

# 鱼肝油中脂肪酸的气相色谱及气相色谱-质谱分析

李彩霞<sup>1</sup>, 金瓯<sup>1</sup>, 李煜<sup>1</sup>, 王琼芬<sup>2</sup>(1.浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052; 2.舟山市食品药品检验所, 浙江 舟山 316000)

**摘要:** 目的 采用气相色谱法(GC)结合气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术, 对 3 种不同来源共 26 批鱼肝油样品中的脂肪酸成分进行测定。方法 通过氢氧化钾-甲醇碱催化法对鱼肝油样品进行甲基衍生化预处理, 选用极性毛细管柱对样品中的衍生化产物脂肪酸甲酯进行分离, 后经气相色谱仪-氢火焰离子化检测器(GC-FID)和气相色谱-质谱(GC-MS)联用仪进行分析检测。利用对照品定位法结合 NIST 谱库检索准确鉴定出棕榈酸、棕榈油酸、油酸、亚油酸、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)等 14 种脂肪酸, 并通过面积归一化法对这 14 种脂肪酸进行定量分析。结果 这 14 种脂肪酸在国内鱼肝油中的含量与模拟天然鱼肝油和进口鱼肝油样品中的含量存在较大差异。其中, EPA 和 DHA 等脂肪酸在模拟天然鱼肝油和进口鱼肝油样品中的含量远高于其在国内鱼肝油样品中的含量, 而亚油酸在国内鱼肝油样品中的含量却高达 44%以上, 10 倍于其在另外 2 种鱼肝油样品中的含量。结论 不同来源的鱼肝油样品中的脂肪酸成分不尽相同, 可根据脂肪酸的组成区别鱼肝油样品中是否添加天然鱼肝油成分。

**关键词:** 鱼肝油; 脂肪酸; 甲酯化; 气相色谱法; 气相色谱-质谱联用法

中图分类号: R917.101 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2017)12-1734-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.12.020

引用本文: 李彩霞, 金瓯, 李煜, 等. 鱼肝油中脂肪酸的气相色谱及气相色谱-质谱分析[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(12): 1734-1739.

## Determination of Fatty Acid Constituents in Cod Liver Oil by GC and GC-MS/MS

LI Caixia<sup>1</sup>, JIN Ou<sup>1</sup>, LI Yu<sup>1</sup>, WANG Qiongfeng<sup>2</sup>(1.Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China; 2.Zhoushan Institute for Food and Drug Control, Zhoushan 316000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To analyze the fatty acid composition of 4 batches of imported cod liver oil samples, 6 batches of simulated natural cod liver oil samples and 16 batches of cod liver oil sampling from the domestic pharmaceutical market by gas chromatography(GC) and gas chromatography-mass spectrometry(GC-MS). **METHODS** The sample pretreatment was achieved through methyl esterification in the presence of KOH-MeOH, while the derived fatty acid methyl esters(FAMES) were separated polar capillary column. The major fatty acid in cod liver oil were identified by located of the retention time of reference substance combined with NIST library searching of GC-MS. Palmitic acid, palmitoleic acid, oleic acid, linoleic acid, eicosapentaenoic acid(EPA), docosahexaenoic acid(DHA) and other 14 kinds of fatty acid were identified and quantitative analyzed by the normalization method of peak area. **RESULTS** The content of the identified 14 kinds of fatty acid in domestic pharmaceutical market cod liver oil samples showed a great difference with the imported cod liver oil and simulation of natural cod liver oil samples. Among them, the relative content of some fatty acid, especially, EPA and DHA in simulated natural cod liver oil and imported cod liver oil samples was much higher than that in the domestic cod liver oil samples. While the content of linoleic acid was as high as 44% in domestic cod liver oil samples, which was 10 times higher than it in the simulation of natural cod liver oil and imported cod liver oil samples. **CONCLUSION** The composition of fatty acid in cod liver oil samples vary from origin to origin. It suggests that whether the cod liver oil samples have add natural cod liver oil ingredients or not depending on the difference of fatty acid composition.

