

· 药剂与炮制 ·

基于 Weibull 函数的单颗六味地黄丸干燥过程 模拟及其动力学分析

王学成, 康超超, 伍振峰, 齐娅汝, 李远辉, 叶永青, 杨明*
(江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 目的:以单颗六味地黄丸为研究对象,探究其干燥过程水分变化及体积收缩特性,为提高丸剂干燥效率,减少丸剂干燥过程花丸、结壳、裂纹等品质问题提供实验依据。方法:采用恒温热风干燥及真空干燥方式研究六味地黄丸在 50,75,100,125 °C 干燥温度下干燥特性,以菲克第二定律球体模型及阿伦尼乌斯方程为基础得到干燥过程水分有效扩散系数、活化能,通过投影面积法研究干燥过程中丸剂体积收缩特性,利用 Weibull 函数对单颗六味地黄丸干燥动力学曲线进行拟合分析。结果:六味地黄丸热风干燥及真空干燥均属于降速干燥过程,达到相同含水率真空干燥所需时间较热风干燥短。单颗六味地黄丸干燥过程水分比随时间变化服从 Weibull 函数分布($R^2 = 0.9945 \sim 0.9997$),尺度参数随温度的升高而减小,干燥温度对形状参数影响显著,热风干燥及真空干燥水分有效扩散系数分别处于 $2.626 \times 10^{-3} \sim 7.823 \times 10^{-2}$, $3.782 \times 10^{-3} \sim 9.042 \times 10^{-2} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$,活化能分别为 47.18,42.69 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。六味地黄丸热风干燥及真空干燥体积比分别处于 0.638~0.741,0.607~0.689。结论:Weibull 函数可较好地预测六味地黄丸的干燥脱水规律,低温干燥条件下丸剂收缩速率变缓有利于防止裂丸的形成,可为六味地黄丸的干燥方式及其工艺参数选择提供理论依据。

[关键词] 六味地黄丸;干燥方式;温度;数学模型;Weibull 函数;阿伦尼乌斯方程;有效扩散系数

[中图分类号] R22;R94;R28;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)12-0133-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190211

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181101.0853.001.html>

[网络出版时间] 2018-11-03 11:08

Simulation of Drying Process of Single Liuwei Dihuangwan and Analysis of Its Dynamics Based on Weibull Function

WANG Xue-cheng, KANG Chao-chao, WU Zhen-feng, QI Ya-ru, LI Yuan-hui, YE Yong-qing, YANG Ming*
(Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM),
Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** Taking single Liuwei Dihuangwan (LDW) as the research object, the moisture content change and volumetric shrinkage characteristics in its drying process were investigated, which provided the theoretical basis for improving the drying efficiency of the pills and reducing the quality problems of the pattern pills, crusts and crack pills. **Method:** The drying characteristics of LDW at drying temperature of 50, 75, 100, 125 °C were studied by constant temperature hot air drying and vacuum drying. Based on sphere model of Fick's second law and Arrhenius equation, the effective diffusion coefficient and activation energy of the drying process were obtained. The volumetric shrinkage characteristics of the pills during the drying process were studied by the projected area method. The Weibull function was used to fit the drying dynamics curve of single LDW. **Result:**

[收稿日期] 20180810(013)

[基金项目] 江西省自然科学基金项目(20171BAB215065);国家自然科学基金项目(81760716)

[第一作者] 王学成, 硕士, 讲师, 从事中药制剂与工程技术研究, Tel:0791-87119032, E-mail:wangxcd@126.com

[通信作者] * 杨明, 博士, 教授, 从事中药新制剂研究, Tel:0791-87119032, E-mail:yangming16@126.com

Hot air drying and vacuum drying of LDW both belonged to the decreasing drying processes, and the time required to achieve the same moisture content in vacuum drying was shorter than that in hot air drying. The moisture ratio in the drying process of single LDW obeyed the Weibull function distribution ($R^2 = 0.9945-0.9997$), the scale parameter (α) decreased with the increase of temperature, and drying temperature had significant influence on the shape parameter (β). The effective diffusion coefficients of hot air drying and vacuum drying were $2.626 \times 10^{-3} - 7.823 \times 10^{-2}$, $3.782 \times 10^{-3} - 9.042 \times 10^{-2} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, their activation energy were 47.18, 42.69 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, respectively. The volume ratio of hot air drying and vacuum drying of LDW ranged from 0.638 to 0.741 and 0.607 to 0.689, respectively. **Conclusion:** Weibull function can be adopted to predict the drying and dehydration law of LDW. Under the condition of low temperature drying, slow-down of shrinkage rate of the pills is helpful to prevent the formation of splitting pills, this study provides theoretical and technical basis for drying of LDW.

