

LC-MS/MS를 이용한 조피볼락 근육에서 구충제 febantel 및 그 대사체들의 정량분석을 위한 시료 전처리 방법의 비교 분석

임재웅¹ · 권인영^{2,3} · 김태호⁴ · 김위식¹ · 강소영^{1†}

¹전남대학교 수산생명의학과, ²전남대학교 스마트수산양식연구센터
³국립수산과학원 수산공학과, ⁴전남대학교 해양생산관리학과

Comparison of sample preparation methods for quantification of febantel, an anthelmintic agent, and its metabolites in rockfish (*Sebastes schlegeli*) muscle using liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Jae-Woong Lim¹, Inyeong Kwon^{2,3}, Taeho Kim⁴, Wi-Sik Kim¹
and So Young Kang^{1†}

¹Department of Aqualife Medicine, Chonnam National University, Yeosu 59626, Republic of Korea

²Smart Aquaculture Research Center, Chonnam National University, Yeosu 59626, Republic of Korea

³Fisheries Engineering Division, National Institute of Fisheries Science, Busan 46083, Republic of Korea

⁴Department of Marine Production Management, Chonnam National University, Yeosu 59626, Republic of Korea

This study presents the evaluation of sample extraction and purification procedure for the determination of residues of febantel and its metabolites, fenbendazole, oxfendazole and oxfendazole sulfone in rockfish (*Sebastes schlegeli*) muscle using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Residues of febantel and its metabolites in rockfish muscle were analyzed using each different sample preparation method from Korean Food Standards Codex (KFSC), Food Safety and Inspection Service (FSIS, USA), and the modified FSIS method using QuEChERS kit (FSIS-Q), respectively. Each method was compared for mean recoveries and repeatabilities. Since FSIS-Q showed higher repeatabilities (coefficient of variation, CV of 2.4%~10.9%) than those of FSIS method (CV of 4.6%~17.5%), recoveries from FSIS-Q were compared with those from KFSC method. FSIS-Q showed significantly higher recoveries of 83.1%~110.1% ($P < 0.05$) than those from KFSC method of 64.7%~107.4%. In addition, FSIS-Q showed a good linearity over the range of 2.5~200 µg/kg, and excellent sensitivities with limit of detection of 0.46~0.71 µg/kg and limit of quantification of 1.08~2.15 µg/kg. Although all the sample preparation methods turned out to be able to meet CODEX guideline for all the compounds, FSIS method and FSIS-Q validated in this study could be applied to screening and quantification for residues of febantel and its metabolites in rockfish muscle with efficient preparation procedures.

Key words: Febantel, Fenbendazole, Rockfish, LC-MS/MS, Sample preparation, QuEChERS

†Corresponding author: So Young Kang
Tel: +82-61-659-7176, Fax: +82-61-659-7176
E-mail: sykang1@chonnam.ac.kr

서 론

Febantel (FBT, *N*-{[2,3-bis-(methoxycarbonyl)-guanido]-5-(phenylthio)-phenyl}-2-methoxyacetamide)은 동물의 위장관 내 기생충을 구제하기 위해 개발된 구충제이다. FBT은 pro-benzimidazole로, 척추동물의 생체 내에서 methoxyacetyl group의 가수분해 및 고리화를 통해 benzimidazole 인 fenbendazole (FBZ)로 전환되고, 이는 다시 oxfendazole (OXF) 및 oxfendazole sulfone (OXFSO2)으로 대사되는 과정을 겪는다(Fig. 1) (Su *et al.*, 2004, Babić *et al.*, 2018). 이들 전구체 및 대사체들은 구충제로서 활성을 갖는 것으로 알려져 있으며 특히, 기생충의 유충뿐만 아니라 난 생성을 방해하여 구충효과가 우수한 장점이 있다(Coghlán *et al.*, 1993).