**KEY WORDS:** cod liver oil; fatty acid; methyl esterification; GC; GC-MS

鱼肝油是从鱼类肝脏中提取出的一种天然脂肪油, 含有丰富的维生素 A 和维生素 D, 既能预防夜盲症, 又能帮助钙的吸收, 作为药品早在 1977 年就已收载中国药典<sup>[1]</sup>。现行中国药典 2015 年版仍将其收录在列, 标准中将其定义为“本品系自鲛类动物 Squaluke 等无毒海鱼肝脏中提出的一种脂肪油, 在 0 °C 左右脱去部分固体脂肪后, 用精

炼食用植物油、浓度较高的鱼肝油或维生素 A 与维生素 D3 调节浓度, 再加适量的稳定剂制成”<sup>[2]</sup>。显然, 这样的描述和规定, 是允许鱼肝油中添加植物油的, 但由于天然提取的鱼肝油和食用植物油的价格差异较大, 调研发现目前国内市场上的鱼肝油药品多为植物油勾兑出来, 鱼肝油天然提取物少之又少, 或根本没有。而现行的药典标准

作者简介: 李彩霞, 女, 硕士 Tel: (0571)86459422 E-mail: 395086283@qq.com

中只对药物活性成分维生素 A 及维生素 D 的含量进行了限定,并未将天然鱼肝油的标志成分进行控制,根本无法区分鱼肝油药品中是否添加天然鱼肝油成分,从而使得市场上鱼肝油在实际生产和标准管理等方面有些混乱,药品质量参差不齐。

脂肪酸是油脂中最基本的组成成分,天然油脂中已鉴定的脂肪酸有 500 多种<sup>[3]</sup>。食用油脂中的脂肪酸主要分为饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)、单不饱和脂肪酸(mono unsaturated fatty acid, MUFA)和多不饱和脂肪酸(poly unsaturated fatty acid, PUFA)。每一种油脂都有其特征脂肪酸组成,而不同种类的脂肪酸具有不同的生物活性,营养学和生物临床医学研究认为,脂肪酸在维持人体健康方面起着重要的作用<sup>[4-5]</sup>。近年来,大量的动物实验、基因学、病理学、病因学、流行病学和临床研究发现,Omega-3( $\omega$ -3)脂肪酸不仅可以降低血甘油三酯水平,还可明显降低心血管疾病死亡和心源性猝死,降低冠脉事件<sup>[6]</sup>。因此,脂肪酸的组成和含量也就成为衡量油脂品质和营养价值的最重要指标,同时也可通过各脂肪酸的含量对不同种类的油脂进行区分。

为此,本研究从油脂中脂肪酸的组成入手,参考《美国药典》<sup>[7]</sup>和《欧洲药典》<sup>[8]</sup>中鱼肝油的质量标准,采用气相色谱法(GC)及气相色谱-质谱联用法(GC-MS)分析了国内市场上抽取的 16 批鱼肝油样品、4 批国外进口鱼肝油和 6 批模拟天然鱼肝油样品中的脂肪酸组成。结果鉴定出棕榈酸、棕榈油酸、油酸、亚油酸、二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)等 14 种脂肪酸,并通过面积归一化法对这 14 种脂肪酸进行定量分析。结果发现,目前国内市场上的鱼肝油脂肪酸组分与模拟天然鱼肝油样品和进口鱼肝油样品的脂肪酸组分存在较大差异,多以添加植物油为主,添加的天然鱼肝油很少甚至于没有添加,这与我们的调研结果也恰好吻合。本研究为今后进一步规范国内鱼肝油市场提供了强有力的技术支撑和参考。

## 1 仪器与试剂

26 批鱼肝油样品主要可分为 3 种来源:4 批购自国外药店,均由国外商家生产,文中归为进口鱼肝油一类,用编号 A1~A4 表示;6 批由国内某制药企业提供的确定有添加天然鱼肝油成分的供研究用模拟天然鱼肝油,文中归为模拟天然鱼

肝油一类,用编号 B1~B6 表示;16 批抽自国内各药店、医院或生产厂家,由国内 2 个制药企业生产,文中统称为国内鱼肝油,用编号 C1~C16 表示。

甲醇和异辛烷均购自 Merck(色谱纯);三氟化硼-甲醇溶液(Sigma-Aldrich);氢氧化钾、氯化钠和无水硫酸钠均购自国药集团化学试剂有限公司。棕榈油酸甲酯(批号:190031-201202,供检查用)、硬脂酸甲酯(批号:190033-201302,供检查用)、油酸甲酯(批号:190034-201001,浓度约为  $3 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  的正己烷溶液,供检查用)、亚油酸甲酯(批号:111625-201603,含量:99.8%) $\alpha$ -亚麻酸甲酯对照品(批号:111624-201203,含量:99.9%)均购自中国食品药品检定研究院。DHA 甲酯对照品(Fluka,批号:BCBF8641V,含量>99%);EPA 甲酯对照品(上海安谱实验科技股份有限公司,批号:62390099,含量>99%);37 种脂肪酸甲酯的混合对照品(Supelco,批号:XA17032V,不同浓度于二氯甲烷)。

