

### 3种磺胺类药物在中国对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)体内的药代动力学特征\*

李金宝<sup>1,2</sup> 常志强<sup>2</sup> 李健<sup>2①</sup> 孙铭<sup>2,3</sup>

(1. 大连海洋大学水产与生命学院 大连 116023; 2. 农业部海洋渔业资源可持续利用重点实验室 中国水产科学研究院黄海水产研究所 青岛 266071; 3. 中国海洋大学水产学院 青岛 266003)

**摘要** 采用高效液相色谱法研究了3种磺胺类药物在中国对虾体内的药物代谢动力学特征,这3种磺胺类药物包括磺胺二甲嘧啶(SM2)、磺胺嘧啶(SD)及磺胺对甲氧嘧啶(SMD)。实验期间,中国对虾的养殖水温为(24.6±2.4)℃,单次口服3种磺胺类药物的剂量均为100 mg/kg。结果显示,3种磺胺类药物在中国对虾体内的血药经时过程均符合一级吸收二室开放模型,SM2的主要药动学参数 $T_{1/2\beta}$ 、 $AUC$ 、 $Vd$ 、 $CL$ 、 $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 分别为25.812 h、34.066 mg/L·h、94.553 L/kg、2.608 L/h·kg、2 h、1.07 mg/L;SD的主要药动学参数 $T_{1/2\beta}$ 、 $AUC$ 、 $Vd$ 、 $CL$ 、 $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 分别为46.446 h、45.39 mg/L·h、97.207 L/kg、1.504 L/h·kg、1 h、1.17 mg/L;SMD的主要药动学参数 $T_{1/2\beta}$ 、 $AUC$ 、 $Vd$ 、 $CL$ 、 $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 分别为66.296 h、65.917 mg/L·h、40.015 L/kg、0.763 L/h·kg、2 h、2.00 mg/L。结果表明,SMD在中国对虾体内分布比SM2、SD更广泛;中国对虾体内SM2的消除相半衰期最短,SD次之,SMD消除相半衰期最长;3种磺胺类药物在中国对虾体内72 h药物吸收量SMD最高,SD次之,SM2最低;且SMD药物清除率最低,SD次之,SM2药物清除率最高,所以口服3种磺胺类药物72 h中国对虾体内SMD残留最多,SD次之,SM2残留最少。SMD在中国对虾体内药效更加持久,故在不考虑使用成本及毒副作用等其他因素的前提下,比较这3种磺胺类药物的药物代谢动力学特征,更加推荐使用SMD。

**关键词** 磺胺二甲嘧啶;磺胺嘧啶;磺胺对甲氧嘧啶;中国对虾;药代动力学

**中图分类号** S912 **文献标识码** A **文章编号** 2095-9869(2015)02-0113-05

磺胺类药物属广谱抗菌药物,常用于中国对虾的疾病防治。长期低于治疗剂量使用磺胺类药物容易使细菌产生耐药性,不同磺胺类药物之间可产生不同程度的交叉耐药性(Naisbitt *et al.*, 2001)。美国FDA、欧盟及我国规定动物源食品中磺胺药的最大残留限量为<0.1 mg/kg(王霓霓, 2011; 周德庆等, 2002),日本为不得检出。目前,已有报道磺胺甲基异恶唑(Sulfamethoxazole, SMZ)(范克俭等, 2005)、磺胺间甲

氧嘧啶(Sulphamonomethoxine, SMM)(李静云等, 2006)在中国对虾体内的药代动力学研究,但是均为单剂量肌注给药。为了贴近实际生产,本研究采用药饵给药。磺胺二甲嘧啶(SM2)、磺胺嘧啶(SD)、磺胺对甲氧嘧啶(SMD)这3种药物应用比较广泛。希望通过本研究能够了解在中国对虾体内这3种磺胺类药物的药代动力学特征,为其在生产上科学合理的使用提供理论依据。

\* 国家虾产业技术体系项目(CARS-47)、山东自主创新专项(2013CXC80202)和公益性行业(农业)科研专项(201103034)共同资助。李金宝, E-mail: 429066587@qq.com

