

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240409002

引用格式: 李云萱, 王璐璐, 陈颖, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定淡水鱼虾中 11 种苯并咪唑类药物残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(5): 207-214.

LI YX, WANG LL, CHEN Y, *et al.* Determination of 11 kinds of residues of benzimidazole drugs in freshwater fish and shrimp by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(5): 207-214. (in Chinese with English abstract).

# 超高效液相色谱-串联质谱法测定淡水鱼虾中 11 种苯并咪唑类药物残留

李云萱, 王璐璐, 陈颖, 施元旭, 张水锋\*

(浙江方圆检测集团股份有限公司, 杭州 310018)

**摘要:** **目的** 建立超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)测定淡水鱼淡水虾中 11 种苯并咪唑类药物残留量的方法。**方法** 样品首先进行两次乙腈提取, 利用混合型强阳离子固相萃取柱对提取物进行净化, 接着通过 Waters C<sub>18</sub> 色谱柱分离, UPLC-MS/MS 进行检测, 并采用内标法进行定量分析。**结果** 11 种苯并咪唑类药物在 1.0~50.0 μg/L 范围内线性关系良好, 相关系数( $r^2$ )均大于 0.99。3 个浓度的鱼肉空白样品加标回收率范围在 78.4%~104.3%内, 其相对标准偏差在 2.0%~8.8%之间; 3 个浓度的虾肉空白样品加标回收率范围在 73.3%~107.5%内, 其相对标准偏差在 1.5%~8.7%之间。本方法检出限为 0.5 μg/kg, 定量限为 2.0 μg/kg。**结论** 该方法净化效果好, 重现性及回收率稳定, 适用于淡水鱼淡水虾中 11 种苯并咪唑类药物残留量的测定。

**关键词:** 淡水鱼; 淡水虾; 苯并咪唑类药物; 超高效液相色谱-串联质谱法

## Determination of 11 kinds of residues of benzimidazole drugs in freshwater fish and shrimp by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

LI Yun-Xuan, WANG Lu-Lu, CHEN Ying, SHI Yuan-Xu, ZHANG Shui-Feng\*

(Zhejiang Fangyuan Test Group Co., Ltd., Hangzhou 310018, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a method for the determination of 11 kinds of residues of benzimidazole drugs in freshwater fish and shrimp by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Methods** The samples were first extracted by acetonitrile twice, purified by mixed strong cationic solid phase extraction column, then separated by Waters C<sub>18</sub> column, detected by UPLC-MS/MS, and the internal standard method was adopted for quantitative analysis. **Results** The 11 kinds of benzimidazole drugs showed good linear relationships at 1.0–50.0 μg/L, with correlation coefficients ( $r^2$ ) greater than 0.99. The ranges of spiked

收稿日期: 2024-04-09

基金项目: 浙江方圆检测集团股份有限公司科技项目(ZL202301)

第一作者: 李云萱(1992—), 女, 工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: 377963236@qq.com

\*通信作者: 张水锋, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: authorfy@163.com

recovery rates for 3 concentrations of blank fish samples were between 78.4% and 104.3%, and the relative standard deviations of the recovery rates for 3 concentrations were between 2.0% and 8.8%; the recovery rates of 3 concentrations of shrimp meat blank samples ranged from 73.3% to 107.5%, with relative standard deviations between 1.5% and 8.7%. The limit of detection of the method in this study was 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , and the limit of quantification of the method was 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . **Conclusion** The method has good purification effect, stable reproducibility and recovery, and is suitable for the determination of 11 kinds of benzimidazole residues in freshwater fish and shrimp.

**KEY WORDS:** freshwater fish; freshwater shrimp; benzimidazole drugs; ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

## 0 引言

苯并咪唑类药物是一类苯并杂环化合物,通常是苯环和咪唑的 C-4H 和 C-5 取代基稠合而成<sup>[1]</sup>,其母核结合不同的官能团能形成各类功能的化合物<sup>[2]</sup>,如阿苯达唑、甲苯达唑、芬苯达唑、噻苯达唑等。这些药物作为一种广谱驱虫药,有着毒性较小、治疗效果好等特点,被广泛应用于治疗各种动物线虫病<sup>[3-4]</sup>。阿苯达唑在动物体内残留的标志物有阿苯达唑砜、阿苯达唑亚砜、阿苯达唑-2-氨基砜;甲苯咪唑在动物体内的代谢物主要有羟基甲苯咪唑和氨基甲苯咪唑<sup>[5]</sup>。该药物的代谢物为杀虫主要成分,会阻止肠道寄生虫对各种糖类进行吸收,使寄生虫无法为自己提供生存所需的营养物质,继而无法生存和繁殖<sup>[6-7]</sup>。虽然苯并咪唑类药物毒性小,但长期用药会导致动物体内毒素累积,有致癌、贫血和肺水肿等风险,因此会对人体健康造成一定危害<sup>[8-10]</sup>。本研究前期筛查阶段,在不同购买源头的淡水鱼和淡水虾中均检出一定量的苯并咪唑类药物残留,人们长期食用含有此类物质的食物,必然对身体健康造成一定危害。因此我国在 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》中对动物肌肉中的阿苯达唑类药物限量有明确规定,最大残留量为 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