QP 2010 Ultra/SE 气质联用仪(日本 Shimadzu);GC-2010 plus 气相色谱仪(日本 Shimadzu);XPE 205 电子天平(瑞士 Mettler)。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液制备

系统适用性溶液的制备:取 37 种脂肪酸甲酯的混合对照品 500  $\mu\text{L}$  至 10 mL 量瓶中,用异辛烷稀释并定容,摇匀,即得。

各脂肪酸甲酯对照品定位溶液的制备:取棕榈油酸甲酯、硬脂酸甲酯、油酸甲酯、亚油酸甲酯、 $\alpha$ -亚麻酸甲酯、EPA 甲酯和 DHA 甲酯对照品各适量,精密称定,用异辛烷溶解并稀释制成每 1 mL 中各约含 0.1 mg 的溶液,摇匀,即得。

供试品溶液制备:取本品 0.2 g,置于 50 mL 石英管中,加  $0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 KOH-甲醇溶液 3 mL,摇匀,60  $^{\circ}\text{C}$  水浴加热 5 min,冷却,加入三氟化硼-甲醇溶液 4 mL,密塞,摇匀,60  $^{\circ}\text{C}$  水浴加热 5 min。冷却,加异辛烷 4 mL,密塞,漩涡震荡至少 30 s。立即加入饱和氯化钠溶液 10 mL,密塞,漩涡震荡至少 15 s。将上清液用无水硫酸钠干燥后,即得。

### 2.2 分离条件

GC 条件:色谱柱 HP-INNOWAX (60  $\text{m}\times$  0.25 mm, 0.5  $\mu\text{m}$ )熔融石英毛细管柱;载气:高纯氮,  $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ;进样口温度:260  $^{\circ}\text{C}$ ,检测器温度:265  $^{\circ}\text{C}$ ,程序升温:初始温度 150  $^{\circ}\text{C}$ ,保持

2 min, 以  $2\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  的速度升温至  $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 保持 30 min, 分流比为 10:1, 进样量:  $1\text{ }\mu\text{L}$ 。

GC-MS 条件: 色谱柱 HP-INNOWAX( $60\text{ m}\times 0.25\text{ mm}$ ,  $0.5\text{ }\mu\text{m}$ ) 熔融石英毛细管柱; 载气: 高纯氮,  $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 分流比为 10:1; 进样口温度为  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 程序升温: 起始温度  $150\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 保持 2 min,  $2\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  升至  $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 保持 30 min; 溶剂延迟时间: 4 min; GC-MS Solution 2.71 工作站; 电子轰击(EI)离子源: 离子源温度为  $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 传输线温度为  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 扫描模式: Full Scan, 质量扫描范围:

$m/z\ 45\sim 550$ 。

### 2.3 定性鉴别

系统适用性溶液的气相色谱图见图 1, 各色谱峰之间均基本实现分离且峰形良好, 分离度均  $>1.2$ 。根据已知对照品定位, 系统适用性溶液中棕榈油酸甲酯 [ $\text{C}_{16:1(7)}$ ]、硬脂酸甲酯 ( $\text{C}_{18:0}$ )、油酸甲酯 [ $\text{C}_{18:1(9)}$ ]、亚油酸甲酯 [ $\text{C}_{18:2(6,9)}$ ]、 $\alpha$ -亚麻酸甲酯 [ $\text{C}_{18:3(3,6,9)}$ ]、EPA 甲酯 [ $\text{C}_{20:5(3,6,9,12,15)}$ ] 和 DHA 甲酯 [ $\text{C}_{22:6(3,6,9,12,15,18)}$ ] 与其相邻的色谱峰间的分离度均  $>1.5$ , 已实现良好分离。

