



Title	凍結乾燥に於ける乾燥の機構 VII : 凍結及び乾燥過程の試料温度の推移
Author(s)	荒木, 忠; ARAKI, Tadashi; 根井, 外喜男
Citation	低温科学. 生物篇, 19, 43-47
Issue Date	1961-12-20
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/17650">https://hdl.handle.net/2115/17650</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	19_p43-47.pdf



## 凍結乾燥に於ける乾燥の機構 VII\*

凍結及び乾燥過程の試料温度の推移

荒木 忠 根井外喜男

(低温科学研究所 医学部門)

(昭和36年7月受理)

### I. 緒 言

乾燥過程を追及するために、これまでもいろいろの方法が行なわれているが、その1つとして、試料の温度変化をめやすとすることを取りあげ、根井等<sup>1),2)</sup>は曾ってその結果を報告したことがある。もちろん試料の温度測定には技術的な問題があつて、それが試料の乾燥過程を正確に表現するものであるかどうかについての疑問は依然として残されている。しかし、こゝで再び本問題について論じようとするのは、この測定法が乾燥過程を知る為の極めて簡便な方法であると同時に、更に次のような重要な意義をもつものと考えられるからである。

その1つは、生細胞を試料とする時、凍結の速度や温度がその生物学的な活性に大きな影響を与えるからであり、数分乃至数時間に亘る乾燥過程で凍結部分は一体どの程度の温度に保たれているかということは、凍結に対するいわゆる臨界温度が多くは $-20\sim-30^{\circ}\text{C}$ 附近にあるといわれる事実からみても、充分考えておかなければならない問題であろうと思われる。更にもう1つの理由としては、吾々が他の実験<sup>3)</sup>に於て実証したように、ある量の試料を用いた場合、乾燥過程の試料中の部位によって含水率と生残率にそれぞれ消長があり、凍結乾燥ではいわゆる三次元的な乾燥の進行することがよく知られたが、試料中の部位による温度の消長からも、試料中の凍結の進行状況、或は乾燥の経過をうかがうことができるであろうと考えたからである。

このような見解から、乾燥過程の試料中の各部位の温度を測定し、他の立場からの観察吟味と総合検討することによって、凍結乾燥に於ける乾燥の機構を明らかにしたいと考えているのである。