최근 국내에서는 가축에 사용되는 구충제를 양식어류 기생충구제제로 사용하기 위한 연구가 진행되고 있으며, 이러한 약물들이 넙치나 조피볼락 같은 주요 양식어류용 구충제로서 충분한 가치가 있음을 보여주고 있다(Jo *et al.*, 2017, Seo *et al.*, 2018). 하지만 이러한 약물사용대상의 확대는 환경오염 및 식품안전성위해의 소지가 있어, 철저한 관리가 필요하며 우리나라를 포함한 전세계에서 잔류허용기준(maximum residue limit, MRL)을 설

정하여 관리하고 있다. 본 연구에서 다루는 FBT의 경우, EU에서는 모든 반추동물에 대한 MRL이 근육, 지방 및 신장에서 50 µg/kg, 간에서는 500 µg/kg, 우유는 10 µg/kg로 설정되어있다(European Commission, 2010). 국내에서는 2019년에 닭, 돼지, 말, 사슴, 소, 양 및 우유에 대한 FBT의 MRL이 새로이 개정되었으며, 축종과 부위에 따라 50 내지 1300 µg/kg로 설정되었다(MFDS, 2021a). 하지만 현재까지 수산물에 대한 잔류허용기준 없기 때문에 2024년부터 시행될 수산물 허용물질목록 관리제도(positive list system, PLS)를 대비하여 일률기준인 10 µg/kg의 미량수준까지도 충분히 정량할 수 있는 분석법 및 전처리 방법의 확보가 요구된다(MFDS, 2021b).

많은 국가와 연구기관에서 수산물 내 구충제 잔류분석에 대한 방법을 개발하고 있으며 우리나라 식품공전(Korean Food Standards Codex, KFSC)에서는 수산물에서의 FBT 및 그 대사체들에 대한 전처리 및 분석법이 고시되어 있다(MFDS, 2021c). 하지만 정량한계에 대한 분석이 넙치와 연어에 제한되어있고, 어종에 따라 시료의 매트릭스가 다를 수 있으므로, FBT과 같은 새로운 구충제의 적용 가능성이 높은 조피볼락 시료에 대한 전처리 및 분석법의 검증이 필요하다 판단된다. 따라서 본 연구에서는 CODEX (CAC/GL71-2009)지침(CODEX, 2009)에 따라 조피볼락 근육에서 FBT 및 그 대사체들을 회수하기 위한 전처리 방법을 liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)를 이용하여 미국 농무부 Food Safety and Inspection Service (FSIS)의 시험법(FSIS, 2018)과 식품공전(KFSC) (MFDS, 2021c)의 시험법을 비교 및 검증하고자 하였다.

본 연구에 사용된 water, methanol, *n*-hexane, acetonitrile은 HPLC 등급(Honeywell B & J, Morristown, NJ, USA)을 사용하였고, 이동상에 첨가되는 formic acid는 LC-MS 등급(Fisher Scientific, Hampton, NH, USA)을 사용하였다. 시료 정제단계에서 사용된 QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) kit (MgSO₄ 900 mg, primary secondary amine (PSA) 150 mg)는 CHROMAtific (Heidenrod, Germany)에서, C18분말(OctaDecylSilane,

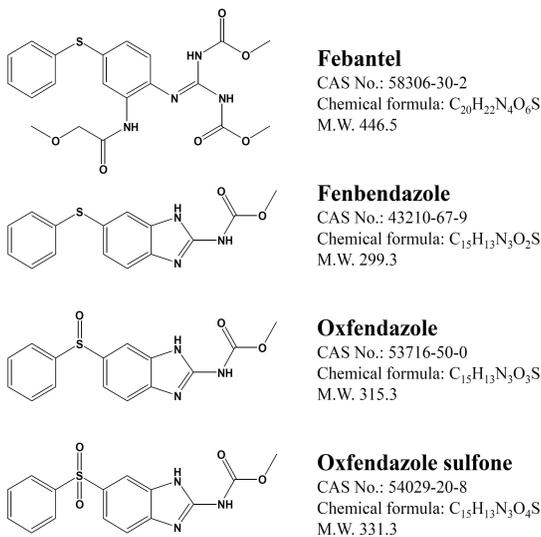


Fig. 1. Chemical structures of febantel and its metabolites (M.W., molecular weight).

