

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 980 503 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:

11.07.2001 Patentblatt 2001/28

(51) Int Cl.7: **F26B 5/06**

(86) Internationale Anmeldenummer:

PCT/EP98/02335

(21) Anmeldenummer: **98922751.7**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:

(22) Anmeldetag: **21.04.1998**

WO 98/50744 (12.11.1998 Gazette 1998/45)

(54) **VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR STEUERUNG EINES GEFRIERTROCKNUNGSPROZESSES**

METHOD AND APPARATUS FOR CONTROLLING A FREEZE DRYING PROCESS

PROCEDE ET DISPOSITIF DE COMMANDE D'UN PROCESSUS DE LYOPHILISATION

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(30) Priorität: **07.05.1997 DE 19719398**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:

23.02.2000 Patentblatt 2000/08

(73) Patentinhaber: **Steris GmbH**

50354 Hürth (DE)

(72) Erfinder:

- **OETJEN, Georg-Wilhelm**
23556 Lübeck (DE)
- **HASELEY, Peter**
53340 Meckenheim (DE)

• **KLÜTSCH, Hubert**

50733 Köln (DE)

• **LEINEWEBER, Marion**

50354 Hürth (DE)

(74) Vertreter: **Leineweber, Jürgen, Dipl.-Phys.**

Aggerstrasse 24

50859 Köln (DE)

(56) Entgegenhaltungen:

EP-A- 0 546 932

WO-A-95/30118

WO-A-96/25654

AU-D- 135 466

DE-A- 2 743 993

DE-B- 1 038 988

DE-B- 1 135 828

US-A- 4 780 964

EP 0 980 503 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses,

- bei dem eingefrorenes, in einer evakuierten Kammer auf temperierbaren Stellflächen befindliches Produkt zunächst einer Haupttrocknung und anschließend einer Nachtrocknung unterworfen wird,
- bei dem während der Haupttrocknung laufend die Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises gemessen wird und
- bei dem beim Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung der Kammerdruck und/oder die Stellflächen-temperatur verändert werden.

[0002] Ein derartiges Verfahren ist, zum Beispiel, aus der DE-C-1 038 988 bekannt.

[0003] Die Gefriertrocknung ist ein Verfahren zur Entfernung des Wassers aus einem wasserhaltigen eingefrorenen Produkt, z.B. aus Pharmaka und Lebensmitteln. Das Verfahren wird im allgemeinen bei einem Luftdruck ausgeführt, der klein ist gegen den Wasserdampfdruck bei der gewählten Temperatur des Eises: Z.B. entspricht eine Eistemperatur von -20° C einem Wasserdampfdruck (im Gleichgewicht) von 1,03 mbar. Damit der Wasserdampf von der Eisoberfläche in die Trockenkammer strömen kann, muß der Wasserdampfdruck in der Trockenkammer deutlich kleiner sein als 1,03 mbar, also z.B. 0,4 mbar. Zweckmäßig ist es deshalb, einen gegenüber diesem Druckwert kleinen Druck, z.B. 0,05 mbar, zu wählen. Die Gefriertrocknung findet üblicherweise in einer Kammer statt, in der sich temperierbare Stellflächen befinden und an die eine Evakuierungseinrichtung, z.B. ein mit einer Vakuumpumpe kombinierter Eiskondensator, angeschlossen ist.

[0004] Kennzeichnend für den Ablauf des Trocknungsprozesses sind im wesentlichen zwei Trocknungsphasen. Solange sich noch kristallisiertes (gefrorenes) Wasser in dem Produkt befindet, nennt man diesen Trockenabschnitt die Haupt- oder Sublimationstrocknung. Schließt man in dieser Phase der Trocknung die Absperrvorrichtung zwischen der Kammer und der Evakuierungseinrichtung für eine kurze Zeit (wenige Sekunden), stellt sich in der Kammer der Gleichgewichtswasserdampfdruck ein, der der herrschenden Eistemperatur entspricht. Aus dem Druckanstieg kann direkt auf die Eistemperatur geschlossen werden. Dieses Verfahren zur Messung der Eistemperatur ist unter dem Begriff barometrische Temperaturmessung bekannt und in der DE-PS 10 38 988 beschrieben.

[0005] Solange noch festes Eis im Produkt vorhanden ist, d.h., während der Haupttrocknung, darf die Temperatur des Produktes bestimmte, meist weit unter 0° C gelegene Werte nicht überschreiten, um eine Beeinträchtigung der Qualität und/oder der Eigenschaften des Produktes zu vermeiden. Mit fortschreitender Trocknung werden die im Produkt vorhandenen Eiskerne immer kleiner. Im Bereich trockener Randzonen sind bereits höhere Temperaturen zulässig.