① 通讯作者: 李健, 研究员, E-mail: lijian@ysfri.ac.cn

收稿日期: 2014-02-23, 收修改稿日期: 2014-07-17

## 1 材料与方 法

### 1.1 试验动物

本研究于2012年8月3日-9月6日在山东省潍坊市海丰水产养殖责任有限公司完成,实验所用中国对虾健康活泼、摄食量好、大小规格整齐,平均体重为(6±0.5) g,养殖期间水温为(24.6±2.4)℃,盐度为29, pH为7.9±0.1。实验前检测表明,中国对虾体内及养殖环境内无磺胺类药物残留,连续充气,每日换水2/3,投喂不含磺胺类药物的配合饲料。实验前将中国对虾进行合理分组,然后准确称量每组中国对虾的体重,通过计算得到每千克体重的中国对虾每天大约摄食20 g配合饲料,完全摄食所投喂的配合饲料大约需要25 min。口服剂量依据《新编渔药手册》的推荐剂量选择100 mg/kg;取样时间为投喂药饵后25 min作为0时开始计时,分别于0.083、0.5、1、2、4、6、8、12、16、24、32、48、60、72 h用事先准备好的已经抽取适量中国对虾血液抗凝剂的1 ml注射器抽取中国对虾的血液,每个时间点抽取10尾中国对虾的血液,将抽取好的样品置于-20℃冰箱保存。

### 1.2 药品与试剂

SM2 标准品(纯度≥99%), SD 标准品(纯度≥98.5%), SMD 标准品(纯度≥99.3%), Sigma (St. Louis, MO, USA)公司生产。乙腈(Merck 公司, 色谱纯)、正己烷(CNW 公司, 色谱纯)等。

### 1.3 实验仪器

Agilent1100 型高效液相色谱仪; 柱子: Agilent TC-C18(4.6 mm×250 mm, 填料粒度5 μm); 柱温: 30℃; 流速: 1 ml/min; 进样量: 20 μl; 紫外检测器波长270 nm; 流动相: 乙腈: 0.017 mol/L 磷酸缓冲液=30:70(V:V)。

### 1.4 样品处理

血浆样品于室温下自然解冻后摇匀后取0.4 ml于1.5 ml离心管中,加入1 ml乙腈(含1%乙酸),涡旋振荡器5000 r/min振荡5 min后静置30 min,8000 r/min以上离心20 min,取上清液于10 ml离心管,于40℃恒温水浴下氮气吹干,0.4 ml流动相溶解残渣,加入1 ml正己烷去脂肪,振荡静置,5000 ml离心1 min后弃上层液体,下层液体用0.22 μm的微孔滤膜过滤,过滤后的液体进行高效液相色谱检测(Gili *et al.*, 2012; Samanidou *et al.*, 2008; De Smet *et al.*, 1985)。

### 1.5 标准曲线的制备

分别称取 SM2、SD 及 SMD 标准品各 0.01 g, 用

适量 NaOH 助溶,然后用流动相定容至 100 ml,配成 100 μg/ml 的母液,再依次用流动相稀释成 50.00、10.00、5.00、2.00、1.00、0.50、0.20、0.10、0.05、0.02、0.01 μg/ml 的标准品溶液,分别加入 4 种空白组织中,按样品处理方法处理后进行 HPLC 测定,以浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,做标准曲线,进行回归分析,分别求出回归方程和相关系数。

### 1.6 回收率与精密度

取 0.1、1、10 μg/ml 3 个浓度水平的 SM2、SD 及 SMD 标准液各 1 ml,加入 1 ml 血液中,每个浓度有 3 个平行,按上述血样处理的方法处理后进行 HPLC 检测。按照公式进行计算:回收率(%)=(实测药物浓度/理论药物浓度)×100%。