目前国内外多是对禽畜肉、牛奶和鸡蛋中的苯并咪唑类药物进行定量分析<sup>[11-14]</sup>,其主要检测手段有高效液相色谱法<sup>[15-18]</sup>、高分辨质谱法<sup>[19-20]</sup>、高效液相色谱-串联质谱法<sup>[21-26]</sup>、气相色谱-串联质谱法<sup>[27]</sup>、拉曼测试分析法<sup>[28]</sup>等。其中,高效液相色谱-串联质谱法有着单针进样时间短、检测灵敏度高、能处理复杂基质的特点而作为最常用的检测手段。但目前方法基质较少涉及淡水鱼虾,与此同时,液相色谱-串联质谱法检测多种苯并咪唑类药物的内标定量方法相对较少<sup>[29]</sup>。我国也只对几种动物肌肉组织中的苯并咪唑类药物有限量要求,但长期摄入体内累积该类药物的鱼虾,会有潜在的致癌风险<sup>[30-31]</sup>,所以有必要对该类药物进行深入研究。因此,本研究主要目标在探索、比较并优化水产品可食用部分的药物提取效率,并建立操作步骤少、实验周期较短的超高效液相色谱-串联质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)测定淡水鱼虾中 11 种苯并咪唑类药物残留

量,以期为淡水鱼虾中苯并咪唑类药物的监控提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

菜场购买的 30 份淡水鱼、30 份淡水虾样品。

阿苯达唑、甲苯咪唑、阿苯达唑砜、羟基甲苯咪唑、阿苯达唑亚砜、氨基甲苯咪唑、阿苯达唑-2-氨基砜、噻苯达唑、芬苯达唑、奥芬达唑、非班太尔、阿苯达唑-D<sub>3</sub>、阿苯达唑砜-D<sub>3</sub>、甲苯咪唑-D<sub>3</sub>、羟基甲苯咪唑-D<sub>3</sub>、芬苯达唑-D<sub>3</sub>、奥芬达唑-D<sub>3</sub> 标准物质(质量浓度 100.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 北京坛墨质检科技有限公司);甲酸、乙腈、甲醇(色谱纯,德国 Merck 公司); Oasis MCX 强混合型阳离子交换柱(美国 Waters 公司);实验用水均为符合 GB/T 6682—2008《分析实验室用水规格和试验方法》的实验室一级用水。

### 1.2 仪器与设备

AB Sciex Qtrap 5500 三重四极杆串联质谱仪(美国 SCIEX 公司); Vortex 3 自动漩涡混合器(德国 IKA 公司); HY-2A 调速振荡器(江苏金坛荣华仪器制造有限公司); Milli-Q 超纯水仪(美国 Millipore-Q 公司); ST16R 高速冷冻离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); VG3 S025 涡旋混合器、T25 高速匀浆机(德国 IKA 公司); GM200 刀式研磨仪(德国 Retsch 公司); Waters C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ )(美国 Waters 公司)。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 标准溶液的配制

11 种苯并咪唑类药物混合标准中间液(1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ):精密移取 100  $\mu\text{L}$  11 种苯并咪唑类药物标准溶液于 10 mL 容量瓶中,甲醇定容,在深色玻璃瓶中保存,−18  $^{\circ}\text{C}$  以下避光,有效期 3 个月。

同位素内标混合中间液(1.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ):精密移取 100  $\mu\text{L}$  6 种苯并咪唑类药物同位素内标标准溶液于 10 mL 容量瓶中,甲醇定容,在深色玻璃瓶中保存,−18  $^{\circ}\text{C}$  以下,有效期 3 个月。

#### 1.3.2 标准工作曲线的绘制

移取一定体积的上述混合标准中间液和同位素内标混合中间液,配制质量浓度为 1.0、5.0、10.0、20.0、50.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  的苯并咪唑类药物混合标准工作液,其中包含 10.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  内

标, 每次实验时临时配制。

### 1.3.3 样品前处理

用研磨仪把淡水鱼、淡水虾制成匀浆后备用。称取 2.0 g 已经匀浆的样品, 于 50 mL 螺盖离心管中, 加入内标中间液 20  $\mu$ L, 加入 10 mL 酸化乙腈(含 0.05% 甲酸), 涡旋 1 min 之后, 振荡 10 min, 8000 r/min 离心 10 min, 取上清液转移到另一 50 mL 螺盖离心管中。残渣再用 5 mL 酸化乙腈(含 0.05% 甲酸)重复提取一次, 合并两次提取液, 待净化。

### 1.3.4 净化

依次用 5 mL 甲醇、5 mL 纯水活化阳离子交换柱 MCX, 把全部待净化液, 加入固相萃取柱中, 依次用 5 mL 水、5 mL 甲醇淋洗, 抽干后用 5 mL 5% 氨水甲醇洗脱并收集, 收集液在 40  $^{\circ}$ C 水浴中氮吹至干, 最后用 1.0 mL 0.1% 甲酸-20% 甲醇水定容后, 过微孔滤膜, 供超高效液相色谱-质谱仪测定。

### 1.3.5 仪器条件

色谱条件: Waters  $C_{18}$  色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7  $\mu$ m); 流动相洗脱模式为梯度洗脱: 选取乙腈为流动相 A, 0.1% 甲酸水溶液为流动相 B; 0.00~1.00 min, 5% A; 1.00~2.00 min, 5%~95% A; 2.00~4.00 min, 95% A; 4.00~4.50 min, 95%~5% A; 4.50~5.00 min, 5% A; 柱温 40  $^{\circ}$ C, 进样量 5  $\mu$ L。

质谱条件: 电离模式: 电喷雾离子源正离子(electro spray ionization, ESI+); 气帘气: 35 psi; 雾化气: 60 psi; 辅助气: 60 psi; 离子源温度: 550  $^{\circ}$ C; 特征离子对、去簇电压、碰撞能量见表 1。