[0006] Liegt kein Wasser in Form von Eis mehr vor, ist das restliche Wasser am Trockenprodukt absorbiert oder auch mehr oder weniger fest gebunden. Die Entfernung dieses Wassers findet während der Nach- oder Desorptionstrocknung statt. Die in dieser Phase desorbierbare Wassermenge hängt von der Temperatur des Produktes, der Art der Wasserbindung und der jeweils noch vorhandenen Wassermenge ab. Die Nachtrocknung wird durch eine weitere Änderung der den Ablauf des Trocknungsprozesses bestimmenden physikalischen Bedingungen eingeleitet.

[0007] Aus der genannten DE-PS 10 38 988 ist ein Verfahren der eingangs erwähnten Art bekannt. Zur Bestimmung des Übergangs von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung werden Messungen durchgeführt, die auf die Mittel zurückgreifen, die auch der Messung der Eistemperatur dienen. Dazu werden die Absperrzeiten, die bei der Messung der Eistemperatur nur wenige Sekunden betragen, wesentlich verlängert, und zwar auf zwei Minuten und mehr. Wenn sich nach Absperrzeiten dieser Größenordnung eine nahezu konstante Differenz zwischen dem Betriebsdruck und dem Sättigungsdampfdruck einstellt, dann kann davon ausgegangen werden, daß das feste Eis aus dem Gut vollständig entfernt worden ist, die Haupttrocknung also beendet ist. Die Stellflächentemperatur und der Druck können auf diejenigen Werte eingestellt werden, bei denen die Nachtrocknung stattfinden soll.

[0008] Nachteilig an dem beschriebenen Verfahren ist die erhebliche Verlängerung der Absperrzeit. Ist die Haupttrocknung noch nicht beendet, dann besteht die Gefahr, daß eine Verlängerung der Absperrzeit zu einer nicht mehr zulässigen Temperaturerhöhung des eishaltigen Gutes und damit zu seiner Zerstörung führt. In modernen Gefriertrocknungsanlagen für die Pharma-Industrie erreicht der Wert einer Charge bereits die Millionen-DM-Grenze. Gefährdungen des Produktes müssen deshalb unbedingt vermieden werden.

[0009] Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses der eingangs erwähnten Art vorzuschlagen, bei dem der Nachteil längerer Absperrzeiten zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung nicht mehr in Kauf genommen werden muß.

[0010] Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß die den Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung kennzeichnenden Änderungen des Druckes und/oder der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von

einem Absinken der Eistemperatur vorgenommen werden. Dieses Verfahren nutzt die Erscheinung aus, daß die während der Durchführung der Haupttrocknung gemessenen Eistemperatur-Werte während des Übergangs von Haupttrocknung zu Nachtrocknung kleiner werden. Diese offensichtlich nur scheinbare Änderung der Eistemperatur ist zwar geringfügig, kann jedoch mit Hilfe moderner Rechner exakt festgestellt werden. Da zur erfindungsgemäßen Steuerung des Gefriertrocknungsprozesses nur noch Messungen der Eistemperatur durchgeführt werden, welche lediglich kurze Absperrzeiten benötigen, besteht die Gefahr des Antauens des Produktes nicht mehr.

[0011] Während der Haupttrocknung werden die im Produkt vorhandenen Eiskerne immer kleiner. Häufig besteht nach der Ausbildung trockener Randzonen die Möglichkeit, bereits während der Haupttrocknung die Temperatur der Stellflächen zu erhöhen, ohne die Qualität des Produktes zu gefährden. Auch Änderungen der Trocknungsbedingungen dieser Art können erfindungsgemäß in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.

[0012] Die während der Haupttrocknung gemessenen Werte der Eistemperatur ändern sich nur wenig. Es ist deshalb im Rahmen der Erfindung zweckmäßig, die Eistemperatur-Messwerte jeweils mit den vorhergegangenen Messwerten zu mitteln und zur Feststellung einer bestimmten Änderung der Eistemperatur laufend den höchsten der ermittelten Eistemperatur-Mittelwerte mit den jeweils aktuellen Werten der Eistemperatur zu vergleichen. Änderungen der Eistemperatur um beispielsweise 1,2 oder 3°C können nach diesem Verfahren eindeutig bestimmt werden.

