

牛奶冻干粉中阿莫西林基体标准物质研制

Development of a matrix reference material for amoxicillin in lyophilized bovine milk

刘天和 魏宁 武彩红 张郁 刘秋慧

LIU Tian-he WEI Ning WU Cai-hong ZHANG Yu LIU Qiu-hui

(江苏农牧科技职业学院动物医学院, 江苏 泰州 225300)

(College of Veterinary Medicine, Jiangsu Agri-animal Husbandry Vocational College, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

摘要:目的:为了给牛奶中阿莫西林残留分析提供量值溯源的依据,同时也为保障国家和各地区牛奶中阿莫西林监测工作的有效实施及打击阿莫西林的滥用提供量值标准。方法:选取两头健康中产奶牛肌肉注射阿莫西林,药物自然代谢一段时间后采集含有目标药物阿莫西林的牛奶,通过真空冷冻干燥技术将其制成含有阿莫西林的牛奶基体标准物质。对制备好的牛奶冻干粉基体标准物质进行均匀性检验、稳定性检验、定值、不确定度评估。结果:在均匀性检验中,获得的 F 值 $<F_{0.05}$,表明制备的牛奶冻干粉阿莫西林基体标准物质均匀性良好;在稳定性检验中,短期稳定性检验(25, 4, -20℃; 2周)和长期稳定性检验(4, -20℃; 6个月)结果显示其稳定性良好;通过8家实验室对标准物质进行联合定值,最终定值结果为4.05 μg/kg,总不确定度为0.2 μg/kg。结论:研制的牛奶冻干粉中阿莫西林基体标准物质的均匀性、稳定性良好,可成为牛奶中阿莫西林量值溯源的载体,并能广泛应用于牛奶中阿莫西林检测的方法学验证与质量控制。

关键词:基体标准物质;冷冻干燥;牛奶;阿莫西林;检测

Abstract: Objective: This study aimed to provide the basis of quantity traceability for the analysis of amoxicillin residues in milk. At the same time, it can also provide quantity standards for ensuring the effective implementation of amoxicillin monitoring in milk and combating the abuse of amoxicillin in the country and regions. Methods: Two healthy middle-class dairy cows were injected with amoxicillin intramuscularly. After the natural metabolism of the drug for a period of time, the milk containing

the target drug amoxicillin was collected and made into milk matrix reference material containing amoxicillin by vacuum freeze-drying technology. The uniformity test, stability test, fixed value and uncertainty evaluation of the prepared milk lyophilized powder matrix reference material were carried out.

Results: In the uniformity test, the F value obtained is $<F_{0.05}$. The results showed that the preparation of the standard milk powder was homogeneous; In the stability test, the short-term stability test (25, 4, -20℃; 2 weeks) and long-term stability test (4, -20℃; 6 months) showed good stability; The reference materials were jointly calibrated by 8 laboratories, and the final calibration result was 4.05 μg/kg, the total uncertainty being 0.2 μg/kg. **Conclusion:** The prepared amoxicillin matrix reference material in milk freeze-dried powder has good uniformity and stability, which can be used as a carrier to trace the amount of amoxicillin in milk, and can be widely used in the methodology verification and quality control of amoxicillin detection in milk.

Keywords: matrix reference material; freeze-drying; milk; amoxicillin; detection

阿莫西林(Amoxicillin, AMO)是一种常见的半合成广谱β-内酰胺类抗生素,是奶牛养殖中常用的一种抗生素,对治疗奶牛乳房炎有很好的效果,但随着阿莫西林的大量使用,加上养殖户不严格遵守休药期规定,引发了一系列的食品安全问题,其中最为突出的就是牛奶中阿莫西林大量残留的问题^[1]。

近年来,中国基体标准物质研发速度较快,数量也在稳步增长,但与欧美国家差距仍然很大,尤其是动物源性食品相关的兽药基体标准物质数量较少,被国家标准物质资源共享平台收录的仅39种^[2-3]。其中乳制品相关的基体标准物质数量更少,被收录的主要是关于亚硝酸盐、黄曲霉毒素、三聚氰胺等非法添加物的基体标准物质,兽

基金项目:江苏农牧科技职业学院校级科研项目(编号: NSF2021ZR06);江苏省高校大学生创新创业训练计划项目(编号: 202112806003Y)