12 nm, S-150 μm)은 YMC Co., Ltd., (Kyoto, Japan)에서 구매하여 사용하였다. 분석물질인 febantel (FBT), fenbendazole (FBZ), oxfendazole (OXF), oxfendazole sulfone (OXFSO2) 및 내부표준물질인 oxibendazole-d7 (IS)는 순도 98% 이상인 analytical standard를 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였으며 dimethyl sulfoxide (DMSO, Sigma)로 1 mg/mL 농도의 stock solution을 제조하여 사용 전까지 -20°C 에 보관하였다. 모든 분석물질은 사용 시 제조하였고 working standard solution 내 DMSO 함량은 0.1%를 넘지 않게 하였다. 조피볼락 시료는 전남 여수시의 수산시장에서 500 g의 살아있는 조피볼락을 구입하여 비늘을 제거한 근육부위(피부포함)를 절편하여 사용 전까지 -80°C 에 보관하였다. 분석법 검증을 위해 사용된 liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) 장비는 AB Sciex (Framingham, MA, USA)사의 QTRAP 4500 (quadrupole ion trap MS)를 사용하였으며, 자세한 기기분석 조건은 Table 1과 같다.

각 전처리 방법으로부터 얻은 각 성분들의 평균 회수율을 Prism 5.02 프로그램(GraphPad Software Inc., CA, USA)을 이용하여 one-way analysis of variance (ANOVA)를 실시하였으며, tukey's multiple comparison test로 사후검정을 실시하였다. 통계적 판단은 $P < 0.05$ 인 경우 평균값에 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였다.

본 연구에서 사용된 분석법은 국내 KFSC의 시험법과 미국 농무부 FSIS의 시험법을 준용하되 일부분을 수정하였으며 자세한 내용은 Table 2에 수록하였다. FSIS 방법 중, 정제 단계에서 C18을 사용한 정제법과 QuEChERS를 사용한 정제법(FSIS-Q)의 total ion chromatogram의 비교는 AB Sciex X500R quadrupole-time-of-flight (Q-TOF) MS를 사용하였다(Table 1).

본 연구에서는 조피볼락 근육을 이용한 FBT 및 그 대사체들에 대한 정량적 분석방법 중, KFSC 시험법, FSIS 시험법 및 FSIS에 QuEChERS를 도입한 수정된 시험법(FSIS-Q)을 비교하고자 하였으며 CODEX 지침(CAC/GL71-2009)에 의거하여 방법 검증을 수행하였다.

LC 분석조건 확립을 위해 KFSC 시험법을 일

부 수정하였다. KFSC 시험법은 이동상으로 사용되는 물에는 20 mM의 개미산암모늄(ammonium formate)을, acetonitrile에는 0.1%의 개미산(formic acid)을 첨가하도록 되어있다. 하지만 LC-MS/MS 장비의 오염을 방지하기 위해서는 이동상에 10 mM를 초과하는 염이 포함된 버퍼를 사용하지 않도록 권장되므로 (https://www.shimadzu.com/an/service-support/technical-support/analysis-basics/fundamental/compatible_for_lcms.html, accessed Nov. 22, 2021), 본 연구에서는 물과 acetonitrile에 0.1%의 개미산을 첨가하여 LC 분석에 사용하였다. 그 결과, 5종의 화합물이 만족스러운 머무름시간을 나타내어 본 연구에서 적용한 이동상과 이동상 조건이 FBT과 그 대사체를 분석하기 위한 적합한 조건으로 확인되었다(Fig. 2).

본 연구에서는 FSIS 시험법에 QuEChERS kit (MgSO_4 900 mg, PSA 150 mg)를 적용하여 정제 효율을 높이고자 시도하였다(Anastassiades *et al.*, 2003; Hakami *et al.*, 2021). 기존 FSIS 시험법에서는 정제 단계에서 500 mg의 C18 분말을 사용 하도록 되어 있기 때문에 두 방법을 비교하여 회수율과 반복성을 검증하였으며, QuEChERS 및 C18를 이용한 정제방법은 CODEX 지침을 만족함을 보여주었다(Table 3). QuEChERS로 정제한 시료의 경우, 추출 용매로 사용된 80% acetonitrile (acetonitrile/water, 4/1, v/v)내 포함된 수분의 MgSO_4 에 의한 염석(salting-out)효과로 인해 물과 유기용매층이 명확히 구분되었다(Anastassiades *et al.*, 2003). 따라서 C18 정제법에 비해 원심분리 후 acetonitrile층을 회수하기 매우 용이하였으며, 이러한 결과로 높은 반복성(coefficient of variation, CV, %)을 나타냄을 확인하였다(Table 3). 이외에도 MgSO_4 에 의해 acetonitrile층의 수분이 제거되어 정제용액의 농축시간을 단축할 수 있었다(Table 2). 또한 Q-TOF MS를 이용한 매트릭스 분석에서(Fig. 3) QuEChERS를 사용한 경우, total ion chromatogram에서 물 비율이 높은 극성 조건에서(75% 이상, 0~7분) 매트릭스 내 피크들과 그들의 신호강도가 C18을 사용한 것보다 낮아, PSA에 의한 매트릭스 내 극성물질들의 제거효과가 있는 것으로 나타났다(Anastassiades *et al.*, 2003). 이와 동시에 이동상의 acetonitrile 비율

