

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 31, No 4 (1980)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Επιστημονικό Συμβούλιο άνω ανωτέρω, άρθρο 5410/19.2.1975
Πρωτοδικείου Αθηνών.

Πρόεδρος για το έτος 1979:
Κων. Τυριάτζης

ΕΚΔΟΤΗΣ: Εκδίδεται υπό αιρετή πενταμελή συντακτική επιτροπή (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΙΣ: Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκίας Ευσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι. Τηλ. 6823459

Μέλη Σ.Ε.Κ.Ε.:

- Χ. Παπαύσης
- Α. Σαμάνης
- Γ. Δημητριάδης
- Α. Σαραβάνος

Στοιχειώδης - Εκτύπωση:

ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Ε.Π.Ε.

Άρθρο 12 - 16 - Αθήνα
Τηλ. 9217513 - 9214820
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήνα

Ταχ. Διεύθυνση:
Ταχ. θύρα 546
Κεντρικό Ταχυδρομείο
Αθήνα

Λιχνόμας:

Έτησια έσοτερικού	δρχ.	500
Έτησια εξωτερικού	»	1000
Έτησια φοιτητών ήμεδαπής	»	300
Έτησια φοιτητών αλλοδαπής	»	500
Τμή έκδοτου τεύχους	»	200
Ιδρυματικά κ.λπ.	»	1000

Address: P.O.B. 546
Central Post Office
Athens - Greece

Redaction: L. Ffstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

Subscription rates:
(Foreign Countries)
\$ U.S.A. 20 per year.



Δελτίον ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 31
ΤΕΥΧΟΣ 4

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ
1980

Bulletin OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 31
No 4

OCTOBRE - DECEMBER
1980

Επιταγές και εμβόσματα αποστέλλονται επ' όνοματι κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ινστι. Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων, Ήρα 555 75, Τ.Τ. 303 Αθήνα. Μόλις έπιστολέ κ.λπ. αποστέλλονται στον κ. Α. Ευσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιολογίας, Αντικαταγωγής και Διατροφής Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Άγία Παρασκευή Άττικής.

FREEZE-DRYING AND ITS IMPORTANCE

A. ΣΕΪΜΕΝΗΣ

doi: [10.12681/jhvms.21466](https://doi.org/10.12681/jhvms.21466)

Copyright © 2019, A. ΣΕΪΜΕΝΗΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ΣΕΪΜΕΝΗΣ Α. (2019). FREEZE-DRYING AND ITS IMPORTANCE. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 31(4), 259–269. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21466>

ΔΙΑΦΟΡΑ ΘΕΜΑΤΑ

MISCELLANEOUS

Η ΛΥΟΦΙΛΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ

Ἵπό

A. ΣΕΪΜΕΝΗ*

FREEZE-DRYING AND ITS IMPORTANCE

By

A. SEIMENIS*

SUMMARY

The history, the principles and the importance of freeze-drying in biology and chemistry are briefly reported. For several decades this technique. Has been mainly used for drying biological products, antibiotics, microorganisms, pharmaceuticals, complex tissues and food products. Beside these applications further prospectives are opened for the preparation of new chemical products.

Από τὰ σοβαρότερα προβλήματα πού ἀπό τήν ἀρχή ἀντιμετώπισε ὁ ἄνθρωπος, ἦταν ἐκεῖνο τῆς συντηρήσεως τῶν τροφῶν γιατί ἀπ' αὐτὲς ἐξαρτιόταν ἡ ἐπιβίωσή του. Γιὰ τὸ σκοπὸ αὐτὸ κατέφευγε στὴ μόνη δυνατὴ, γιὰ τίς γνώσεις του, μέθοδο: τὴν ἀποξήρανση. Τὸ πετύχαινε αὐτὸ εἴτε ἐκθέτοντάς τις στὸν ἥλιο, εἴτε μὲ τὴ θέρμανση καὶ τὸν καπνισμό στὴ φωτιά. Αὐτὸ βέβαια, ἀποτελοῦσε μιὰ διέξοδο γιατί δὲν διέθετε ἄλλα μέσα.

Τὸ πρόβλημα τῆς συντηρήσεως διαφόρων πολὺ σημαντικῶν βιολογικῶν προϊόντων καθὼς καὶ τῶν τροφίμων πού ὁ χρόνος, ἡ ζέστη, τὸ ὄξυγόνο, οἱ ζυμώσεις καὶ ἄλλοι παράγοντες καταστρέφουν γρήγορα ἢ ἀργά, ἀπασχολοῦσε ἀπὸ πολὺ παλιὰ τοὺς γιατροὺς, τοὺς βιολόγους καὶ τοὺς χημικοὺς. Ἔτσι μὲ τὴ πρόοδο τῆς Χημείας καὶ τῆς Φυσικῆς ἔγινε φανερὸ ὅτι ἡ παρουσία τοῦ νεροῦ μέσα στὶς ὀργανικὲς οὐσίες συντελεῖ στὴν ἀνάπτυξη καὶ ἐξέλιξη μιᾶς σειρᾶς χημικῶν, φυσικῶν καὶ ἐνζυματικῶν φαινομένων μὲ τελικὸ ἀποτέλεσμα τὴ σήψη καὶ τὴν καταστροφὴ τους. Μὲ γνωστὸ αὐτὸν τὸν παράγοντα ἐπιδιώχθηκε, μὲ διάφορες τεχνικὲς ἐπινοήσεις, ἡ ἀπομάκρυνση τοῦ νεροῦ κατὰ τρόπο πού κατὰ τὸ δυνατό νὰ παραμένουν ἀνέπαφα τὰ συστατικά τῶν οὐσιῶν πού προορίζονταν γιὰ συντήρηση.

* Κτηνιατρικὸ Ἰνστιτοῦτο Λοιμωδῶν καὶ Παρασιτικῶν Νοσημάτων Ἵπ. Γεωργίας, Ἐργαστήριο Βιολογικῶν Προϊόντων.

