

磺胺多辛在半滑舌鲷体内的残留消除规律

王英姿^{1,2}, 李兆新^{2*}, 姬泓巍¹, 邢丽红², 郭萌萌², 常志强²

(1. 中国海洋大学化学化工学院, 山东 青岛 266003; 2. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 山东 青岛 266071)

摘要:在 20 ± 2 °C 水温条件下, 以 100 mg/kg 的剂量, 对半滑舌鲷连续口灌 3 d, 采用超高效液相色谱仪 (UPLC) 测试磺胺多辛在半滑舌鲷血浆及各组织中的残留浓度, 研究磺胺多辛在半滑舌鲷体内的残留消除规律。结果表明, 在停药 1 d 后, 血浆中的质量浓度最高, 在血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮肤中的质量浓度分别为 241.5、50.9、16.66、53.15 和 97.69 $\mu\text{g/g}$; 在停药 30 d 后, 磺胺多辛的质量浓度分别为 0.30、0.10、0.05、0.08 和 0.14 $\mu\text{g/g}$ 。在血浆和各组织中的残留消除方程分别为 $C_{\text{血浆}} = 205.8e^{-0.21t}$ 、 $C_{\text{肌肉}} = 56.44e^{-0.21t}$ 、 $C_{\text{肝脏}} = 19.94e^{-0.22t}$ 、 $C_{\text{肾脏}} = 56.86e^{-0.23t}$ 、 $C_{\text{皮肤}} = 117.5e^{-0.23t}$ 。中国农业部 NY 5070—2002《无公害食品 水产品中渔药残留限量》规定的磺胺药的残留限量低于 0.1 mg/kg, 若低于此限量值, 则半滑舌鲷的血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮肤则分别需要 36.3、30.2、24.1、27.6 和 30.7 d。因肌肉和皮肤是可食性组织, 且考虑血浆的影响, 最终确定在本实验条件下, 磺胺多辛在半滑舌鲷体内的休药期不低于 37 d。[中国渔业质量与标准, 2013, 3(3): 93–98]

关键词:磺胺多辛; 半滑舌鲷; 残留; 消除; UPLC

中图分类号: S948

文献标志码: A

文章编号: 2095–1833(2013)03–0093–06

磺胺多辛 (sulfadoxine, SDM'), 又称周效磺胺、磺胺邻二甲氧嘧啶, 属于长效磺胺类药物, 是一种广谱抑菌剂。与其他磺胺类药物相似, SDM' 可与氨基苯甲酸 (PABA) 竞争性作用于细菌体内的二氢叶酸合成酶, 从而阻止 PABA 作为原料合成细菌所需的四氢叶酸, 进而抑制细菌蛋白质的合成而起抗菌作用。其特点是有效血药浓度维持时间长, 排泄慢。SDM' 已被英国兽药典 (BPV 1977) 收为法定兽药^[1], 中国《兽药手册》也将其收录。磺胺类药物被广泛用于畜牧和水产养殖中, 但近年来有研究表明, 该类物质在人体内作用和代谢时间较长, 易于蓄积, 浓度过高会导致过敏反应、造血功能紊乱等危害^[2]。中国农业部第 235 号公告规定磺胺类药物 (总量) 的最高残留限量 (MRL) 为 0.1 mg/kg^[3], 国际食品法典委员会 (CAC) 的《食品中兽药残留》中 MRL 值也为 100 $\mu\text{g/kg}$ 。国内对 SDM' 的研究始于 20 世纪 70 年代, 最先在畜禽和人体内进行研究, 如朱模忠等^[4]研究了周效磺胺在猪、山羊和湖羊的血浓度; 汪志勤^[5]研究了 SDM' 在猪体内的药代动力学; 卢志广^[6]研究了 SDM' 和复方制剂 SDM'–TMP 在猪体内的代谢动力学。而水产品中 SDM' 的相关研究并不多见, 因此有必要进一步加强 SDM' 在水产品中的代谢规律研