将上述样品于一天内分别重复检测 5 次和连续 5 d 每天测定一次,计算 3 个浓度水平相应峰值面积的变异系数(CV%),以此衡量本实验方法的精密度。

## 2 结果

### 2.1 线性回归方程、相关系数及检测限

3 种磺胺类药物的回收率见表 1、精密度见表 2。从表 1、表 2 中可以看出,SM2 在血液中的回收率为 77.57%~88.93%之间,日内精密密度为(3.98±1.96)%,日间精密密度为(5.37±0.68)%;SD 在血液中的回收率为 81.17%~87.79%之间,日内精密密度为(2.74±0.73)%,日间精密密度为(3.31±0.99)%;SMD 在血液中的回收率为 79.89%~91.15%之间,日内精密密度为(4.54±2.11)%,日间精密密度为(6.82±1.53)%。本研究方法的最低检测限为 0.001 mg/kg,符合药物分析要求。

表 1 3 种磺胺类药物的回收率  
Tab.1 The recovery of SM2, SD and SMD

浓度 Concentration (μg/ml)	回收率 Recovery(%)		
	SM2	SD	SMD
10	77.57±3.14	81.17±6.34	79.89±2.41
1	88.93±5.17	87.79±4.18	88.96±4.45
0.1	87.79±1.98	85.94±4.41	91.15±3.61

表 2 3 种磺胺类药物的精密度  
Tab.2 The precision of of SM2, SD and SMD

精密度 Precision	SM2	SD	SMD
日内精密密度 Intra-day precision	3.98±1.96	2.74±0.73	4.54±2.11
日间精密密度 Inter-day precision	5.37±0.68	3.31±0.99	6.82±1.53

## 2.2 3 种磺胺类药物的药-时曲线

从图 1、图 2、图 3 可以看出, 3 种磺胺类药物在中国对虾血液中的药物浓度变化的总体趋势均为先快速升高到达峰值, 然后逐渐降低。由图 1 可知, SM2 在 2 h 达到药物浓度峰值 1.07 mg/L, 72 h 时降低到 0.09 mg/L。由图 2 可知, SD 在 1 h 到达药物浓度峰值 1.17 mg/L, 72 h 时降低到 0.19 mg/L。由图 3

