was measured by employing the spring balance suspending the container.

The drying curve, in which the rate of drying was plotted against the water content, showed the difference in drying process between the drying from the frozen state and from the liquid state.

As preliminary report, some other results are also briefly described.