作者简介:刘天和,男,江苏农牧科技职业学院讲师,硕士。

通信作者:武彩红(1976—),女,江苏农牧科技职业学院教授,博士。E-mail: caihongwu616@aliyun.com

收稿日期:2022-06-03 **改回日期:**2022-11-21

药相关的基体标准物质仅有两种且均为二级标准物质,分别为“牛乳粉中磺胺二甲嘧啶残留分析标准物质[GBW(E)100750]”和“牛乳粉中氯霉素残留分析标准物质[GBW(E)100752]”。杨赵伟等^[4]进行了冻干羊奶中伊维菌素基体标准物质的研制,刘天和等^[5]进行了羊奶冻干粉中恩诺沙星基体标准物质的研制。比利时/欧洲联合研究中心(JRC)近期收录了脱脂奶粉中土霉素基体标准物质,但总体来看,国内和国外乳制品相关的兽药基体标准物质数量上都是比较匮乏的,远远满足不了行业发展的需求^[6]。研究拟开展牛乳冻干粉中阿莫西林基体标准物质的研制,旨在为牛奶中阿莫西林残留分析提供量值溯源的依据,同时也为保障国家和各地区牛奶中阿莫西林监测工作的有效实施及打击阿莫西林的滥用提供量值标准。

1 材料与方法

1.1 仪器与设备

超高压液相色谱串联质谱仪:Waters XevoTM TQ-S 型,美国 Waters 公司;

真空冷冻干燥机:FD-1-80 型,北京博医康实验仪器有限公司;

刀式研磨仪:GM 200 型,德国 Retsch 公司;

旋转蒸发仪:R200 型,瑞士 BUCHI 公司;

高速冷冻离心机:5804R 型,德国 Eppendorf 公司;

超纯水仪:Milli-Q 型,美国 Milipore 公司;

氮吹仪:N-EVAP-24 型,美国 Qrganomation Associates 公司;

漩涡混合仪:MIX-2500 型,北京方正生物技术发展有限公司;

多管涡旋振荡器:VX-III 型,安简(北京)科技有限公司;

超声波清洗器:KQ-800ES 型,昆山市超声仪器有限公司;

酸度计:PB-10 型,德国 Sartorius 公司;

20 孔固相萃取装置:美国 Waters 公司。

1.2 材料与试剂

阿莫西林标准对照品:纯度 $\geq 98\%$,批号 C1614003,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;

阿莫西林-d₄ 内标:纯度 $\geq 96\%$,批号 A634238,加拿大 TRC 公司;

阿莫西林钠:纯度 $\geq 98\%$,兽药字(2012)030016176,通过了 QMS、EMS、OHSMS 认证,河北远征药业有限公司;

甲醇、乙腈、乙酸:色谱纯,赛默飞世尔科技(中国)有限公司;

正己烷:色谱纯,北京迪科马科技有限公司;

无水乙醇、磷酸二氢钠:分析纯,国药集团化学试剂有限公司;

HLB C₁₈ SPE 柱:500 mg,2.1 mm $\times$ 50 mm,1.6 μ m,

美国 Waters 公司。

1.3 标准物质制备浓度范围的选择

GB 31650—2019 规定,牛奶中 AMO 最高限量为 4 μ g/kg。因此,将 4 μ g/kg 作为牛奶冻干粉中阿莫西林基体标准物质的目标浓度,一方面可以对实测牛奶样品中的 AMO 含量进行界定,对于阳性样品作为一个量值标准;另一方面在进行牛奶中 AMO 含量检测方法学验证时,可将其作为一个质控标准,考察其准确度^[7]。

1.4 试验动物给药

选用自然代谢方式,通过对奶牛注射目标药物阿莫西林,使药物在动物体内自然代谢,药物自然代谢一定时间后收集含有阿莫西林的样品基质,然后进行基体标准物质的制备,药物代谢时间参照文献[8—9]。选择 2 头健康中产奶牛(体重 700 kg,日均产奶量 40 kg)肩胛前部的肌肉和臀部肌肉给药,注射剂量为 7.1 mg/kg,溶剂选择生理盐水。

1.5 牛奶的收集和保存

给药前将试验奶牛单独饲养,给药前 3 d 每天上、下午各采一次牛奶,将所采集牛奶混装作为空白牛奶。空白牛奶需要进行阿莫西林含量检测和奶牛乳房炎检测,确定无阿莫西林残留和奶牛乳房炎症状后,第 4 天开始给药,连续给药 3 d。由于阿莫西林在奶牛体内消除快,半衰期短,所以必须在给药后较短时间内收集牛奶,第 3 天给药后 15 min 立刻收集牛奶,上、下午收集的牛奶需分装,采集好的牛奶于-20 $^{\circ}$ C 冻存。将获得的含有目标药物阿莫西林的牛奶混合,并按 GB/T 22975—2008 测得牛奶中阿莫西林含量为 7.6 μ g/kg,然后使用空白牛奶将其稀释到 4 μ g/kg。

