

高效液相色谱法在动物性食品安全性分析检测中的应用

■ 张伟敏 李浩南 钟 耕 (西南农业大学食品科学学院 重庆北碚 400716)

摘 要 动物性食品安全问题现已成为当今社会关注的热点之一,就目前来讲,动物性食品药残超标、产品染疫、安全性差的问题十分突出。因此,建立一种能够快速、准确地分析动物性食品中的农药、兽药、饲料添加剂、动物激素等的方法刻不容缓。介绍了高效液相色谱法在动物性食品安全性分析检测中的应用。

关键词 高效液相色谱法 动物性食品 安全性 检测

The Applications of High Phase Liquid Chromatography (HPLC) in the Security Mensuration and Analysis of Food of Animal Origin

Zhang Weimin Li Haonan Zhong Geng

(College of Food Science, Southwest Agricultural University, Chongqing 400716)

Abstract: the security problem of food of animal origin became the focus what was concerned by the society, as far as the situation was concerned, the problems of the residues of drugs in food of animal origin, epidemic disease, the poor security were very obvious. So find a method which can quickly and precisely analyze the pesticide, forage addictive, animal incretion and so on in food of animal origin was very important. The applications of HPLC in the security determination and analysis of food of animal origin were introduced in the paper.

Key words: HPLC; food of animal origin; safety; determination

所谓动物性食品安全,是指动物性食品中不应含有可能损害和威胁人体健康的因素,不应导致消费者急性或慢性毒害和感染疾病,或产生危及消费者后代健康的隐患。近几年来,随着畜牧业向规模化商业化的发展,动物性食品安全问题已成为畜牧业发展的一个主要矛盾,农药、兽药、饲料添加剂、动物激素在畜牧业生产中得到了广泛的应用,但由于科学知识的缺乏和经济利益的驱动,不合理使用和滥用兽药以及动物性食品在生产运输中污染现象普遍存在,给动物性食品安全带来了隐患,致使餐桌污染和引发中毒时有发生。人们逐渐意识到动物性食品与人类健康的密切关系,动物性食品安全问题现已成为当今社会关注的热点之一。就目前来讲,动物性食品药残超标、产品染疫、安全性差的问题十分突出。因此,建立一种能够快速、准确地分析动物性食品中的农药、兽药、饲料添加剂、动物激素等的方法刻不容缓。

1. HPLC 法的特点及应用范围

高效液相色谱法(HPLC)是六十年代末七十年代初发展起来的一种新型分析分离技术。它是由现代高压技术与传统的液相色谱方法相结合,加上高效柱填充物和高灵敏检测器所发展起来的新型分离分析技术。它是以经典液相色谱法为基础,引入了气相色谱的理论与实践方法,流动相改为高压输送,采用高效固定相在线检测手段,发展而成的分离分析方法。分离机制是靠被分离组分的分子与流动相分子争夺吸附表面活性中心的吸附能力差别而分离(可用吸附系数 K_a 衡量吸附能力的差异),是现代分离分析的重要手段。随其分离检测技术的日益完善,被广泛应用于各个学科中。由于它只要求样品能制成溶液,而不需要汽化,因此不受样品挥发性的约束。对于挥发性低,热稳定性差,分子量大的高分子化合物以及离子型化合物尤为有利。如氨基酸、蛋白质、生物碱、核酸、甾体、脂类、维生

素、抗生素等分子量较大,沸点较高的合成药物以及无机盐类。所以说 HPLC 具有适用范围广、分离效率高、速度快、流动相可选择范围宽、灵敏度高、色谱柱可反复使用、流出组分容易收集、安全等优点^[1]。

不同种类的柱可以进行不同类型的液相色谱分离,也产生了不同的液相色谱法。如正向色谱、反向色谱、离子对色谱、离子交换色谱、凝胶色谱等。其分离检测技术的日益完善,被广泛应用于各个学科中^[2]。