究, 以更好地指导磺胺类药物在水产养殖行业中的合理使用。

半滑舌鲷 (*Cynoglossus semilaevis*), 属鲽形目, 舌鲷科, 舌鲷属, 是一种暖温性近海大型底层鱼类, 也是中国渤海大型经济鱼类之一。中国有关半滑舌鲷的研究始于 20 世纪 80 年代末^[7]。有关半滑舌鲷的研究目前主要集中在繁殖育种^[8–10]、养殖^[11]和毒性效应^[12–13]等方面, 而关于药物在半滑舌鲷体内的残留代谢规律却相对较少, 仅见王剑利等^[14–15]报道了土霉素对半滑舌鲷肠道细菌耐药性影响及药物残留分析, 但关于磺胺类药物在半滑舌鲷体内的残留消除规律却未见报道。本研究通过研究 SDM' 在半滑舌鲷体内的残留消除规律, 确定 SDM' 在半滑舌鲷体内的休药期, 以期对半滑舌鲷的养殖合理用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验用半滑舌鲷 30 尾, 体重 345 ± 15 g, 健康、无伤, 由海阳黄海水产有限公司提供, 饲养于海阳黄海

收稿日期: 2013–04–07; 接收日期: 2013–06–20

资助项目: 中央级公益性科研院所基本科研业务费 (2012A10)

作者简介: 王英姿 (1988–), 女, 在读硕士研究生。E-mail: yingziwang1988@163.com

通信作者: 李兆新, 副研究员, 主要从事水产品质量安全检测与控制研究。E-mail: lizx@ysfri.ac.cn

水产有限公司海珍品养殖场。试验期间水温 20 ± 2 °C, 投喂商业饲料(滨州华隆生物工程有限公司), 试验前 1 天停止投喂饲料, 给药后每日早晚正常投喂饲料。

1.2 药品与试剂

SDM 标准品(Dr. Ehrenstorfer, $\geq 99.0\%$), SDM' 原粉(美仑生物有限公司, $\geq 99.0\%$); 乙酸乙酯(色谱纯, CNW 公司); 乙腈(色谱纯, Merck 公司); 正己烷(色谱纯, CNW 公司); 甲醇(色谱纯, Merck 公司); 无水硫酸钠(分析纯, 天津博迪化工股份有限公司); 乙酸(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司); Oasis HLB 固相萃取柱(Waters 公司, 3cc/60 mg); 水为超纯水。

1.3 仪器设备

超高效液相色谱仪(Waters 公司, Acquity UPLC), 涡旋混合器(TALBOYS), 高速冷冻离心机(Hitachi, CR22G II), KQ-600DE 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), N-EVAP 氮吹仪(24 孔, Organomation 公司), Gradient A10 Mill-Q 超纯水器(Millipore)。

1.4 给药

用 100 mL 的小烧杯, 取适量半滑舌鳎饲料, 加适量生理盐水溶解, 然后将称量好的药品分散倒入烧杯, 充分搅拌, 配制成药物浓度为 100 mg/mL 的药饵, 口灌给药, 口灌剂量为 100 mg/kg b. w.。用 1 mL 注射器(弃针头)吸取适量药饵, 将注射器慢慢伸入鱼的口中, 推动注射器, 将药饵推入, 半滑舌鳎有主动吞咽迹象。灌毕, 停留 2~3 s, 防止其吐出。若出现回吐, 则弃去, 重新口灌。

1.5 样品采集

在灌药后的 1、3、6、10、15、20、25、30、35、30 d 采集样品, 每个时间点采集半滑舌鳎 3 尾, 从尾静脉抽取血浆 5 mL, 置于预先涂有肝素钠的离心管中, 4 000 r/min, 离心 5 min, 取上层血浆, 然后立即将鱼剖杀, 采集鱼的背部肌肉、肝脏、肾脏和皮肤组织保存于样品袋中。样品袋按取样时间编号, -20 °C 冷冻保存。

