

· 药 剂 ·

鱼油微囊的制备

胡富强 李士敏 王东辉¹ (浙江医科大学药学院, 杭州 310006)

摘要 应用复凝聚法制备得到了无腥臭味的鱼油粉末化产品—鱼油微囊, 并用气相色谱法测得鱼油微囊中廿碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和廿碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)的包裹率分别为14.34%和14.06%, 收得率分别为67.90%和66.56%。

关键词 鱼油 复凝聚法 微囊 气相色谱

近年来的研究表明, 富含廿碳五烯酸(EPA)和廿碳六烯酸(DHA)等的 ω -3系多烯脂肪酸的鱼油具有明显的降血脂、抗动脉硬化、抑制血小板聚集及延缓血栓形成、降血压等多种治疗作用, 因而被广泛应用于药品、营养保健品及食品中^[1~4]。目前国内已有的鱼油产品多为液体制剂, 有较重的鱼腥味。而且鱼油中的EPA和DHA等多烯脂肪酸化学性质不稳定, 容易氧化, 因此有必要进行鱼油的粉末化研究, 以提高产品质量, 满足新产品开发的需要。

实验部分

1 仪器与试剂 GC-15A气相色谱仪(日本岛津); 精制鱼油(舟山海力生制药有限公司提供, EPA和DHA的含量为71.24%); DHA标准品(中国生物制品鉴定所提供); A型明胶(上海明胶厂); 阿拉伯胶(英国进口分装, 符合BP); IV号胃溶丙烯酸树脂(江苏连云港制碘厂); 甲醛(化学纯); 微晶纤维素(江苏常熟药用辅料厂)。

2 鱼油微囊的制备

2.1 乳化: 取阿拉伯胶10g, 加蒸馏水200ml, 待溶解后, 在沸水浴中加热1h, 破坏其中的氧化酶, 然后加入精制鱼油5.6g, 于组织捣碎机乳化2min, 温度保持40~50℃, 制成水包油乳剂。在显微镜下观察乳滴大小均匀, 多数乳滴小于10 μ m。

2.2 包裹: 取明胶10g, 加蒸馏水200ml, 热水

浴溶解后加甘油2g搅匀。取其中120ml与上述乳油液混匀, 水浴保温至45~50℃, 不断搅拌, 然后逐渐加入溶有0.85g IV号胃溶丙烯酸树脂的5%醋酸液2ml, 并用新配5%醋酸液进一步调节胶液pH4, 此时在显微镜下可观察到乳粒外已有圆形的膜层。然后, 再徐徐加入余下的80ml明胶液, 并以新配5%醋酸液调pH4, 使鱼油第二次成囊。继续搅拌10min, 注入40℃的蒸馏水750ml, 搅拌降温至30~35℃, 迅速移至冰浴中冷却。保持温度在10℃以下, 继续搅拌10min。

2.3 微囊的固化: 于上液中滴加37%甲醛7ml, 搅拌15min使微囊固化。然后将甲醛固化后的微囊等分为二, 其中一份加20%氢氧化钠液调pH8, 5~10℃条件下搅拌1h, 使固化完全, 得微囊I。另一份不经20%氢氧化钠液固化处理的为微囊II。

2.4 分离与干燥: 将已固化的微囊混悬液分别用离心机分离, 水洗至无甲醛味, 再以无水乙醇适量洗涤三次, 最后各加15g微晶纤维素搅匀, 分别置50℃真空干燥箱中减压干燥。控制干囊含水量在3%以下, 避光密闭保存。

3 鱼油中EPA、DHA的含量测定

精密称取鱼油0.2g, 加无水乙醇至25ml定容, 精密移取1.0ml, 加无水乙醇至10ml定容。气相色谱法测定。鱼油标准品同法稀释、测定。

气相色谱测定条件: 色谱柱1.5%OV-17; 柱温220℃; 汽化室温度280℃; 检测室温度300℃;

1 本校96届毕业实习生

N_2 流速50 ml/min, 空气压力0.50 kg/cm²; 氢气压力0.50 kg/cm²。

4 鱼油微囊中EPA、DHA的含量测定

精密称取鱼油微囊约0.4 g, 加50 ml无水乙醇回流0.5 h, 气相色谱法测定。标准曲线分别为: $DHA\ C(\text{mg/ml}) = 4.4961 + 1.3263 \times 10^{-6}A$, $EPA\ C(\text{mg/ml}) = 3.8991 + 2.8958 \times 10^{-7}A$, 方法回收率分别为: DHA 99.2% (RSD = 5.41%), EPA 101.8% (RSD = 4.54%)。

结果与讨论

鱼油微囊中的EPA和DHA测定结果见表1, 由结果可以看出, 经过20%氢氧化钠液固化以后的鱼油微囊, 其包裹率和收得率均较不加20%氢氧化钠液固化的鱼油微囊高, 说明I法的固化较为完全,

表1 鱼油微囊中的EPA和DHA测定结果

方 法	EPA		DHA	
	包裹率 (%)	收得率 (%)	包裹率 (%)	收得率 (%)
I	14.34	67.90	14.06	66.56
II	10.61	50.21	9.04	42.80

而II法固化不够完全, 经无水乙醇洗涤后损失的量较多。

本法制备鱼油微囊中应用IV号胃溶丙烯酸树脂和甘油, 主要是为了增加微囊的可塑性和机械强度, 减少微囊中药物的渗漏, 提高产品的稳定性。

经I法得到的鱼油微囊具有良好的流动性, 而且无鱼腥味。而II法得到的鱼油微囊流动性较好, 但稍有鱼腥味。表明经I法制得的鱼油微囊因固化完全而导致掩盖异味的作用增强。有关稳定性研究结果将另文发表。

参 考 文 献

- 1 姬胜利等. 鱼油多烯脂肪酸甲酯和乙酯对家兔血脂及血液流变学的影响. 中国海洋药物杂志, 1993; 4(48): 22.
- 2 万新祥等. 鱼油的药用价值. 中国药学杂志, 1990; 25: 392.
- 3 俞加林等. 鱼油的研究进展. 中国海洋药物杂志, 1987; 2(22): 17.
- 4 Weiner B H et al. Inhibition of atherosclerosis by cod liver oil in a hyperlipidemic swine model. N Engl J Med 1986; 315(14): 841.

Microencapsulation of Fish Oil

Hu Fu-qiang, Li Shi-ming, Wang Dong-hui

(Dept. of Pharmaceutics, zhejiang Medical University, Hangzhou 310006)

Abstract In this paper the technique of phase separation-coacervation by ploymer interaction was used to prepare microencapsules of fish oil. Determined by gas chromatography, the masking dry powder was obtained with the yield of 67.90% and 66.56%, loading rate 14.34% and 14.06% of EPA (eicosapentaenoic acid) and DHA (docosahexacnoic acid) respectively.

Key words fish oil, phase separation-coacervation by polymer interaction, microencapsules, gas chromatography

(on page 23)