各目标物及其对应的内标物: 阿苯达唑内标物为阿苯达唑- $D_3$ , 阿苯达唑砜、阿苯达唑亚砜、阿苯达唑-2-氨基

砜内标物为阿苯达唑砜- $D_3$ , 甲苯咪唑、氨基甲苯咪唑内标物为甲苯咪唑- $D_3$ , 羟基甲苯咪唑内标物为羟基甲苯咪唑- $D_3$ , 芬苯达唑内标物为芬苯达唑- $D_3$ , 噻苯达唑、奥芬达唑、非班太尔内标物为奥芬达唑- $D_3$ 。

## 1.4 数据处理

本研究采用 Scheduled MRM<sup>TM</sup>专业算法对数据进行定性定量分析, 其中, 实验平行重复性测定 6 次, 结果以平均值表示, 并通过 Microsoft Excel 2010 和 Origin 2016 软件进行数据的整理和图表的绘制。

## 2 结果与分析

### 2.1 色谱条件优化

本研究采用 Waters  $C_{18}$  色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7  $\mu$ m)对物质进行分离, 比较几种不同比例流动相配比下的目标物分离情况, 包括纯水和乙腈、纯水和甲醇、0.1% 甲酸水溶液和乙腈以及 0.1% 甲酸水溶液和甲醇。结果发现, 对比两种包含甲醇的流动相时, 11 种苯并咪唑类药物在乙腈体系中分离效果更好, 目标峰拖尾情况较少, 峰型对称尖锐。而 0.1% 甲酸水溶液+乙腈的配比能让目标物更容易离子化, 得到峰型对称、峰宽较窄的优质色谱峰。因此选择甲酸水溶液(甲酸含量为 0.1%)和纯乙腈作为本研究方法的两种流动相。11 种苯并咪唑类药物分离情况如图 1 所示, 6 种苯并咪唑类药物内标分离情况如图 2 所示。

表 1 11 种苯并咪唑类药物的质谱参数

Table 1 Mass spectrometric parameters for detection of 11 kinds of benzimidazole drugs

目标物	母离子( $m/z$ )	子离子( $m/z$ )	去簇电压/V	碰撞能量/V
阿苯达唑	266.0	234.0*	80	15
		191.0	80	20
阿苯达唑砜	298.0	159.0*	80	28
		266.0	80	13
阿苯达唑亚砜	282.0	208.0*	80	17
		240.0	80	13
阿苯达唑-2-氨基砜	240.0	198.0*	80	20
		133.0	80	31
甲苯咪唑	296.0	104.8*	80	35
		77.0	80	41
羟基甲苯咪唑	298.0	265.8*	80	13
		160.0	80	35
氨基甲苯咪唑	238.0	105.0*	80	32
		76.9	80	41
噻苯达唑	202.0	175.0*	80	35
		131.0	80	43
芬苯达唑	300.0	268.0*	80	12
		159.0	80	36
奥芬达唑	316.0	191.0*	80	38
		159.0	80	42
非班太尔	447.0	280.0*	80	35
		383.0	80	20
阿苯达唑- $D_3$	269.0	234.0	80	15
阿苯达唑砜- $D_3$	301.0	159.0	80	47
甲苯咪唑- $D_3$	299.0	105.0	80	35
羟基甲苯咪唑- $D_3$	301.0	266.0	80	13
芬苯达唑- $D_3$	303.0	268.0	80	12
奥芬达唑- $D_3$	319.0	191.0	80	38