1.6 样品处理

样品处理方法参照中国农业部 958 号公告-12-2007(中华人民共和国国家标准)^[16]。

1.6.1 血浆和皮肤样品处理

样品在自然条件下解冻, 取 0.5 mL 血浆或

1.00 g 皮于 10 mL 离心管中, 加入 4 mL 乙腈, 漩涡振荡 30 s, 静置 2 h, 4 000 r/min, 离心 10 min, 取上清液, 40 °C 恒温水浴下氮气吹干, 残渣用 1 mL 流动相(甲醇: 0.1% 乙酸溶液 = 1:9, V/V)溶解, 10 000 r/min, 离心 5 min, 过 0.22 μm 滤膜后, UPLC 测定。

1.6.2 组织样品处理

提取: 样品在自然条件下解冻, 准确称取 1.00 g 组织(肌肉、肝脏和肾脏), 加入 5 mL 乙酸乙酯, 超声 1 min, 加入 2 g 无水硫酸钠, 漩涡 1 min, 4 000 r/min, 离心 10 min, 取上清液, 再加入 5 mL 乙酸乙酯, 重复提取 1 次, 合并两次上清液于 15 mL 离心管中, 混匀, 40 °C 恒温水浴下氮气吹干。

净化: 残渣用 1 mL 甲醇溶解, 再加入 2 mL 1% 的乙酸溶液, 漩涡混匀, 超声 1 min, 加入 3 mL 正己烷, 漩涡混匀, 4 °C, 6 000 r/min, 冷冻离心 5 min, 弃上层正己烷, 再加入 3 mL 正己烷, 重复操作 1 次, 下层加水 3 mL 稀释。HLB(60 mg/3 cc) 固相萃取柱先分别用 3 mL 甲醇和 6 mL 水活化, 然后加入试样稀释液, 再用 3 mL 水和 2 mL 5% 甲醇淋洗, 最后用 6 mL 甲醇洗脱, 洗脱液用 40 °C 恒温水浴下氮气吹干。残渣用 1 mL 流动相(甲醇: 0.1% 乙酸溶液 = 1:9, V/V)定容, 过 0.22 μm 滤膜后, UPLC 测定。

1.6.3 标准工作曲线绘制

准确称取 0.010 0 g SDM' 标准品, 以适量色谱纯甲醇, 定容至 10 mL, 配制成 1 mg/mL 标准储备液, 再分别稀释成质量浓度分别为 0.020、0.050、0.100、0.200、0.500、1.000、2.000、5.000 $\mu\text{g/mL}$ 的标准溶液。系列标准溶液用 UPLC 进行检测, 以峰高(y)对相应的质量浓度(x)作线性回归, 制出标准曲线, 并得回归方程和相关系数。

1.7 色谱条件

选用 Hypurity - C₁₈ 色谱柱(5 μm $\times$ 100 mm $\times$ 2.1 mm), 流动相由甲醇(A1)和 0.1% 乙酸(B2)组成(1:9, V/V), 流速 0.3 mL/min, 检测波长 270 nm, 进样量 10 μL , 柱温 35 °C。使用梯度洗脱程序进行流动相洗脱, 见表 1。

1.8 回收率与精密度

取空白血浆及组织样品, 添加一定量的标准工作液, 使血浆及组织中药物浓度为 0.075、0.125、1.25 和 5.0 mg/kg, 漩涡 1 min。按样品方法处理后进行检测, 每个浓度设置 3 个平行, 每天测试 1 次, 连续测试 3 d, 计算回收率、批内变异系数和批间变异系数。

表 1 流动相梯度洗脱程序
Tab. 1 Gradient elution program of the mobile phase

时间/min Time	流速/(mL · min ⁻¹) Flow rate	甲醇/% Methanol	0.1% 乙酸水溶液/% 0.1% acetate solution
0.0	0.3	10.0	90.0
4.5	0.3	25.0	75.0
8.0	0.3	45.0	55.0
8.10	0.3	10.0	90.0
10.0	0.3	10.0	90.0

2 结果

2.1 线性范围和最低检出限

SDM'标准溶液在 0.02 ~ 5.0 μg/mL 浓度范围内,线性关系良好,标准曲线方程: $y = 1.04 \times 10^5 x - 4.52 \times 10^3$, $r = 0.999$,该方法的最低检出限为 10 μg/kg。

2.2 回收率与精密度

在本实验条件下,磺胺多辛在血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮中的平均回收率分别为 88.54%、80.23%、