[**Key words**] Liuwei Dihuangwan; drying method; temperature; mathematical model; Weibull function; Arrhenius equation; effective diffusion coefficient

六味地黄丸是由熟地黄、山茱萸(制)和牡丹皮、山药、茯苓、泽泻 6 味药打粉后加入一定量的蜂蜜黏合成丸,具有滋阴补肾的功效,对肝肾阴亏所致的糖尿病、骨质疏松、老年痴呆等疾病有较好的治疗效果^[1-3]。干燥是六味地黄丸生产过程的必经环节,也是决定其品质的关键环节^[4]。目前,中药丸剂常用的干燥方法有厢式热风干燥、真空干燥、微波干燥、多层振动干燥等^[5],干燥方式的合理选择及其工艺优选能够有效避免丸剂干燥过程水分不匀、结壳及裂丸等品质问题。

为了研究物料的干燥特性,众多学者对各种农副产品、食品等进行了大量试验研究,并得到了一些能够模拟物料干燥过程中水分随时间变化的数学模型,如单项扩散、两项扩散、三项扩散等半理论方程, Lewis, Page, Lemus, 近似扩散等半经验方程以及 Wang, Midilli, Thompson 等经验方程^[6]。虽然这些模型在对物料干燥过程进行拟合时通常能达到较高的拟合度,但缺点是模型中的模型系数的物理意义并不明确,且与干燥方式、工艺参数的相关性不大,导致这些干燥模型的实用性不强^[7]。而 Weibull 函数用于模拟干燥过程时,其模型参数 α 和 β 能够与干燥方式、干燥工艺参数有效结合,有助于对物料干燥机制的理解,这一结论得到了诸多研究的验证^[8-9]。目前,有关中药丸剂干燥动力学模型研究较少,本课题组前期对二至丸的热风干燥过程进行了数值模拟研究,采用的是常见的薄层干燥半理论或经验方程,得到了 Midilli 模型能较好模拟二至丸热风干燥失水特性的结论^[10]。然而,利用 Weibull 函数对中药丸剂干燥动力学研究还未见报道,本实验拟以单颗六味地黄丸为研究对象,考察其在不同温度下热风干燥及真空干燥的干燥特性、干燥丸剂

体积变化特性及 Weibull 数值拟合,为中药丸剂的干燥方式选择提供参考。

1 材料

XHW-02 型制丸机和 6202 型高速粉碎机(北京环亚天元机械技术有限公司),GZX-9070MBE 型电热鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂),DZF-6050 型真空干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂),EL303 型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],MF210 型扫描仪[佳能(中国)有限公司]。

蜂蜜(江西牧蜂源生物科技有限公司,批号 170415),六味地黄丸(自制);熟地黄(江西致和堂中药饮片有限公司,批号 170601)和山茱萸、牡丹皮、泽泻、山药、茯苓(江西樟树天齐堂中药饮片有限公司,批号分别为 1711011,1702001,1702002,1704004,1707008)饮片均经江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室杨明教授鉴定,熟地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* 的新鲜或干燥块根的炮制加工品,山茱萸为山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* 的干燥成熟果肉,牡丹皮为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* 的干燥根皮,泽泻为泽泻科植物泽泻 *Alisma orientale* 的干燥块茎,山药为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* 的干燥块茎,茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* 的干燥菌核。

2 方法与结果

2.1 六味地黄丸的制备

2.1.1 原料准备 六味地黄丸处方为熟地黄 160 g,酒萸肉 80 g,牡丹皮 60 g,山药 80 g,茯苓 60 g 和泽泻 60 g,烘干药材,采用串料粉碎法先将处方中的牡丹皮、山药、茯苓、泽泻 4 味混合粉碎成粗粉,再将熟地黄、酒萸肉 2 味陆续掺入,逐步全部粉碎成细

粉(过 6 号筛),备用。

2.1.2 黏合剂制备 本处方的黏合剂为中蜜。中蜜的炼制方法为将嫩蜜继续加热,温度达到 116 ~ 118 ℃,含水量 14% ~ 16%,相对密度约 $1.37 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$,出现浅黄色、有光泽、翻腾的均匀细气泡,用手捻有黏性,当两手指分开时无白丝出现,炼蜜与水的比例为 1:2.5。

2.1.3 制软材 将制备好的原材料,按 2015 年版《中国药典》比例进行混合,按照一定比例加入中蜜,搅拌混合均匀,手感软硬适度,握之有黏性,松之稍发散,即可制成软材。