2. 高效液相色谱法在动物性食品安全性分析检测中的应用

2.1 高效液相色谱法对动物性食品中 β_2 -受体激动剂残留的测定

用作动物性食品中 β_2 -受体激动剂药物主要有:克伦特罗(Clenbuterol)、沙丁胺醇(Salbutamol)、塞曼特罗(Cimaterol)、玛步特罗(Mabutaline)、拉克多巴胺(Ractopamin)、卡布特罗(Carbuterol)、特普特罗(Turbutaline)等。它们都有类似的作用,即促进动物生长,提高饲料报酬及胴体的瘦肉率,但作用强弱及残留量不同^[3-5]。克伦特罗研究较深入,最早用做动物饲料添加剂,其效果最明显,毒副作用也最强,近几年来世界各地发生多起食用残留克伦特罗的动物性食品中毒事件^[6,7],使得各国均加强了对克伦特罗的监督监测,克伦特罗的非法使用受到了极大的限制,不法分子不得不寻找新的替代品,如沙丁胺醇、塞曼特罗等。目前关于克伦特罗的检测方法报道很多,而关于其它 β_2 -受体激动剂的检测方法相对滞后,因此加强对其它 β_2 -受体激动剂的检测方法或多组分同时测定方法的研究已势在必行。我国已将兽药 β_2 -受体激动剂残留检测技术列为“十五”重大科技攻关项目之一,要求该类药物在10种以上。意在从动物源性食品中重要禁用兽药残留多组分检测技术入手,建立一套从筛选、定量到确证的系统分析方法,使我国在此领域的检验和监控水平与国际同步。近年来国内外食品分析工作者都十分关注此类药物残留检测技术,发展了一些分析方法,如酶联免疫法(ELISA法)、高效液相色谱法(HPLC法)、气相色谱—质谱联用法(GC-MS法)、毛细管电泳法、各种联用技术等^[8]。

采用高效液相色谱法测定 β_2 -受体激动剂残

留,一般要先将样品去蛋白,使之与被测的成分分离,然后经柱净化和富集,最后用紫外检测器或荧光检测器测量,它具有专属性好、选择性高、灵敏度高和操作相对比较简单等特点,国内目前用的较多的是 HPLC 法。国家标准方法 GB16869-2000 附录 B^[9]中对鲜、冻禽产品中盐酸克仑特罗残留量的测定,样品用75%乙醇溶液超声提取,离心,取上清液适当浓缩。色谱条件:Shim-packCLC-ODS柱,流动相:甲醇-0.01mol/L,磷酸二氢钠(35+65),流速1ml/min,紫外检测器,检测波长243nm,该法线性范围0-60ug/L,最低检出量2.5ng;赵榕等^[10]用 HPLC 法测定猪肝中盐酸克仑特罗,样品用60%乙醇溶液浸泡提取,离心,取上清液适当浓缩。色谱条件:Shim-packCLC-ODS柱,流动相:甲醇-0.01mol/L,磷酸二氢钠(35+65),流速1ml/min,二极管阵列检测器,检测波长243nm,该法线性范围0~200ug/ml,相关系数0.9991,检出限2.5ng,平均回收率:82.7%~94.5%。蔡玉枝等^[11]用 HPLC 法测定猪组织中盐酸克仑特罗。样品用60%乙醇溶液超声提取,离心,取上清液用2mol/L NaOH 溶液调节 pH 为11~12,然后用乙醚萃取,乙醚层挥干后再用60%乙醇溶液溶解残渣并定容,进样于 HPLC 仪分析,色谱条件:DianonC18柱,流动相:甲醇-0.01mol/L 磷酸二氢钠(33+67),流速0.8ml/min,柱温28℃,二极管阵列检测器,检测波长243nm,该法平均回收率:猪肉为86.0%,猪肝为88%,猪肺为93.5%。方炳虎等^[12]应用 HPLC 法检测克仑特罗在猪体内的生物利用度及药物动力学,色谱中流动相为水-异丙醇,内含0.4%的十二烷基磺酸钠,紫外检测器波长210nm。其结果检测限为0.05ug/ml,血浆药物回收率为(83.33±7.35)%。秦永平等^[13]建立反相高效液相色谱-紫外检测法测定血浆中沙丁胺醇浓度,采用 Utraspher Cyano 分析柱,乙腈-甲醇-0.025mol/L 磷酸胺缓冲液(pH2.8)(2+0.5+97.5)为流动相,吗啡作内标。样品经离子对萃取纯化后在波长224nm下检测,按内标法定量。标准曲线在0.5-32ug/L内有良好线性,最低检测浓度为0.3ug/L,萃取回收率为93%-99%,方法回收率为98%-109%,日内RSD小于5%,日间RSD小于8%。付民等^[14]建立固相萃取高效液相色谱法测定血浆中沙丁胺醇的方法,采用Luna C18(5um)分析