Table 1. Analytical conditions for febantel and its metabolites

	Column	ZORBAX Eclipse XDB-C18 (2.1 × 150 mm, 3.5 μm)			
	Mobile phase	A: 0.1% formic acid in water B: 0.1% formic acid in acetonitrile			
	Flow rate	0.3 mL/min			
	Injection volume	5 μL			
	Column oven temperature	40°C			
LC conditions		Time (min)	B (%)		
		0.0	17		
		0.1	17		
	Gradient program	7.0	25		
		14.0	95		
		18.5	95		
		21.0	17		
26.0		17			
MS conditions	Ionization	electrospray, positive			
	ionspray voltage	5500 V			
	Gas temperature	350°C			
	Curtain gas pressure	25 psi			
	ionsource gas 1, 2 pressure	30 psi			
QTRAP MS/MS conditions	Compound	Rt (min)	Q1 mass (m/z)	Q3 mass (m/z)	CE (V)
	Febantel (FBT)	12.97	447.1	382.8	27
				415.1	19
				280.0	41
	Fenbendazole (FBZ)	11.10	300.0	267.9	37
				159.0	45
				131.0	63
	Oxfendazole (OXF)	6.41	316.0	159.0	51
				191.1	31
				283.9	27
	Oxfenazole sulfone (OXFSO2)	9.83	332.0	299.9	33
				159.1	49
77.1				95	
Oxibendazole-d7 (IS)	6.02	257.1	225.2	29	
			176.9	37	
			149.1	49	
QTOF MS/MS conditions	Mode	Information dependent acquisition (IDA)			
	m/z range	100 to 1000 m/z			
	MS/MS criteria	MS signal exceeds a threshold of 100 counts per second.			

Bold numbers are quantitative ions and others are qualitative ions. Rt, retention time; CE, collision energy; 0.1% FA ACN, 0.1% formic acid in acetonitrile; IS, internal standard

Table 2. Comparison of two sample preparation methods for determination of febantel and its metabolites

Methods	KFSC	FSIS		
Sample	2 g of muscle with skin (excluding scales)			
	Number of tubes required	Number of tubes required		
Extraction	1. Add 2 g of ammonium sulfate and 1 mL antioxidant soln., then mix for 10 min.	1 (50 mL)	1. Add 40 µL of IS (10 µg/kg), then mix for 10 s and allow to stand 5 min.	1 (50 mL)
	2. Add 200 µL of IS (10 µg/kg), then stand 60 min.			
	3. Add 0.3 g of sodium chloride and 2 mL of Mcilvaine buffer, then mix for 5 min.		2. Add 10 mL of ACN/water (8/2, v/v), then homogenize with ultrasonic homogenizer (5 min, amplitude: 60%)	
	4. Add 5 mL of ACN and mix for 15 min, then centrifuge the tube at 5600 rcf for 20 min, -4°C.			
	5. Take the supernatant and transfer it to a new tube, then add 50 µL antioxidant soln.. Repeat step 4-5.	2 (15 mL)	3. Centrifuge the tube at 4700 rcf for 10 min, 4°C.	
Purification	1. Decant the extract into a new tube containing QuEChERS kit (MgSO ₄ 900 mg, PSA 150 mg), then mix for 10 min.	3 (15 mL)	1. Decant the extract into a new tube containing 500 mg of C18 or QuEChERS kit (MgSO ₄ 900 mg, PSA 150 mg)	2 (50 mL)
	2. Centrifuge the tube at 5600 rcf for 15 min, room temperature.		2. Add 10 mL of ACN saturated <i>n</i> -hexane, then shake the tube using Vortex mixer for 1 min.	
	3. Take the supernatant and transfer it to a new tube	4 (15 mL)	3. Centrifuge the tube at 4700 rcf for 5 min, 4°C.	
			4. Aspirate the hexane layer, then take 5 mL of ACN layer and transfer it to a new tube	3 (15 mL)
Evaporation	Evaporation with N ₂ gas blower for 90 min. at 45°C (+30min. for C18)			
Reconstitution	1 mL of methanol	1 mL of 0.1% formic acid in water/methanol (1/1, v/v)		
Filter	Regenerated cellulose (0.2 µm pore size) syringe filter			
Total required time	250 min.	125 min. (+30min. for C18)		