2.1.4 制丸 将软材投入出条槽中成条,再将已做成的药条逐根横放在制丸槽中直接搓制成丸,制备过程中应喷洒 95% 乙醇以防止丸粒与制丸机粘结。

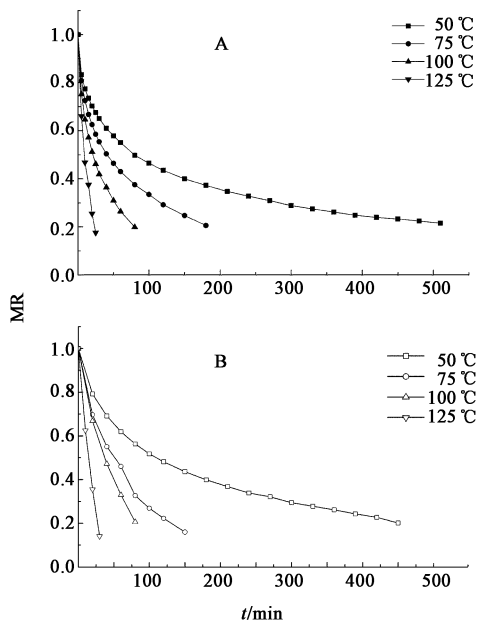
2.1.5 选丸 筛选出外形圆整的六味地黄丸,除去畸形丸、烂丸及丸重偏小的不合格药丸。

2.1.6 盖面 将检验合格的素药丸置于小型制丸机滚圆腔内,撒入预留的药粉盖面,取出,即得。

2.2 六味地黄丸干燥失水特性 选取制备好的大小相对均一、外形相对圆整的六味地黄丸,均匀平铺在直径 100 mm,平均孔径 2 mm 的自制不锈钢筛网上,单颗丸之间保持一定的间隙,分别放入设定温度的热风干燥箱及真空干燥箱内干燥。分别选择不同的温度(50,75,100,125 ℃)进行干燥试验,干燥的前 30 min 内每隔 5 min 和干燥时间 30 min 后每 20 min 记录 1 次样品的质量,至干基含水率 ≤ 0.12 ^[11]。六味地黄丸的初始含水率通过烘干法测定^[12],六味地黄丸干燥过程中任意时刻水分比(MR)的计算公式为 $MR = (M_t - M_e) / (M_0 - M_e)$,式中 M_0 为初始干基含水率, M_e 为干燥平衡时干基含水率, M_t 为干燥 t 时刻的干基含水率。由于 M_e 远小于 M_0 和 M_t ,可忽略,故该计算公式可简化为 $MR = M_t / M_0$ 。单颗六味地黄丸的失水效果用干燥速率(DR)来表示,其计算公式为 $DR = -(M_{t+\Delta t} - M_t) / \Delta t$,式中 Δt 为时间间隔, $M_{t+\Delta t}$ 为干燥 $t + \Delta t$ 时刻的干基含水率。

2.2.1 干燥曲线 不同干燥温度下,单颗六味地黄丸的热风及真空干燥曲线见图 1。结果发现单颗六味地黄丸热风干燥及真空干燥均呈现温度越高,达到同样目标含水率的干燥时间越短。由图 1(A)可知,单颗六味地黄丸在 125 ℃ 下热风干燥达到干基含水率时间为 25 min,而温度为 50 ℃ 时干燥时间需 510 min。干燥温度升高,六味地黄丸内外的温度差增大,促进了丸剂表面水分的蒸发速度,进而增大丸剂内部水分往表面迁移的驱动力,提高了干燥效率。

总体而言,相同干燥温度条件下,单颗六味地黄丸真空干燥时间较热风干燥时间短。单颗六味地黄丸在真空环境下水分蒸发沸点降低,因此,在相同的干燥温度下,单颗六味地黄丸内外的温度差更大,从而促进了干燥过程的推进。同时,真空系统能够不断地抽走干燥箱内丸剂蒸发出来的水蒸气及不凝气体,增大了丸剂水分往表面迁移的驱动力,进一步强化了干燥效率。



A. 热风干燥;B. 真空干燥(图 2 同)

图 1 单颗六味地黄丸在不同温度下的干燥曲线

Fig. 1 Drying curves of single Liuwei Dihuangwan (LDW) at different temperatures

2.2.2 干燥速率曲线 不同干燥温度下,单颗六味地黄丸热风及真空干燥速率曲线见图 2。结果发现单颗六味地黄丸的整个干燥过程为降速干燥,且热风干燥时能较明显地区分快速降速干燥阶段和慢速降速干燥阶段。在相同干燥温度下,单颗六味地黄丸热风干燥初始速率要大于真空干燥,如 50 ℃ 热风干燥初始速率为 $0.0185 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,而真空干燥时则为 $0.0058 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,可能是由于热风干燥主要是以对流形式传热和传质,而真空干燥主要是以热传导及辐射进行传热,在干燥初始阶段对流换热效率更高所致。随着干燥过程的推进,热风干燥很快进入慢速降速干燥阶段,而真空干燥速率降幅较低,且较长时间内维持在较高的干燥速率,如 50 ℃ 热风干燥在丸剂干基含水率 $0.15 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ 下降至 $0.11 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ 阶段的干燥速率约 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,而真空干燥时则约 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。由于单颗六味地黄丸真空干燥的干燥速率在干燥过程后期超过热