* Ministry of Agriculture, Veterinary Institute for Infectious and Parasitic Diseases, Biological Products Dpt., Athens, Greece.

Μιά μέθοδος για τη συντήρηση τῶν εὐπαθῶν, γενικά, προϊόντων εἶναι ἡ διατήρησή τους, γιὰ χρονικὸ διάστημα ἀνάλογο μὲ τὸ εἶδος, σὲ θερμοκρασίες βαθειᾶς καταψύξεως. Εἶναι μιὰ τεχνικὴ πού ἐφαρμόζεται εὐρύτατα τόσο στὰ βιολογικὰ προϊόντα ὡς καὶ στὰ τρόφιμα. Παρουσιάζει, ὁμως, σοβαρὰ μειονεκτήματα: κόστος καὶ ὄγκο ἀποθηκεύσεως καὶ μεταφορᾶς, βλάβες μηχανημάτων μὲ ἀποτέλεσμα τὴν καταστροφὴ τῶν προϊόντων πού συντηροῦνται ἂν δὲν ὑπάρξει ἐγκαιρὴ ἐπέμβαση. Τὰ παραπάνω μειονεκτήματα σὲ συνδυασμὸ μὲ ἄλλες ἀδυναμίες πού ἀπὸ μόνη τῆς ἢ κατάψυξη δὲν μπορεῖ νὰ καλύψει, περιορίζουν τὴν ἔκταση τῆς ἐφαρμογῆς τῆς.

Γίνεται φανερὸ ἀπὸ τὰ παραπάνω ὅτι ἡ μόνη μέθοδος πού προσφέρεται ἀπόλυτα γιὰ τὸ σκοπὸ αὐτὸ εἶναι ἐκείνη πού ἐπιτρέπει τὴν ἀφυδάτωση τῶν ὀργανικῶν οὐσιῶν, κάτω ἀπὸ καθορισμένες καὶ ἐλεγχόμενες συνθήκες, χωρὶς νὰ ὑποστοῦν ἀλλοίωση. Εἶναι ἡ γνωστὴ λυοφιλίωση ἢ λυοφιλοποίηση ἢ ψυξοαποξήρανση ὅπως ἀλλοιῶς ὀνομάζεται.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Τὸ πρῶτο στάδιο τῶν προσπαθειῶν γιὰ τὴ συντήρηση εὐπαθῶν βιολογικῶν ὕλικῶν ξεκινᾷ ἀπὸ τὸ 18ο αἰῶνα ὅταν ἀνακαλύφθηκε ὅτι τὸ ἐμβόλιο κατὰ τῆς εὐλογιάς μπορεῖ νὰ συντηρηθεῖ σὲ μορφή σκόνης. Αὐτὸ τὸ πετύχαιναν μὲ φυσικὰ μέσα χωρὶς εἰδικές συσκευές καὶ μηχανήματα¹.

Ἀποξήρανση ἀπὸ τὴν κατεψυγμένη μορφή δὲν φαίνεται νὰ ἐφαρμόστηκε πρὶν ἀπὸ τὸ 1890 ὅταν ὁ Altmann ἀποξήρανε σὲ ξηραντήρα κενοῦ μικρὰ κομμάτια ἴστοῦ κατεψυγμένου στοῦς -20°C γιὰ νὰ ἐτοιμάσει ἱστολογικὰ παρασκευάσματα^{1, 2}. Ἡ ἀνακοίνωσή του, ὁμως, σ' αὐτὸ τὸ θέμα δὲν εἶχε τὴν ἀπήχηση πού ἄξιζε.

Στὴ συνέχεια καὶ μέχρι τὶς ἀρχές τοῦ 20οῦ αἰῶνα, ἐφαρμόζονται διάφορες φυσικὲς ἢ χημικὲς μέθοδοι σὲ πολλὰς εὐαίσθητες οὐσίες. Ἐπινοοῦνται ἀκόμη διάφορες συσκευές, συνήθως πολὺπλοκες, πού μᾶλλον μποροῦν νὰ χαρακτηρισθοῦν ὡς «ἐπιταχυντές» τῆς ἀποξηράνσεως χωρὶς νὰ ἔχουν σχέση μὲ τὶς ἀρχές πού στηρίζεται ἡ λειτουργία τῶν μετέπειτα συσκευῶν λυοφιλιώσεως³.

Τὸ 1906 οἱ γάλλοι d' Arsonval καὶ Bordas ἀνακοινῶνουν τὴν κατασκευὴ μιᾶς συσκευῆς ἀποξηράνσεως βιολογικῶν προϊόντων πού βασιζόταν στὶς ἴδιες ἀρχές λειτουργίας τῶν σημερινῶν πολὺ ἐξελιγμένων μηχανημάτων λυοφιλιώσεως³.

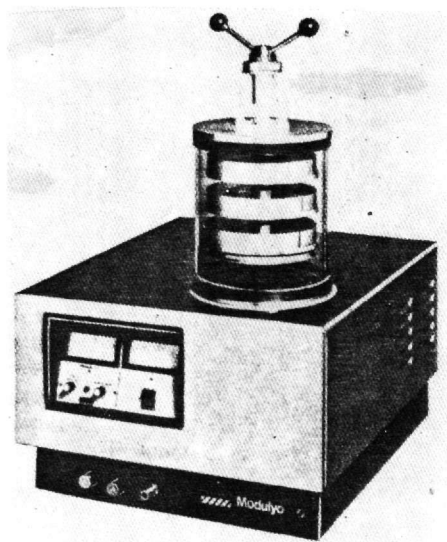
Ἀργότερα, τὸ 1909 ὁ ἀμερικανὸς Shackell, χωρὶς νὰ γνωρίζει τὶς ἐργασίες τῶν πιὸ πάνω ἐρευνητῶν, ἀνακοινῶναι τὴν ἐπινοήση παρόμοιας συσκευῆς^{1, 3}.