柱,乙腈-水-磷酸-二乙胺(10+90+0.15+0.25)为流动相,吗啡作内标。荧光检测器的激发波长278nm,发射波长314nm。标准曲线在0.5-35ug/ml显线性关系,相关系数为0.9993,最低检测浓度为0.5ng/ml,方法平均回收率为99.9%-108.1%,日内及日间RSD小于5.9%。袁倚盛等^[15]用免疫法制备了免疫亲和柱纯化水沼性的沙丁胺醇血浆样品,琥珀酸酐交联沙丁胺醇和牛血清白蛋白获得抗原免疫家兔抗沙丁胺醇抗体。琼脂糖Sephrose 4B与抗体交联制成免疫球蛋白亲和柱。含有沙丁胺醇的生物样品通过这种亲和柱后,沙丁胺醇被交联在柱上,杂质被洗去,再换成另一种溶剂洗脱交联上的沙丁胺醇。制备的样品经HPLC仪测定,色谱条件:YWG-SiO₂柱4.6mm×250mm,5μm,流动相:甲醇-2mol/L-乙酸胺溶液(99.5+0.5),流速1.2ml/min,柱温45℃,荧光检测器激发波长226nm,发射波长306nm,该法回收率可达98.8%,在所有的预处理方法中杂质峰的干扰最小。Tssi CE, Kondo F等应用高效液相色谱法同时测定猪尿和肌肉中克伦特罗和沙丁胺醇。色谱条件:Nova-pak C18柱,二极管阵列检测器,流速1ml/min,室温。沙丁胺醇流动相为乙腈—水(15+85),波长196nm,保留时间5.4min,平均回收率血浆为(86.7±1.7)%,肌肉为(64.2±8.9)%;克伦特罗流动相为乙腈-水(30+70),检测波长210nm,保留时间21min,平均回收率血浆为(80.0±2.0)%,肌肉为(62.9±4.2)%,最低检测量0.1ppm。另外,杨志凌等^[16]建立了猪组织中克伦特罗的高效液相色谱-电化学检测方法。色谱柱为Discovery C18柱(5μm, 4.6mm×250mm);流动相为1.7mmol/L氯化锂-甲酸-甲醇(体积比为65:1:34)混合溶液,流速为1.0mL/min;柱温为40.0℃;电化学检测器工作电位为1.25V。猪组织中克伦特罗含量为0.5-500ng/g时,克伦特罗的含量与其峰面积之间存在良好的线性关系($r > 0.99$),在组织中按0.5, 50, 500mg/g3个添加水平做克伦特罗的回收率试验,其回收率为75.8%~87.1%($n = 4$)。该方法重现性好,灵敏度高,简便,可用于猪的肌肉、肺脏、肝脏、肾脏及脂肪组织中克伦特罗残留的检测。

2.2 高效液相色谱法对动物性食品中的磺胺类药物的测定

磺胺类药物(sulfonamides, SAs)是指具有对氨基苯磺酰胺结构的一类药物总称,是一类用于预防和治疗细菌感染性疾病的化学治疗药物。它能抑制细菌的叶酸代谢,干扰细菌核酸和蛋白质的合成。自从1932年发现磺胺基本结构后,已合成过数千种磺胺类药。常用的疗效好、毒副作用小的就有几十种,代表物有:磺胺二甲基嘧啶(SM2)、磺胺嘧啶、磺胺甲基异恶唑、磺胺间甲氧嘧啶(SMM)、磺胺-2,6-二甲氧嘧啶等。磺胺类药物不但有良好的抗微生物性质,而且部分药物有生长促进作用,因而被广泛应用于医疗保健中。但由于SAs在体内作用和代谢时间较长,摄入体内后会有积累。积累浓度超过一定值对人体机能是有害的。人体中长期存在磺胺会导致许多细菌对磺胺药物产生抗药性。另外,磺胺二甲嘧啶超标的动物性食品损害人类的健康,如可能引起甲状腺癌,影响人体核酸的合成,产生一定的耐药性,对磺胺二甲嘧啶过敏的人会导致心悸、气短等不良反应。欧共体、中国、美国、加拿大和联合国FAO/WHO等对肉类食品中的磺胺二甲嘧啶制定了最高残留限量,规定其在肉类中不得超过100ug/kg^[17]。为了保障我国人民的健康及扩大动物性食品的贸易往来,有必要建立动物性食品中磺胺类药物及其磺胺二甲嘧啶残留量的测定方法。