风干燥,导致整个干燥过程达到相同含水率时真空干燥时间较热风干燥时间短。

10^{-4} ,表示 Weibull 函数可准确描述六味地黄丸的干燥过程。

2.3.1 α 的影响因素 由表 1 可知,热风干燥温度从 50 °C 升高到 125 °C 时, α 从 190.9 min 减小到 14.06 min,这与吴青荣等^[13]研究单粒莲子干燥特性、张卫鹏等^[14]研究茯苓干燥特性、沙秀秀等^[15]研究当归干燥特性的结论一致。真空干燥温度从 50 °C 升高到 125 °C, α 从 209.9 min 减小到 16.48 min。因此,无论是热风干燥还是真空干燥,根据 Weibull 函数中 α 的物理意义,升高六味地黄丸干燥过程温度能够缩短干燥时间,但温度值对 α 的影响不显著。除干燥温度 75 °C 外,单颗六味地黄丸真空干燥的 α 均大于相同温度下热风干燥的 α ,说明真空干燥蒸发掉物料含水总量 63% 所消耗的时间大于同等温度下热风干燥,然而最终达到同样目标含水率,真空干燥总耗时小于热风干燥,说明真空干燥的后期慢速降速干燥阶段的干燥速率大于同等温度下热风干燥速率,与 2.2.2 项下分析干燥速率所得结论一致。

2.3.2 β 的影响因素 由表 1 可知,在热风干燥及真空干燥时, β 均随干燥温度升高而升高。干燥温度为 50 ~ 125 °C 时,热风干燥条件下 β 处于 0.450 1 ~ 0.869 6,真空干燥条件下则为 0.591 7 ~ 0.998 1,且干燥温度对其影响显著($P < 0.05$)。根据 Weibull 函数模拟物料干燥过程时 β 的物理意义^[16],六味地黄丸热风干燥及真空干燥过程 β 均 < 1 ,全过程为降速干燥过程,与分析干燥速率曲线的结论吻合,且与尹慧敏等^[17]研究马铃薯丁热风干燥的结论一致。

2.4 水分有效扩散系数与活化能 六味地黄丸干燥过程是水分向外部迁移的过程,假设单颗药丸为标准的球体,根据菲克第二定律球体模型的解析解,结合试验数据,可计算出单颗药丸干燥过程有效扩散系数,计算公式见公式(1)。

$$MR = \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left[-\frac{n^2 \pi^2}{r^2} \left(\frac{D_{\text{eff}} t}{r}\right)\right] \quad (1)$$

式中 MR 为药丸水分比, D_{eff} 为单颗药丸干燥过程有效扩散系数, r 为药丸当量半径, t 为试验时间, n 为试验采样数。对于较长时间的干燥过程,MR < 0.6 时,方程可近似取级数第一项式(2)用于描述干燥过程^[18]。

$$MR = \frac{6}{\pi^2} \exp\left(\frac{-\pi^2 D_{\text{eff}} t}{r^2}\right) \quad (2)$$

对公式(2)等号两边分别取自然对数,可得到

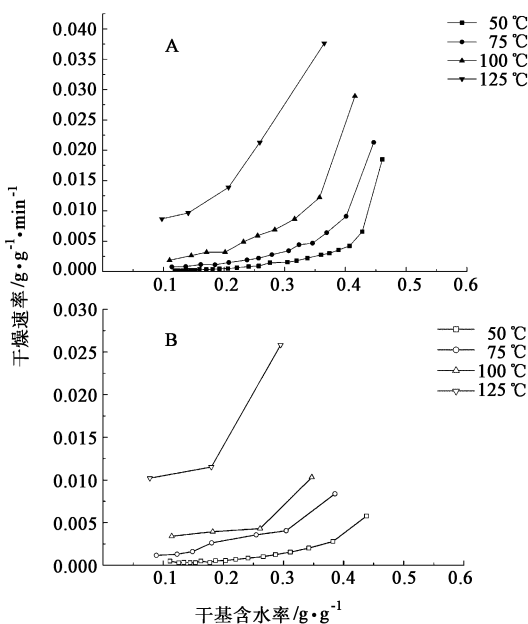


图 2 单颗六味地黄丸在不同温度下的干燥速率曲线
Fig. 2 Drying rate curves of single LDW at different temperatures