Πέρασαν, στὴ συνέχεια, τριάντα περίπου χρόνια ὅπου ἡ ἐπίμονη ἐργασία πολλῶν ἐρευνητῶν ἐπέφερε οὐσιαστικὲς βελτιώσεις καὶ ἀπλουστεύσεις πάνω στὶς συσκευές πού ἀρχικὰ εἶχαν κατασκευαστεῖ.

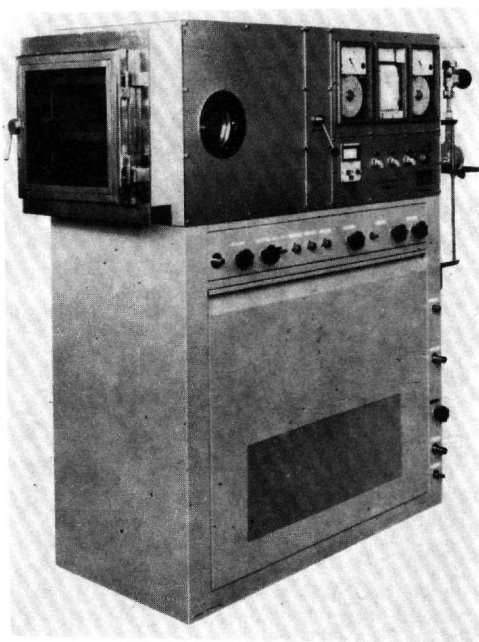
Ἀκολουθοῦν δύο ὀριακὲς χρονολογίες: τὸ 1939 ὁ Ἄγγλος Chain παρασκευάζει σὲ λυόφιλη μορφή τὴν πενικιλλίνη πού σὲ ὕγρη κατάσταση ἢ ἀκόμη καὶ συμπυκνωμένη ἔχανε τὴ δραστικότητά της⁴. Τὸ 1940 οἱ Ἄγγλοι Greaves καὶ Adair πετυχαίνουν τὴν ἀποξήρανση τοῦ πλάσματος σὲ συσκευὴ δικῆς τους κατασκευῆς καὶ σχεδιάσεως^{1, 2}. Ἡ πολυτιμότητα τῶν προϊόντων αὐτῶν καὶ ἡ ἀνάγκη συντηρήσεώς τους κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ 2ου παγκοσμίου πολέμου ἦταν τεράστια.

Ἀπὸ τότε καὶ μέχρι τὶς μέρες μας ἡ ἐξέλιξη τῶν μηχανημάτων λυοφιλιώ-

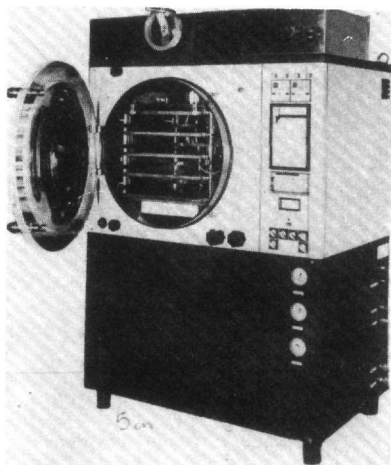
ΔΙΑΦΟΡΟΙ ΤΥΠΟΙ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ ΛΥΟΦΙΛΩΣΕΩΣ



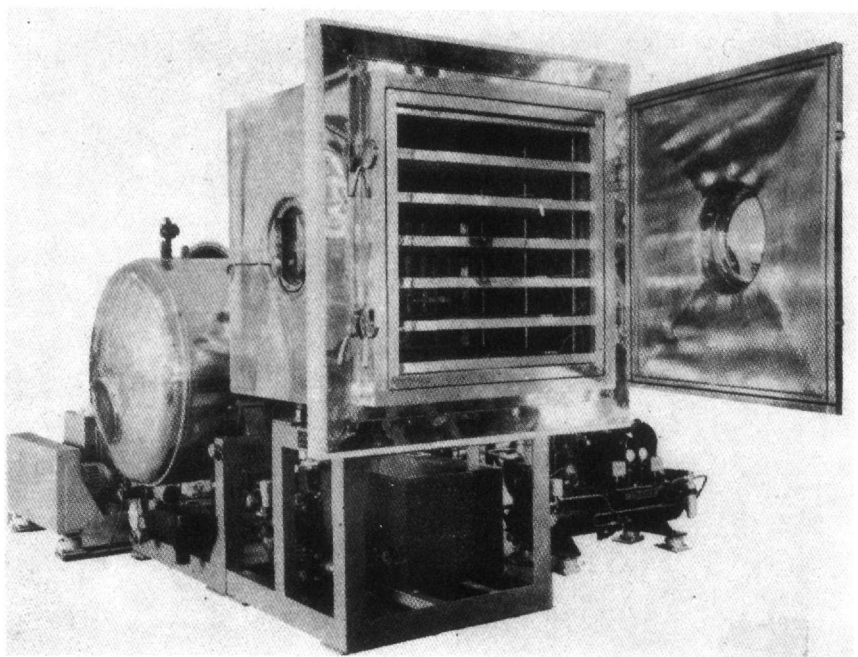
Μικρή έπιτραπέζια εργαστηριακή συσκευή.



Μηχάνημα εργαστηριακού τύπου μεγαλύτερων επιδόσεων.



Μηχάνημα λυοφιλώσεως μεσαίας δυναμικότητας τύπου έρμαρίου.



Βιομηχανικό συγκρότημα έντοιχιζόμενου τύπου. Ό θάλαμος αποξηράνσεως ανοίγει σε στείρο χώρο.