[0013] Die Messung der Eistemperatur selbst erfolgt zweckmäßig nach der eingangs erwähnten barometrischen Temperaturmessung, d.h., daß aus dem Anstieg des Kammerdruckes, der nach einer Trennung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung eintritt, die Eistemperatur abgeleitet wird. Um entsprechend dem allgemeinen Ziel der vorliegenden Erfindung diese Absperrzeiten möglichst kurz zu halten, wird vorgeschlagen, folgendermaßen vorzugehen: Nach der Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung wird der ansteigende Kammerdruck laufend 10 bis einige 100 mal pro Sekunde gemessen. Diese Messwerte werden einem Rechner zugeführt. Die in den ersten Sekunden gemessenen Werte des Druckanstiegs ergeben eine ansteigende, etwa S-förmige Kurve, d.h., eine Kurve mit einem Wendepunkt. Mit Hilfe des Rechners wird diese Kurve laufend differenziert, also die zeitliche Änderung des Druckes (dp/dt) überwacht. Es hat sich herausgestellt, daß die für eine ausreichend genaue Feststellung der Eistemperatur notwendige Messung des Druckanstiegs abgebrochen werden kann, wenn die Druckanstiegskurve ihren Wendepunkt erreicht hat, d.h., wenn die erste Ableitung dieser Kurve ihr Maximum erreicht. Zu diesem Zeitpunkt kann deshalb bereits die Absperrzeit beendet und die Verbindung zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung wieder hergestellt werden; damit ist eine Überschreitung der Eistemperatur ausgeschlossen.

[0014] Die laufende, kurzzeitige und relativ genaue Feststellung der Eistemperatur erlaubt es, sehr früh über die Messgenauigkeit hinaus gehende Schwankungen der Eistemperatur festzustellen. Sind Schwankungen des Kammerdruckes oder der Stellflächentemperatur ausgeschlossen, dann deuten Schwankungen der Eistemperatur auf eine inhomogene Eisstruktur hin. Wärmeleitung und Wasserdampftransport sind unterschiedlich in Zonen mit sehr kleinen oder zusammengewachsenen großen Kristallen. Dieses gilt auch für während der Haupttrocknung kollabierte Produkte, da dann in einigen Zonen Wasser statt Eis vorhanden ist. Schwankungen der Eistemperatur können deshalb auf Fehler beim Einfrieren des Produkts oder auf zu hohe Stellflächen-Temperaturen hinweisen.

[0015] Die Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens mit den Merkmalen gemäß Anspruch 8.

[0016] Weitere Vorteile der Erfindung sollen anhand der Figuren 1 bis 3 erläutert werden. Es zeigen

Figur 1 schematisch eine Einrichtung zur Durchführung eines Gefriertrocknungsprozesses,

Figur 2 ein Diagramm, das den Ablauf eines Gefriertrocknungsprozesses erkennen läßt und

Figur 3 ein weiteres Diagramm zur Erläuterung der Feststellung der Eistemperatur

[0017] Die in Figur 1 dargestellte Gefriertrocknungs-Einrichtung umfaßt die Kammer 1 mit ihren Stellflächen 2 und den daran angeschlossenen Kondensator 3 mit seinen Kondensationsflächen 4. Auf den Stellflächen 2 befinden sich Behälter (Fläschchen 5) mit gefrierzutrocknendem Produkt. Die Stellflächen 2 sind temperierbar. Sie sind Bestandteil eines Temperierkreislaufts 6 mit Förderpumpe 7 und Kältemaschine 8. Während der Heizphase wird die Kältemaschine abgeschaltet und das Kühl-/Heiz-Medium elektrisch geheizt (Heizung 9).. Eine dem Verschluß der Fläschchen 5 innerhalb der Kammer 1 und nach der Durchführung der Trocknung dienende Apparatur ist generell mit 10 bezeichnet.

[0018] Zwischen Kammer 1 und Kondensator 3 befindet sich das Ventil 11, das mit Hilfe des Antriebs 12 betätigt wird. Dem Kondensator 3 nachgeordnet ist der Vakuumpumpsatz 14.

[0019] Zur Steuerung des Ablaufs des Gefriertrocknungsprozesses sind Steuermittel vorgesehen. Einer zentralen Steuerung 16 werden laufend Informationen über den Druck in der Kammer 1 und über die Temperatur der Stellflächen 2 zugeführt. Dazu dienen Druck- und Temperatur-Sensoren 17, 18. Nur ein Temperatur-Sensor 18 im Temperierkreislauf 6 ist dargestellt. Zweckmäßiger ist es, wenn der Austritt jeder der Stellflächen 2 mit einem Temperatursensor ausgerüstet ist.

[0020] Beim dargestellten Ausführungsbeispiel steht die Steuerung 16 mit dem Vakuumpumpsatz 14, dem Kältemittelverdampfer 8 und dem Antrieb 12 des Ventils 11 in Verbindung. Die Drucksteuerung in der Kammer 1 erfolgt durch Zu- und Abschalten des Vakuumpumpsatzes 14 oder durch gesteuerten Einlass von Inertgas. Die Stellflächentemperatur wird mit Hilfe der Kältemaschine 8 bzw. der Heizung 9 eingestellt. Mit Hilfe der Steuerung 16 wird auch das Absperrventil 11 betätigt, um in an sich bekannter Weise die Eistemperatur zu messen.