注: \*为定量离子对。

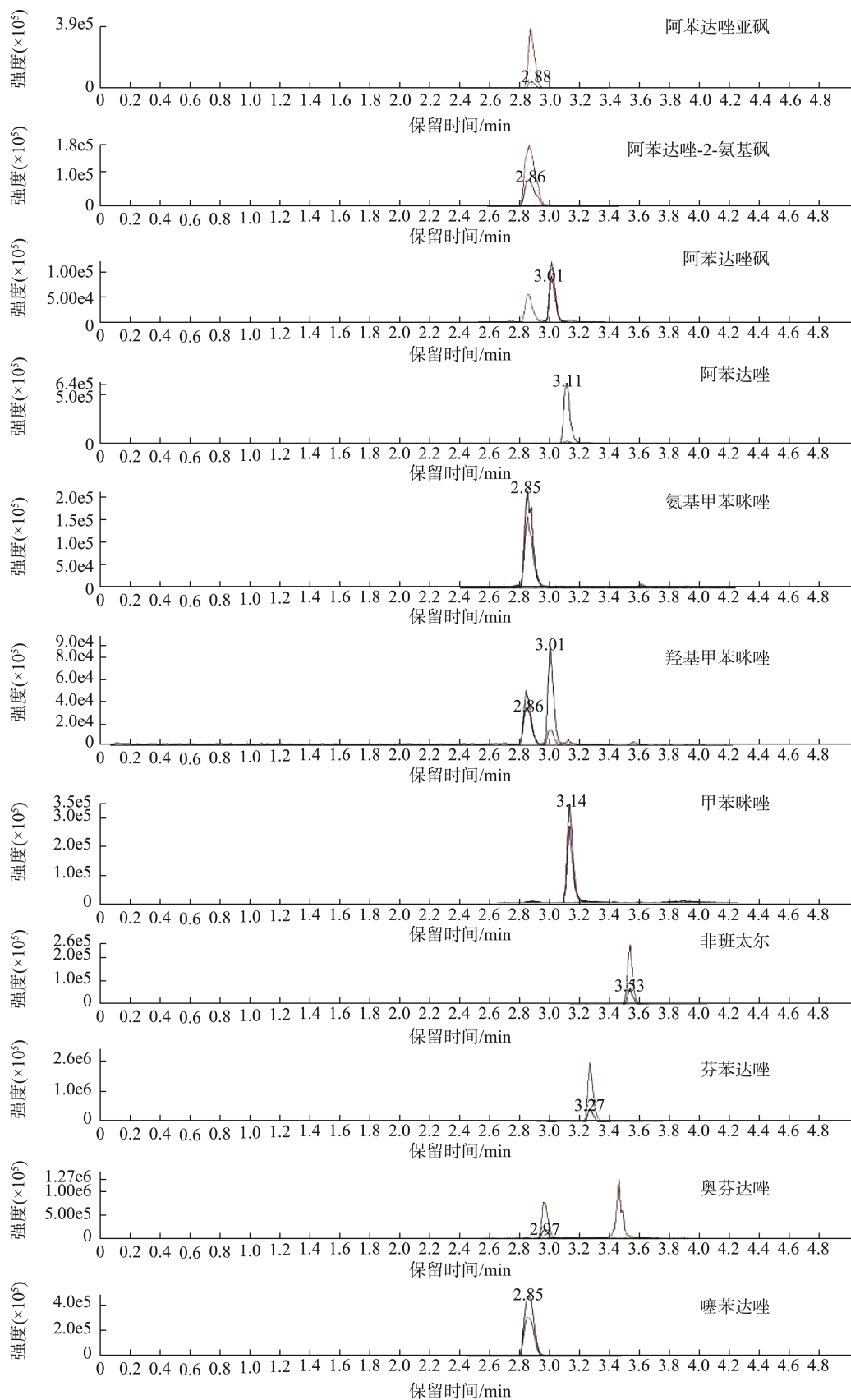


图1 11种苯并咪唑类药物的标准色谱图

Fig.1 Standard chromatograms of 11 kinds of benzimidazole drugs

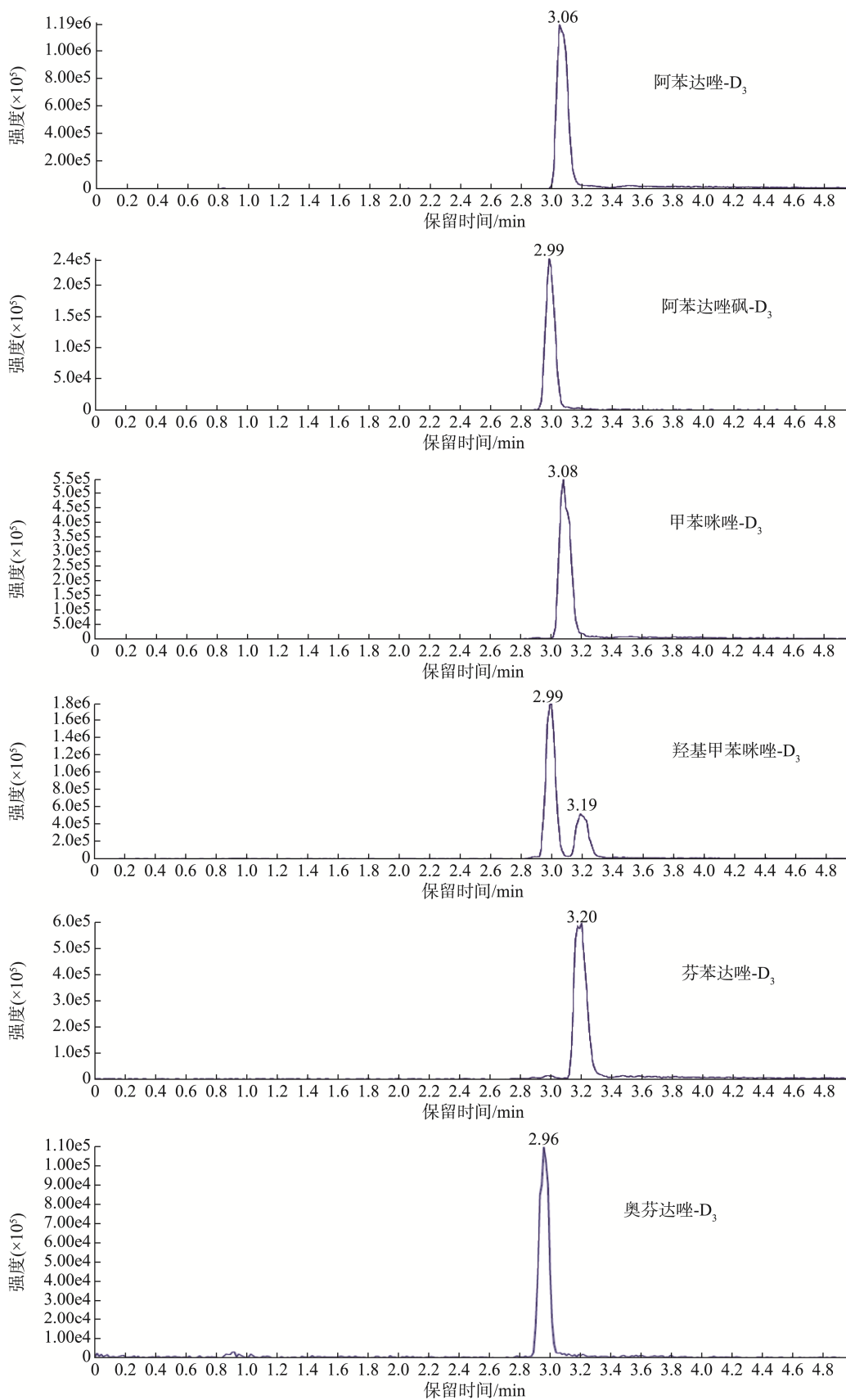


图 2 6 种苯并咪唑类药物内标的标准色谱图

Fig.2 Standard chromatograms of internal standards for 6 kinds of benzimidazole drugs