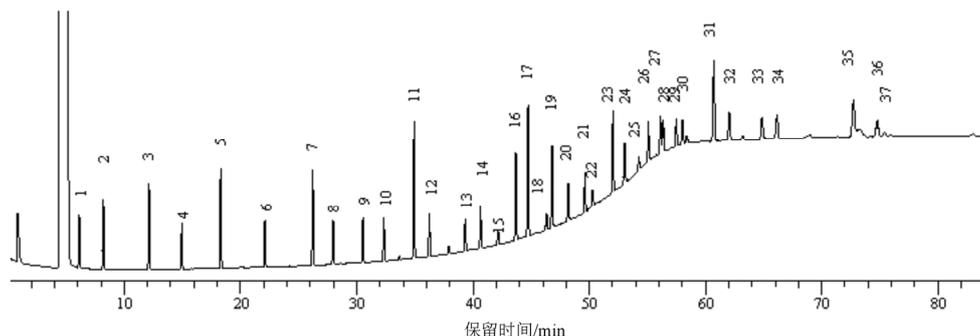


图 1 37 种脂肪酸甲酯混合对照溶液(系统适用性溶液)的气相色谱图

12- $\text{C}_{16:1(7)}$ ; 16- $\text{C}_{18:0}$ ; 17- $\text{C}_{18:1(9)}$ ; 18- $\text{C}_{18:2(6,9)}$ ; 21- $\text{C}_{18:3(3,6,9)}$ ; 31- $\text{C}_{20:5(3,6,9,12,15)}$ ; 37- $\text{C}_{22:6(3,6,9,12,15,18)}$ 。

Fig. 1 GC chromatogram of 37 kinds of fatty acid methyl ester hybrid reference solution (the system suitability solution)

12- $\text{C}_{16:1(7)}$ ; 16- $\text{C}_{18:0}$ ; 17- $\text{C}_{18:1(9)}$ ; 18- $\text{C}_{18:2(6,9)}$ ; 21- $\text{C}_{18:3(3,6,9)}$ ; 31- $\text{C}_{20:5(3,6,9,12,15)}$ ; 37- $\text{C}_{22:6(3,6,9,12,15,18)}$ 。

在此色谱条件下, 对 4 批国外进口鱼肝油样品、6 批国内某药厂提供的模拟天然鱼肝油样品和 16 批国内抽检的鱼肝油样品进行 GC 分析, 每份供试品溶液平行测定 2 次, 得到各自的气相色谱指纹图谱, 其中各类样品典型的指纹图谱见图 2。从其色谱图中初步可以看出, 进口鱼肝油、模拟天然鱼肝油和国内鱼肝油样品三者脂肪酸组成上各有不同, 特别是国内鱼肝油在脂肪酸数目和含量上与其他 2 类样品差别很大。同时, 通过 GC-MS 分析, 结合 NIST 谱库检索功能, 对供试品溶液中肉豆蔻酸甲酯 ( $\text{C}_{14:0}$ )、棕榈酸甲酯 ( $\text{C}_{16:0}$ )、二十碳一烯酸甲酯 [ $\text{C}_{20:1(11)}$ ]、二十碳一烯酸甲酯 [ $\text{C}_{20:1(9)}$ ]、二十二碳一烯酸甲酯 [ $\text{C}_{22:1(9)}$ ]、十八碳四烯酸甲酯 [ $\text{C}_{18:4(3,6,9,12)}$ ] 和 DPA 甲酯 [ $\text{C}_{22:5(3,6,9,12,15)}$ ] 7 种脂肪酸甲酯进行了鉴定, 其检索匹配度均高达 90 以上。结合上述通过对照品保留时间定位鉴定出的 7 种, 共 14 种准确鉴定出的脂肪酸甲酯的结构信息见表 1。