[0021] Der Steuerung 16 zugeordnet ist der Rechner 21, dem ebenfalls die vom Drucksensor 17 gelieferten Signale zugeführt werden. Im Rechner 21 wird - wie weiter vorne beschrieben - die zeitliche Änderung des Druckes (dp/dt) nach einer Absperrung des Ventils 11 laufend überwacht. Unmittelbar nach dem Überschreiten des Maximums dieses Wertes erhält die Steuerung 16 das Signal, die Absperrzeit zu beenden.

[0022] Das Diagramm nach Figur 2 läßt den zeitlichen Ablauf eines Beispiels für einen Gefriertrocknungsprozess erkennen. In y-Richtung sind Stellflächen-Temperatur-Werte und Druck-Werte angegeben. Die gestrichelte Kurve 23 gibt den Verlauf des Kammerdruckes wieder. Die punktierte Linie 24 zeigt den Verlauf der Stellflächentemperatur. Die ausgezogene Linie 25 läßt die laufend gemessenen Eistemperatur-Werte erkennen. Schließlich gibt die strichpunktierte Linie 26 eine mittlere Produkt-Temperatur an.

[0023] Ein Gefriertrocknungsprozess der dargestellten Art beginnt mit dem Einbringen des gefrorenen Produktes in die Kammer 1. Danach werden die Kammer evakuiert und die Stellflächen auf die gewünschte Temperatur aufgeheizt. Es stellt sich ein thermodynamisches Gleichgewicht ein, bei dem die Haupttrocknung stattfindet. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel dauert die Haupttrocknung ca. 48 Stunden. In dieser Zeit wird der Steuerdruck (Kurve 23) auf einem bestimmten Druck gehalten. Die Stellplatten-Temperatur (Kurve 24) wird ebenfalls auf bestimmte Werte eingestellt. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel erfolgt nach 24 Stunden bereits eine Erhöhung der Stellflächentemperatur. Nach dem Absinken der Eistemperatur wird die Drucksteuerung abgeschaltet. Die Stellflächentemperatur wird weiterhin erhöht. In dieser Phase der Nachttrocknung können Steuerung 16 und Rechner 21 dazu verwendet werden, die Restfeuchte zu ermitteln. Dieses geschieht zweckmäßig nach einem Verfahren, wie es in der Internationalen Patentanmeldung WO 96/25654 beschrieben ist. Bei diesem Verfahren wird die Restfeuchte aus Messungen der Desorptionsrate DR gewonnen.

$$DR = \frac{\text{Masse des desorbierten Wassers} \times 100}{\text{Stunden} \times \text{Masse der Trockensubstanz}} \quad \text{Wasser in \% der Trockenmasse pro h}$$

[0024] Bei diesem Verfahren wird die Desorptionsrate während der Nachttrockenphase in bestimmten Zeitabständen (z., B. 10 min) gemessen, ein Rechner errechnet aus zwei oder mehreren dieser Meßwerte die Zeit, zu der eine Desorptionsrate erreicht wäre (Desorptionsraten-Nullpunkt), die die gewünschte Restfeuchte nur noch um einen tolerierbaren kleinen Betrag verändern würde, und danach die jeweilige Restfeuchte vom Rechner durch zeitliche Integration der Desorptionsraten vom Nullpunkt bis zum Meßzeitpunkt ermittelt wird.

[0025] Erfindungsgemäß werden die Änderungen des Kammerdruckes und der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von einem Absinken der Eistemperatur vorgenommen. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel werden die die Nachttrocknung kennzeichnenden Werte des Druckes und der Stellflächentemperatur dann vorgenommen, wenn sich die Eistemperatur gegenüber einem höchsten Mittelwert um mehr als 2 bis 3°C geändert hat. Auch die Erhöhung der Stellflächentemperatur während der Haupttrocknung kann in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden. Beim dargestellten Ausführungsbeispiel geschieht dieses, wenn sich die Eistemperatur gegenüber dem höchsten Mittelwert um mehr als 1°C geändert hat.

[0026] Figur 3 ist ein Diagramm, in dem die ausgezogene Kurve 28 den Anstieg des Druckes darstellt, der nach der Absperrung des Ventils zwischen Kammer 1 und Kondensator 3 erfolgt. Diese Kurve wird vom Rechner 21 laufend differenziert (gestrichelte Kurve 29). Dadurch ist es möglich, laufend die zeitliche Änderung des Kammerdruckes festzustellen. Wie bereits beschrieben, kann die Messung abgebrochen werden, wenn die zeitliche Änderung des Druckes ein Maximum überschreitet.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses,

- bei dem eingefrorenes, in einer evakuierten Kammer auf temperierbaren Stellflächen befindliches Produkt zunächst einer Haupttrocknung und anschließend einer Nachttrocknung unterworfen wird,
- bei dem während der Haupttrocknung laufend die Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises gemessen wird und

- bei dem beim Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung der Kammerdruck und/oder die Stellflächentemperatur verändert werden,

dadurch gekennzeichnet,

- daß die den Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung kennzeichnenden Änderungen des Druckes und/oder der Stellflächentemperatur in Abhängigkeit von einem Absinken der Eistemperatur vorgenommen werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß auch während der Haupttrocknung Kammerdruck und/oder Stellflächentemperatur verändert werden und daß Änderungen dieser Art ebenfalls in Abhängigkeit von Änderungen der Eistemperatur vorgenommen werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Eistemperatur-Meßwerte jeweils mit den vorhergegangenen Meßwerten gemittelt werden und daß zur Feststellung einer bestimmten Änderung der Eistemperatur laufend der höchste der ermittelten Eistemperatur-Mittelwerte mit den aktuellen Werten der Eistemperatur verglichen werden.