σεως υπήρξε ταχύτατη. Ἡ μεγάλη σημασία τῆς τεχνικῆς αὐτῆς στὴν ἰατρική, βιολογία καὶ βιοχημεία εἶχε γίνει πιά ἀντιληπτὴ καὶ μὲ τὶς πολυποίκιλες ἐφαρμογές της ἐξαπλώθηκε σ' ὀλόκληρο τὸν κόσμο.

ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΟΡΟΥ

Λυοφιλίωση ἢ λυοφιλιοποίηση σημαίνει «φίλος τῶν διαλυτῶν». Αὐτὸ γιατί οἱ οὐσίες πού βρίσκονται σ' αὐτὴν τὴν κατάσταση ἀπορροφοῦν τὸ νερὸ ταχύτατα καὶ διαλύονται ἀμέσως. Ὁ ὁρος αὐτὸς χρησιμοποιήθηκε γιὰ πρώτη φορὰ ἀπὸ τοὺς Reichel, Masucci καὶ Boyer γιὰ νὰ χαρακτηρίσουν μιὰ νέα φυσικὴ κατάσταση πού προέρχεται ἀπὸ τὴν ἀποξήρανση ἑνὸς προϊόντος κάτω ἀπὸ εἰδικές συνθήκες³.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Οἱ οὐσίες πού ἀποξηραίνονται μὲ τὴ μέθοδο αὐτὴ δὲν ἀλλοιώνονται τόσο γιατί ἡ ἀφυδάτωσή τους πραγματοποιεῖται κατὰ τρόπο πού ἀφήνει ἀνεπηρέαστη τὴ δομὴ τους, ὅσο καὶ γιατί χρησιμοποιοῦνται χαμηλές θερμοκρασίες. Μετὰ τὸ τέλος τῆς ἐπεξεργασίας τὰ λυόφιλα προϊόντα γίνονται πολὺ ὑγροσκοπικὰ καὶ ἐπειδὴ εἶναι πάρα πολὺ πορώδη γίνονται εὐκόλα διαλυτὰ ἀποκαθιστάμενα στὴ προηγούμενη κατάστασή τους. Κάτω ἀπὸ στοιχειώδεις συνθήκες γιὰ τὴ προστασία τους (ὄχι ψηλές θερμοκρασίες, ὀξυγόνο, ὑγρασία καὶ φῶς), συντηροῦνται γιὰ μακρὸ χρονικὸ διάστημα.

Ἡ λυοφιλίωση εἶναι ἡ μόνη κατάλληλη μέθοδος γιὰ τὴ σταθεροποίηση θερμοευαίσθητων καὶ χημικὰ ἀσταθῶν οὐσιῶν, ὅπως καὶ γιὰ κείνες πού ἡ δομὴ τους καὶ οἱ ὀργανοληπτικές τους ιδιότητες θὰ πρέπει νὰ διατηρηθοῦν καὶ μετὰ τὴν ἀποξήρανση. Τέτοιες οὐσίες καὶ προϊόντα εἶναι ἀπειράριθμα στὴ χημεία, φαρμακευτικὴ, βιολογία καὶ τὰ τρόφιμα^{5, 6, 7}.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΛΥΟΦΙΛΙΩΣΕΩΣ

Σὲ πρώτη φάση εἶναι ἀπαραίτητη ἡ κατάψυξη τοῦ προϊόντος μεταξύ -30° καὶ -55°C . Στὴ συνέχεια τὸ νερὸ πού περιέχεται μέσα στὸ προϊόν καὶ βρίσκεται σὲ μορφή πάγου, ἐξαχνώνεται σὲ περιβάλλον κενὸ ἀπὸ ἀέρα σὲ συνδυασμὸ μὲ τὴν ἐπίδραση θερμότητας καθορισμένου ὕψους. Τὸ νερὸ, δηλαδή, περνᾷ κατ' εὐθείαν ἀπὸ τὴ στερεὰ κατάσταση στὴν ἀέρια χωρὶς νὰ ἐμφανίζεται ἡ ὑγρὴ μορφή του.

Μετὰ τὸ τέλος ὅλης αὐτῆς τῆς διαδικασίας παραμένει μιὰ ξηρὴ καὶ σπογγώδης μάζα, τοῦ ἴδιου περιόπου ὄγκου καὶ μεγέθους ὅπως ἀρχικά, πού περιέχει ἕνα ἐλάχιστο ὑπόλοιπο νεροῦ (ὑπολειματικὴ ὑγρασία) χρήσιμο ὁμως, γιὰ τὴ συντήρηση τοῦ προϊόντος.

Ἀναλυτικότερα οἱ φάσεις τῆς λυοφίλου ἐπεξεργασίας εἶναι οἱ παρακάτω:

1. **Κατάψυξη.** Κατά τη φάση αυτή η θερμοκρασία στο θάλαμο αποξηράνσεως μπορεί να φθάσει μέχρι τους -55°C (ανάλογα με τις απαιτήσεις του προϊόντος και τις δυνατότητες του μηχανήματος), με σκοπό να κρυσταλλοποιηθεί το νερό που περιέχεται. Το επίπεδο της καταψύξεως και η διάρκειά της πρέπει να ρυθμίζονται ανάλογα με το είδος και την ποσότητα του προϊόντος, γιατί διαφορετικά θα υπάρξουν συνέπειες κατά τη διάρκεια της λυοφιλίωσης που θα απολήξουν σε βάρος της ποιότητάς του.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη τα παρακάτω: τα προϊόντα για αποξηράνση αποτελούνται από μία ή περισσότερες στερεές ουσίες διαλυμένες μέσα σε νερό. Έπειδή αυτό δημιουργεί ορισμένα προβλήματα κατά τη φάση της εξαχνώσεως, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε το «εϋτηκτο σημείο» ή την «εϋτηκτη ζώνη» των ουσιών αυτών.

Όταν ένα διάλυμα προέρχεται από το μείγμα δύο ουσιών που έχουν δύο διαφορετικά σημεία τήξεως, το χαμηλότερο απ' αυτά χαρακτηρίζεται σαν το «εϋτηκτο σημείο» του διαλύματος.