1.6 牛奶的干燥处理

采用真空冷冻干燥技术对收集的牛奶进行干燥处理^[10]。将采集的牛奶转移到锡纸盒(直径 120 mm,深度 50 mm)中进行冷冻干燥,冷阱温度为-80 $^{\circ}$ C,真空度为 10~20 Pa,冻干时间为 72 h。

1.7 牛奶冻干粉的混匀与分装

采用刀式混合研磨仪以 2 000 r/min 粉碎 15 s,过 0.9 mm 孔径筛,样品收集到干净的不锈钢容器中混匀 2 h,于-20 $^{\circ}$ C 密封贮藏备用。将样品分装于 5 mL 的棕色螺口瓶中,每瓶 0.5 g。棕色螺口瓶全部用甲醇清洗,混匀分装过程需在洁净间完成,最终分装的样品总数为 500 份,于-20 $^{\circ}$ C 避光冷冻。

1.8 标准物质的均匀性检验

根据 JJG 1006—1994,当总体样本数少于 500 份时,抽取单元数不少于 15 份,当总体样本数大于 500 份时,抽取单元数不少于 25 份^[11]。根据 JJF 1343—2012,标准物质的均匀性评价一般采用单因素方差分析法(F 值检测法)^[12]。

1.9 标准物质的稳定性检验

稳定性检验一般包括短期和长期稳定性检验,稳定

性检验需在均匀性检验后进行。稳定性评估一般采用(经典)线性模型,对此模型中的特性量值而言,期望直线的截距(在不确定度范围内)等于该标准物质的定值结果,同时直线的斜率接近于零。 X 表示时间, Y 表示特征值,拟合成一条直线,通过比较 $t_{0.95,n-2} \times s(\beta_1)$ 与 $|\beta_1|$ 的大小判断是否稳定^[13]。

除了考察保存温度外还考察了运输条件,即利用快递将样品寄送到中国气候差异比较大的广州(邮寄 2 d)、乌鲁木齐(邮寄 2.5 d)、哈尔滨(邮寄 2.5 d)3 个城市,分别于 25, -20, 4 °C 贮藏 14 d。根据二级标准物质最低要求考察标准物质的长期稳定性,考察时间 6 个月^[14]。

1.10 定值和不确定度评估

样品通过均匀性检验后,对其进行准确测量并对获得的数据进行系统的分析和处理即为标准物质的定值^[15-16]。采用多个实验室使用一种或多种已证明准确性的方法联合定值(一般 8 个以上)。获得的定值数据需要用柯克伦(Cochran)准则判断其中的可疑数据,然后利用狄克逊法(Dixon)检验数据当中是否存在离群值,如果存在可进行剔除,数据经处理后余下的正常数据求其平均值^[17]。

2 结果与讨论

2.1 两个冻干参数的确定

2.1.1 共晶点温度工艺参数的确定 由图 1 可知,当温度为 20~-10 °C 时,电阻值未发生明显变化,表明溶液尚未开始冻结,当温度为 -10~-19 °C 时,电阻值快速增大,并在 -20 °C 后保持不变,表明从 -10 °C 开始溶液中移动的带电离子逐渐减少,并在 -19 °C 后基本消失,说明牛奶的共晶点温度大约为 -19 °C,为了使预冻完全,一般将预冻温度调至比共晶点温度低 5~10 °C,故将预冻温度设定为 -30 °C。

2.1.2 样品厚度参数的确定 选择 3 个厚度水平 10, 15, 20 mm 进行比较,在 -30 °C 预冷温度条件下对其进行冷冻。由图 2 可知,产品的含水量随物料厚度的增加而增加,是因为相同条件下,物料厚度越大,传质阻力越大,导

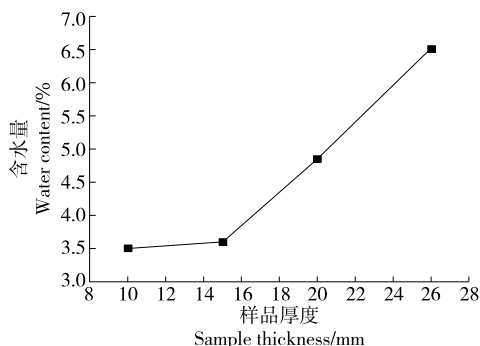


图 2 真空冷冻干燥中样品厚度对含水量的影响

Figure 2 Effects of different material thicknesses on water content of milk powder in vacuum freeze-drying