76.67%、73.82% 和 74.64%。批内变异系数和批间变异系数均小于 5.0%。

2.3 SDM'在半滑舌鲷血浆和各组织中的残留浓度 - 时间曲线

在水温 20 ± 2 ℃ 条件下,以 100 mg/kg b. w. 的剂量连续口灌半滑舌鲷 SDM'3 d,在停药后的第 1 天开始采集样品,直至停药后的第 30 天。采用 Waters Acquity UPLC,参照农业部 958 号公告 - 12 - 2007 液相色谱法检测药物的残留浓度,药物浓度数据见表 2。

表 2 SDM' 在半滑舌鲷血浆和各组织中的质量浓度
Tab. 2 Concentration of Sulfadimoxine in plasma and tissues of *Cynoglossus semilaevis*

时间/d Time	血浆 Plasma	肌肉 Muscle	肝脏 Liver	肾脏 Kidney	皮肤 Skin
1	241.50 ± 36.67	50.90 ± 2.95	16.66 ± 0.32	53.15 ± 6.24	97.69 ± 0.85
3	156.25 ± 4.17	42.18 ± 0.62	13.48 ± 1.00	34.28 ± 2.20	81.84 ± 2.94
6	44.78 ± 6.33	12.93 ± 1.48	4.13 ± 0.60	11.23 ± 1.12	28.54 ± 3.43
10	9.91 ± 0.56	3.47 ± 0.06	2.61 ± 0.96	5.01 ± 0.98	8.56 ± 1.81
15	10.00 ± 1.41	2.83 ± 0.71	1.20 ± 0.08	2.60 ± 0.69	4.11 ± 0.14
20	1.95 ± 0.57	0.66 ± 0.02	0.06 ± 0.015	0.24 ± 0.15	0.53 ± 0.06
25	1.77 ± 0.35	0.19 ± 0.13	0.07 ± 0.03	0.17 ± 0.06	0.47 ± 0.07
30	0.30 ± 0.12	0.10 ± 0.02	0.05 ± 0.012	0.08 ± 0.02	0.14 ± 0.05

采用 Origin 作图软件作药物浓度 - 时间曲线图,SDM'在半滑舌鲷体内消除情况如图 1 和图 2 所示。

将药物浓度 - 时间数据经 Excel 回归处理,得到

SDM'在血浆和各组织中的残留消除方程,SDM在血浆和各组织中的消除服从指数消除,根据方程计算低于最大残留限量 0.1 mg/kg 所需要的时间,即休药期^[17]。如表 3 所示。

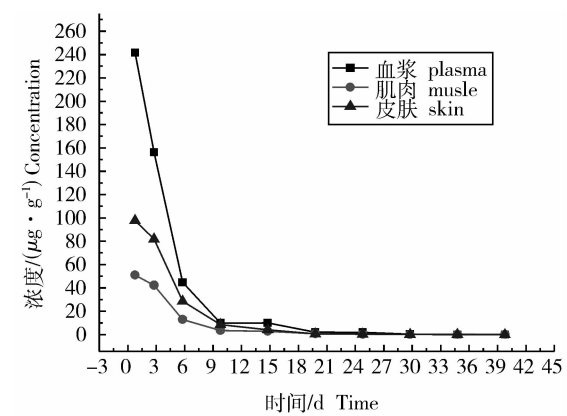


图 1 SDM'在半滑舌鲷血浆和组织中的残留消除曲线
Fig.1 The drug elimination curve of Sulfadimoxine in plasma and tissues of *Cynoglossus semilaevis*

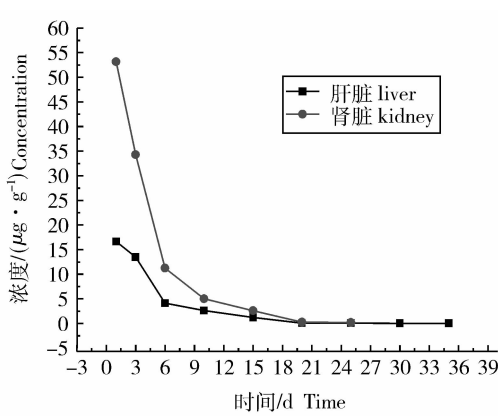


图 2 SDM'在半滑舌鲷肝脏和肾脏中的残留消除曲线
Fig.2 The drug elimination curve of Sulfadimoxine in liver and kidney of *Cynoglossus semilaevis*