2.3 利用 Weibull 函数拟合干燥曲线 Weibull 分布函数的通用形式为 $MR = \exp[-(t/\alpha)^\beta]$,式中 α 为尺度参数,约等于蒸发掉物料含水总量 63% 所需的时间; β 为形状参数,与干燥水分传质过程相关; t 为干燥时间。六味地黄丸水分比变化的试验值与 Weibull 函数的拟合度主要由决定系数(R^2)及卡方(χ^2)2 个参数判定。 R^2 越大, χ^2 越小,说明试验值与 Weibull 函数的拟合度越好。2 个参数的数值由软件对试验数据与数学模型拟合时自动生成,见表 1。结果说明 Weibull 函数拟合的 R^2 处于 0.994 5 ~ 0.999 7, χ^2 处于 $1.676 \times 10^{-5} \sim 6.888 \times$

表 1 单颗六味地黄丸不同干燥条件的 Weibull 函数模拟
Table 1 Weibull function simulation of single LDW under different drying conditions

干燥方式	干燥温度 / °C	α / min	β	R^2	χ^2
热风干燥	50	190.90	0.450 1	0.999 3	3.504×10^{-5}
	75	80.45	0.546 5	0.999 4	2.959×10^{-5}
	100	37.91	0.625 7	0.999 7	1.676×10^{-5}
	125	14.06	0.869 6	0.997 0	2.736×10^{-5}
真空干燥	50	209.90	0.591 7	0.999 0	5.037×10^{-5}
	75	73.45	0.831 1	0.996 9	2.477×10^{-4}
	100	50.51	0.919 3	0.994 5	5.547×10^{-4}
	125	16.48	0.998 1	0.994 9	6.888×10^{-4}

$\ln MR$ 与 t 的线性关系表达式, 见公式 (3)。通过 $\ln MR$ 与 t 线性拟合关系得到斜率值, 进而得到 D_{eff} , 见表 2。结果发现随着温度的升高, 六味地黄丸干燥水分的 D_{eff} 增大; 真空干燥的 D_{eff} 高于相同干燥温度条件下热风干燥的 D_{eff} 。

$$\ln MR = \ln \frac{6}{\pi^2} - \frac{\pi^2 D_{\text{eff}} t}{r^2} \quad (3)$$

表 2 不同条件下六味地黄丸干燥的有效扩散系数
Table 2 Moisture effective diffusion coefficients of LDW under different drying conditions

干燥方法	干燥温度 / $^{\circ}\text{C}$	斜率	R^2	$D_{\text{eff}}/\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
热风干燥	50	-2.203×10^{-3}	0.916 0	2.626×10^{-3}
	75	-7.476×10^{-3}	0.952 4	8.400×10^{-3}
	100	-1.738×10^{-2}	0.962 5	2.071×10^{-2}
	125	-6.719×10^{-2}	0.993 5	7.823×10^{-2}
真空干燥	50	-3.065×10^{-3}	0.961 8	3.782×10^{-3}
	75	-1.199×10^{-2}	0.991 3	1.575×10^{-2}
	100	-1.993×10^{-2}	0.996 5	2.602×10^{-2}
	125	-6.449×10^{-2}	0.960 9	9.042×10^{-2}

干燥过程脱水活化能表示蒸发单位摩尔水分所需要的启动能量, 物料在相同温度下的活化能越大表明其干燥难度越大, 单颗六味地黄丸的 D_{eff} 与脱水活化能根据阿伦尼乌斯方程 (Arrhenius equation) 得关系式 $D_{\text{eff}} = D_0 \times \exp \{ -E_a / [R \times (T + 273.15)] \}$, 式中 D_0 为阿伦尼乌斯方程指前因子, E_a 为脱水活化能, R 为摩尔气体常数 ($8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{C}^{-1}$), T 为干燥温度。对该公式等号两边分别取自然对数, 得 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 的线性关系表达式 $\ln D_{\text{eff}} = \ln D_0 - E_a / [R \times (T + 273.15)]$, 通过试验数据 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 线性拟合关系得到斜率值, 进而计算得到单颗药丸干燥过程的 E_a , 见图 3。结果发现 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 呈线性关系, 热风干燥、真空干燥时的直线方程分别为 $\ln D_{\text{eff}} = 7.457 - 5677.395(1/T)$ ($R^2 = 0.9812$), $\ln D_{\text{eff}} = 6.285 - 5137.704(1/T)$ ($R^2 = 0.9592$), 计算六味地黄丸热风干燥及真空干燥的 E_a 分别为 $47.18, 42.69 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