Αν ένα άλλο διάλυμα αποτελείται από μείγμα πολλών ουσιών, πράγμα συνηθισμένο για τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα, τότε υπάρχει μία «ζώνη» εϋτηκτων σημείων ή «εϋτηκτη ζώνη».

Έπειτα από τα παραπάνω γίνεται φανερό ότι κατά τη φάση της καταψύξεως ή θερμοκρασία του προϊόντος πρέπει να κατεβεί σε επίπεδο χαμηλότερο του «εϋτηκτου σημείου» ή της «εϋτηκτης ζώνης». Αυτό είναι απόλυτα αναγκαίο γιατί αν το προϊόν δεν στερεοποιηθεί είναι δυνατό να παραμείνουν μικροί θύλακες υγρού διάσπαρτοι μέσα στη κατεψυγμένη μάζα. Κατά τη διάρκεια της αποξηράνσεως ένα μέρος του υγρού που βρίσκεται μέσα στους θύλακες αυτούς θα εξαχνωθεί, είναι δυνατό, όμως, ένα άλλο μικρό μέρος να κατευθυνθεί προς την επιφάνεια. Εάν η αναλογία του μη κατεψυγμένου υλικού μέσα στο σύνολο της μάζας είναι μικρό, ή φυσική δομή του προϊόντος δεν θα χαλάσει κατά την αποξήρανση, ή συνολική συστολή που θα υποστεί θα είναι ασημαντή και η ξηρή ουσία που μένει θα έχει το ίδιο περίπου μέγεθος και σχήμα όπως ήταν κατά τη φάση της καταψύξεως. Αν, αντίθετα, η αναλογία του μη κατεψυγμένου υγρού είναι μεγάλη, κατακρατείται μεγάλο ποσοστό υγρασίας, η μάζα συστέλλεται, δεν ξαναδιαλύεται ή σχεδόν και όχι σπάνια χάνονται ζωτικά χαρακτηριστικά.

Άλλος παράγοντας το ίδιο σημαντικό για τη φάση αυτή είναι η ταχύτητα της καταψύξεως που πρέπει να είναι όσο το δυνατό μεγαλύτερη. Δημιουργούνται, έτσι, κρύσταλλοι πολύ μικρού μεγέθους που μετά τη λυοφιλίωση δίνουν στο προϊόν τη λεπτότατη χαρακτηριστική ύφή του.

2. **Πρώτο στάδιο λυοφιλίωσης.** Αποτελεί το κύριο στάδιο της αποξηράνσεως ενός προϊόντος. Για να πραγματοποιηθεί, όμως, πρέπει να εξασφαλισθούν δύο βασικές προϋποθέσεις:

α) Μείωση της ατμοσφαιρικής πίεσεως του περιβάλλοντος.

β) Παροχή θερμότητας.

Τα παραπάνω μαζί με την κατάψυξη του προϊόντος αποτελούν τα τρία σημεία πάνω στα οποία στηρίζεται η αρχή της λυοφιλίωσης.

Όταν αρχίζει ή εξαχνωση ενός προϊόντος τὰ μόρια του ατμού όπως ανεβαίνουν στο θάλαμο αποξηράνσεως, συγκρούονται μ' εκείνα του ατμοσφαιρικού αέρα. Με την αύξηση των μορίων του ατμού αρχίζει ο κορεσμός του χώρου με συνέπεια την επιβράδυνση της εξαχνώσεως αρχικά, ή όποια θά όδηγήσει τελικά στη διακοπή της. Αντίθετα, αν μειωθεί στο ελάχιστο ή ατμοσφαιρική πίεση του περιβάλλοντος, τὰ μόρια του ατμού που ξεκινούν από το προϊόν μένουν ελεύθερα και όδηγούνται χωρίς δυσκολία σε συγκεκριμένο σημείο του μηχανήματος λυοφιλώσεως.

Η ελάτωση της ατμοσφαιρικής πιέσεως μέσα στο θάλαμο πραγματοποιείται από κατάλληλες άντλίες κενού. Ο ατμός που αναδίδεται κατακρατείται ή από πολύ υγροσκοπικές χημικές ουσίες όπως είναι το πεντοξειδίο του φωσφόρου ή, πράγμα πρό πολλού καθιερωμένο, από ένα ψυχόμενο συμπυκνωτή.

Η χαμηλή ατμοσφαιρική πίεση και ή εξαχνωση, ενώ προσφέρουν εύνοϊκές συνθήκες για τη λυοφιλίωση δέν την προχωρούν αν δέν υπάρξει τροφοδότηση και με θερμότητα. Αυτό είναι αναγκαίο γιατί σε μιá επιφάνεια εξαχνώσεως, τὰ μόρια του ατμού που φεύγουν είναι εκείνα που έχουν την ύψηλότερη θερμοκρασία από την υπόλοιπη μάζα και έτσι αποκτούν κινητικότητα. Προοδευτικά, όμως, ή θερμοκρασία του συνόλου κατεβαίνει και ή ταχύτητα των μορίων ελατώνεται με τελικό αποτέλεσμα τη διακοπή της εξαχνώσεως. Για να συνεχιστεί ή εξαχνωση θά πρέπει να χορηγηθεί πρόσθετη ενέργεια σε μορφή θερμότητας ή όπως όνομάζεται διαφορετικά «λανθάνουσα θερμότητα».

Εκείνο που είναι αναγκαίο, κάτω από αυτές τις συνθήκες, είναι ο έλεγχος του ρυθμού της θερμάνσεως έτσι που να μη λυώσει το παγωμένο προϊόν που βρίσκεται σ' έπαφή με τη θερμική πηγή.