表 3 SDM' 在半滑舌鲷血浆和组织中的残留消除方程
Tab.3 The equation of residues and elimination curve of Sulfadimoxine in plasma and tissues of *Cynoglossus semilaevis*

组织 Tissue	残留消除方程 The equation of elimination curve	拟合度 R^2	消除速率常数 K_e	休药期/d t
血浆 Plasma	$C = 205.8e^{-0.21t}$	0.925	0.21	36.3
肌肉 Muscle	$C = 56.44e^{-0.21t}$	0.98	0.21	30.2
皮肤 Skin	$C = 117.5e^{-0.23t}$	0.978	0.23	30.7
肝脏 Liver	$C = 19.94e^{-0.22t}$	0.933	0.22	24.1
肾脏 Kidney	$C = 56.86e^{-0.23t}$	0.974	0.23	27.58

3 讨论

用 100 mg/kg b. w. SDM'连续口灌半滑舌鲷 3 d,研究 SDM'在半滑舌鲷体内的残留消除规律。停止给药后的第 1 天,半滑舌鲷血浆中药物浓度最高,皮肤次之,肌肉中药物浓度稍低于皮肤中的,肝脏中较低,肾脏中最低,浓度大小顺序是血浆 > 皮肤 > 肌肉 > 肝脏 > 肾脏。这说明在半滑舌鲷肝脏和肾脏中可能存在乙酰化作用,并且通过乙酰化代谢了大部分的磺胺多辛。Samuelsen^[18]等对 SDM'在大西洋鲑(*Sal-*

mo salar)体内的代谢动力学进行了研究,结果显示 SDM'在大西洋鲑(*Salmo salar*)肝脏和肾脏中浓度为 7.4 和 6.8 μg/mL,SDM'在大西洋鲑体内主要通过乙酰化代谢。张娟等^[19]研究磺胺二甲氧嘧啶钠在斑点叉尾鲷(*Ictalurus punctatus*)体内的残留消除规律,也发现肝脏和肾脏中的药物浓度较低。孙玉增等^[20]研究磺胺二甲嘧啶在黑鲟体内的残留消除规律,同样发现肝脏中的药物浓度最低。

在停药后第 1 天,在血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮肤中的浓度分别为 241.5、50.9、16.66、53.15 和 97.69 μg/g,说明在半滑舌鲷体内易吸收,吸收较快,

在停药后第6天,药物浓度很快降低,分别为44.8、12.93、4.13、11.23和28.5 $\mu\text{g/g}$,尤其是在血浆、肌肉和皮肤中,分别降低了81.4%、74.7%、70.8%,说明药物在血浆、肌肉和皮肤中消除很快。在停药10 d以后,SDM'在血浆和各组织中的浓度降低速率逐渐变慢,从第10天到第15天,血浆中的浓度从9.91 $\mu\text{g/g}$ 降至9.05 $\mu\text{g/g}$,肌肉中的浓度从3.5 $\mu\text{g/g}$ 降至2.8 $\mu\text{g/g}$,肝脏中的浓度从2.61 $\mu\text{g/g}$ 降至1.2 $\mu\text{g/g}$,肾脏中的浓度从5.01 $\mu\text{g/g}$ 降至2.6 $\mu\text{g/g}$,皮肤中的浓度从8.56 $\mu\text{g/g}$ 降至4.11 $\mu\text{g/g}$ 。在停药后的第30天,SDM'在血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮肤中的浓度分别为0.30、0.10、0.05、0.08和0.14 $\mu\text{g/g}$,肌肉和肾脏中浓度已低于最大残留限量0.1 mg/kg ^[3]。

