ว กรมวิทย พ 2544 ; 43 (3) : 215 - 221

การวิเคราะห์ปริมาณสารซาลบูทามอลตกค้างในเนื้อ ตับ และไตสุกร โดยวิธี HPLC

Determination of Salbutamol Residue in Pork Tissue, Pork Liver and Kidney by HPLC

ลัดดา แก้วกล้าปัญญาเจริญ **Ladda Kaewklapanyacharoen**

กองอาหาร
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

Division of Food
Department of Medical Sciences
Tiwanond Road, Nonthaburi 11000

บทคัดย่อ ศึกษาวิธีวิเคราะห์สารซาลบูทามอลตกค้างในตัวอย่างเนื้อ ตับ และไตสุกร โดยใช้เทคนิค High Performance Liquid Chromatography โดยวิธีนี้ได้ค่าร้อยละของประสิทธิภาพวิธี (%recovery) อยู่ในช่วง 73.5-86.0 สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน(RSD) ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆอยู่ในช่วง 0.8-6.3 ปริมาณต่ำสุดที่คำนวณได้(LOQ) เท่ากับ 0.01 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในตัวอย่างเนื้อสุกร ในตัวอย่างตับและไตสุกร ร้อยละของประสิทธิภาพวิธีอยู่ในช่วง 63.0-82.0 และ 62.8-80.3 สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ อยู่ในช่วง 2.4-8.1 และ 5.2-10.6 ตามลำดับ โดยทั้งในตัวอย่างตับและไตสุกรมีค่าปริมาณต่ำสุดที่คำนวณได้เท่ากับ 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานซาลบูทามอลกับพื้นที่ใต้ peak เป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 0.01-0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของความสัมพันธ์ (correlation coffeicient, r^2) เท่ากับ 0.9994 ซึ่งค่าความถูกต้องความแม่นยำ และความเป็นเส้นตรงของการวิเคราะห์ซาลบูทามอลในตัวอย่างเนื้อ ตับ และไตสุกรในช่วงความเข้มข้น 0.01 -0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ได้ผลเป็นที่ยอมรับ

ABSTRACT The method for determination of salbutamol residue was studied in pork tissue, pork liver and kidney by using HPLC method. For pork tissue, the range of recovery and relative standard deviation (RSD) were 73.5-86.0% and 0.8-6.3, respectively and the limit of quantitation (LOQ) was 0.01 mg/kg. For pork liver, the range of recovery and RSD were 63.0-82.0% and 2.4-8.1, respectively. For pork kidney, the range of recovery and RSD were 62.8-80.3% and 5.2-10.6, respectively. The LOQ for liver and kidney were 0.02 mg/kg. The relationship between the concentration of salbutamol and peak area was linear in the range of 0.01-0.1 ug/ml with the correlation coefficient of 0.9994. In conclusion, the accuracy, precision and linearity of this method analysing salbutamol in pork tissue, pork liver and kidney within the range of 0.01-0.1 mg/kg were acceptable.

Key words : Salbutamol , HPLC, pork tissue, pork liver, pork kidney.

บทนำ

สารซาลบูทามอล (salbutamol) หรือ อัลบูเทอรอล (albuterol) เป็นสารกลุ่มเบต้าอะโกนิสต์ (β-agonist) ที่ได้รับอนุญาตให้นำเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อใช้ในการผลิตยาสำหรับรักษาโรคหอบหืด จะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยเน้นการกระตุ้นที่ตำแหน่ง β-site ของเซลเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ (สัตยวิวัฒน์ และคณะ,2523) นอกจากนี้ยังทำให้เกิดขบวนการ lipolysis ทั้งยังมี nitrogen retention ในร่างกายเพิ่มขึ้น ซึ่งส่งผลทำให้มีการ