## 2.2 质谱条件优化

在此研究中,由于 11 种苯并咪唑类药物容易捕获游离质子,从而形成 $[M+H]^+$ 峰,因此,选用了正离子模式扫描。先配制质量浓度为  $1.0 \mu\text{g/mL}$  的 11 种苯并咪唑类药物混合标准中间液,用仪器适配针泵吸取后,将其与质谱直接连接,注入电喷雾电离源进行离子化,首先用质量过滤器 Q1 全扫描确定 11 种苯并咪唑类药物中各个物质的母离子,并调整入口端电压使母离子峰达到最高响应,再用质量过滤器 Q3 模式,改变碰撞能量、解簇电压,选择两对信号强度最大、并能稳定存在的子离子作为定性离子和定量离子,最后进行多次重复确认各类能量值,使各种目标物的母离子和子离子均能达到最强响应。本方法质谱参数如表 1 所示。

## 2.3 前处理条件的优化

苯并咪唑类药物的提取剂多采用氨水乙酸乙酯或酸化乙腈,本方法针对氨水乙酸乙酯和酸化乙腈的提取回收率进行比较,发现采用酸化乙腈提取时,得到的上清液较易通过固相萃取柱,因为乙酸乙酯会溶解鱼虾中较多的脂肪,过柱时会阻塞柱内填料孔隙,导致过柱困难,增加前处理的时间和难度,而酸化乙腈作为提取液时,过柱流速明显快于氨水乙酸乙酯提取液,因此选酸化乙腈作为提取剂。为保证将样品中的目标物充分提取,本研究重复提取了两次。不同的浓度的酸化乙腈对苯并咪唑类药物回收率影响见图 3。

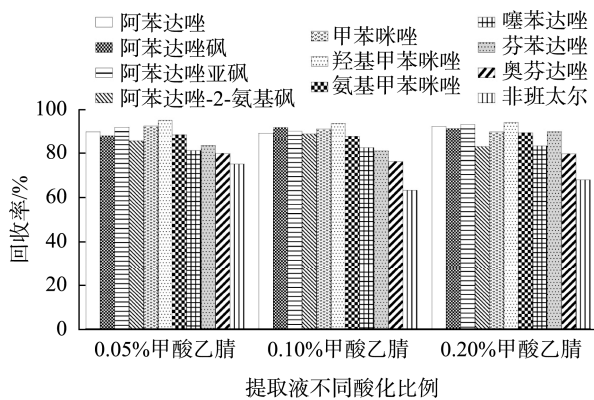


图 3 萃取剂类型对苯并咪唑类药物回收率的影响( $n=6$ )

Fig.3 Effects of extractant type on the recoveries of benzimidazole drugs ( $n=6$ )

本方法比较了 MCX、PXC、prime HLB 和 EMR-Lipid 4 种固相萃取柱净化效果,其中,MCX 和 PXC 需先平衡再上样洗脱,而 prime HLB 和 EMR-Lipid 是直接接收通过柱子的液体,虽然两者过柱时间较快,但是净化效果不如前两者干净,主要表现在质谱目标峰周围仍有些许杂峰。故选用能让 11 种苯并咪唑类药物净化效果更好、回收率也

更高的 MCX 固相萃取柱。不同的类型固相萃取柱对苯并咪唑类药物回收率影响见图 4。

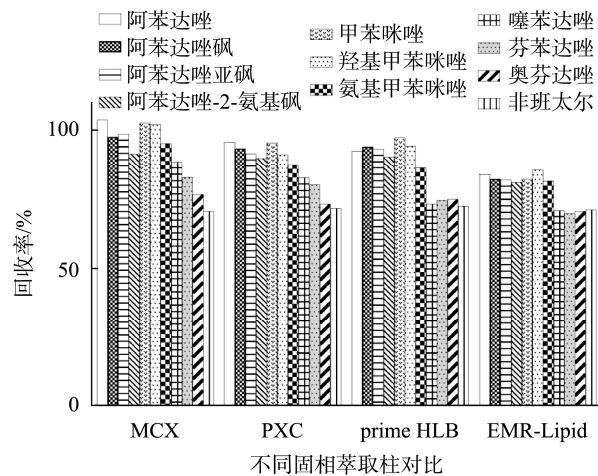


图 4 固相萃取柱类型对苯并咪唑类药物回收率的影响( $n=6$ )

Fig.4 Effects of SPE type on the recoveries of benzimidazole drugs ( $n=6$ )

## 2.4 线性范围、检出限、定量限和回收率

在已优化的仪器条件下,配制 11 种苯并咪唑类药物混合工作液,经 UPLC-MS/MS 仪测定后,以定量离子对与内标物峰面积的比值( $Y$ )为纵坐标,11 种物质的标准工作液质量浓度( $X, \mu\text{g/L}$ )为横坐标,绘制标准曲线。11 种物质的检出限和定量限、线性方程、线性相关系数列于表 2。可知 11 种物质在  $1.0\sim 50.0 \mu\text{g/L}$  范围内线性关系良好,线性相关系数均大于 0.99,11 种化合物的检出限为  $0.5 \mu\text{g/kg}$ ,定量限为  $2.0 \mu\text{g/kg}$ ,方法灵敏度较高。