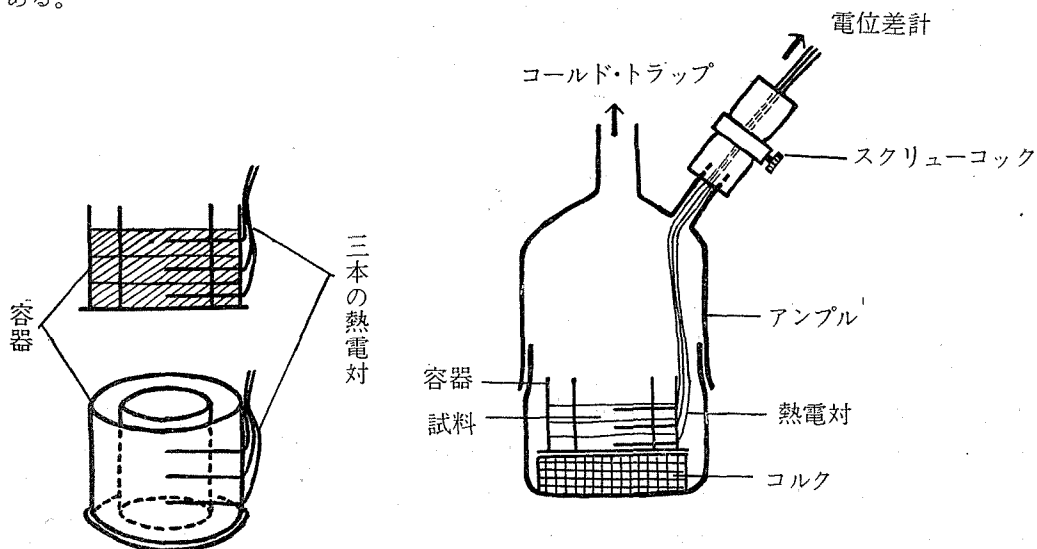
### II. 実験方法

試料；主として *Saccharomyces cerevisiae* の麦汁寒天  $28^{\circ}\text{C}$  2日培養のものを蒸留水で3回洗滌した後、蒸留水に凡そ  $500\text{ mg/ml}$  の濃度で浮遊させた菌液を用いた。他に試料の条件を

\* 北海道大学低温科学研究所業績 第587号

多少変える目的で、1%ゼラチン液、5%グルコース液に浮遊させたものも用いた。

容器； 他の実験<sup>4),5)</sup>の結果と総合的に検討する為、同一の容器を用いた。即ち、第1図のような二重に作られた紙製容器で水分が透過しないようにパラフィン溶して、しみ込ませてある。



第1図 試料容器と乾燥容器及び熱電対

温度測定法； この容器の内側の部分に試料を2 ml 入れると、その厚さは6 mm となるので、これを3層に分けて、各層の中心点を測定できるように、予め容器に熱電対を取りつけておく。熱電対の装着の要領は、上方から単純に挿入したのでは、熱電対の周囲から先に乾燥が進行するので、熱電対のない場合の同じ部位の温度とは違うことが予想される。その実験誤差をなるべく少なくするため、側面、或は底面を通して熱電対をとりつけた。

熱電対は3打点式電子管式自動平衡記録計(横河製 ER-122)に連結され、全過程の温度変化が自記記録された。

凍結及び乾燥方法； 底面から凍結が進行するよう、魔法瓶中のドライ・アイス-アルコールに浸してある真鍮ブロック上に容器をのせて、あとで示す程度の冷却速度で凍結を行なった。

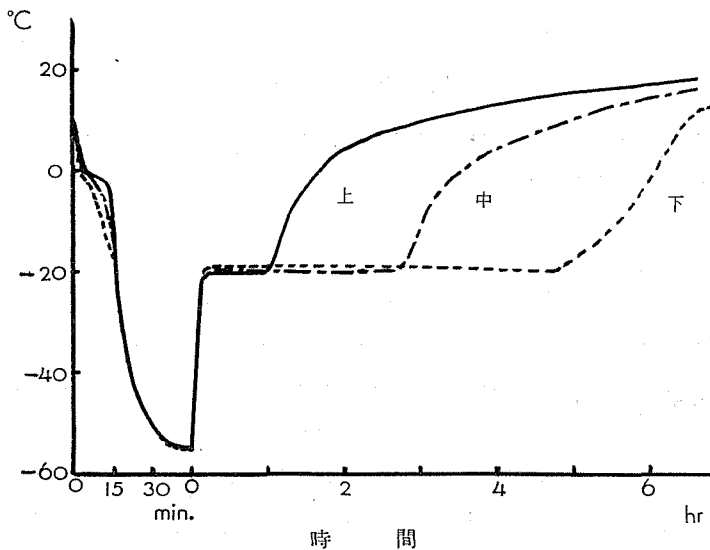
また、熱電対の導線は予めガラス容器の蓋の部分の枝を通して置く。ドライ・アイスでの試料の凍結が終ったならば、手早く容器の身の部分の中のコルク片の上のせ、導線に充分真空グリースをつけ、ゴム管の部分をスクリューコックで強くしめつけ、直ちに乾燥機にとりつけ、引続き真空で乾燥を行なった。乾燥機は放射状多岐管式で、凝縮器には液体空気を入れ、排気速度 100 l/min、到達真空度  $2 \times 10^{-3}$  mmHg の油廻転ポンプで真空にした。