IS, internal standard; ACN, acetonitrile; rcf, relative centrifugal force

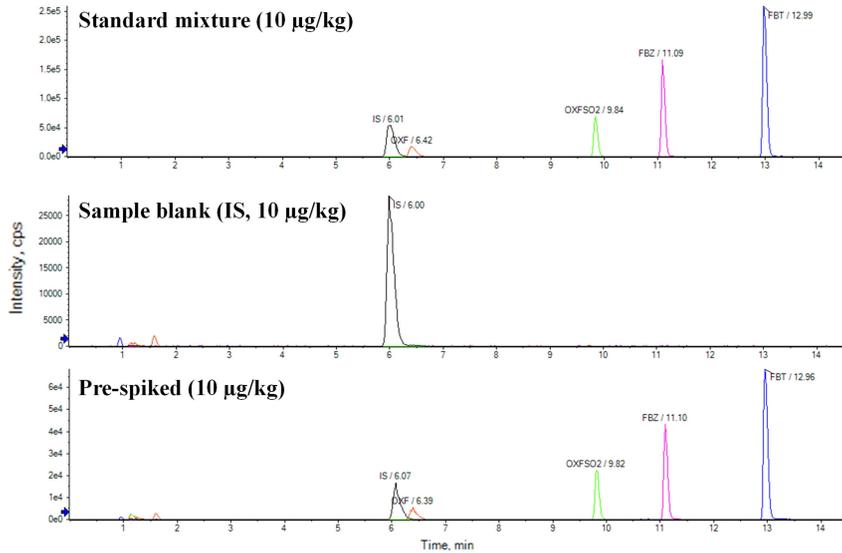


Fig. 2. MS chromatograms of standard mixture (10 µg/kg), sample blank (pre-spiked internal standard (IS) in rockfish muscle, 10 µg/kg) and pre-spiked standard mixture in rockfish muscle (10 µg/kg).

Table 3. Comparison of recovery (%) and repeatability (%) for KFSC, FSIS and FSIS-Q methods

Compounds	Spiked levels (µg/kg)	KFSC		FSIS-Q (C: FSIS)	
		Recovery (%)	Repeatability, % (within-laboratory, CV)	Recovery (%)	Repeatability, % (within-laboratory, CV)
Febantel (FBT)	2.5	105.7 ± 12.6 ^a	12.0	91.8 ± 2.5 ^a	2.7
	5.0	107.4 ± 8.0 ^a	7.4	83.1 ± 1.4 ^b	1.7
	10.0	85.2 ± 5.5 ^b	6.5	97.8 ± 10.7 ^b	10.9
				C: 105.5 ± 5.2 ^a	5.0
Fenbendazole (FBZ)	2.5	76.5 ± 0.4 ^b	0.6	104.6 ± 2.2 ^a	2.1
	5.0	76.2 ± 4.6 ^b	6.0	104.3 ± 3.3 ^a	3.1
	10.0	76.5 ± 3.3 ^b	4.3	105.1 ± 4.0 ^a	3.8
				C: 96.5 ± 10.2 ^a	10.6
Oxfendazole (OXF)	2.5	64.7 ± 4.6 ^b	7.1	104.7 ± 3.7 ^a	3.6
	5.0	68.4 ± 3.4 ^b	5.0	103.4 ± 4.2 ^a	4.1
	10.0	64.7 ± 2.9 ^b	4.5	105.8 ± 2.6 ^a	2.4
				C: 90.5 ± 15.8 ^a	17.5
Oxfenazole sulfone (OXFSO2)	2.5	73.5 ± 2.6 ^b	3.6	108.5 ± 1.6 ^a	1.4
	5.0	76.2 ± 3.3 ^b	4.4	110.1 ± 1.5 ^a	1.3
	10.0	72.4 ± 1.8 ^b	2.5	108.2 ± 2.8 ^a	2.6
				C: 98.4 ± 4.5 ^a	4.6
Oxibendazole-d7 (IS)	10.0	65.6 ± 2.8 ^b	4.3	92.7 ± 3.7 ^a	4.0
				C: 87.1 ± 8.8 ^a	10.1