在已优化过的前处理及仪器条件下评估各项指标,11 种苯并咪唑类药物在  $1.0\sim 50.0 \mu\text{g/L}$  的线性范围内线性良好,其线性相关系数达到 0.996~0.999。以定量离子信噪比为 3 时的浓度作为仪器的检出限,以信噪比为 10 时的浓度为定量限,分别为  $0.5 \mu\text{g/kg}$  和  $2.0 \mu\text{g/kg}$ 。3 种加标水平( $0.5$ 、 $2.0$ 、 $20.0 \mu\text{g/kg}$ )下鱼肉中的 11 种苯并咪唑类药物回收率为 78.4%~104.3%,相对标准偏差为 2.0%~8.8%,虾中的 11 种苯并咪唑类药物回收率为 73.3%~107.5%,相对标准偏差为 1.5%~8.7%。表 2 和表 3 的各项实验结果表明此方法的灵敏度和可重复性较好。

## 2.5 实际样品的检测

2023 年 6—12 月采用本研究的方法对杭州市市场上购买的 60 批次不同品种的淡水鱼、淡水虾进行测定。结果显示:鱼肉中阿苯达唑检出 3 批次,其含量分别为  $3.6$ 、 $5.1$  和  $7.2 \mu\text{g/kg}$ ,虾肉中阿苯达唑检出 1 批次,含量为  $3.3 \mu\text{g/kg}$ ;鱼肉中甲苯达唑 1 批次,含量为  $3.0 \mu\text{g/kg}$ 。其余项目未检出。表明淡水鱼、淡水虾中确实存在非法添加苯并咪唑类药物的情况。

表 2 11 种苯并咪唑类药物的线性方程、检出限和定量限  
Table 2 Linear equations, limits of detection and limits of quantification of 11 kinds of benzimidazole drugs

化合物	线性方程	线性范围/( $\mu\text{g/L}$ )	线性相关系数( $r^2$ )	检出限/( $\mu\text{g/kg}$ )	定量限/( $\mu\text{g/kg}$ )
阿苯达唑	$Y=1.2464X-0.08253$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
阿苯达唑砒	$Y=0.12312X-0.01781$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
阿苯达唑亚砒	$Y=0.07630X+0.00372$	1.0~50.0	0.998	0.5	2.0
阿苯达唑-2-氨基砒	$Y=0.19768X-0.02427$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
甲苯咪唑	$Y=1.35727X-0.17614$	1.0~50.0	0.997	0.5	2.0
羟基甲苯咪唑	$Y=1.18035X-0.33278$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
氨基甲苯咪唑	$Y=1.12551X-0.17013$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
噻苯达唑	$Y=18.09410X-5.11427$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
芬苯达唑	$Y=1.37865X-0.23542$	1.0~50.0	0.998	0.5	2.0
奥芬达唑	$Y=4.97558X-0.60099$	1.0~50.0	0.999	0.5	2.0
非班太尔	$Y=0.15260X+0.01531$	1.0~50.0	0.996	0.5	2.0

表 3 11 种苯并咪唑类药物的回收率和精密度( $n=6$ )  
Table 3 Recovery rates and precisions of 11 kinds of benzimidazole drugs ( $n=6$ )

化合物	加标浓度/( $\mu\text{g/kg}$ )	回收率(鱼肉)/%	相对标准偏差(鱼肉)/%	回收率(虾)/%	相对标准偏差(虾)/%
阿苯达唑	0.5, 2.0, 20.0	92.0, 89.3, 103.2	4.4, 3.2, 2.8	88.4, 98.6, 95.3	5.6, 3.2, 4.7
阿苯达唑砒	0.5, 2.0, 20.0	90.9, 95.7, 98.1	3.9, 3.1, 2.4	91.9, 90.7, 102.5	2.8, 3.1, 4.2
阿苯达唑亚砒	0.5, 2.0, 20.0	93.6, 91.8, 97.4	5.1, 2.4, 3.8	87.6, 92.8, 103.8	6.8, 5.3, 2.2
阿苯达唑-2-氨基砒	0.5, 2.0, 20.0	89.8, 87.2, 92.5	5.8, 4.9, 3.1	90.7, 94.6, 98.5	1.9, 3.7, 4.1
甲苯咪唑	0.5, 2.0, 20.0	93.2, 95.6, 104.3	3.0, 2.4, 2.1	93.1, 97.0, 106.9	3.8, 4.5, 2.6
羟基甲苯咪唑	0.5, 2.0, 20.0	92.3, 102.8, 101.5	4.2, 2.9, 3.3	104.6, 107.5, 96.9	1.5, 1.9, 2.1
氨基甲苯咪唑	0.5, 2.0, 20.0	89.6, 94.5, 96.6	2.9, 3.2, 2.0	90.1, 92.6, 94.4	3.8, 6.5, 4.2
噻苯达唑	0.5, 2.0, 20.0	85.4, 87.3, 88.0	6.1, 4.8, 5.4	82.1, 84.9, 87.2	6.8, 7.0, 6.4
芬苯达唑	0.5, 2.0, 20.0	81.2, 83.5, 83.8	7.6, 5.8, 4.2	88.5, 90.1, 92.3	7.2, 5.9, 3.7
奥芬达唑	0.5, 2.0, 20.0	80.8, 84.6, 85.7	6.9, 4.5, 5.3	79.4, 82.6, 84.5	6.8, 5.4, 2.9
非班太尔	0.5, 2.0, 20.0	78.4, 85.7, 84.9	8.8, 6.4, 7.2	73.3, 80.9, 79.8	8.7, 4.2, 5.5