### III. 観察結果

#### 1) 部位による温度の消長

まず上・中・下3層の各部位での温度の消長をしらべた。凍結過程では、底部から順次温

度の低下する様子がよくわかる。しかも、各部位によって、単に時間的にずれるだけでなく、曲線の形が異なることから、部位によって凍結の仕方が同一でないことが想像される。ほぼ $-55^{\circ}\text{C}$ に達したところで（前記実験方法の項で述べたような凍結のさせ方では $-55^{\circ}\text{C}$ くらいまでしか低下しない）、乾燥機にとりつけ減圧を開始すると、凡そ5分ぐらいで $-20^{\circ}\text{C}$ にまで上昇し、以後かなりの時間この温度を保つ。これは昇華によって奪われる潜熱と周囲から供給される熱との収支によってきまる温度で、乾燥の盛んに行なわれている時期には、ほぼ一定の値を維持して続き、乾燥がかなり進んで、蒸発水分量が少なくなると、供給される熱の方が上廻るようになって、温度は上昇する。



第2図 凍結乾燥過程に於ける温度の消長(室温 $20^{\circ}\text{C}$ の場合)

このような経過は、実際の試料について肉眼的にも観察されたように、表層から順次下層に及ぶものであることが、温度の点からも、よく確認された。また各部位の温度上昇とその時間的關係から、それぞれの部位での乾燥速度もある程度定量的に求められる。

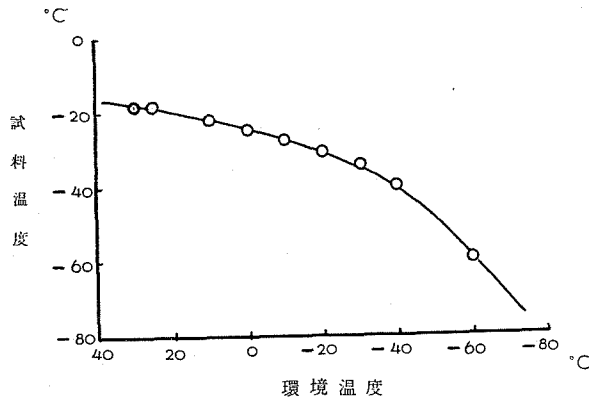
試料中の部位による乾燥の経過は、こういった立場からも推定されるわけである。

なお1%ゼラチン、5%ブドウ糖菌浮遊液を用いても、温度曲線の上では殆ど差違はなかった。

## 2) 環境温度と試料温度との関係

乾燥過程で試料容器のおかれている環境温度をいろいろと変えて、その温度が試料温度にどのように影響するかをしらべてみた。この場合は、試料容器を30, 20, 10, 0,  $-10$ ,  $-20$ ,  $-30$ ,  $-40$ ,  $-60^{\circ}\text{C}$ の恒温槽に浸して温度曲線をもとめ、特に試料からの昇華が盛んに行われて試料温度がほぼ一定になる時期だけについてプロットしてみた。

それによると、環境温度と試料温度との関係は第3図に示すように、環境温度は高くなっ



第3図 環境温度と試料温度との関係

ても、試料温度はそれ程上がらないが、反対に  $-40^{\circ}\text{C}$  以下になった場合は、試料温度は環境温度と一致して低下する事が観察された。

#### IV. 考 察

試料中の各部位による乾燥過程は、既にその含水率の測定の実験からも知られるように、上層から順次下層に及ぶもので、その過程は、温度の立場からみても同様であることが確認された。しかも、昇華の最も盛んな時期に於ては、凍結部分はほぼ均一の温度を示すことは、昇華面での潜熱の奪失によってきまる温度が、その下層の凍結部分の全体に亘ってほぼ等しく伝導される為と思われる。また各部位別の乾燥による温度の上昇、つまり、曲線上での立ち上りの時期を相互に比較してみると、上層→中層に比べて、試料で同じ巾をもつ中層→下層が、凡そ1.6倍くらいの時間を要していることから、深層になるほど、乾燥速度のおちていることがわかる。