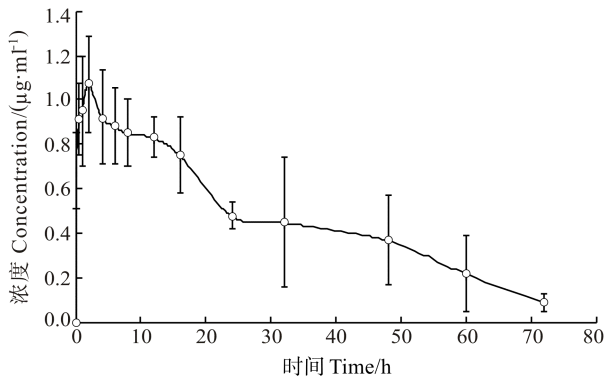


图 1 SM2 在中国对虾血液中的药-时曲线

Fig.1 The hemolymph concentration-time course of SM2 of *F. chinensis*

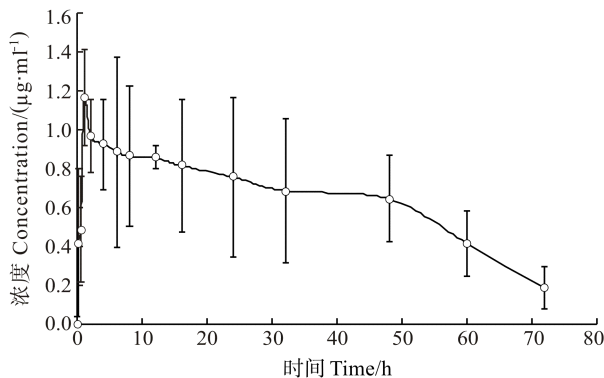


图 2 SD 在中国对虾血液中的药-时曲线

Fig.2 The hemolymph concentration-time course of SD in *F. chinensis*

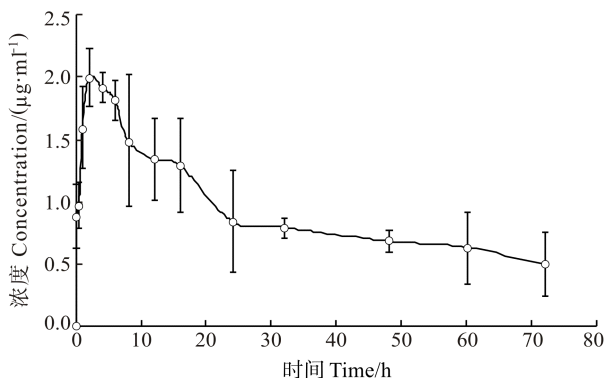


图 3 SMD 在中国对虾血液中的药-时曲线

Fig.3 The hemolymph concentration-time course of SMD in *F. chinensis*

可知, SMD 在 2 h 达到药物浓度峰值 2 mg/L, 72 h 降低到 0.49 mg/L。

## 2.3 磺胺类药物在中国对虾组织中的药代动力学参数

采用 DAS 2.1.1 药动学软件对药-时数据进行分析, 计算主要参数  $T_{1/2\beta}$ 、AUC、 $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 、 $Vd$ 、 $CL$ 。

## 3 讨论

从表 3 看出, 口服 100 mg/kg SM2 2 h 后, 中国对虾血药浓度达到最高值, 而在星布罗鸡(赵秀然等, 1986)、大菱鲆(张长坤等, 2010)、黑鲟(孙玉增等, 2010)及鲫鱼(范能全, 2010)体内血药浓度达到最大值的时间分别为 4、4、8、8 h。口服 100 mg/kg SMD 2 h 后, 中国对虾血药浓度即达到最高, 而在马(吴弋庶等, 1982)体内血药浓度达到最大值的时间为 3 h。口服 100 mg/kg SD 1 h 后, 中国对虾血药浓度达到最高, 而口服剂量为 200 mg/kg SD 的鸡(廖玉辉等, 2002)体内血药浓度达到最高需要 6 h, 口服剂量为 300 mg/kg SD 的欧洲鳗鲡(林丽聪等, 2011)体内血药浓度达到最大值需 21 h, 因为血药浓度的达峰时间与用药剂量无关, 只与吸收速率常数  $K_a$  和消除速率常数  $K_e$  有关, 故推测与中国对虾口服相同剂量 100 mg/kg SD 后, 鸡和欧洲鳗鲡的血药浓度的达峰时间仍然要远大于中国对虾。综上所述, 3 种磺胺类药物在甲壳类动物体内更易被吸收, 吸收效果与其所具有的开管式循环系统有关。

药物在体内的分布情况(广泛程度)主要由表观分布容积  $Vd$  来体现。由表 3 可知, SM2 在血液中表观分布容积为 94.553 L/kg, SD 在血液表观分布容积为 97.207 L/kg, SMD 在血液表观分布容积为 40.015 L/kg, 故 SM2 和 SD 在中国对虾体内分布的广泛程度相当, 而 SMD 在中国对虾体内分布比 SM2、SD 更广泛。

药物消除相半衰期( $T_{1/2\beta}$ )是衡量药物在某种动物体内消除速率的一个重要的固定常数, 它只受药物本身性质的影响, 而与药物的给与浓度无关(丁兴宇等, 2000)。SM2 在中国对虾体内血液中消除相半衰期  $T_{1/2\beta}$  为 25.812 h, SD 的消除相半衰期  $T_{1/2\beta}$  为 46.446 h, SMD 的消除相半衰期  $T_{1/2\beta}$  为 66.296 h。比较 3 种药物的消除相半衰期:  $SM2 < SD < SMD$ , 研究结果表明, 在中国对虾体内 SM2 消除速度最快, 消除相半衰期最短, SD 次之, SMD 最慢, 消除相半衰期最长。同一种药物在不同的动物体内的消除相半衰期是不同的, 在恒温动物体内的消除速度较快, 而在变温动物体内的消除速度则明显减缓(杨先乐等, 2005)。SM2 在东北细毛羊、奶山羊(孙长勉等, 2001)、星布罗鸡