2.5 六味地黄丸干燥收缩特性 假设六味地黄丸在干燥过程中的收缩在直径方向保持各向同性, 可通过单一六味地黄丸标记方位的投影面积在干燥过程中的减小来反映该丸剂体积收缩情况。六味地黄丸干燥过程某时刻标记方位的投影面积二值图像通过连接计算机的扫描仪获取, 经软件处理获取投影

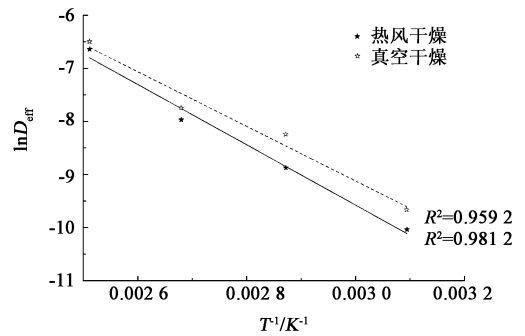


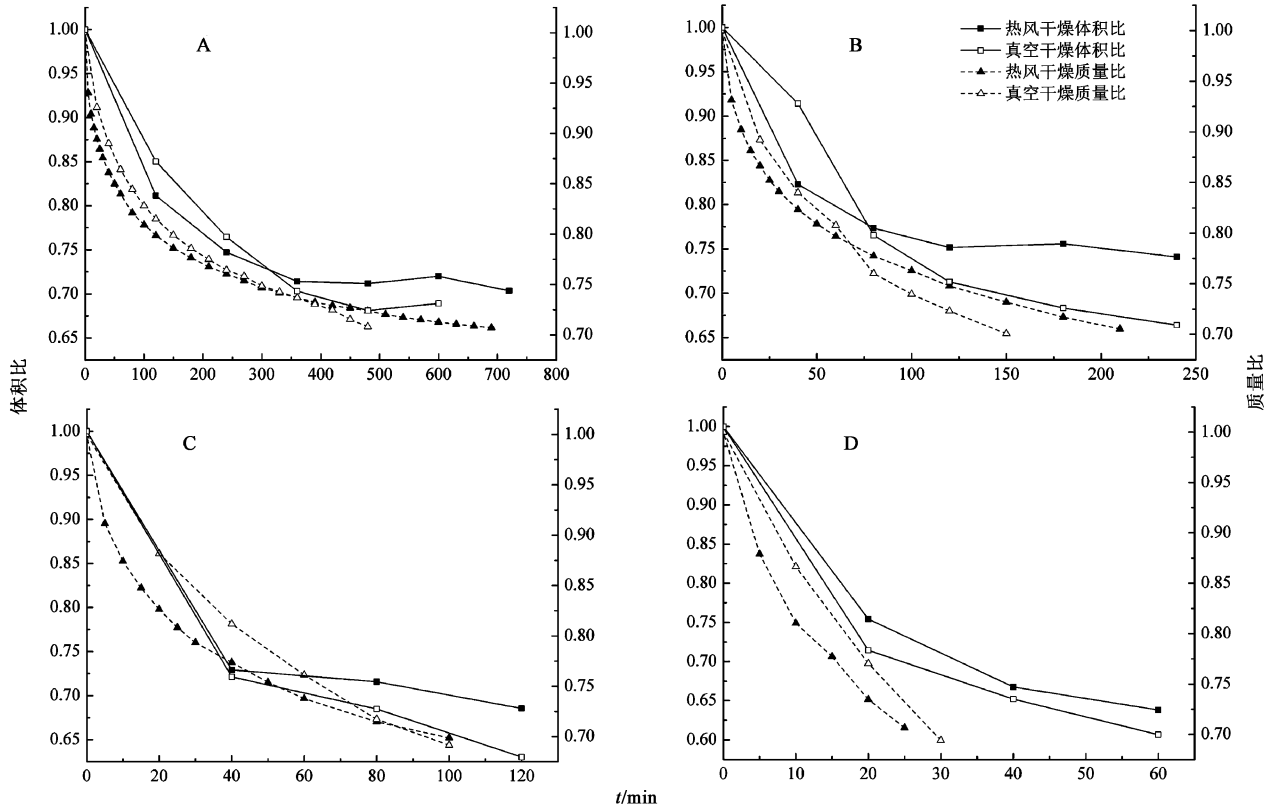
图 3 单颗六味地黄丸在不同干燥方式下 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 的拟合情况
Fig. 3 Fitting between $\ln D_{\text{eff}}$ and $1/T$ of single LDW under different drying methods