### 2.4 定量分析

2.4.1 仪器精密度考察 按“2.2”项下 GC 工作条件, 对一批进口鱼肝油样品供试品溶液进行 5 次

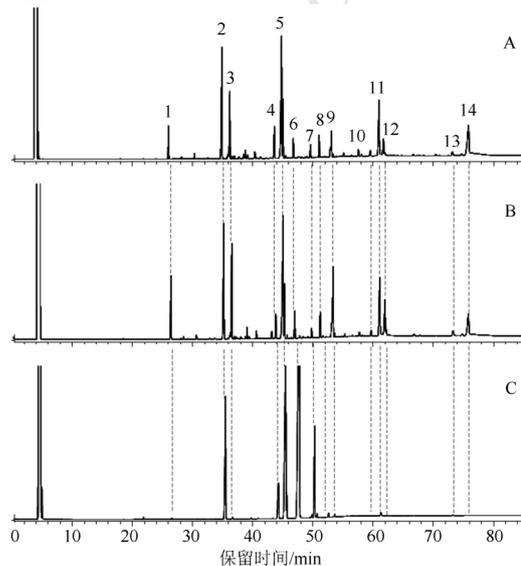


图 2 鱼肝油样品中脂肪酸甲酯典型的 GC 指纹图谱

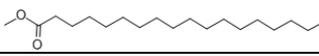
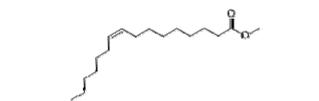
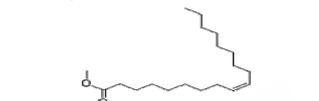
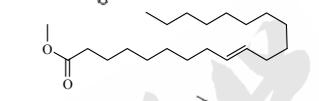
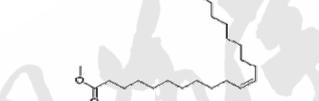
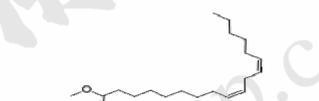
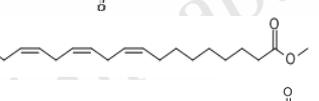
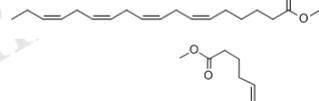
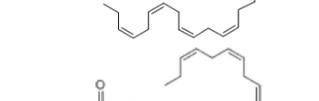
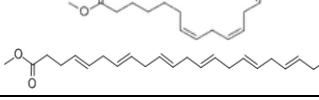
A-国外进口鱼肝油样品; B-模拟天然鱼肝油样品; C-国内市场鱼肝油样品; 1- $\text{C}_{14:0}$ ; 2- $\text{C}_{16:0}$ ; 3- $\text{C}_{16:1(7)}$ ; 4- $\text{C}_{18:0}$ ; 5- $\text{C}_{18:1(9)}$ ; 6- $\text{C}_{18:2(6,9)}$ ; 7- $\text{C}_{18:3(3,6,9)}$ ; 8- $\text{C}_{20:1(11)}$ ; 9- $\text{C}_{20:1(9)}$ ; 10- $\text{C}_{18:4(3,6,9,12)}$ ; 11- $\text{C}_{20:5(3,6,9,12,15)}$ ; 12- $\text{C}_{22:1(9)}$ ; 13- $\text{C}_{22:5(3,6,9,12,15)}$ ; 14- $\text{C}_{22:6(3,6,9,12,15,18)}$ 。

Fig. 2 The typical GC fingerprint of FAMES in cod liver oil samples

A-the imported cod liver oil; B-the simulated natural cod liver oil; C-the cod liver oil in domestic pharmaceutical market; 1- $\text{C}_{14:0}$ ; 2- $\text{C}_{16:0}$ ; 3- $\text{C}_{16:1(7)}$ ; 4- $\text{C}_{18:0}$ ; 5- $\text{C}_{18:1(9)}$ ; 6- $\text{C}_{18:2(6,9)}$ ; 7- $\text{C}_{18:3(3,6,9)}$ ; 8- $\text{C}_{20:1(11)}$ ; 9- $\text{C}_{20:1(9)}$ ; 10- $\text{C}_{18:4(3,6,9,12)}$ ; 11- $\text{C}_{20:5(3,6,9,12,15)}$ ; 12- $\text{C}_{22:1(9)}$ ; 13- $\text{C}_{22:5(3,6,9,12,15)}$ ; 14- $\text{C}_{22:6(3,6,9,12,15,18)}$ 。

表 1 14 种准确鉴定的脂肪酸甲酯结构信息表

Tab. 1 The detail structural information table of 14 kinds of identified FAMES

序号	化合物名	保留时间/min	分子式	结构式	结构缩写
饱和脂肪酸					
1	肉豆蔻酸甲酯	26.22	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>14</sub> :0
2	棕榈酸甲酯	34.92	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>16</sub> :0
3	硬脂酸甲酯	43.67	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> :0
单不饱和脂肪酸					
4	棕榈油酸甲酯	36.24	C <sub>17</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>16</sub> :1(7)
5	油酸甲酯	44.72	C <sub>19</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> :1(9)
6	二十碳一烯酸甲酯	51.02	C <sub>21</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>20</sub> :1(11)
7	二十碳一烯酸甲酯	53.12	C <sub>21</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>20</sub> :1(9)
8	二十二碳一烯酸甲酯	61.73	C <sub>23</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>22</sub> :1(9)
多不饱和脂肪酸					
9	亚油酸甲酯	46.80	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> :2(6,9)
10	α-亚麻酸甲酯*	49.61	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> :3(3,6,9)
11	十八碳四烯酸甲酯	59.47	C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> :4(3,6,9,12)
12	二十碳五烯酸甲酯*(EPA 甲酯)	60.77	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>20</sub> :5(3,6,9,12,15)
13	二十二碳五烯酸甲酯(DPA 甲酯)	73.45	C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>22</sub> :5(3,6,9,12,15)
14	二十二碳六烯酸甲酯*(DHA 甲酯)	75.45	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>		C <sub>22</sub> :6(3,6,9,12,15,18)

注：表中带\*的 3 种多不饱和脂肪酸为 ω-3 脂肪酸。

Note: \*means ω-3 fat acid.