Recovery (%) was expressed as mean ± standard deviation. Repeatability test was performed with 3 replicate samples for each spike level (total $n = 9$). FSIS-Q, modified FSIS purification method using QuEChERS kit (MgSO₄ 900 mg and PSA 150 mg); C, FSIS method using 500 mg of C18; Values within a same row with different superscripts differ significantly at $P < 0.05$.

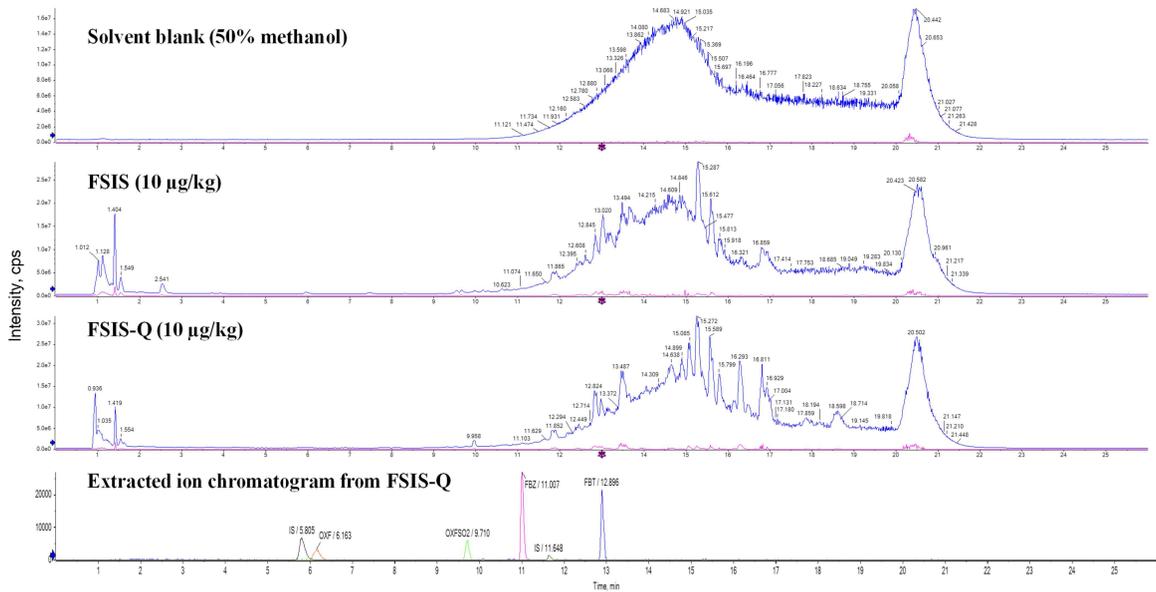


Fig. 3. Total ion chromatograms of solvent blank (50% methanol), C18 purification (FSIS) and QuEChERS purification (FSIS-Q), and extracted ion chromatogram of pre-spiked sample (10 µg/kg) for febantel (FBT), febendazole (FBZ), oxfendazole (OXF), oxfendazole sulfone (OXFSO2) and oxibendazole-d7 (IS).