4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Eistemperatur laufend Messungen eines Druckanstiegs durchgeführt werden, welcher nach einer Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung stattfindet.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß nach der Absperrung der Kammer von ihrer Evakuierungseinrichtung der Kammerdruck laufend gemessen und diese Meßwerte einem Rechner zugeführt werden, daß der Rechner laufend die zeitliche Änderung des Druckes (dp/dt) feststellt und daß die Druckanstiegsmessung beendet und gleichzeitig die Verbindung zwischen Kammer und Evakuierungseinrichtung wieder hergestellt wird, wenn die zeitliche Änderung des Druckes ein Maximum erreicht hat.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Übergang von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung die noch im zu trocknenden Produkt vorhandene Restfeuchte ermittelt wird.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Restfeuchte aus Messungen der Desorptionsrate gewonnen wird, indem die Desorptionsrate während der Nachtrockenphase in bestimmten Zeitabständen (z.B. 10 min) gemessen wird, ein Rechner aus zwei oder mehreren dieser Meßwerte die Zeit errechnet, zu der eine Desorptionsrate erreicht wäre (Desorptionsraten-Nullpunkt), die die gewünschte Restfeuchte nur noch um einen tolerierbaren kleinen Betrag verändern würde, und danach die jeweilige Restfeuchte vom Rechner durch zeitliche Integration der Desorptionsraten vom Nullpunkt bis zum Meßzeitpunkt ermittelt wird.

8. Vorrichtung zur Durchführung eines Verfahrens zur Steuerung eines Gefriertrocknungsprozesses, nach den Ansprüchen 1 bis 7, mit einer evakuierten Kammer mit temperierbaren Stellflächen, mit Mitteln zum Messen der Temperatur des im zu trocknenden Produkt eingeschlossenen Eises und zum Verändern des Kammerdruckes und/oder der Stellflächentemperatur dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung in an sich bekannter Weise mit einem Rechner (21) ausgerüstet ist und daß eine Steuerung (16) vorgesehen ist, die in Abhängigkeit von vom Rechner (21) gelieferten Werten den Druck in der Kammer (1) und/oder die Temperatur der Stellflächen (2) verändert.

Claims

1. A method of controlling a freeze-drying process,

- in which the frozen product located in an evacuated chamber on temperature-controllable surfaces is subjected firstly to main drying and then to secondary drying,

- in which the temperature of the ice trapped in the product to be dried is measured continually during main drying and

- the chamber pressure and/or the surface temperature is/are changed during the transition from main drying to secondary drying,

characterised in that,

- the changes in pressure and/or surface temperature characterising the transition from main drying to secondary drying are performed as a function of a lowering of the ice temperature.

2. A method according to claim 1, characterised in that chamber pressure and/or surface temperature are also changed during main drying and in that changes of this type are likewise performed as a function of changes in the ice temperature.

3. A method according to claim 1 or claim 2, characterised in that the measured ice temperature values are in each case averaged with the previous measured values and in that, to establish a specific change in ice temperature, the highest of the mean ice temperature values determined is continually compared with the current ice temperature values.

4. A method according to claim 1, 2 or 3, characterised in that, to determine the ice temperature, measurements of a pressure increase are continually performed, which pressure increase occurs after the chamber has been shut off from its evacuation means.

5. A method according to claim 4, characterised in that, after the chamber has been shut off from its evacuation means, the chamber pressure is measured continually and these measured values are supplied to a computer, in that the computer continually establishes the change in pressure over time (dp/dt) and in that the pressure increase measurement is completed and at the same time the connection between chamber and evacuation means is re-established when the change in pressure over time has reached a maximum.

6. A method according to one of the preceding claims, characterised in that, after the transition from main drying to secondary drying, the residual moisture still present in the product to be dried is determined.

7. A method according to claim 6, characterised in that the residual moisture is obtained from measurements of the desorption rate, by measuring the desorption rate during the secondary drying phase at given intervals (e.g. 10 mins), a computer calculating from two or more of these measured values the time at which a desorption rate would be reached (desorption rate zero) which would change the desired residual moisture only by a tolerable small amount, and then the respective residual moisture being determined by the computer by integration over time of the desorption rates from zero to the time of measurement.