สลายตัวของไขมันนำเอาไขมันไปใช้ เพิ่มอัตราการสร้างโปรตีนในกล้ามเนื้อ (เลืองยศลือชากุล,2534) และมีรายงานว่าทำให้มีปริมาณเนื้อแดงเพิ่มขึ้น (Warriss *et al*,1990) ดังนั้นจึงมีการนำมาใช้ในการปศุสัตว์วัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงคุณภาพของเนื้อสัตว์ให้ตรงกับความต้องการของตลาด โดยผสมในอาหารให้สัตว์กิน ตามระบบการทำงานของร่างกายคนหรือสัตว์ผลของซาลบูทามอลจะเกิดอย่างรวดเร็วภายใน 15 นาทีหลังจากได้รับยาโดยการกิน โดยจะถูกดูดซึมที่กระเพาะและลำไส้ทันที ใน 4 ชั่วโมงแรกปริมาณยาร้อยละ 50 สามารถถูกขับออกจากร่างกายโดยทางปัสสาวะ (Smith D.J.,1998) แต่หากมีการได้รับสารนี้อย่างต่อเนื่องจะทำให้เกิดมีการสะสมและอาจเกิดการดื้อยาได้ ซึ่งเมื่อคนหรือสัตว์ได้รับสารนี้เกินขนาดหรือมีอาการแพ้ จะมีอาการสั่นของกล้ามเนื้อลายโดยเฉพาะปลายระยางค์ ใบหู มือ ขา หลอดลมขยายตัวมาก หัวใจเต้นถี่หรือเต้นไม่เป็นจังหวะอย่างรวดเร็ว (เลืองยศลือชากุล และคณะ, 2538) ตั้งแต่ปี 2534 เป็นต้นมา มีข่าวการใช้สารกลุ่มเบต้าอะโกนิสต์ผสมในอาหารเลี้ยงสัตว์ โดยระบุว่าสารเคมีดังกล่าวคือเคลนบิวเทอรอลและต่อมาได้เปลี่ยนเป็นซาลบูทามอล ด้วยเหตุนี้กรมปศุสัตว์ได้อาศัยอำนาจตาม พระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ. 2525 และ พ.ศ. 2542 ออกประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ ลงวันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2542 ห้ามมิให้มีการนำเข้าอาหารสัตว์ทุกประเภทที่มีสารเคมีกลุ่มเบต้าอะโกนิสต์เป็นส่วนผสม และห้ามใช้สารเคมีกลุ่มดังกล่าวทุกชนิดเป็นวัตถุที่เติมในอาหารสัตว์ในการผลิตอาหารสัตว์ นอกจากนี้ยังมีการประกาศเตือนโดยทางสื่อต่างๆ และทางภาครัฐ ว่าการบริโภคเนื้อสุกรที่มีสารนี้ตกค้างจะก่อให้เกิดอันตราย ทำให้เกิดความไม่มั่นใจความปลอดภัยในการบริโภคเนื้อสุกร ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์สารซาลบูทามอลตกค้างโดยนำวิธีของ Hashimoto *et al.* (1995) ซึ่งเป็นการตรวจวิเคราะห์สารซาลบูทามอลตกค้างในเนื้อ หลักการของวิธีคือสารซาลบูทามอลจะถูกสกัดออกจากตัวอย่างด้วย 5%metaphosphoric acid ในตัวทำละลาย methylene chloride และสารละลายผสม tert-butyl alcohol กับ ethylacetate (3:7) และทำให้บริสุทธิ์โดยการผ่าน column ซึ่งจะใช้ sep-pak C18 plus จากนั้นตรวจชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC-Fluorescence Detector ที่ Excitation wavelength 226 nm และ Emission wavelength 310 nm มาดัดแปลงเพื่อใช้ตรวจวิเคราะห์ในตัวอย่างเนื้อ ตับ และไตสุกร โดยลดปริมาณตัวอย่างลงในตัวอย่างตับกับไต และตัดขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ออก เพื่อให้ได้วิธีที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ อันจะเป็นประโยชน์ในงานคุ้มครองผู้บริโภค

วัสดุและวิธีการ

สารเคมีและสารมาตรฐาน

acetonitrile HPLC grade, methanol HPLC grade, ethylacetate HPLC grade, methylene chloride AR, tert-butyl alcohol AR, metaphosphoric acid AR, sodium carbonate AR, sodium chloride AR, sodium sulfate AR, sodium hydroxide AR, และสารมาตรฐาน salbutamol (ความบริสุทธิ์มากกว่าร้อยละ 99, ผลิตภัณฑ์ของ Sigma, USA)

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องบดเนื้อ, Ultra Turrax T25, Rotary evaporator, เครื่องเขย่า, Centrifuge, High Performance Liquid Chromatograph - Fluorescence Detector .