重复进样分析，测得谱图中 14 种脂肪酸甲酯峰的峰面积和保留时间，分别计算其标准偏差，得到各峰面积和保留时间的 RSD 值均<3%，表明 GC 仪器精密度良好。

**2.4.2 重复性考察** 准确称取同一批进口鱼肝油样品 5 份，分别按“2.1”项下处理方法制成供试品溶液，然后按“2.2”项下色谱条件进行 GC 分析，测得谱图中 14 种脂肪酸甲酯峰(见图 2a)的峰面积和保留时间，并分别计算其标准偏差，得到

各峰面积的 RSD 值均<5.0%，各峰保留时间的 RSD 值均<2.0%，表明该实验方法重复性良好。

**2.4.3 稳定性考察** 取一批进口鱼肝油供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件分别在 0, 4, 8, 12, 24, 36 h 进行 GC 分析，结果显示供试品溶液中 14 种脂肪酸甲酯的峰面积和保留时间均无太大变化，其 RSD 值均<5%，表明供试品溶液在 36 h 内化学性质稳定。

**2.4.4 样品定量结果** 按面积归一化法将各供试

品溶液 GC 指纹图谱中的色谱峰进行定量分析, 峰面积<0.05%的色谱峰不计, 各样品的定量结果取两份测定值的平均值进行统计, 上述 14 种脂肪酸甲酯的定量结果见表 2。由表 2 可知, 4 批国外进口鱼肝油和 6 批模拟天然鱼肝油样品在脂肪酸组成上比较相似, 而与 16 批国内市场抽检的鱼肝油样品中的脂肪酸组成却相差甚远。在上述准确鉴定出的 14 种脂肪酸中, 4 批国外进口鱼肝油和 6 批模拟天然鱼肝油样品所含饱和脂肪酸为 17%~30%, 而国内 16 批鱼肝油样品所含饱和脂肪酸均集中在 15%左右, 其中肉豆蔻酸的含量差异尤其明显, 其在国内抽检的 16 批样品中均<0.6%, 而在 4 批国外进口鱼肝油和 6 批模拟天然鱼肝油样品中均>3.0%。此外, 4 批国外进口鱼肝油和 6 批模拟天然鱼肝油样品所含单不饱和脂肪酸均>27.0%, 最高可达 46.3%, 而国内 16 批鱼肝油样品所含饱和脂肪酸均集中在 20%~24%之间, 其中除油酸在各样品中含量相当外, 其他 4 种单不

饱和脂肪酸的含量在国内样品与国外进口样品中的差别都较大。在上述准确鉴定出的 6 种多不饱和脂肪酸中, 作为一般食用植物油中含量较高的亚油酸<sup>[9]</sup>, 在 16 批国内鱼肝油样品中的含量均高达 44%以上, 而进口鱼肝油和模拟天然鱼肝油样品中亚油酸的含量却远低于此, 最高才 2.4%; 反之, EPA 和 DHA 作为鱼肝油最具代表性的特征成分<sup>[10]</sup>, 在进口鱼肝油和模拟天然鱼肝油样品中的含量均≥5%, 远高于其在国内鱼肝油样品中的含量(除有 1 批样品中 EPA 含量达 1.86%、DHA 含量达 0.51%以外, 其他 15 批样品中 EPA 和 DHA 均<0.5%)。另外, 从  $\alpha$ -亚麻酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸这 3 种  $\omega$ -3 脂肪酸看, 进口鱼肝油和模拟天然鱼肝油样品中的含量均>12%, 而在国内鱼肝油样品中均<8%。如此大的差异, 在某种程度上反映出国内药品市场上的鱼肝油与进口鱼肝油样品在天然鱼肝油添加的量或其来源上均有所不同。

表 2 14 种脂肪酸甲酯在鱼肝油样品中的相对含量

Tab. 2 The relative content of 14 kinds of identified FAMES in cod liver oil samples