8. A device for performing a method of controlling a freeze-drying process, according to claims 1 to 7, having an evacuated chamber with temperature-controllable surfaces, having means for measuring the temperature of the ice trapped in the product to be dried and for changing the chamber pressure and/or the surface temperature characterised in that the device is equipped in a manner known per se with a computer (21) and in that a control means (16) is provided which changes the pressure in the chamber (1) and/or the temperature of the surfaces (2) as a function of values supplied by the computer (21).

Revendications

1. Procédé pour la commande d'un procédé de lyophilisation,

- dans lequel on soumet dans un premier temps du produit congelé se trouvant sur des surfaces de rangement pouvant être tempérées dans une chambre mise sous vide à une dessiccation principale et ensuite à une dessiccation subséquente,
- dans lequel on mesure en continu pendant la dessiccation principale la température de la glace incluse dans le produit à soumettre à la dessiccation et
- dans lequel la pression de la chambre et/ou la température des surfaces de rangement sont modifiées lors du passage de la dessiccation principale à la dessiccation subséquente,

caractérisé

- en ce que les modifications de la pression et/ou de la température des surfaces de rangement caractérisant le passage de la dessiccation principale à la dessiccation subséquente sont réalisées en fonction d'une chute de la température de la glace.

- 5 **2.** Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la pression de la chambre et/ou la température des surfaces de rangement sont également modifiées pendant la dessiccation principale et en ce que les modifications de ce type sont également réalisées en fonction des modifications de la température de la glace.
- 10 **3.** Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les valeurs de mesure de la température de la glace sont à chaque fois moyennées avec les valeurs de mesure précédentes et en ce que les plus élevées des valeurs moyennes de la température de la glace déterminées sont comparées avec les valeurs actuelles de la température de la glace pour constater une certaine modification de la température de la glace.
- 15 **4.** Procédé selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que l'on réalise en continu pour déterminer la température de la glace des mesures d'une élévation de la pression, laquelle apparaît après une fermeture de la chambre par rapport à son dispositif de mise sous vide.
- 20 **5.** Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'on mesure en continu après la fermeture de la chambre par rapport à son dispositif de mise sous vide la pression de la chambre et on introduit ces valeurs de mesure dans un ordinateur, en ce que l'ordinateur détermine en continu la modification de la pression en fonction du temps (dp/dt) et en ce que l'on achève la mesure de l'élévation de la pression et on prépare à nouveau simultanément la liaison entre la chambre et le dispositif de mise sous vide lorsque la modification de la pression en fonction du temps a atteint un maximum.
- 25 **6.** Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'on détermine l'humidité résiduelle encore présente dans le produit à soumettre à la dessiccation après le passage de la dessiccation principale à la dessiccation subséquente.
- 30 **7.** Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'on obtient l'humidité résiduelle à partir de mesures de la vitesse de désorption, en ce que l'on mesure la vitesse de désorption pendant la phase de dessiccation subséquente à certains intervalles (par exemple 10 min), un ordinateur calcule à partir de deux ou de plusieurs de ces valeurs de mesure le temps auquel on atteindrait une vitesse de désorption (point zéro des vitesses de désorption) qui ne modifierait l'humidité résiduelle souhaitée que d'une faible valeur tolérable, et l'humidité résiduelle correspondante est après cela déterminée par l'ordinateur par une intégration sur le temps des vitesses de désorption du point zéro jusqu'au point du temps de la mesure.
- 35 **8.** Dispositif pour la réalisation d'un procédé pour la commande d'un procédé de lyophilisation selon les revendications 1 à 7,

40 présentant une chambre mise sous vide avec des surfaces de rangement pouvant être tempérées, présentant des moyens pour la mesure de la température de la glace incluse dans le produit à soumettre à la dessiccation et pour la modification de la pression de la chambre et/ou de la température des surfaces de rangement,

45 caractérisé en ce que le dispositif est équipé de manière connue d'un ordinateur (21) et en ce qu'il est prévu une commande (16), laquelle modifie la pression dans la chambre (1) et/ou la température des surfaces de rangement (2) en fonction des valeurs délivrées par l'ordinateur (21).