สภาวะของเครื่องมือ

analytical column : 150 mm x 4.6 mm ODS (TSk gel-ODS 80 Ts)

guard column : 15 mm x 3.2 mm ODS (TSk gel-ODS 80 Ts)
column oven : 40°C
fluorescence detector : Excitation wavelength 226 nm
: Emission wavelength 310 nm
mobile phase : 4% acetonitrile in water which contained 0.3% acetic acid
flow rate : 1.0 ml/min

การเตรียมตัวอย่าง

ตัวอย่างเนื้อ ตับ และ ไตสุกร ตัวอย่างละประมาณ 500 กรัม ตัดส่วนไขมันออก เนื้อเลือก เฉพาะส่วนที่เป็นเนื้อแดงหั่นให้เป็นชิ้นเล็กๆ และบดให้ละเอียดด้วยเครื่องบดเนื้อ ชั่งตัวอย่าง 4 กรัม เก็บที่อุณหภูมิ -18°C ก่อนการวิเคราะห์

การสกัดตัวอย่าง

นำตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ใส่ใน centrifuge bottle ขนาด 200 มิลลิลิตร เติมสารละลาย metaphosphoric acid (5%)40 มิลลิลิตร และ methylene chloride 10 มิลลิลิตร ปั่นด้วยหัวปั่น Ultra Turrax นาน 2 นาที จากนั้นนำไป Centrifuge ที่ความเร็ว 3000 รอบต่อนาที นาน 15 นาที เทเฉพาะส่วนที่ใสใส่ใน separatory funnel ขนาด 250 มิลลิลิตร รอให้แยกชั้น ทิ้งชั้น methylene chloride (ชั้นล่าง) ปรับ pH ด้วย sodium carbonate (20%) 5 มิลลิลิตร และ sodium hydroxide (6N) 3 มิลลิลิตร ให้ได้ pH 11-12 โดยใช้ pH paper จากนั้นเติม sodium chloride 7 กรัม เขย่าให้ละลาย แล้วนำมาสกัดต่อด้วยสารละลายผสม tert-butyl alcohol กับ ethylacetate (3:7) 2 ครั้งๆ ละ 80 และ 70 มิลลิลิตร ตามลำดับ โดยเขย่านานครั้งละ 5 นาที ด้วยเครื่องเขย่า เก็บชั้น organic solvent กำจัดน้ำออกโดยกรองผ่านชั้น sodium sulfate ใส่ใน round bottomed flask ขนาด 250 มิลลิลิตร ระเหย organic solvent ให้แห้งด้วยเครื่อง rotary evaporator ละลาย residue ด้วย ethylacetate 10 มิลลิลิตร แล้วทำให้แห้งอีกครั้งด้วยเครื่อง rotary evaporator จากนั้นละลาย residue ด้วยน้ำกลั่น 2 มิลลิลิตรในตัวอย่างเนื้อ และ 4 มิลลิลิตรในตัวอย่างตับ และไต กรองสารละลายที่ได้ด้วย membrane filter ขนาด 0.45 μm จากนั้นตรวจวัดชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC

การสร้างกราฟมาตรฐาน

เตรียม Calibration standard solution โดยชั่งสารมาตรฐานซาลบูทามอล 0.1000 กรัม ละลายในน้ำกลั่นปรับปริมาตรให้เป็น 100 มิลลิลิตรเป็น stock solution จากนั้นทำให้เจือจางให้ได้เข้มข้นที่ 0.01, 0.02, 0.05, 0.08 และ 0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่น กรองผ่าน membrane filter ขนาด 0.45μm นำสารละลายที่ได้วิเคราะห์ปริมาณ โดยใช้เครื่อง HPLC สร้างกราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นของสารละลายซาลบูทามอล กับค่าพื้นที่ใต้ peak ที่ได้

เพื่อทดสอบความถูกต้องและประสิทธิภาพของวิธีได้ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างต่างๆ ดังนี้

1. method blank
2. sample blank
3. spiked sample วิเคราะห์ตัวอย่างโดยเติมสารมาตรฐานซาลบูทามอลที่ระดับ 0.01,0.025,0.05 และ 0.1มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในตัวอย่างเนื้อ ส่วนในตัวอย่างตับและไตเติมสารมาตรฐานซาลบูทามอลที่ระดับ 0.02,0.05 และ 0.10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตรวจวิเคราะห์ระดับละ 5 ซ้ำตามวิธี