Στο θάλαμο αποξηράνσεως όπου ή ατμοσφαιρική πίεση έχει κατεβεί σε πολύ χαμηλά επίπεδα, οι ύδρατμοί καταλαμβάνουν τεράστιο όγκο. Έτσι ή άντλία κενού μόνη της δέν έπαρκει για να εξασφαλίσει το άδειασμα του χώρου από τους ύδρατμούς. Αν, ίσως, αύξηθεί ή θερμοκρασία θά προκαλέσει απόψυξη του προϊόντος. Με τη παρουσία, όμως, σε κάθε συσκευή λυοφιλώσεως ενός συμπυκνωτή των ύδρατμών, όπου επικρατεί θερμοκρασία χαμηλότερη εκείνης του προϊόντος, οι συνθήκες αλλάζουν τελείως. Δημιουργείται ένα πραγματικό ρεύμα ύδρατμού από την επιφάνεια του προϊόντος προς εκείνη του συμπυκνωτή. Η διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ των δύο αυτών επιφανειών δημιουργεί τη «κινήτρια δύναμη» για τη μετακίνηση των ύδρατμών.

Η διάρκεια του πρώτου σταδίου της λυοφιλώσεως είναι ανάλογη με τη ποσότητα και τη πυκνότητα του προϊόντος και όταν τελειώσει έχει αφαιρεθεί το 95-97% του νερού που περιεχόταν.

3. Δεύτερο στάδιο λυοφιλώσεως. Το στάδιο αυτό, που είναι και το τελευταίο, έχει σαν σκοπό να ελατώσει ακόμα περισσότερο την ύγρασία που απέμεινε έτσι που να φθάνει γύρω στο 1-2,5%. Αυτό πετυχαίνεται με την παροχή μεγαλύτερης θερμικής ενέργειας. Δηλαδή αν στο πρώτο στάδιο παρεχόταν θερμοκρασία +10°C, κατά το δεύτερο θά πρέπει ν' άνεβεί μέχρι τους +28° ή

+30°C ή και ακόμη ψηλότερα, ανάλογα με την ευαισθησία του προϊόντος στις μεγάλες θερμοκρασίες.

Η διάρκεια του δεύτερου σταδίου είναι σχεδόν πάντα ή ίδια μ' εκείνη του προηγούμενου.

ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ ΛΥΟΦΙΛΙΩΣΕΩΣ

Τα τελευταία 30 χρόνια η τεχνολογία της λυοφιλίωσης σημείωσε μεγάλη εξέλιξη. Έτσι από τις συσκευές που δέν προσέφεραν αξιόλογες δυνατότητες από πλευράς χωρητικότητας, ταχύτητας και ασφάλειας, φθάσαμε στα σημερινά μηχανικά συγκροτήματα που προορίζονται για όλες τις εφαρμογές της λυοφιλίωσης, παρέχουν τη μεγαλύτερη δυνατή ασφάλεια και είναι εφοδιασμένα με συστήματα αυτοματισμού που απλουστεύουν τη λειτουργία τους.

Τύποι μηχανημάτων υπάρχουν πολλοί. Από τις μικρές εργαστηριακές συσκευές για την αποξήρανση μικρών ποσοτήτων όρρων, στελεχών μικροβίων και ιών κλπ. μέχρι τα πάρα πολύ μεγάλα που χρησιμοποιούνται από τις φαρμακοβιομηχανίες και τις βιομηχανίες επεξεργασίας τροφών.

Σε πολύ άδρες γραμμές τα κυριότερα μέρη από τα όποια αποτελείται ένα μηχάνημα λυοφιλίωσης είναι τα παρακάτω:

α) **Θάλαμος αποξήρανσης:** ανάλογα με το μέγεθος του μηχανήματος είναι διαφορετικής χωρητικότητας. Στις μικρές συσκευές μπορεί να είναι κατασκευασμένος από ανθεκτικό γυαλί, ενώ στα μεγάλα συγκροτήματα από ανοξείδωτο χάλυβα. Περιέχει ράφια από ειδικό κράμα αλουμινίου πάνω στα όποια τοποθετούνται τα φιαλίδια ή οι φύσιγγες με το προϊόν για αποξήρανση και φέρουν απλώς τοποθετημένα στο άνοιγμά τους ειδικά ελαστικά πάματα κατά τρόπο που επιτρέπουν την έξοδο των υδρατμών. Στα ίδια ράφια τοποθετούνται και λεκάνες με απόλυτα επίπεδο πυθμένα όταν η αποξήρανση του προϊόντος πραγματοποιείται χύμα. Σε όρισμένο ύψος από τα ράφια βρίσκονται ειδικές μεταλλικές πλάκες που, μετά το τέλος της επεξεργασίας, κατεβαίνουν και σφραγίζουν τους περιέκτες σε κενό αέρα ή σε ατμόσφαιρα άζωτου καθαρού 99,99%.

Η κατάψυξη πετυχαίνεται με την κυκλοφορία στο σώμα των ραφιών ψυκτικού υγρού (συνήθως Freon 22 ή 502) που προωθεί ειδικός συμπιεστής. Η θέρμανση πραγματοποιείται με τη κυκλοφορία στα ράφια ειδικού λαδιού ρυθμιζόμενης θερμοκρασίας ή με ηλεκτρικές αντίστασεις.

β) **Συμπυκνωτής:** αποτελείται από μεταλλικό ανοξείδωτο κάδο μέσα στον όποιο είναι τοποθετημένος ένας σωλήνας σ' έλικοειδές σχήμα. Στο σωλήνα κυκλοφορεί το ψυκτικό υγρό που, στα μεγάλα μηχανήματα, προωθεί άλλος συμπιεστής. Στο χώρο δημιουργείται θερμοκρασία χαμηλότερη εκείνης που επικρατεί στην επιφάνεια του προϊόντος με αποτέλεσμα, όπως προαναφέρθηκε, οι υδρατμοί που αναδίνονται από την επιφάνεια εξαχνώσεως, βοηθούμενοι και από την ελάχιστη ατμοσφαιρική πίεση του χώρου, να οδηγούνται προς το συμπυκνωτή όπου κατακρατούνται σε μορφή πάγου.