### 3 结论

本研究建立了淡水鱼淡水虾中 11 种苯并咪唑类药物的 UPLC-MS/MS 检测分析方法。样品利用酸化乙腈重复提取两次, 经过混合强阳离子固相萃取柱净化, 再用 Waters  $C_{18}$  色谱柱分离, UPLC-MS/MS 仪进行检测, 内标法定量。该方法能有效去除基质中的各类杂质, 相比于净化速度更快的 prime HLB 和 EMR-Lipid 两种固相萃取柱, MCX 展现出良好的净化效果, 能去除绝大多数杂质, 防止假阳性风险, 并且重现性及回收率稳定, 适用于淡水鱼淡水虾中 11 种苯并咪唑类药物的同时测定。同时将该方法成功运用于实际样品的分析, 成功筛选出 5 份阳性样品, 研究结果表明本方法是一种可行的样品处理方法, 适用于淡水鱼淡水虾中 11 种苯并咪唑类药物的检测。

### 参考文献

- [1] 林海丹, 林峰, 张美金, 等. 高效液相色谱法同时测定动物组织中 16 种苯并咪唑类药物残留[J]. 食品科学, 2011, 32(2): 231-236.  
LIN HD, LIN F, ZHANG MJ, *et al.* Simultaneous determination of 16 benzimidazole residues in animal tissues by high performance liquid chromatography [J]. Food Science 2011, 32(2): 231-236.

- [2] BANSAL Y, SILAKARI O. The therapeutic journey of benzimidazoles: A review [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2012, 20(21): 6208-6236.
- [3] DAVIS A, DIXON H, PAWLOWSKI ZS. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamates in human cystic echinococcosis (phase2) [J]. Bulletin World Health Organ, 1989, 67(5): 503-508.
- [4] 路宽, 覃亮. 抗寄生虫药阿苯达唑新活性研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(23): 12-13.  
LU K, QIN L. study on the new activity of antiparasitic drug albendazole [J]. China Modern Medicine, 2010, 17(23): 12-13.
- [5] 李晓婷, 周绪正, 李冰, 等. 广谱抗蠕虫药阿苯达唑研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2019, 38(3): 26-29.  
LI XT, ZHOU XZ, LI B, *et al.* Research progress on broad-spectrum anti worm drug albendazole [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2019, 38(3): 26-29.
- [6] 杨林川, 田易江, 曾竺琳, 等. 阿苯达唑抗棘球蚴病新型制剂的研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2020, 38(3): 383-389.  
YANG LC, TIAN YJ, ZENG ZL, *et al.* Research progress on novel formulations of albendazole against echinococcosis [J]. Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases, 2020, 38(3): 383-389.
- [7] 刘胜利, 章斌. 阿苯达唑抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1927-1931.  
LIU SL, ZHANG B. Research progress on the anti-tumor mechanism of albendazole [J]. Drugs & Clinic, 2019, 34(6): 1927-1931.
- [8] 卞欣欣. 常用抗生素和驱虫药在新疆肉、乳、蛋产品中残留规律研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2010.  
BIAN XX. Research on residue patterns of commonly used antibiotics and