药物的休药期依据药物在动物体内的消除规律确定。本实验从停药后的第1天开始采集样品,采集到第30天,测试药物浓度。根据NY 5070—2002《无公害食品 水产品中渔药残留限量》规定,磺胺类药物的残留限量应低于0.1 mg/kg ^[3]。低于残留限量时,SDM'在半滑舌鲷血浆、肌肉、肝脏、肾脏和皮肤中消除所用的时间分别为36.3、30.2、24.1、27.6和30.7 d,在血浆中需要的时间最长。唐骏等^[21]在25 $^{\circ}\text{C}$,以100 mg/kg b. w. 的剂量采用单次口灌的方式研究磺胺甲基异噁唑在中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensis*)体内的消除规律,药物在中华绒螯蟹(*Eriocheir sinensis*)肌肉、肝胰腺、性腺(精巢、卵巢)中的休药期分别为13.473、24.61、14.52和10.33 d。这与本研究的差别较大,这种差别可能来自于水温条件的差异、种属的差异以及药物本身的差异。对于半滑舌鲷来说,虽然肌肉和皮肤是可食组织,但是按消除方程,SDM'在血浆中的休药期最长,为36.3 d,所以必须考虑血浆的影响,将SDM'在血浆中低于最低残留限量的时间作为休药期,因此在本实验条件下SDM'在半滑舌鲷体内的休药期至少不能低于37 d。但是,由于在养殖过程中药物使用浓度不同,药物持续时间可能会有所差别。

参考文献:

- [1] 王建元,扈文杰,刘清玉,等. 磺胺邻二甲氧嘧啶(周效磺胺)在奶山羊体内代谢动力学研究[J]. 西北农学院学报,1982(1): 29–34.
- [2] 艾晓辉,陈正望. 磺胺二甲氧嘧啶在银鲫体内的药动学及组织残留研究[J]. 淡水渔业,2001,31(6): 52–54.
- [3] 中华人民共和国农业部. NY 5070—2002 无公害食品水产品中渔药残留限量[S]. 北京:中国农业出版社,2002.
- [4] 朱模忠,褚德明,郑月华,等. 周效磺胺、磺胺甲氧嘧啶、磺胺-5-甲氧嘧啶和磺胺-6-甲氧嘧啶的血浓度研究[J]. 江西农学院学报,1981,2(1): 35–40.
- [5] 汪志勤. 磺胺邻二甲氧嘧啶(SDM)在猪体内的药物动力学研究[J]. 畜牧兽医学报,1985,16(4): 276–284.
- [6] 卢光志. 磺胺邻二甲氧嘧啶(SDM)及其复方制剂(SDM-TMP)在猪体内代谢动力学研究[J]. 畜牧兽医学报,1986,17(2): 117–122.
- [7] 邓景耀,孟田湘,任胜民,等. 渤海鱼类种类组成及数量分布[J]. 海洋水产研究,1988(9): 10–98.
- [8] 孙中之,柳学周,庄志猛. 野生半滑舌鲷的驯养技术[J]. 海洋水产研究,2005,26(6): 6–10.
- [9] 马爱军,柳学周,徐永江,等. 半滑舌鲷(*Cynoglossus semilaevis*)早期发育阶段的摄食特征及生长研究[J]. 海洋与湖沼,2005,36(2): 130–137.
- [10] 柳学周,庄志猛,马爱军,等. 半滑舌鲷苗种生产技术的开发研究[J]. 海洋水产研究,2006,27(2): 17–24.
- [11] 黄大宏,余海,孙建璋. 半滑舌鲷(*Cynoglossus semilaevis* Günther)工厂化养殖技术的初步研究[J]. 现代渔业信息,2007,22(8): 17–20.
- [12] 柳学周,徐永江,兰功刚,等. 几种重金属离子对半滑舌鲷胚胎发育和仔稚鱼的毒性效应[J]. 海洋水产研究,2006,27(2): 34–42.
- [13] 徐勇,张修峰,曲克明,等. 不同溶氧条件下亚硝酸盐和氨氮对半滑舌鲷的急性毒性效应[J]. 海洋水产研究,2006,27(5): 28–33.
- [14] 王剑利,江晓路,刘瑞志,等. 土霉素对半滑舌鲷肠道细菌耐药性影响与药物残留分析[J]. 渔业现代化,2009,36(2): 55–59.
- [15] 王剑利,江晓路,杨学宋. 土霉素对半滑舌鲷后肠好氧菌耐药性影响与药物残留分析[J]. 齐鲁渔业,2009,26(5): 5–8.
- [16] 中华人民共和国农业部. 农业部958号公告-12-2007. 水产品中磺胺类药物残留量的测定液相色谱法[S]. 北京:中国农业出版社,2007.
- [17] 王翔凌,方之平,操继跃,等. 盐酸沙拉沙星在鲟体内的残留及消除规律研究[J]. 水生生物学报,2006,30(2): 198–203.
- [18] Samuelsen O B, Lunestad B T, Jelmert A. Pharmacokinetics and efficacy studies on bath-administering potentiated Sulphonamides in Atlantic halibut *Hippoglossus hippoglossus*[J]. Fish Dis, 1997, 20: 287–290.