γ) **Ἀντλία κενού:** εἶναι μηχανικὴ περιστροφικοῦ τύπου. Κατεβάζει σὲ πολὺ χαμηλὸ ἐπίπεδο τὴν ἀτμοσφαιρικὴ πίεση τοῦ θαλάμου.

Τὸ ὅλο σύστημα λειτουργεῖ, κατευθύνεται καὶ ἐλέγχεται ἀπὸ ἐνσωματωμένο ἢ ξεχωριστὸ πίνακα ἐλέγχου.

Μετὰ τὴν ἐξαγωγή τους ἀπὸ τὸ θάλαμο τὰ φιαλίδια σφραγιζοῦνται μὲ καταλύματα ἀπὸ λεπτὸ φύλλο ἀλουμινίου καὶ οἱ φύσιγγες κλείνονται σὲ λεπτὴ καὶ ὑψηλῆς θερμοκρασίας φλόγα. Τὰ προϊόντα ποῦ ἀποξηράνθηκαν χῦμα (ποτὲ τὰ ἐμβόλια) διανέμονται σὲ φιαλίδια ἀπὸ εἰδικές συσκευές ποῦ εἶναι ἐγκατεστημένες σὲ περιβάλλον στεῖρο καὶ μὲ πολὺ χαμηλὸ ποσοστὸ ὑγρασίας.

ΕΛΕΓΧΟΙ ΤΩΝ ΛΥΟΦΙΛΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Πρὶν ἀπὸ τὴ διάθεσή τους τὰ λυόφιλα προϊόντα περνοῦν ἀπὸ ὀρισμένους ὑποχρεωτικοὺς ποιοτικὸς ἐλέγχους. Οἱ κυριώτεροι εἶναι οἱ παρακάτω:

α) **Προσδιορισμὸς ὑπολεμματικῆς ὑγρασίας:** ἀνιχνεύει καὶ προσδιορίζει τὴν ὑγρασία ποῦ παραμένει μέσα στὸ προϊόν. Εἶναι ἕνας ἀπαραίτητος ἐλεγχος γιὰ τὸ ποσοστὸ τοῦ νεροῦ ποῦ ἔχει κατακρατηθεῖ (ἀπὸ 0,8 ἕως 3% ἀνάλογα μὲ τὸ εἶδος τοῦ προϊόντος καὶ τὸ προορισμὸ του), καθορίζει καὶ τὴ διάρκεια ἰσχύος του.

β) **Ἐλεγχος περιεχομένου τίτλου:** ὅταν πρόκειται γιὰ ἐμβόλια ποῦ περιέχουν ζωντανὸ ἴο, πραγματοποιεῖται ἐλεγχος τοῦ τίτλου ὁ ὁποῖος δὲν πρέπει νὰ ἔχει κατεβεῖ κάτω ἀπὸ συγκεκριμένη τιμὴ. Σὲ μιὰ τέτοια περίπτωση τὸ ἐμβόλιο ἀπορρίπτεται γιὰ τὴν παύει νὰ εἶναι ἀποτελεσματικὸ.

γ) **Ἐλεγχος ζωτικότητας:** γιὰ τὰ ἐμβόλια ποῦ περιέχουν ζωντανὰ μικρόβια πραγματοποιεῖται καταμέτρηση, πάνω σὲ εἰδικὰ θρεπτικὰ ὑποστρώματα, γιὰ νὰ εἶναι βέβαιο ὅτι στὴν ἐμβολιαστικὴ δόση περιέχεται ὁ καθορισμένος ἀριθμὸς μικροβίων.

δ) **Ἐλεγχος στειρότητας:** σὲ εἰδικὰ θρεπτικὰ ὑποστρώματα ἐλέγχεται τὸ ἐνδεχόμενο τῆς παρουσίας μικροβίων ἢ μυκήτων.

ε) **Ἄλλοι ἐλεγχοί:** εἶναι διάφοροι ἀνάλογα μὲ τὸ εἶδος τοῦ προϊόντος. Δηλαδή ἀποτελεσματικότητας, ἀβλάβειας, ὀρθολογικοῦ, ποσοτικοῦ προσδιορισμοῦ τῶν συστατικῶν ποῦ περιέχονται κλπ.

Η ΛΥΟΦΙΛΙΩΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στὴ χώρα μας ἡ τεχνικὴ αὐτὴ δὲν ἔχει τὴ μεγάλη διάδοση ποῦ παρουσιάζει στὶς φαρμακοβιομηχανίες καὶ τὰ Ἴνστιτούτα παραγωγῆς βιολογικῶν προϊόντων τῶν προηγμένων, κυρίως, χωρῶν. Αὐτὸ φαίνεται ὅτι ὀφείλεται στὸ μεγάλο ἀρχικὸ κόστος ἐπενδύσεως ποῦ ἀντιπροσωπεύει ἕνα βιομηχανικοῦ τύπου συγκρότημα. Ἄν, ὅμως, ληφθεῖ ὑπ' ὄψη ἡ ποιοτικὴ σταθερότητα (ἄρα καὶ ἀνωτερότητα) τῶν λυοφίλων προϊόντων καὶ ἡ κατὰ συνέπεια μακρότερη χρονικὴ διάρκεια ἰσχύος τους, θὰ μπορούσε ν' ἀποτελέσει σημαντικὸ ἀνταγωνιστικὸ στοιχεῖο.