- deworming drugs in meat, milk, and egg products in Xinjiang [D]. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2010.
- [9] 苗艳, 朱庆贺, 兰世捷, 等. 阿苯达唑混悬剂的质量评价及其含量检测方法建立[J]. 现代畜牧科技, 2021, 2: 925-927.
- MIAO Y, ZHU QH, LAN SJ, *et al.* Quality evaluation of albendazole suspension and establishment of content detection method [J]. *Modern Animal Husbandry Science and Technology*, 2021, 2: 925-927.
- [10] CHEN D, TAO Y, LIU Z, *et al.* Development of a high-performance liquid chromatography method to monitor the residues of benzimidazoles in bovine milk [J]. *Journal of Chromatography B Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, 2010, 878(28): 2928-2932.
- [11] SUN H, YU QW, HE HB. Nickel oxide nanoparticle-deposited silica composite solid-phase extraction for benzimidazole residue analysis in milk and eggs by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2016, 64: 356-363.
- [12] BISTOLETTI M, MORENO L, ALVAREZ L, *et al.* Multiresidue HPLC method to measure benzimidazole anthelmintics in plasma and egg from laying hens. Evaluation of albendazole metabolites residue profiles [J]. *Food Chemistry*, 2011, 126: 793-800.
- [13] WU M, HU JY. Residue analysis of albendazole in watermelon and soil by solid phase extraction and HPLC [J]. *Analytical Letters*, 2014, 47: 356-366.
- [14] GARCIA-GOMEZ D, GARCIA-HERNANDEZ M, RODRIGUEZ-GONZALO E, *et al.* A fast and reliable method for the quantitative determination of benzimidazoles and metabolites in milk by LC-MS/MS with on-line sample treatment [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2012, 404(10): 2909-2914.
- [15] 杨方, 李耀平, 李小品. 高效液相色谱法检测动物性食品中甲苯咪唑残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2004, 14(5): 545-546.
- YANG F, LI YP, LI XJ. Modern animal husbandry technology and high-performance liquid chromatography for detecting residues of benzimidazole in animal food [J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2004, 14(5): 545-546.
- [16] LI SM, LIANG Q, AHMED SAH, *et al.* Simultaneous determination of five benzimidazoles in agricultural foods by core-shell magnetic covalent organic framework nanoparticle-based solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography [J]. *Food Analytical Methods*, 2020, 13: 1111-1118.
- [17] DAR SA, NAUTIYAL V, PHULIA V, *et al.* Determination of benzimidazoles in fish plasma by chromatographic method and their effects on metabolic and antioxidative enzymes activity [J]. *Aquaculture*, 2018, 486: 57-63.
- [18] 林永辉, 李耀平, 陈祥明, 等. 固相萃取法和凝胶渗透色谱法测定鳊鱼中苯并咪唑类药物残留[J]. 食品科学, 2009, 30(8): 177-181.
- LIN YH, LI YP, CHEN XM, *et al.* Solid phase extraction and gel permeation chromatography for eel sample pretreatment for determination of benzimidazole anthelmintics residues in it by liquid chromatography and tandem mass spectrometry [J]. *Food Science*, 2009, 30(8): 177-181.
- [19] 潘娟, 严凤, 曹莹, 等. 一种同步检测畜禽肉中 152 种化学污染物的高分辨质谱方法[Z].
- PAN J, YAN F, CAO Y, *et al.* A high-resolution mass spectrometry method for simultaneous detection of 152 chemical pollutants in livestock and poultry meat [Z].
- [20] 刘芸, 顾贝贝, 王雪婷, 等. 高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨率质谱测定禽蛋中的阿苯达唑及其代谢物残留[J/OL]. 现代食品科技, 1-9. [2024-09-25]. <https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.8.0838>.
- LIU Y, GU BB, WANG XT, *et al.* Determination of albendazole and its metabolite residues in poultry eggs by high performance liquid chromatography four stage rod/electrostatic field orbital hydrazine high resolution mass spectrometry [J/OL]. *Modern Food Science & Technology*, 1-9. [2024-09-25]. <https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2024.8.0838>.
- [21] 陈思敏, 吴映璇, 蓝草, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定乳制品中苯并咪唑类药物及其代谢物的残留量[J]. 理化检验, 2020, 56(5): 553-564.
- CHEN SM, WU YX, LAN C, *et al.* UHPLC-MS/MS determination of residual amounts of benzimidazoles and its metabolite in dairy products [J]. *Physical Testing and Chemical Analysis*, 2020, 56(5): 553-564.
- [22] 温海滨, 林洁纯, 叶靖怡, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中 20 种苯并咪唑类药物及其代谢物残留[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(18): 7214-7221.
- WEN HB, LIN JC, YE JY, *et al.* QuEChERS-Simultaneous determination of 20 benzimidazole drugs and their metabolites residues in aquatic products by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(18): 7214-7221.
- [23] CHEN DM, DELMAS JM, PESSEL DH, *et al.* Development of a multi-class method to determine nitroimidazoles, nitrofurans, pharmacologically active dyes and chloramphenicol in aquaculture products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Food Chemistry*, 2020, 311: 125924.
- [24] 黄永桥, 杨昌彪, 马凯, 等. QuEChERS 结合 UHPLC-MS/MS 法测定猪肉中阿苯达唑及其代谢物的残留量[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(19): 258-263.
- HUANG YQ, YANG CB, MA K, *et al.* QuEChERS combined with UHPLC-MS/MS method for the determination of residual levels of albendazole and its metabolites in animal meat [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(19): 258-263.
- [25] 贺习文, 雷浩, 赵雪宁, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法结合固相萃取净化测定牛奶中阿苯达唑及其主要代谢物残留量[J]. 中国奶牛, 2022(1): 47-51.
- HE XW, LEI H, ZHAO XN, *et al.* Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with solid-phase extraction purification for the determination of residual levels of albendazole and its major metabolites in milk [J]. *China Dairy Cattle*, 2022(1): 47-51.
- [26] 朱建新. 液质联用法测定牛乳中阿苯达唑残留标志物残留量[J]. 食品工业, 2022, 43(9): 314-316.
- ZHU JX. Liquid chromatography-mass spectrometry determination of residual biomarkers of albendazole in milk [J]. *The Food Industry*, 2022, 43 (9): 314-316.
- [27] 徐静, 肖珊珊, 董伟峰, 等. 两次液液萃取-气相色谱-质谱联用法测定动物肝脏中左旋咪唑残留[J]. 色谱, 2012, 30(9): 922-925.
- XU J, XIAO SS, DONG WF, *et al.* Determination of levamisole residue in animal livers by two liquid-liquid extraction steps-gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2012, 30(9): 922-925.
- [28] 刘国志, 赵金涛, 徐存英, 等. 麻黄素和左旋咪唑显微拉曼测试分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(2): 248-250.
- LIU GZ, ZHAO JT, XU CY, *et al.* Microscopic Raman testing analysis of ephedrine and levamisole [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2002, 22(2): 248-250.
- [29] 胥宁, 艾晓辉, 董靖, 等. 水产品中苯并咪唑及噻唑类残留药物的快速提取及 LC-MS-MS 检测方法[Z].
- XU N, AI XH, DONG J, *et al.* Rapid extraction and LC-MS-MS detection method for benzimidazole and thiazole residues in aquatic products [Z].
- [30] 贾程, 侯慧梁, 宁博, 等. 阿苯达唑药物制剂研究进展[J]. 上海师范大学学报(自然科学版中英文), 2024, 53(1): 107-112.
- JIA C, HOU HL, NING B, *et al.* Research progress on albendazole drug formulations [J]. *Journal of Shanghai Normal University (Natural Science Edition in Chinese and English)*, 2024, 53(1): 107-112.
- [31] 赵欣然, 齐文婷, 张伟. 液相色谱法检测鸡肉中芬苯达唑及其代谢物残留[J]. 天津农学院学报, 2023, 30(1): 51-54.
- ZHAO XR, QI WT, ZHANG W. Detection of fenbendazole and its metabolites residues in chicken by liquid chromatography [J]. *Journal of Tianjin Agricultural University*, 2023, 30(1): 51-54.

(责任编辑: 于梦娇 安香玉)