面积 (S), 进而得到六味地黄丸的当量半径 (r), 进一步计算出单颗六味地黄丸体积 (V_{sp})。六味地黄丸干燥前后的体积发生变化, 干燥后体积收缩, 药丸干燥后体积收缩程度用体积比 (φ) 表示, 计算公式为 $\varphi = V_{\text{sp1}} / V_{\text{sp2}}$, 式中 V_{sp1} 为单颗药丸干燥过程某时刻体积, V_{sp2} 为单颗药丸干燥前体积, 六味地黄丸干燥过程的质量变化程度用质量比 (ω) 表示, 计算公式为 $\omega = m_{\text{sp1}} / m_{\text{sp2}}$, 式中 m_{sp1} 为单颗药丸干燥过程某时刻质量, m_{sp2} 为单颗药丸干燥前质量。

不同干燥条件下六味地黄丸体积与质量变化情况见图 4。结果发现六味地黄丸在干燥过程中出现体积减小 (收缩) 的现象, 不同干燥温度下热风干燥及真空干燥 φ 变化范围分别为 $0.638 \sim 0.741$ 及 $0.607 \sim 0.689$ 。在相同干燥温度下, 真空干燥的 φ 小于热风干燥的 φ , 表明在真空干燥条件下六味地黄丸发生了更严重的体积收缩。比较相同干燥条件下 φ 与 ω 的变化曲线, 发现 φ 曲线较 ω 曲线在更短的时间趋近于平缓, 说明六味地黄丸在干燥过程中, 由于水分的蒸发散失导致质量减小和体积收缩。在干燥阶段的后期, 虽然质量仍缓慢减小, 但体积基本不再发生变化, 可能是由于丸剂内部分结合水分被干燥去除时, 形成了一定的孔隙结构而不再发生收缩, 研究结果与徐妮等^[19]研究多孔物料干燥体积收缩特性是一致的。

3 讨论

中药丸剂干燥是通过加热的方法使丸剂中水分蒸发散失而达到工艺要求, 便于丸剂的贮存及流通。干燥工艺方法及参数是决定丸剂干燥效率的关键, 通过数值模拟的方法研究干燥动力学能够对一定干燥条件下丸剂的干燥终点判断提供依据。丸剂在干燥时热量由干燥介质传递给丸剂表面进而传导至丸剂的内部, 丸剂中水分受热蒸发水汽由丸剂内部向



A. 50 °C ; B. 75 °C ; C. 100 °C ; D. 125 °C

图 4 不同干燥条件下单颗六味地黄丸体积比与质量比随时间的变化情况

Fig. 4 Variation of volume ratio and mass ratio of single LDW under different drying conditions

丸剂表面迁移进而从丸剂表面扩散至环境,说明丸剂干燥是复杂传热传质耦合过程。

单颗六味地黄丸干燥曲线及干燥速率曲线能够客观反映其干燥脱水特性,图 1 的干燥曲线结果显示单颗六味地黄丸达到目标含水量的干燥时间与干燥方式、干燥温度相关,温度越高,能够提供更大的传热驱动力促使干燥进行,真空环境降低了水分蒸发的沸点,进而使得温度差更大且促使了水分从丸剂内部向外表面迁移,缩短干燥时间^[20]。图 2 的干燥速率曲线结果显示单颗丸剂热风干燥及真空干燥过程均为降速干燥,从 Weibull 函数拟合其干燥过程时的 β 角度分析,可得到同样的结论。依据中药丸剂塑制法成型过程,六味地黄丸是由粒径约 150 μm 的中药原生粉末与含水的黏合剂塑制而成,按照被干燥物料分类属于人造的胶体毛细多孔介质^[21]。六味地黄丸在干燥时由于水分的散失导致体积较小,图 4 结果显示,不同干燥条件下,六味地黄丸干燥过程出现了不同程度的体积收缩,通过与 ω 变化的比较,体积收缩现象在干燥后期较为平缓,一方面由于水分散失速度下降,另一方面可能是由于干燥后的六味地

黄丸内部形成了孔隙结构支架,使得体积不再发生收缩。有研究表明,在干燥过程中,被干燥物料体积收缩将导致表面应力与内部应力不均匀,进一步形成裂纹,产生品质问题^[22],因此,选择合适的干燥方式和合理的干燥工艺参数能够有效控制中药丸剂收缩速率,减小集中应力,防止裂丸现象发生。影响丸剂干燥过程中体积收缩的因素众多,如干燥方式、黏合剂类型与用量、干燥温度及升温速率等,本研究仅对 2 种方式和 4 个干燥温度进行了研究,后续将对其他影响因素进行研究。