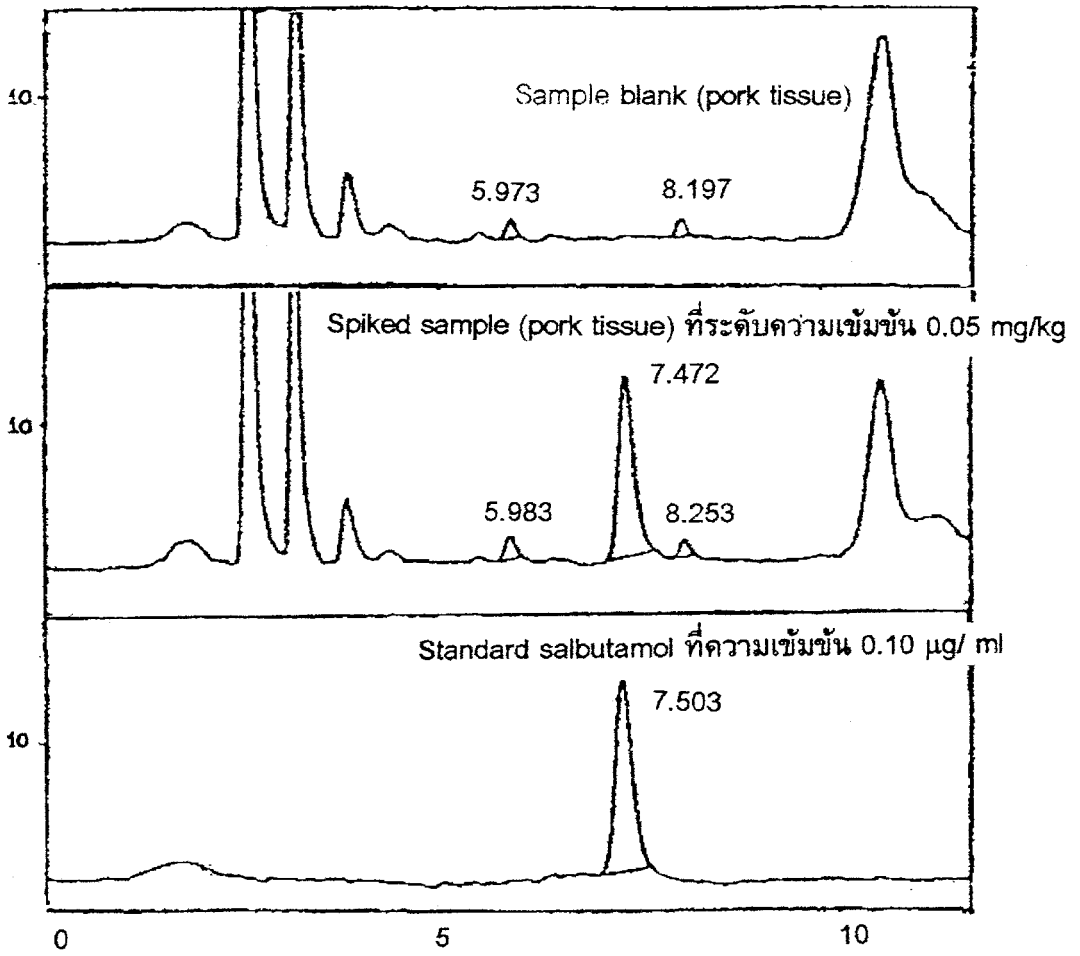
ทดสอบความความแม่นยำและความถูกต้อง รายงานผลในรูปของค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรปรวน (RSD) และร้อยละการคืนกลับ (%Recovery)

ผล

จากการ plot กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายซาลบูทามอลในช่วง 0.01-0.10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรกับพื้นที่ใต้กราฟ เพื่อทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงของการวิเคราะห์ พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์ของความสัมพันธ์ (r^2) เป็น 0.9994 เมื่อทดสอบความแม่นยำและความถูกต้องของวิธีการวิเคราะห์ โดยการเติมสารละลายมาตรฐานซาลบูทามอลที่ระดับความเข้มข้น 0.01, 0.025, 0.05 และ 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในตัวอย่างเนื้อ และ 0.02, 0.05 และ 0.10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในตัวอย่างตับและไต โดยทำการวิเคราะห์ 5 ซ้ำในแต่ละความเข้มข้น ผลได้ค่าเฉลี่ยความถูกต้องอยู่ในช่วง 73.5-86.0 ร้อยละสัมประสิทธิ์ของการแปรปรวนอยู่ในช่วง 0.8-6.3 ในตัวอย่างเนื้อ ส่วนในตัวอย่างตับผลได้ค่าเฉลี่ยประสิทธิภาพวิธีอยู่ในช่วง 63.0-82.0 สัมประสิทธิ์ของการแปรปรวนอยู่ในช่วง 2.4-8.1 และผลได้ค่าเฉลี่ยประสิทธิภาพวิธีอยู่ในช่วง 62.8-80.3 สัมประสิทธิ์ของการแปรปรวนอยู่ในช่วง 5.2-10.6 ในตัวอย่างไต และโดยวิธีที่ทำการทดสอบนี้มีค่า LOQ และ LOD เท่ากับ 0.01 และ 0.003 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในตัวอย่างเนื้อ และ 0.02 และ 0.006 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในตัวอย่างตับและไต รายละเอียดของค่าเฉลี่ยของประสิทธิภาพวิธี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสัมประสิทธิ์ของการแปรปรวนที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ และ chromatogram แสดงการตรวจวิเคราะห์ (ตารางที่ 1 และรูปที่1)