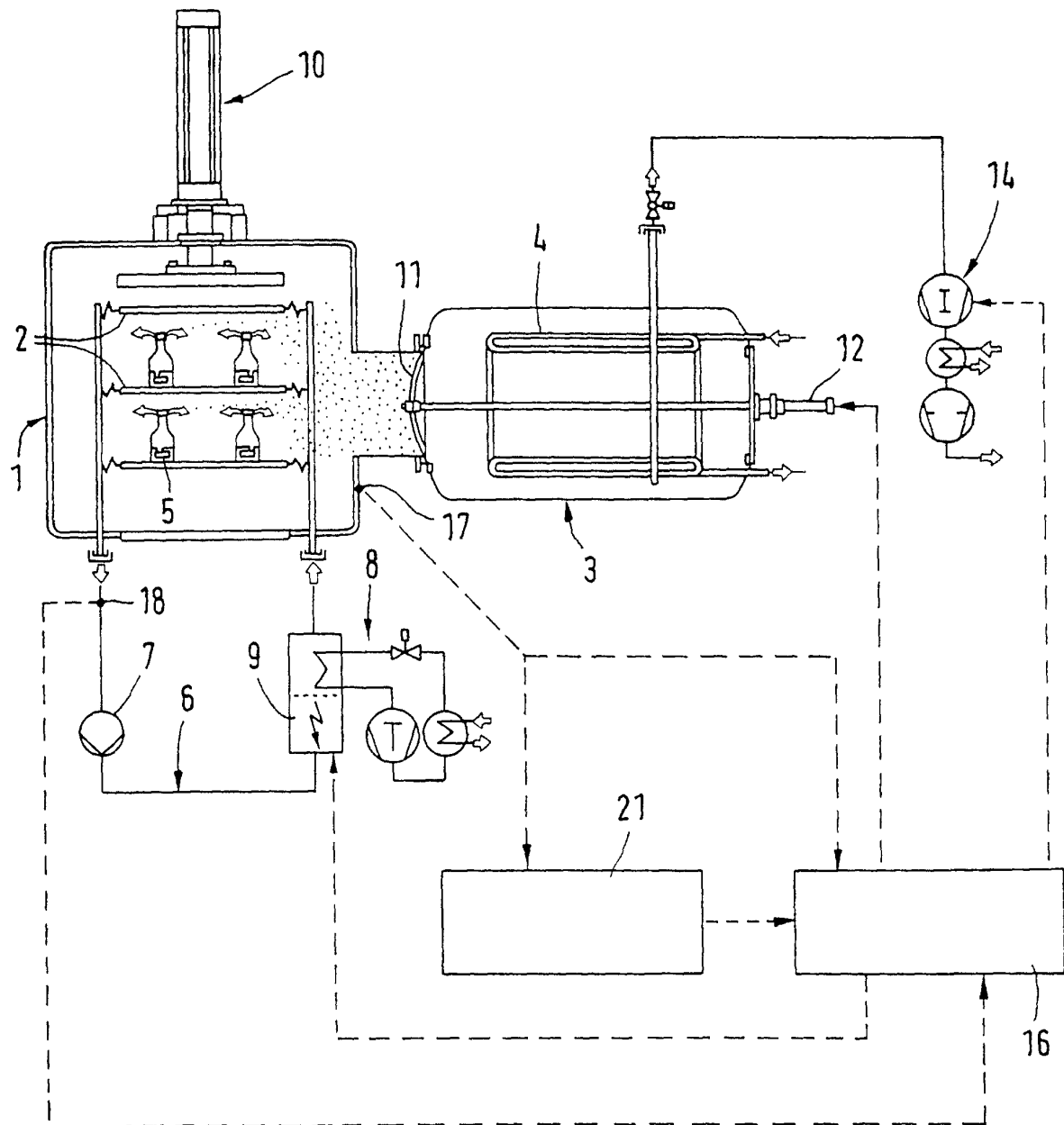


FIG.1

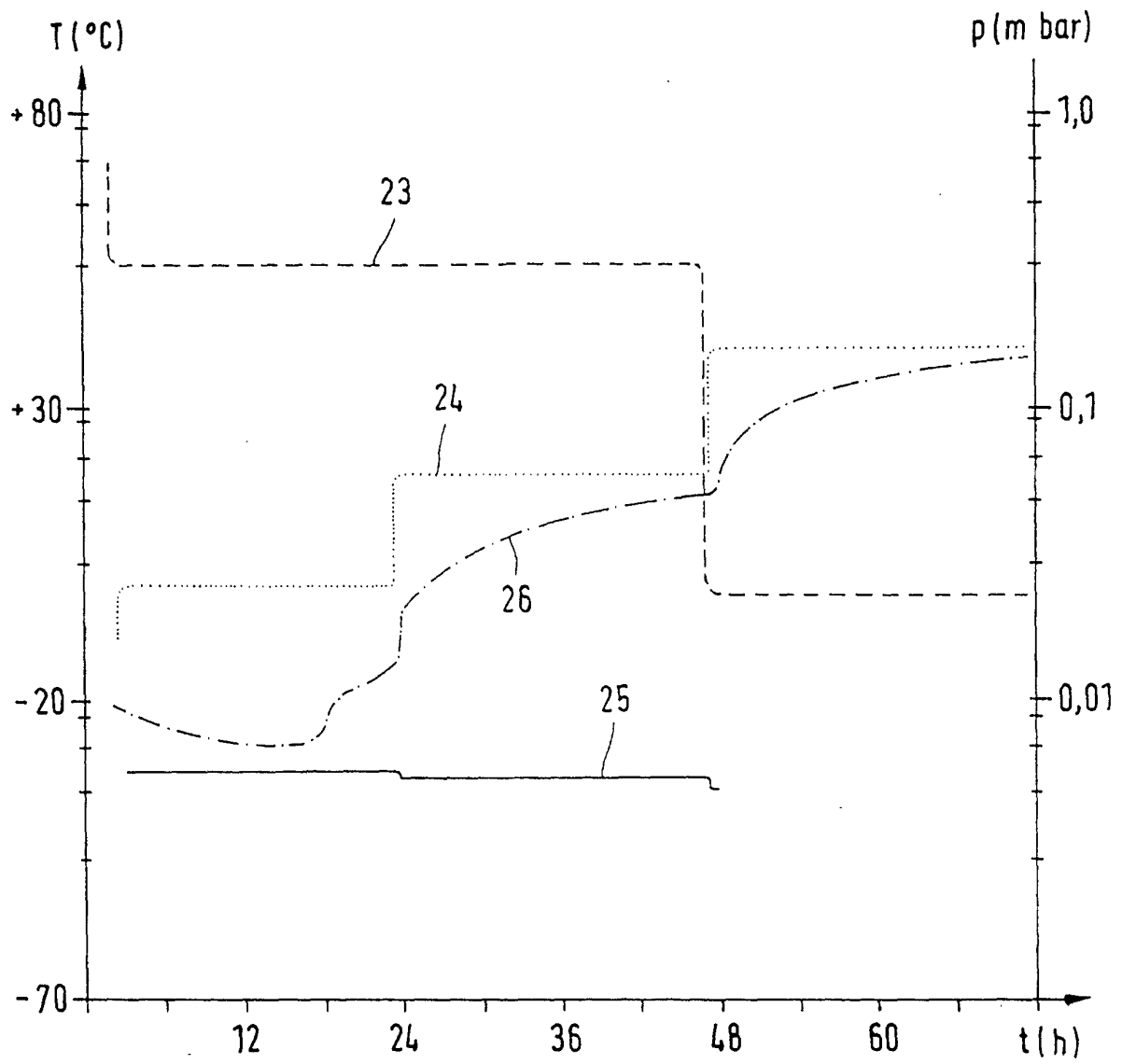