Ἐναντίον, ἐργαστηριακὲς συσκευὲς λυοφιλίωσης διαθέτουν πολλὰ εἰδικὰ πανεπιστημιακὰ καὶ κρατικὰ ἐργαστήρια καὶ βιομηχανικοῦ τύπου συγκροτήματα τὸ Κέντρο Αἰμοδοσίας τοῦ Ὑπ. Κοινωνικῶν Ὑπηρεσιῶν στὸ Πειραιᾶ καὶ τὸ Ἐργαστήριο Βιολογικῶν Προϊόντων τοῦ Κ.Ι.Λ.ΠΑ.Ν. Ὑπ. Γεωργίας στὴν Ἀθήνα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ἐπειτα ἀπὸ αὐτὰ ποὺ ἀναφέρθηκαν πρὸ πάνω, πολὺ συνοπτικά, γίνεται φανερὴ ἡ μεγάλη σπουδαιότητα τῆς λυοφίλου ἐπεξεργασίας καὶ ἐξηγεῖται ἡ εὐρύτατη διάδοσή της.

Ἀπὸ τίς σημαντικότερες προσφορὲς τῆς τεχνικῆς αὐτῆς στὸν ἄνθρωπο εἶναι χωρὶς ἀμφιβολία, ἡ λυοφιλίωση τοῦ πλάσματος, τῶν ἀντιβιοτικῶν, τῶν ὁρμονῶν καὶ τῶν ἐμβολίων ποὺ περιέχουν ζωντανὰ μικρόβια ἢ ιοὺς. Χωρὶς τὴν ἐφαρμογὴ τῆς μεθόδου αὐτῆς ἢ μεταφορὰ καὶ ἡ χρησιμοποίηση τῶν προϊόντων αὐτῶν στὰ πρὸ μακρυνὰ μέρη τοῦ κόσμου, κάτω ἀπὸ τίς πρὸ δυσκολίες συνθήκες, θὰ ἦταν ἀδύνατη. Τὸ ἴδιο σημαντικὴ εἶναι καὶ ἡ συμβολὴ της στὴν ἀποξήρανση τῶν τροφῶν παρ' ὅλες τίς εἰδικὲς δυσκολίες ποὺ παρουσιάζει ὁ τομέας αὐτός.

Ἀπὸ τὰ τέλη τῆς δεκαετίας τοῦ '30 ποὺ ἡ τεχνικὴ τῆς λυοφιλίωσης εἶχε ἀρχίσει νὰ ἀξιοποιεῖται, γιὰ περισσότερα ἀπὸ τριάντα χρόνια εἶχε, κυρίως, περιοριστεῖ στὴν ἀποξήρανση ὀργανικῶν οὐσιῶν ποὺ περιλαμβάνουν βιολογικὰ προϊόντα, φαρμακευτικὰ ἰδιοσκευάσματα, σύμπλοκους ἰστούς, μικροοργανισμοὺς καὶ τροφές. Ἦδη, ὁμως ἐπεκτείνεται σὲ πολὺπλοκα χημικὰ συστήματα, ὑλικά ποὺ δὲν περιέχουν νερό, στὴν παρασκευὴ ὑλικῶν μὲ πορώδη σύσταση, χημικῶν οὐσιῶν πολὺ λεπτῆ ὕφης ποὺ τὰ διαλύματά τους νὰ μὴν περιέχουν κρυστάλλους καὶ στὴν ἐλαφρὴ ἀφυδάτωση σύμπλοκων ὑλικῶν ποὺ θὰ ὑποστοῦν παραπέρα ἐπεξεργασία ἀπὸ διάφορους ὀργανικοὺς διαλύτες⁸. Πρόκειται, δηλαδὴ, γιὰ μιὰ δυναμικὴ τεχνικὴ σὲ συνεχῆ ἐξέλιξη ποὺ οἱ ἐφαρμογὲς της διαρκῶς θὰ ἐπεκτείνονται.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στὴ μελέτη αὐτὴ ἐκθέτονται μὲ συντομία, τὸ ἱστορικόν, οἱ ἀρχὲς πάνω στὶς ὁποῖες στηρίζεται ἡ λυοφιλίωση καὶ ἡ σημασία της στὴ βιολογία καὶ στὴ χημεία. Γιὰ ἀρκετὲς δεκαετίες ἡ τεχνικὴ αὐτὴ ἐφαρμόστηκε κυρίως στὴν ἀποξήρανση βιολογικῶν προϊόντων, μικροοργανισμῶν, ἀντιβιοτικῶν, φαρμακευτικῶν ἰδιοσκευασμάτων καὶ προϊόντων διατροφῆς. Παράλληλα μὲ τίς πρὸ πάνω ἐφαρμογές, ἀνοίγονται σήμερα καινούργιες προοπτικὲς γιὰ τὴ λυοφιλίωση ποὺ ὀδηγοῦν στὴν ἐπεξεργασία καὶ παρασκευὴ νέων χημικῶν προϊόντων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Meryman, H.T. (1976): Historical recolections of freeze-drying. Developments in Biol. Standard., vol. 36, S. Karger, Basel, p. 29.
2. Meryman, H.T. (1966): Freeze-drying. Cryobiology, Acad. Press., N.York, p. 611.
3. Rey, L. (1960): Histoire de la technique de lyophilisation. Traité de lyophilisation, Hermann, Paris, p.3.
4. Chain, E.B. (1977): Observations on present state of basic and applied research and their interactions. 7th International Freeze-Drying Course, Lyon, 19-24, Sept. 1977, p. 1.
5. Rowe, W.G. (1960): The theory and practice of freeze-drying, N.Y. Acad. Sci., 85, 679-681.
6. Neumann, K.H. (1962): Freeze-drying of foodstuffs. Progrés recents en lyophilisation, Hermann, Paris, p. 107.
7. Hackenberg., U. (1964): Basic principles of the freeze-drying of foodstuffs. Aspects théoriques et industrielles de la lyophilisation, Hermann, Paris, p. 519.
8. Rey, L. (1976): Glimpses into the fundamental aspects of freeze-drying. Developments in Biol. Standard., Vol. 36, S. Karger, Basel, p. 19.