干燥是中药丸剂生产过程不可缺少的工艺单元操作之一,干燥方式及干燥工艺参数控制不当,丸剂容易产生花丸、结壳、裂纹等品质问题。本研究分析了单颗六味地黄丸在不同温度下的热风干燥及真空干燥特性,利用 Weibull 函数拟合得到其干燥过程中水分比与时间的关系,依据菲克第二定律球体模型及阿伦尼乌斯方程分别得到单颗六味地黄丸不同条件下的水分 D_{eff} 及 E_a ,与此同时,对六味地黄丸在干燥过程的体积变化规律进行了分析,可为丸剂干燥品质的提升提供参考。

[参考文献]

- [1] 邓小敏,唐丽丽,陆斌,等.生脉散合六味地黄丸治疗2型糖尿病气阴两虚证[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(11):192-194.
- [2] 卢严方,林贯川,刘倩倩,等.六味地黄丸对绝经期肾阴虚骨质疏松症的基因表达调控数据分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(3):350-356.
- [3] 王红梅,宋彩梅,刘新民,等.六味地黄丸对肾虚型老年痴呆动物模型的改善作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(5):112-116.
- [4] 齐娅汝,李远辉,韩丽,等.干燥对中药丸剂品质形成的影响及调控[J].中国中药杂志,2017,42(11):2208-2213.
- [5] 王学成,伍振峰,王雅琪,等.中药丸剂干燥工艺、装备应用现状及问题分析[J].中草药,2016,47(13):2365-2372.
- [6] 雷广平,王宝和.薄层干燥技术的研究进展[J].干燥技术与设备,2011,9(2):45-53.
- [7] BAI J W, SUN D W, XIAO H W, et al. Novel high humidity hot air impingement blanching (HHAIB) pretreatment enhances drying kinetics and color attributes of seedless grapes[J]. Innov Food Sci Emerg, 2013,20(4):230-237.
- [8] Miranda M, Vega-Gálvez A, García P, et al. Effect of temperature on structural properties of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) gel and Weibull distribution for modeling drying process [J]. Food Bioprod Process, 2010,88(2):138-144.
- [9] 曾目成,毕金峰,陈芹芹,等.基于Weibull分布函数猕猴桃切片微波真空干燥过程模拟及应用[J].中国食品学报,2015,15(6):129-135.
- [10] 齐娅汝,李远辉,韩丽,等.二至丸热风干燥动力学及干燥过程数学模拟研究[J].中草药,2017,48(15):3056-3063.
- [11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.四部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:11-12.
- [12] 石新华,李原,梁惟俊,等.妇宁丸微波干燥的正交试验研究[J].时珍国医国药,2013,24(11):2661-2663.
- [13] 吴青荣,张绪坤,王高敏,等.用Weibull函数分析单粒莲子热风干燥的水分扩散系数和活化能[J].食品科技,2017,42(3):103-108.
- [14] 张卫鹏,高振江,肖红伟,等.基于Weibull函数不同干燥方式下的茯苓干燥特性[J].农业工程学报,2015,31(5):317-324.
- [15] 沙秀秀,朱邵晴,段金廛,等.基于Weibull分布函数的当归干燥过程模拟及其动力学研究[J].中国中药杂志,2015,40(11):2117-2122.
- [16] Bantle M, Kolsaker K, Eikevik T M. Modification of the weibull distribution for modeling atmospheric freeze-drying of food [J]. Drying Technol, 2011, 29 (10): 1161-1169.
- [17] 尹慧敏,聂宇燕,沈瑾,等.基于Weibull分布函数的马铃薯丁薄层热风干燥特性[J].农业工程学报,2016,32(17):252-258.
- [18] 张绪坤,王高敏,姚斌,等.单粒莲子热风干燥特性及其干燥动力学[J].现代食品科技,2017,33(4):141-148.
- [19] 徐妮,丁静,赵义,等.多孔物料干燥中物料体积的收缩特性[J].华南理工大学学报:自然科学版,2006,34(8):61-65.
- [20] 孟映霞,马朝阳,王洪新,等.不同干燥工艺对金钗石斛叶品质的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(15):26-30.
- [21] 刘相东,杨彬彬.多孔介质干燥理论的回顾与展望[J].中国农业大学学报,2005,10(4):81-92.
- [22] 孙静鑫,杨作梅,郭玉明,等.谷子籽粒压缩力学性质及损伤裂纹形成机理[J].农业工程学报,2017,33(18):306-314.

[责任编辑 刘德文]