このことは、従来も考察されているように、上層部に残された porous な乾燥部分が、それより下層からの水蒸気の移動に対して障碍になっていることを示すものと思う。然し、下層では比較的早期に曲線が上向きになるのは、他の報告<sup>6)</sup>でもわかるように、底面から一部乾燥が始まることによるのであろう。

また、与えられた環境温度は試料温度に対して一定の影響を及ぼすもので、環境温度が高温になっても、昇華がそれに比例して盛んになるので、熱収支の結果では大した変動はなく、かなり一定の値を保つ。この実験条件では環境温度  $0^{\circ}\sim 30^{\circ}\text{C}$  で試料温度  $-25^{\circ}\sim -18^{\circ}\text{C}$  であった。従って、環境温度が高くても試料自身はそれほど高温にはならないが、環境温度が低温になると、殆んどその環境温度だけがきくことになる。

もちろん、この試料温度は、乾燥に関与するその他の因子によっても多少左右されるが、通常実施される凍結乾燥方式ではほぼ  $-20^{\circ}\text{C}$  附近の温度を示すものであるから、この温度で試料がある時間凍結されたまゝでおかれるということが、試料自身の生物活性にどのように影

響するかを、また別の立場からよく検討しておく必要がある<sup>7)</sup>。

## V. 結 論

1) 試料内の各部位の温度を測定することによって、凍結乾燥に於ける凍結の状況、乾燥の過程などがある程度推定される。

2) 乾燥過程に於て試料周囲の環境温度は、試料温度自身に対して一定の影響を及ぼす。

## 文 献

- 1) 根井外喜男・田村浩一 1950 生物学的材料の凍結真空乾燥法 (第1報). 乾燥経過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**, 200-205.
- 2) 根井外喜男・佐藤 徹 1951 生物学的材料の凍結乾燥法 (第5報). 乾燥経過中の温度の消長について (続報). 東京医事新誌, **68**, 20-22.
- 3) 根井外喜男・坂上康雄・桜田弘一・荒木忠 1960 凍結乾燥に於ける乾燥の機構. IV. 乾燥過程での試料中の部位による含水率と菌生残率との関係について. 低温科学, 生物篇, **18**, 83-89.
- 4) 根井外喜男・僧都 博・花房尙史・荒木 忠 1961 凍結乾燥に於ける乾燥の機構. VIII. 乾燥過程での試料中の部位による含水率と菌生残率との関係について (第2報). 低温科学, 生物篇, **19**, 59-72.
- 5) 根井外喜男・浅田 実 1961 凍結乾燥に於ける乾燥の機構. IX. 薄片標本による形態的観察 (第2報). 低温科学, 生物篇, **19**, 73-78.
- 6) 根井外喜男・僧都博・花房尙史・荒木忠 1961 凍結乾燥に於ける乾燥の機構. VI. 乾燥過程の試料中の昇華面を常に平面にするための工夫. 低温科学, 生物篇, **19**, 37-41.
- 7) 根井外喜男・僧都博・荒木忠 1960 酵母に及ぼす低温の影響 (第1報). 特に凍結融解過程に関与する条件の吟味. 第3回凍結及び乾燥研究会記録, 38-48.

## Résumé

Temperatures at three points of the upper, middle and lower parts of specimens, composed of yeast cell suspensions, were automatically recorded during the freezing and drying process by the use of thermocouples and an electronic recorder.

The temperature curve thus obtained illustrated the process of freezing and drying at the three points of the specimens; temperature fell to  $-55^{\circ}\text{C}$  at preliminary freezing stage, rose quickly to  $-20^{\circ}\text{C}$  at start of evacuation, kept constant level for a few hours during drying, and then ascended gradually to room temperature. Of the three points of the specimen, temperature at the bottom fell earlier and rose later than at the other points.

Specimen temperature, which remained nearly constant during drying, was always lower than and equal to ambient temperature above and below  $-40^{\circ}\text{C}$ ., respectively.