이 높은 비극성 조건에서(95%, 14~20분) 매트릭스 내 피크들이 다소 많이 보이는 점을 볼 때, 장어나 연어와 같은 지방성분이 많은 시료의 경우, C18이 첨가된 QuEChERS kit를 사용한다면 지방성분과 같은 비극성 방해물질 제거에 효과가 있을 것으로 여겨지나, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

QuEChERS kit를 적용한 FSIS 시험법(FSIS-Q)과 KFSC 시험법의 평균 회수율 비교를 위한 실험을 수행하였다. 회수율 실험을 위한 첨가농도는 PLS 일률 기준인 10 µg/kg을 기준으로, 2배 낮은 농도인 5 µg/kg과 표준곡선의 범위에서 가장 낮은 농도인 2.5 µg/kg으로 설정하였다. 먼저 KFSC 시험법의 경우, 최저 64.7% 최대 107.4%의 회수율을 나타내었으며, FSIS-Q 시험법의 경우, 최저 83.1%, 최대 110.1%의 회수율을 나타내어, 두 방법 모두 CODEX의 지침의 범위(recovery, 60%~120%)에서 만족하는 회수율을 나타냄을 확인하였다(Table 3). 반복성 지표에서도 두 시험법 모두, CV가 15% 이내로 확인되어 마찬가지로 CODEX 지침(CV, 30%)을 만족하는 것으로 나타났다(Table 3). 그러나 본

연구에서는 전체적으로 FSIS-Q 시험법이 KFSC 시험법보다 평균 회수율이 유의적으로 높은 것으로 확인되어($P < 0.05$), 추가적인 방법검증은 FSIS-Q 시험법으로 수행하였다. FSIS 시험법을 이용한 최근 연구에서, flatfish 근육 내 60종의 동물용의약품에 대한 방법 검증을 수행하였고, FBT과 FBZ에 대해 89.6% 이상의 회수율과 15% 이내의 CV를 얻어 본 연구결과와 유사함을 나타내었다(Kim *et al.*, 2020).

직선성(linearity), 검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ) 분석을 위해 FSIS-Q의 시험법을 이용하여 조피볼락 근육시료에 2.5 내지 200 µg/kg의 농도로 FBT 및 3종 대사체를 첨가하여 LC-MS/MS 분석을 수행하였다. 그 결과, 4종 화합물 모두 결정계수(r^2)가 >0.999로 나타나 우수한 직선성을 보여주었으며, LOD는 0.46 µg/kg~0.71 µg/kg, LOQ는 1.08 µg/kg~2.15 µg/kg으로 확인되었다(Table 4). 이러한 결과는 현재 KFSC 시험법에 명시된 넘치와 연어 시료의 정량한계(2 µg/kg~10 µg/kg) 수준보다 우수한 결과이며, 더 나아가 PLS 일률기준(10 µg/kg)에 부합하는 것으로 확인되었다.

Table 4. Linearity, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ) and precision for FSIS-Q method

Compounds	Range (µg/kg)	Linearity (r ²)	LOD (µg/kg)	LOQ (µg/kg)
Febantel (FBT)		y=34496x+32688 (0.9997)	0.71	2.15
Fenbendazole (FBZ)	2.5, 5, 10, 30,	y=20797x-218.28 (0.9991)	0.36	1.08
Oxfendazole (OXF)	100 and 200	y=4406.6x+2023.5 (0.9999)	0.64	1.95
Oxfenfazole sulfone (OXFSO2)		y=11429x+9061.5 (0.9997)	0.46	1.40

본 연구에서 수행된 KFSC 시험법의 경우, 식용 근육 내 benzimidazole계 구충제와 그 대사물질에 대한 정성 및 정량 시험법으로, FSIS 시험법(60종 이상의 동물용의약품분석)에 비해 분석 대상 성분이 적음에도 불구하고 복잡한 전처리 절차를 갖고 있어 소요되는 시간이 상당하였다(Table 2). 특히, 추출(-4°C)과 정제(상온)단계에서 사용되는 원심 분리 온도가 달라, 원심분리기를 추가로 보유하지 않은 실험실에서 추출과 정제를 동시에 수행하기에 어려운 부분이 있을 것으로 보인다. 반면에 FSIS 시험법은 추출단계가 단순하고 KFSC 시험법에 비해 사용되는 시약과 일회용 polypropylene tube의 사용이 적어 환경적인 측면에서도 큰 장점이 있는 것으로 판단되었다. 종합하면, KFSC 및 FSIS (또는 FSIS-Q) 시험법 모두 조피볼락 근육에서 FBT과 그 대사체들을 분석하기 위한 방법으로 사용할 수 있겠으나, FSIS 시험법의 우수한 회수율과 반복성, 전처리 시간이 짧은 점, 더 나아가 환경적인 측면에서 KFSC 시험법에 비해 더 유리한 점이 있으므로, 향후 조피볼락 근육시료에서 FBT과 같은 benzimidazole계 구충제의 전처리 방법으로 FSIS 시험법을 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2021년 해양수산부 재원으로 해양수산과학기술진흥원의 지원을 받아 수행된 연구임 (스마트수산양식연구센터).