几十年来,人们对食品和饲料中SAs残留的检测进行了深入全面的研究。从早期的分光光度法(UV)、荧光法(FL)、薄层色谱法(TLC)、气相色谱法(GC)到20世纪80年代以来的液相色谱法(HPLC)、气相色谱—质谱法(GC/MS)、液相色谱/质谱法(HPLC/MS)。其中最常用的是反相HPLC方法,而GC/MS法测定多种磺胺药物已经成为残留监控中的确证方法。动物性食品中的磺胺二甲嘧啶残留量可用微生物学方法、气相色谱法、气相色谱—质谱法、高效液相色谱法、薄层色谱法、分光光度法和酶联免疫法等测定。相比较而言,高效液相色谱法简便易行,在一般实验室均能进行,而且准确度和选择性好。本方法样品前处理步骤简单,选择的流动相适用范围广,对禽畜肌肉及其肝、肾、虾等样品均能分析,分析时间短,检测限低,有较好的回收率和精密度。

典型的HPLC方法是欧美官方实验室测定猪肾中磺胺二甲基嘧啶总量的方法。测定时,称取2.

5g 绞碎样品于试管中,加入 6mL 0.1mol / mL 醋酸溶液 - 丙酮(1+1, V/V)及 12 毫升乙酸乙酯,均质 1min 后离心(2500rpm),取上清液。提取液放入冰柜冷冻 15min。待水层完全冷冻后倾出乙酸乙酯层。在连接真空泵的固相萃取支架上安装氨基键合小柱(500mg, 2.8mL)和 SCX 离子交换小柱(500mg, 2.8mL),分别用 1 倍柱体积的正己烷预淋洗。然后用 2 倍柱体积的 5% 乙酸 / 乙酸乙酯淋洗 SCX 柱。通过接头将氨基小柱连在 SCX 小柱上,其上接储液器。将乙酸乙酯提取物转移入储液器,抽真空过柱。用 12mL 甲醇分 2 次冲洗柱子。关闭阀门,卸下储液器和氨基柱。用 2 倍柱体积的水冲洗 SCX 小柱,接着用 4 倍柱体积的甲醇冲洗(防止干床)。用 3mL 25% 的氨 / 甲醇在正压下洗脱并收集磺胺二甲基嘧啶。收集液于 45 ~ 50 °C 氮气吹干。用 1.0mL 丙酮分 2 次溶解残渣并转移入另一小瓶,再次挥干。用 0.5mL 流动相溶解进行 HPLC 测定。流动相的组成 0.01mol / L 醋酸铵 - 甲醇 - 乙腈(85+7.5+7.5, V/V/V)。色谱柱为 Waters NovapakC18 柱, 15cm × 4.6mm 内径, 粒径 4μm, 并连接 1C-18 保护柱。检测器为紫外 - 可见检测器(UV-Vis), 检测波长 266nm。

运用该方法的检测限为 0.01mg / kg。对磺胺二甲基嘧啶的线性范围在 5 ~ 30mg。早期研究通常使用正相 HPLC。近十多年主要用反相 HPLC。柱子一般用 C18、C8 等。柱子尺寸一般长 15cm, 内径 4.6mm。其他检测方法与此原理基本一致。

通常使用紫外 - 可见检测器(UV-Vis)进行检测。尽可能选取最大吸收波长并且干扰组分相应值较小的波长作为测定波长。在无法确定检测波长、或对杂质干扰等的情况不明确时,进行多残留检测最有效的检测手段是用光二极管矩阵检测器(PDA)。当样液中含有结构相近的杂质时,可采用柱后衍生化技术以避免干扰。如用 N, N- 二甲基氨基苯甲醛衍生化,可测定肝、肌肉、脂肪等中的多种 SAs。

由于 SAs 具有氨基的基本结构,可以采用荧光试剂进行衍生化,用荧光检测器(FLD)进行检测。如采用荧光胺进行柱前衍生,测定肉制品中的 8 种 SAs 残留^[18]。而为了快速、简便、灵敏地监测畜禽肌肉、内脏及虾中的磺胺二甲基嘧啶残留 蒋定国等^[19]建立了高效液相色谱法快速检测技术。动物组织中