表 3 3 种磺胺药在血液中的药动学参数  
Tab.3 The main pharmacokinetic parameters of  
SM2, SD and SMD

参数 Parameters	SM2	SD	SMD
A (μg/ml)	0.995	0.427	1.737
α (h)	0.027	0.015	0.131
B (μg/ml)	0.077	0.610	1.098
β (h)	0.027	0.015	0.010
$T_{1/2\beta}$ (h)	25.812	46.446	66.296
Vd (L/kg)	94.553	97.207	40.015
CL (L/h·kg)	2.608	1.504	0.763
AUC (mg/L·h)	34.066	45.39	65.917
$T_{max}$ (h)	2	1	2
$C_{max}$ (mg/L)	1.07	1.17	2

注: A: 分布相的零时截距; α: 分布速率常数; B: 消除相的零时截距; β: 多室模型药物的表现一级消除速率常数;  $T_{1/2\beta}$ : 消除相半衰期; Vd: 表现分布容积; CL: 药物自体内清除的总清除率; AUC: 血药浓度-时间曲线下总面积;  $T_{max}$ : 达峰时间;  $C_{max}$ : 达峰浓度

Note: A: Zero-time blood drug concentration intercept; α: Slopes of distribution phase; B: Zero-time blood drug concentration; β: Slopes of elimination phase;  $T_{1/2\beta}$ : Elimination half-life; Vd: Apparent distribution volume; CL: Body clearance of the drug; AUC: Area under concentration time curve;  $T_{max}$ : Peak time;  $C_{max}$ : Peak concentration

(赵秀然等, 1986)、猪(陈杖榴等, 1988)等体内的血浆消除相半衰期均短于本文中国对虾的血浆消除相半衰期 25.812 h。SD 在东北细毛羊(于连智等, 1985)、鹅(柳仲华等, 1987)、兔(邓修玲等, 1993)、黄牛(张祖荫等, 1983)等体内的血浆消除相半衰期均短于本研究中国对虾的血浆消除相半衰期 46.446 h。SMD 在马(吴弋庶等, 1982; 李涛等, 1983)、猫(吴国娟等, 1990)、黄牛、水牛、猪和奶山羊(冯淇辉等, 1987)等体内的血浆消除相半衰期均短于本研究中国对虾的血浆消除相半衰期 66.296 h。综上所述, 3 种磺胺类药物在中国对虾体内的消除速率较恒温动物缓慢。结果表明, 3 种磺胺类药物在人体中根据消除相半衰期的大小所划分的药效长短的情况与在中国对虾体内的情况相吻合。

根据我国无公害食品渔药残留限量要求并结合本实验的结果, 利用公式  $t = \ln(C_0/MRL)/k$  计算可得, 3 种磺胺类药物在中国对虾血液中的浓度, 从本实验的时间点 72 h, 降低至我国农业行业标准(NY5070-2002)规定, 动物源食品中磺胺药的最大残留限量(MRL)为 <0.1 mg/kg, 所需时间分别为: SM2 需要 12 d, SD 需要 22 d, 而 SMD 则需要 20 d。

表 3 中的 AUC 代表药物在 0-72 h 的吸收量, 即

0-72 h 的药-时曲线下面积。SM2 在中国对虾血液中的 AUC 为 34.066 mg/L·h, SD 的 AUC 为 45.39 mg/L·h, SMD 的 AUC 为 65.917 mg/L·h, 即 3 种磺胺药在中国对虾体内 72 h 药物吸收量为: SM2 < SD < SMD; SM2 的清除率 CL 为 2.068 L/h·kg, SD 的清除率 CL 为 1.504 L/h·kg, SMD 的清除率 CL 为 0.763 L/h·kg, 即 3 种磺胺药的清除率为: SM2 > SD > SMD; 又因为 3 种药物的消除相半衰期  $T_{1/2\beta}$  为: SM2 < SD < SMD。综上所述, 口服 3 种磺胺药 72 h 内在中国对虾体内 SMD 残留最多, SD 次之, SM2 残留最少。