编号	饱和脂肪酸(SFA)%				单不饱和脂肪酸(MUFW)%						多不饱和脂肪酸(PUFA)%							
	C <sub>14:0</sub>	C <sub>16:0</sub>	C <sub>18:0</sub>	ΣSFA	C <sub>16:1(7)</sub>	C <sub>18:1(9)</sub>	C <sub>20:1(11)</sub>	C <sub>20:1(9)</sub>	C <sub>22:1(9)</sub>	ΣMUFW	C <sub>18:2(6,9)</sub>	C <sub>18:3(3,6,9)</sub>	C <sub>18:4(3,6,9,12)</sub>	C <sub>20:5(3,6,9,12,15)</sub>	C <sub>22:5(3,6,9,12,15)</sub>	C <sub>22:6(3,6,9,12,15,18)</sub>	ΣPUFA	Σω3
A-1	4.46	13.37	2.62	20.45	7.49	19.76	2.53	10.05	6.45	46.28	2.25	1.23	0.65	10.29	0.85	5.57	20.84	17.09
A-2	5.74	14.50	2.69	22.93	10.08	17.69	2.54	7.33	6.01	43.66	2.59	0.91	0.71	9.72	1.18	4.92	20.03	15.55
A-3	8.01	18.54	3.51	30.07	9.58	11.67	2.90	1.28	2.01	27.43	1.95	0.97	0.76	15.13	1.31	5.53	25.65	21.62
A-4	4.12	10.92	2.16	17.20	9.53	19.82	2.42	13.95	6.53	52.24	2.38	0.75	0.52	6.80	0.63	4.64	15.73	12.20
B-1	3.38	15.64	3.93	22.95	7.41	19.08	2.44	3.13	3.55	35.60	2.17	1.51	0.74	9.71	0.87	8.82	23.83	20.04
B-2	3.24	14.88	3.75	21.87	7.22	18.23	2.36	3.00	3.50	34.31	2.09	1.47	0.75	9.39	0.92	11.61	26.22	22.46
B-3	3.22	14.86	3.75	21.82	7.22	18.27	2.36	3.01	3.31	34.16	2.09	1.45	0.71	9.34	1.08	12.52	27.18	23.31
B-4	3.30	15.91	3.95	23.16	7.15	18.64	2.34	3.23	3.43	34.80	1.98	1.44	0.73	9.26	1.00	9.89	24.29	20.59
B-5	3.29	15.82	3.94	23.06	7.28	18.73	2.24	3.25	3.49	35.00	1.96	1.40	0.69	8.78	0.79	10.91	24.53	21.09
B-6	3.23	15.56	3.86	22.66	6.97	18.35	2.31	3.20	3.43	34.26	1.94	1.41	0.71	9.18	0.94	11.68	25.86	22.26
C-1	0.09	10.90	4.16	15.14	0.12	21.48	0.01	0.19	0.00	21.80	52.80	6.94	0.00	0.33	0.01	0.04	60.12	7.31
C-2	0.09	11.10	4.22	15.42	0.13	22.25	0.00	0.21	0.00	22.59	52.60	5.97	0.00	0.44	0.00	0.04	59.05	6.46
C-3	0.09	11.27	4.32	15.68	0.12	20.74	0.00	0.13	0.00	20.99	54.65	7.20	0.00	0.34	0.00	0.04	62.23	7.58
C-4	0.09	11.21	3.75	15.04	0.11	23.06	0.00	0.26	0.00	23.42	52.51	5.87	0.00	0.43	0.00	0.03	58.84	6.33
C-5	0.09	10.93	4.16	15.18	0.11	21.49	0.00	0.19	0.00	21.79	52.85	6.97	0.00	0.32	0.00	0.03	60.17	7.32
C-6	0.09	11.19	3.72	15.00	0.11	22.94	0.00	0.21	0.00	23.27	52.55	5.91	0.00	0.43	0.00	0.03	58.91	6.37
C-7	0.09	10.91	4.15	15.15	0.11	21.47	0.00	0.19	0.00	21.77	52.91	6.97	0.00	0.32	0.00	0.03	60.23	7.32
C-8	0.09	11.22	3.72	15.03	0.11	22.98	0.00	0.21	0.00	23.30	52.59	5.90	0.00	0.42	0.00	0.03	58.95	6.36
C-9	0.09	11.20	3.73	15.01	0.11	22.97	0.00	0.22	0.00	23.30	52.56	5.89	0.00	0.42	0.00	0.03	58.90	6.34
C-10	0.06	10.80	4.03	14.88	0.07	21.83	0.00	0.17	0.00	22.06	53.47	6.30	0.00	0.31	0.00	0.00	60.08	6.61
C-11	0.06	10.81	4.03	14.89	0.07	21.83	0.00	0.17	0.00	22.06	53.49	6.28	0.00	0.31	0.00	0.00	60.09	6.59
C-12	0.09	11.38	4.19	15.66	0.11	20.82	0.00	0.35	0.00	21.28	54.39	7.00	0.00	0.35	0.00	0.03	61.77	7.38
C-13	0.08	11.08	3.97	15.14	0.11	21.60	0.00	0.19	0.00	21.90	53.48	6.58	0.00	0.35	0.00	0.02	60.44	6.96
C-14	0.56	11.38	3.89	15.83	1.78	22.33	0.19	1.27	0.69	26.26	44.35	4.67	0.07	1.86	0.19	0.51	51.65	7.04
C-15	0.08	11.02	3.93	15.04	0.12	22.26	0.00	0.19	0.00	22.56	53.17	6.43	0.00	0.33	0.00	0.03	59.96	6.79
C-16	0.09	11.07	4.02	15.18	0.12	21.70	0.00	0.18	0.00	22.00	53.15	6.76	0.00	0.33	0.00	0.03	60.27	7.12