- [19] 张娟, 陈加平, 罗晶晶, 等. 磺胺二甲氧嘧啶钠在斑点叉尾鲷体内的残留及其消除规律[J]. 上海海洋大学学报, 2010, 19(6): 810–813.
- [20] 孙玉增, 张世娟, 秦华伟, 等. 磺胺二甲嘧啶在黑鲟体内的药物代谢动力学和残留消除研究[J]. 试验研究, 2010, 27(2): 39–41.
- [21] 唐骏, 郑宗林, 杨先乐, 等. 磺胺甲基异噻唑在中华绒螯蟹体内的代谢和消除规律[J]. 上海海洋大学学报, 2006, 15(4): 448–455.

The residue of sulfadoxine and its elimination in *Cynoglossus semilaevis*

WANG Yingzi^{1,2}, LI Zhaoxin^{2*}, JI Hongwei¹, XING Lihong², GUO Mengmeng², CHANG Zhiqiang²

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003, China;

2. Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China)

Abstract: The residues and elimination of sulfadoxine in *Cynoglossus semilaevis* were studied after a single oral administration per day at the dose of 100mg/kg · bw on the condition of $20 \pm 2^\circ\text{C}$ for three consecutive days. The concentrations of sulfadoxine in plasma and tissues was detected by UPLC method. The results revealed that the concentration in plasma and tissues (muscle, liver, kidney and skin) were 241.5 $\mu\text{g/g}$, 50.9 $\mu\text{g/g}$, 16.66 $\mu\text{g/g}$, 53.15 $\mu\text{g/g}$ and 97.69 $\mu\text{g/g}$, at the first day after oral administration, respectively, and the highest concentration was found in plasma. However, the concentrations of sulfadoxine in plasma and tissues (muscle, liver, kidney and skin) after 30 day were 0.30 $\mu\text{g/g}$, 0.10 $\mu\text{g/g}$, 0.05 $\mu\text{g/g}$, 0.08 $\mu\text{g/g}$ and 0.14 $\mu\text{g/g}$ respectively. The equations of the residues and elimination curve in plasma and tissues (muscle, liver, kidney and skin) were $C_{\text{plasma}} = 205.8e^{-0.21t}$, $C_{\text{muscle}} = 56.44e^{-0.21t}$, $C_{\text{liver}} = 19.94e^{-0.22t}$, $C_{\text{kidney}} = 56.86e^{-0.23t}$, and $C_{\text{skin}} = 117.5e^{-0.23t}$, respectively, and the estimated withdrawal time in accordance with MRL (0.1 mg/kg) were 36.3 d, 30.2 d, 24.1 d, 26.9 d, and 35.2 d, respectively. Considering that the muscle and skin are edible tissues, they were also taken as the target tissues to monitor the residues concentration of sulfadoxine. It was concluded that withdrawal time of sulfadoxine should be not less than 37 days depending on this experimental condition. [Chinese Fishery Quality and Standards, 2013, 3(3):93–98]

Key words: sulfadoxine; *Cynoglossus semilaevis*; residues; elimination; UPLC

Corresponding author: LI Zhaoxin. E-mail: lizx@ysfri.ac.cn