研究表明, SMD 在中国对虾体内分布较 SM2 及 SD 更加广泛, 且吸收量更大, 半衰期更长, 药效更加持久, 故在不考虑使用成本及毒副作用等其他因素的前提下, 比较这 3 种磺胺类药物的药物代谢动力学特征, 更加推荐使用 SMD。

## 参 考 文 献

- 丁兴宇, 刑孔庚, 李琼才, 等. 三个参数对临床用药的指导意义. 药物数理杂志, 2000, 13 (3): 248-249
- 于连智, 张德新, 刘万金, 等. 磺胺嘧啶在东北细毛羊体内的代谢动力学研究. 沈阳农学院学报, 1985, 16(3): 37-41
- 王霓霓编. 主要贸易国家和地区食品中农药残留限量标准上. 北京: 中国标准出版社, 2011
- 邓修玲, 赵蜀蓉, 林成志. 磺胺嘧啶在肝损害兔体内的药代动力学研究. 云南畜牧兽医, 1993(3): 2-3
- 冯淇辉. 兽医药物代谢动力学. 北京: 科学出版社, 1987, 166-167
- 孙长勉, 于连智, 张德新, 等. 磺胺二甲嘧啶在东北细毛羊体内的代谢动力学研究. 沈阳农业大学学报, 2001, 32(1): 48-50
- 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. 中国动物检疫, 2010, 27(2): 39-41
- 李静云, 李健, 王群, 等. 磺胺间甲氧嘧啶在中国对虾体内的药代动力学研究. 海洋水产研究, 2006, 27(4): 6-11
- 李涛, 佟恒敏, 王振隆, 等. 磺胺-5-甲氧嘧啶在马体内的代谢动力学. 东北农学院学报, 1984(1): 24-28
- 吴弋庶, 沈春岚, 段自芳, 等. 磺胺对甲氧嘧啶在马体内药物代谢动力学的研究. 中国人民解放军兽医大学学报, 1982, 2(2): 97-99
- 吴国娟, 金昌铎. 磺胺对甲氧嘧啶在猫体内的药代动力学研究. 延边农学院学报, 1990(2): 48-51
- 张长坤, 王茂剑, 宫向红, 等. 磺胺二甲嘧啶在大菱鲆体内的药代动力学研究. 海洋湖沼通报, 2010(2): 86-90
- 张祖荫, 王淑芬, 谢慧心, 等. 磺胺嘧啶在黄牛体内代谢动力学的研究. 华中农学院学报, 1983, 2(3): 61-64
- 林丽聪. 高效液相色谱法测定欧洲鳗肌肉中磺胺嘧啶和磺胺甲噁唑残留. 福建农业学报, 2011, 26(5): 697-700
- 杨先乐, 湛嘉, 康继韬. 氯霉素在罗非鱼体内的代谢和消除规律. 水生生物学学报, 2005, 29(3), 266-271
- 柳仲华, 王天益, 张福华. 磺胺嘧啶在鹅体内代谢动力学的