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพวิธีของ เนื้อสุกร ตับและไตสุกร ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ

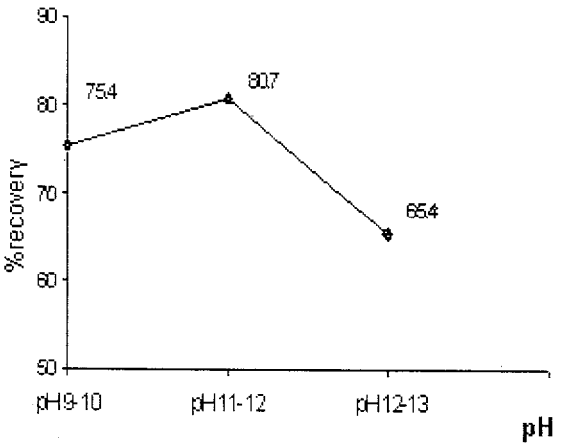
ตัวอย่าง	ปริมาณที่เติม(mg/kg)	%recovery range	%recovery mean ±SD	RSD
เนื้อ	0.01	73.5-86.0	80.1±5.0	6.3
เนื้อ	0.025	80.4-85.6	83.1±2.5	3.0
เนื้อ	0.05	80.2-81.8	81.0±0.6	0.8
เนื้อ	0.10	77.6-82.8	80.9±2.0	2.5
ตับ	0.02	67.0-82.0	74.7±6.1	8.1
ตับ	0.05	63.0-67.2	65.3±1.5	2.4
ตับ	0.10	70.0-77.4	74.0±2.7	3.6
ไต	0.02	63.0-79.0	72.6±7.7	10.6
ไต	0.05	62.8-77.0	69.9±6.2	8.9
ไต	0.10	70.1-80.3	74.7±3.9	5.2



รูปที่ 1 แสดง chromatogram ของ sample

วิจารณ์

วิธีการตรวจวิเคราะห์ของ Hashimoto *et al.* (1995) ที่นำมาดัดแปลงใช้เป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์สารซาลบูลทามอลตกค้างในตัวอย่างเนื้อตับและไตสุกร นี้ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ การสกัด การทำให้บริสุทธิ์ และตรวจชนิดและปริมาณด้วยเครื่อง HPLC ในขั้นตอนการสกัดเมื่อเปรียบเทียบการวิเคราะห์ในตัวอย่างเนื้อ กับตับและไต พบว่าในตัวอย่างตับและไตจะมี matrix interference รบกวนการตรวจวิเคราะห์มากกว่าในตัวอย่างเนื้อ ดังนั้นเพื่อลดการรบกวนจึงต้องลดปริมาณตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ลง ดังจะเห็นในขั้นตอนสุดท้ายของการสกัดก่อนที่จะวิเคราะห์ต่อด้วยเครื่อง HPLC ในตัวอย่างเนื้อจะถูกปรับปริมาตรครั้งสุดท้ายให้มีความเข้มข้น 2 กรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนในตัวอย่างตับและไตจะถูกปรับปริมาตรครั้งสุดท้ายให้มีความเข้มข้น 1 กรัมต่อมิลลิลิตร นอกจากนี้ยังพบว่าสารละลายกรดเมตาฟอสฟอริค และค่า pH มีผลต่อประสิทธิภาพของวิธีโดยสารละลายกรดเมตาฟอสฟอริคที่ใช้ต้องเป็นสารละลายที่เตรียมใหม่ ค่า pH ต้องเท่ากับ 11-12 โดยได้ทดสอบเปรียบเทียบค่า pH ที่ระดับต่างๆ กับค่าประสิทธิภาพของวิธี ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า pHในขั้นตอนการสกัด กับ % recovery