的磺胺二甲嘧啶用二氯甲烷超声提取 3 次 提取液与 2% 硫酸钠水溶液进行液 - 液分配,下层有机相经脱水、浓缩后用 0.02mol / L 盐酸溶解浓缩瓶中残留物,以正己烷去除脂溶性杂质,经 0.45 μm 滤膜过滤后供 HPLC 测定。结果表明本方法的线性范围为 0.2 ~ 3.0 μg / mL, 方法的最低检出浓度为 2.1 μg / kg, 在 50 ~ 100 μg / kg 的加标水平, 方法平均回收率为 76.6% ~ 93.6%, 相对标准偏差为 4.4% ~ 8.4%。该方法适用范围广, 回收率高, 检测限低, 简单易行, 易于在基层推广应用。

2.3 高效液相色谱法对动物性食品中的其它及其微量抗生素的测定

2.3.1 高效液相色谱法对动物性食品中微量抗生素的测定

目前, 动物性食品中微量抗生素的测定主要有免疫分析法、HPLC 法、HPLC / MS 法、气相色谱法。其中, HPLC 法简便、快速、灵敏、准确。杨元等^[20]建立了动物性食品中林可霉素、土霉素、四环素、金霉素、美他霉素、多西环素、氯霉素 7 种抗生素残留量的高效液相色谱(HPLC)测定方法。方法曾应用于猪、牛、鸡、鱼肌肉组织以及动物肝脏、肾脏组织中 7 种抗生素测定, 结果满意。王炼等^[21]采用碎肉分两次用乙腈提取, 正己烷洗涤净化, 将乙腈层过无水硫酸钠后挥干乙腈, 用 pH=2.5 的 $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{CH}_3\text{CN}$ (1+1) 洗脱、溶解后进行高效液相色谱法测定。结果表明, 平均回收率磺胺 82.1%、喹乙醇 76.5%、磺胺嘧啶 77.0%、磺胺噻唑 75.9%、磺胺甲嘧啶 80.5%、甲氧苄啶 89.6%、磺胺二甲嘧啶 78.2%、呋喃唑酮 76.0%、磺胺甲基异噁唑 76.5%、磺胺(二甲)异噁唑 69.9%、磺胺喹噁啉 64.1%。检出限: 磺胺 0.023mg / kg、喹乙醇 0.050mg / kg、磺胺嘧啶 0.030mg / kg、磺胺噻唑 0.052mg / kg、磺胺甲嘧啶 0.046mg / kg、甲氧苄啶 0.11mg / kg、磺胺二甲嘧啶 0.075mg / kg、呋喃唑酮 0.068mg / kg、磺胺甲基异噁唑 0.022mg / kg、磺胺(二甲)异噁唑 0.037mg / kg、磺胺喹噁啉 0.043mg / kg。得出了高效液相色谱(HPLC)测定动物性食品中磺胺、喹乙醇、磺胺嘧啶、磺胺噻唑、磺胺甲嘧啶、甲氧苄啶、磺胺二甲嘧啶、呋喃唑酮、磺胺甲基异噁唑、磺胺(二甲)异噁唑、磺胺喹噁啉的多残留是一种灵敏度高、简便的方法的结论。张心会等^[22]采用乙腈做提取剂, 经过提取、净化、过

滤、浓缩,即可直接上样分析。结果表明,该法简便、快速、稳定、易于掌握,回收率高,经济适用。当取样量为10.0g时,该法的最低检测限量为 $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$,已达到欧盟对我国出口水产品检测限量的要求。应用该法,测定了余杭区地产畜禽、水产品68份。检出含呋喃唑酮的样品35份,检出率为51.4%。呋喃唑酮残留量范围: $1.3 \sim 54.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.3.2 高效液相色谱法对动物性食品中的氯霉素的测定