FIG.2

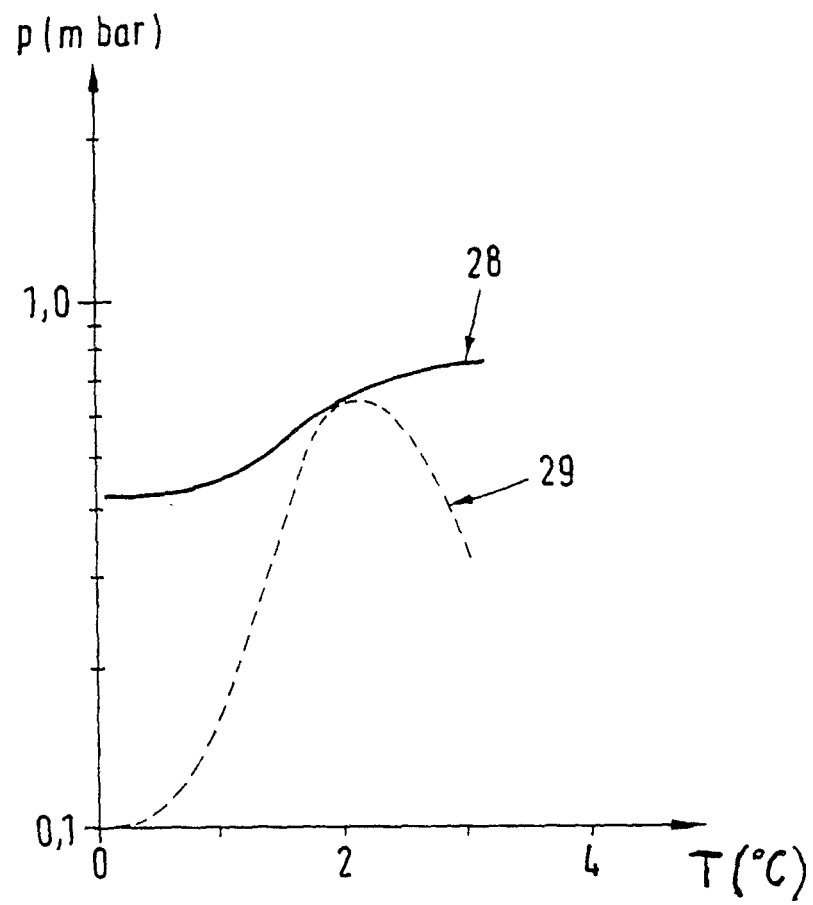


FIG.3