จากรูปที่ 2 ชี้ให้เห็นช่วงที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ พบว่าประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์จะมีค่าสูงสุดเมื่อค่า pH ที่ใช้ในการสกัดเท่ากับ 11-12 ในส่วนของขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ (clean up) ตามวิธีของ Hashimoto *et al.*(1995) นั้นทำโดยการผ่าน column ซึ่งจะใช้ sep-pak C_{18} plus แต่เมื่อได้ทำการทดลองผ่าน column พบว่าค่า %recovery จะแตกต่างกันในแต่ละรุ่นของการผลิต ดังนั้นก่อนที่จะนำมาใช้ต้องนำมาทดสอบประสิทธิภาพ โดยนำสารละลายมาตรฐานมาผ่าน column ในสภาวะเดียวกันกับตัวอย่าง และต้องได้ร้อยละการคืนกลับมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ขึ้นไปทำให้มีความไม่สะดวก ประกอบกับเมื่อทำการเมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบ method blank, sample blank และ spiked sample พบว่า chromatogram ที่ได้ มี peak รบกวนการตรวจวิเคราะห์น้อยมาก ดังนั้นจึงได้ตัดขั้นตอนของการทำสารให้บริสุทธิ์ออกไป ซึ่งส่งผลให้ลดขั้นตอนในการตรวจวิเคราะห์ทำให้ตรวจวิเคราะห์ได้รวดเร็วขึ้น และลดความผิดพลาดอันที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ เห็นได้ว่ามีปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของวิธีในแต่ละขั้นตอนของการวิเคราะห์ ดังนั้นในการตรวจวิเคราะห์แต่ละครั้ง จึงควรมีการควบคุมผลการวิเคราะห์ทุกครั้ง

สรุป

จากการศึกษาวิธีการตรวจวิเคราะห์สารตกค้างซาลบูทามอลในตัวอย่างเนื้อ ตับและไตสุกร ที่ได้ดัดแปลงจากวิธีของ Hashimoto *et al.*(1995) ที่ได้นำเสนอ พบว่ามีประสิทธิภาพวิธีที่ดีให้ค่าความถูกต้อง (accuracy) และความแม่นยำ (precision) อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับ อีกทั้งมีขั้นตอนและวิธีการวิเคราะห์ที่ไม่ยากนัก เป็นวิธีที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ แต่อย่างไรก็ตามยังคงจะต้องมีการพัฒนาวิธีวิเคราะห์เพื่อให้ประสิทธิภาพวิธีดีขึ้น เพื่อเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังความปลอดภัยให้แก่ผู้บริโภคต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ พ.ศ. 2542 ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 116 ตอนพิเศษ 41ง ลงวันที่ 15 มิถุนายน 2542.

เลืองยศลือชากุล ส. การใช้สารกลุ่ม phenethanolamine ปรับปรุงคุณภาพสุกรประโยชน์ และอันตราย. ประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์ ครั้งที่18, สัตวแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทยฯ 4-6 พฤศจิกายน 2534 : 173-187

เลืองยศลือชากุล ส, เฉลิมชัยกิจ ธ. การตรวจวิเคราะห์ปริมาณซาลบูทามอลในปัสสาวะสุกรด้วยวิธี HPLC. ประมวลเรื่องการประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์

ครั้งที่ 22, 20-22 พฤศจิกายน 2538 : 116-124

สัตยวิวัฒน์ จ, ศรีวัฒนกุล ก เภสัชวิทยา เล่ม 2 : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, ฉบับการแก้ไขปรับปรุงครั้งที่ 1, 2523 : 43-67

Hashimoto T, Sasamoto T, Miyazaki T, Korubo Y, *et al.* Fluorometric determination of salbutamol in meat by HPLC with solid-phase extraction. Journal of the Food Hyginenic Society of Japan. 1995; 36(6) : 754-757.

Smith D.J. The Pharmacokinetics, Metabolism, and Tissues Residues of β-Adrenergic Agonists in Liverstock . J. Anim Sci .. 1998, 76 :173-194

Warriss P.D. ,Kestin S.C., Lolph T.P, *et al.* The Efect of the β-Adrenergic Agonist Salbutamol on meat quality in pig. J. Anim Sci 1990, 68:128-136