氯霉素的测定方法国内常用的有3种:气相色谱法(GC),高效液相色谱法(HPLC),酶联免疫吸附测定法(ELISA)。气相色谱法需要衍生才能测定,条件不易控制,酶联免疫吸附测定法(ELISA)也尚未推广,故多选用灵敏度和准确度都较好的高效液相色谱法(HPLC)。检测方法:依据卫生部“动物源性食品中氯霉素残留量的测定”方法(HPLC法)检测。样品切碎匀浆后用乙酸乙酯超声提取3次,提取液经脱水,浓缩干后用 0.5mmol/L 高氯酸溶解浓缩瓶中残留物,沉淀蛋白质,以正己烷去除脂溶性杂质,经 $0.45\mu\text{m}$ 滤膜过滤后供HPLC测定。色谱条件:Hypersil C18 $25\text{cm} \times 4.6\text{mm}$ $5\mu\text{m}$ 柱,流动相:乙腈: $0.05\text{mol/L}(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液=24:76,流速 $1.0\text{ml}/\text{min}$,紫外检测器:波长278nm。外标法峰面积定量。方法检测限为 $3.3\mu\text{g}/\text{kg}$,回收率为89.6%^[23]。仓公敖等^[24]系统准确地了解动物性食品中抗生素及盐酸克伦特罗的残留现状及水平。抗生素按卫生部统一的高效液相色谱法,盐酸克伦特罗按气相/质谱法。土霉素、四环素检测283份,检出范围 $0.05 \sim 3.59\text{mg}/\text{kg}$ 和 $0.05 \sim 0.58\text{mg}/\text{kg}$,氯霉素检测80份,检出范围为 $0.1 \sim 36.3 \mu\text{g}/\text{kg}$,盐酸克伦特罗65份,检出范围 $0.01 \sim 1.36 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。另外,根据氯霉素有很强的紫外吸收,可直接用HPLC/UVD测定,样品的前处理不需衍生化过程,测定程序相对简单,但UVD的选择性较差,动物性食品原料中具有紫外吸收的杂质都会形成干扰,因此HPLC/UVD测定氯霉素检测限相对比GC高,一般在 $5 \sim 10\mu\text{g}/\text{kg}$,样品前处理也必须较为谨慎,以减少内源性杂质的干扰,提高灵敏度。

2.3.3 高效液相色谱法对动物性食品中的二氨基嘧啶类抗菌增效药的测定

二氨基嘧啶类抗菌增效药的发现,使磺胺类药物与增效剂联合使用后,抗菌谱扩大、抗菌活性大大增强,可从抑菌作用变为杀菌作用,在兽医临床上应用十分广泛。甲氧苄胺嘧啶是最常用的二氨基嘧啶类药物,人们正对这一药物进行评估。香港地区已实施对包括甲氧苄胺嘧啶等药物残留的管制,并对其药物残留作出规定。国内外对动物源性食品中的甲氧苄胺嘧啶的研究鲜有报道。为了保障消费者身体健康,有必要研究并建立动物源性食品中甲氧苄胺嘧啶残留的检验方法。林海丹等^[25]研究了动物源性食品中甲氧苄胺嘧啶药物残留的提取、净化和高效液相色谱分析条件,建立了高效液相色谱法测定动物性食品中甲氧苄胺嘧啶药物残留的方法,该法检测限 $0.5\text{mg}/\text{kg}$,回收率为84%~98%。

3. 结束语

综上所述,高效液相色谱法在动物安全性检测和分析方面的应用范围很广,分离效率高、速度快、流动相可选择范围宽、灵敏度高、色谱柱可反复使用、流出组分容易收集。既可用于分离也可用于定量,更适用于各种各样的化合物。而且随着计算机软件开发、专家系统应用、检测手段的进步以及其他一些相关问题的解决,HPLC的应用也会越来越广泛,使用方法也会有很大的改进作用。

参考文献

- [1] 于世林.高效液相色谱方法及应用[M].北京:化学工业出版社,2000
- [2] 安爱军,安广群,黄晓昱.高效液相色谱法及其在中药研究中的应用[J].中国新医药.2004,3(7):102-102
- [3] 张彬等. β_2 -兴奋剂饲喂肥育猪效果研究[J].中国饲料,1999,5:10-12.
- [4] 龚倩等.Terbutaline对肉仔鸡胴体组成及体内物质代谢的影响[J].吉林农业大学学报,1998,20(2):59-61.
- [5] Smith DJ. The pharmacokinetics, metabolism, and issues residues of beta adrenergic agonists in livestock, J Animal Science, 1998 Jan, 76(1):173-194
- [6] 杨文友. β_2 -受体激动剂对人畜危害不可忽视[J].肉品卫生,1999,(5):26-27.