- 研究. 四川农业大学学报, 1987, 5(4): 309-312
- 陈杖榴, 卢光志, 刘建新. 磺胺二甲嘧啶在猪体内的代谢动力学研究. 华南农业大学学报, 1988, 9(3): 46-50
- 范克俭, 王群, 李健, 等. 磺胺甲基异恶唑在中国对虾体内的药代动力学研究. 齐鲁渔业, 2005, 8(22): 1-4
- 范能全. 磺胺二甲嘧啶在鲫鱼体内的药代动力学研究. 重庆师范大学学报(自然科学版), 2010, 27(3): 23-25
- 周德庆, 李晓川, 李兆新. 无公害食品水产品中渔药残留限量. 中华人民共和国农业行业标准(NY 5070-2002), 2002, 361-369
- 赵秀然, 李爱华, 张渊魁. 磺胺二甲嘧啶(SM2)在星布罗鸡体内代谢动力学的探讨. 江西农业大学学报, 1986, 4(8): 55-60
- 廖玉辉, 杨少华, 林居纯. 磺胺嘧啶(SD)在鸡体内药代动力学的研究. 四川农业大学学报, 2002, 20(2): 148-149
- De Smet M, Dryon L, Massart DL. Separation and determination of sulphonamides in a pharmaceutical dosage form by HPLC using optimisation procedures. J Pharm Belg, 1985, 40(2): 100-106
- Gili M, Olivo F, Dosio D, *et al.* Multi-residue confirmatory method for determination of sulphonamides in muscle, milk, shrimps, eggs and feed by HPLC: method development and validation according to Commission Decision 2002/657/EC criteria. J Vet Pharm Therap, 2012, 35: 87-88
- Naisbitt DJ, Gordon SF, Pirmohamed M, *et al.* Antigenicity and immunogenicity of sulphamethoxazole: demonstration of metabolism-dependent haptentation and T-cell proliferation in vivo. Br J Pharmacol, 2001, 133(2): 295-305
- Samanidou VF, Tolika EP, Papadoyannis IN. development and validation of an HPLC confirmatory method for the residue analysis of four sulphonamides in cow's milk according to the European Union Decision 2002/657/EC. J Liquid Chromatogr Related Tech, 2008, 31(9): 1358-1372
- The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food. WHO Technical Report Series 851. Geneva: WHO, 1995, 25-27

(编辑 陈严)

## Pharmacokinetics of Three Sulfa-Drugs in the *Fenneropenaeus chinensis*

LI Jinbao<sup>1,2</sup>, CHANG Zhiqiang<sup>2</sup>, LI Jian<sup>2①</sup>, SUN Ming<sup>2,3</sup>

(1. College of Fisheries and Life Science, Dalian Ocean University, Dalian 116023; 2. Key Laboratory of Sustainable Development of Marine Fisheries, Ministry of Agriculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071; 3. Fisheries College, Ocean University of China, Qingdao 266003)

**Abstract** To better understand the use of sulfa drugs in aquaculture, especially in the culture of *Fenneropenaeus chinensis*, we studied the pharmacokinetics of three sulfa drugs in *F. chinensis* using the high performance liquid chromatography (HPLC). The three selected sulfa drugs were sulfadimidine (SM2), sulfamethoxydiazine (SMD) and sulfadiazine (SD). The water temperature for the experiment was (24.6±2.4)°C. Healthy shrimp received oral administration of the drugs at a dose of 100 mg/kg. The results showed that the hemolymph concentration-time course of SM2, SMD and SD conformed to a two-compartment open model with the first order absorption after oral administration. Major pharmacokinetic parameters such as  $T_{1/2\beta}$ ,  $AUC$ ,  $V_d$ ,  $CL$ ,  $T_{max}$  and  $C_{max}$  were 25.812 h, 34.066 mg/L·h, 94.553 L/kg, 2.608 L/h·kg, 2 h, 1.07 mg/L respectively for SM2, and 46.446 h, 45.39 mg/L·h, 97.207 L/kg, 1.504 L/h·kg, 1 h, 1.17 mg/L for SD, and 66.296 h, 65.917 mg/L·h, 40.015 L/kg, 0.763 L/h·kg, 2 h, 2.00 mg/L for SMD. These suggested that SMD was more widely distributed and absorbed than SM2 and SD in *F. chinensis*. The elimination half-life showed the order of SM2<SD<SMD. The absorbed dose in 72 h had the order of SMD>SD>SM2. As for the drug clearance rate, SMD had the fastest rate and SM2 had the slowest rate. Therefore in 72 hours after the oral administration, SMD had the most residues and the SM2 had the least residues in *F. chinensis*. In another word, SMD had the longest-lasting pesticide effect. Taking no account of other factors such as the cost and side effects, SMD could be the most suitable sulfa drug according to its pharmacokinetic characteristics. The comparison of the elimination half-life showed that SMD had the most enduring efficacy.

**Key words** SM2; SD; SMD; *Fenneropenaeus chinensis*; Pharmacokinetics

① Corresponding author: LI Jian, E-mail: lijian@ysfri.ac.cn