### 3 结论

研究发现,国内药品市场上的鱼肝油样品与国外进口鱼肝油和模拟的天然鱼肝油样品中的脂肪酸组成相差甚远,对鱼肝油中含量丰富的 $\omega$ -3脂肪酸<sup>[11]</sup>如 EPA 和 DHA 含量较少,而对植物油中含量较高的油酸、亚油酸却含量较高,说明国内药品市场上的鱼肝油样品多数是采用植物油勾兑而来,很少有加入天然鱼肝油的成分。早在中国药典 2010 年版《鱼肝油质量标准问题的探讨和建议》一文中<sup>[12]</sup>,牛剑钊等就指出:“我国目前市场上的国产鱼肝油基本都是采用人工合成维生素 A 和维生素 D 及植物油勾兑出来”,本研究结果也正好印证了大量添加植物油的这一现象。目前,我国鱼肝油药品市场上的这种混乱的现象或许与我国鱼类资源匮乏的国情有关,同时也暴露出我国现行的中国药典鱼肝油质量标准的缺陷。而在国外,如《美国药典》《欧洲药典》和《日本药局方》<sup>[13]</sup>也都收载有“鱼肝油”这个品种,但都明确指出鱼肝油是从鳕鱼或鳕科类鱼动物肝脏中提取出的脂肪油,可适当添加抗氧化剂,而不是添加食用植物油调配而成,并且《美国药典》和《欧洲药典》在鱼肝油质量标准中对脂肪酸组成都有相关限度规定。因此,建议在今后的鱼肝油药品质量标准中增订脂肪酸的检查项以规范国内鱼肝油药品标准,从而提高国内药品市场上鱼肝油的质量。

### REFERENCES

- [1] 中国药典. 二部[S]. 1977: 299.
- [2] 中国药典. 二部[S]. 2015: 686.
- [3] 汪东风. 高级食品化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2009, 106-119.
- [4] CROWE F L, ALLEN N E, APPLEBY P N, et al. Fatty acid composition of plasma phospholipids and risk of prostate cancer in a case-control analysis nested within the European prospective investigation into cancer and nutrition [J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(5): 1353-1363.
- [5] LI L, WU X H, CHEN C L. Effect of blend oil with different fatty acid compositions on human health [J]. *China Oils Fats (中国油脂)*, 2008, 33(12): 7-12.
- [6] 丁荣晶. *n*-3 多不饱和脂肪酸在心血管疾病中的应用[J]. *中国社区医师*, 2011(10): 14.
- [7] USP 38 [S]. 2015: 2926.
- [8] EP 8.0 [S]. 2014: 1950.
- [9] WEI Y S, ZHENG M Y, GENG W. et al. Fatty acid composition analysis of common animal fats and vegetable oils [J]. *Food Sci(食品科学)*, 2012, 33(16):188-193.
- [10] LIN H, SONG Y K, SU D S, et al. Discern the false oil from the genuine by characteristic index of fatty acid [J]. *Fujian J Agric Sci(福建农业学报)*, 2006, 21(4): 398-402.
- [11] LUIGI M, PETER Q T, PAOLA D, et al. Rapid, micro-scale preparation and very fast gas chromatographic separation of cod liver oil fatty acid methyl esters [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 41: 1566-1570.
- [12] NIU J Z, HUANG H W, ZHANG Q M. Discussion and suggestion on the problems in the cod-liver oil monograph of Chinese Pharmacopoeia (2010 Edition) [J]. *Drug Standards China(中国药品标准)*, 2014, 15(3): 163
- [13] JP 16 [S]. 2011: 674.

收稿日期: 2017-07-03  
(本文责编: 曹粤锋)