References

- Anastassiades M., Lehotay S.J., Štajnbaher D. and Schenck F.J. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *J. AOAC Int.*, 86: 412-431, 2003
- Babić S., Pavlović D.M., Biošić M., Ašperger D., Škorić I. and Runje M. Fate of febantel in the aquatic environment - the role of abiotic elimination processes. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 25: 28917-28927, 2018.
- CODEX: Guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programme associated with the use of veterinary drugs in food producing animals (CAC/GL71), pp.1-42, CODEX alimentarius, 2009.
- Coghlan L.G., Lee D.R., Psencik B. and Weiss D. Practical and effective eradication of pinworms (*Syphacia muris*) in rats by use of fenbendazole. *Lab. Anim. Sci.*, 43: 481-487, 1993.
- European Commission: Commission Regulation (EU) 37/2010, on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin, pp.31, The Official Journal of the European Union, 2010.
- Food Safety and Inspection Service (FSIS): Screening and Confirmation of Animal Drug Residues by UHPLC-MS-MS (CLG-MRM1.08), pp.30, United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, 2018.
- Hakami R.A., Aqel A., Ghfar A.A., ALOthman Z.A. and Badjah-Hadj-Ahmed A.Y. (2021). Development of QuEChERS extraction method for the determination of pesticide residues in cereals using DART-ToF-MS and GC-MS techniques. Correlation and quantification study. *J. Food Compos. Anal.*, 98: 103822, 2021.
- Jo M.Y., Kim N.Y., Kim M.S., Do J.-W. and Seo H.-G. Composition containing ivermectin for Exterminating *Clavinema mariae* Infection. Korean Patent 10-1789736 2017.
- Kim J.H., Park H.J., Kang H.-S., Cho B.-H. and Oh J.-H. Comparison of sample preparation and determination of 60 veterinary drug residues in flatfish us-

Anastassiades M., Lehotay S.J., Štajnbaher D. and Schenck F.J. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dis-

- ing liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Molecules*, 25: 1206, 2020.
- MFDS: Korean Food Standards Codex (KFSC). In Maximum Residue Limits(MRL) of Veterinary Drugs in Food, pp.16, Ministry of Food and Drug Safety of Korea, 2021a.
- MFDS: Korean Food Standards Codex (KFSC), pp.54, Ministry of Food and Drug Safety of Korea, 2021b.
- MFDS: Korean Food Standards Codex (KFSC). In Analytical Methods for Residue of Veterinary Drugs in Foods, pp.845, Ministry of Food and Drug Safety of Korea, 2021c.
- Seo J.-S., Kim N.-Y., Jeon E.-J., Lee N.-S., Lee E.-H., Kim M.-S. and Jung S.H. Development of a safe antiparasitic against scuticociliates (*Miamiensis avidus*) in olive flounders: new approach to reduce the toxicity of mebendazole by material remediation technology using full-overlapped gravitational field energy. *Parasitol. Res.*, 118: 2325, 2018.
- Su S.-C., Chou H.-H., Chang P.-C., Liu C.-H. and Chou S.-S. Simultaneous determination of febantel, fenbendazole, oxfendazole and oxfendazole sulfone in livestock by matrix solid phase dispersion extraction technique and HPLC. *J. Food Drug Anal.*, 12: 244-253, 2004.

Manuscript Received : Nov 24, 2021

Revised : Dec 02, 2021

Accepted : Dec 06, 2021