致传质量减少,干燥效率降低,干燥就会不彻底。含水量较高,为微生物的生长和酶促反应提供了良好的条件,影响产品的稳定性。因此,样品的最佳厚度为 15 mm,此厚度既可以保证较低含水量,又便于操作。

2.2 标准物质的均匀性检验

均匀性是标准物质的基本属性,用于描述标准物质特征的空间分布特征,在标准物质的研制(生产)过程中必须进行均匀性评估,以证明其具有良好的均匀性^[18]。根据 JJF 1343—2012,在置信区间为 95%, $F_{0.05}(14, 30) = 2.04$ 。由表 1 可知, F 值 = $1.86 < F_{0.05}(14, 30)$, 可认为牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质均匀性良好。

2.3 标准物质的稳定性检验

2.3.1 短期稳定性检验结果 由表 2 可知,在 95% 置信水平下,标准物质在 3 个特定的温度下贮藏 14 d 的短期稳定性良好。

2.3.2 长期稳定性检验结果 由表 3 可知,两种环境温度下 $|\beta_1| < t_{0.95,n-2} \times s(\beta_1)$, 说明 4, -20 °C 两个贮存温度下,6 个月时间内牛奶冻干粉中阿莫西林基体标准物质的稳定性良好。

2.4 标准物质的定值

由表 4 可知,8 家实验室测定的总平均值为 4.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

2.5 标准物质的不确定度评估

将定值过程引入的不确定度与均匀性检验、稳定性检验引入的不确定度按照平方和开方的方法叠加可得到合成不确定度,记为 u_{CRM} 。合成标准不确定度乘以因子(该因子称为包含因子,记为 k)得不确定度为扩展不确定度,也可称为总不确定度^[19],记为 U 。由表 5 可知,合成不确定度 $u_{\text{CRM,rel}} = \sqrt{u_{\text{bb,rel2}}^2 + u_{\text{ls,rel2}}^2 + u_{\text{sts,rel2}}^2 + u_{\text{char,rel2}}^2} \approx 2.70\%$; 相对扩展不确定度 $(k=2)U_{\text{rel}} = u_{\text{CRM,rel}} \times k = 5.40\%$; 扩展不确定度 $U_{\text{CRM}} = U_{\text{rel}} \times 4.05 = 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

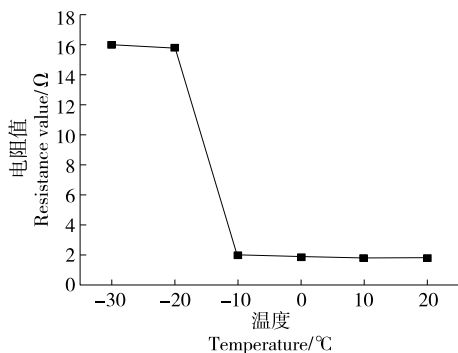


图 1 牛奶的共晶点

Figure 1 The eutectic point of milk

表 1 牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质的均匀性检验结果[†]

Table 1 Homogeneity testing of reference material amoxicillin in lyophilized milk					μg/kg				
样品数	第 1 次	第 2 次	第 3 次	平均值	样品数	第 1 次	第 2 次	第 3 次	平均值
1	4.12	4.03	4.16	4.10	9	4.22	4.38	4.33	4.31
2	4.20	4.11	4.23	4.18	10	4.20	4.11	4.23	4.18
3	4.21	4.03	4.17	4.13	11	3.90	3.93	3.90	3.91
4	4.33	4.21	4.23	4.25	12	4.38	4.24	4.40	4.34
5	4.06	4.01	4.09	4.05	13	4.00	3.99	4.05	4.01
6	4.17	4.10	4.21	4.16	14	4.12	4.18	4.15	4.15
7	3.99	3.89	3.86	3.91	15	3.93	4.09	4.11	4.04
8	3.90	3.85	4.01	3.92	总平均值				4.10

[†] 组间方差 $S_1^2=0.78$;组内方差 $S_2^2=0.90$;F 值(S_1^2/S_2^2)=1.86。

表 2 牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质短期稳定性检验结果

Table 2 Short-term stability testing of reference material amoxicillin in lyophilized milk												
时间/d	25 ℃,广州				-20 ℃,乌鲁木齐				4 ℃,哈尔滨			
	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	样品 1	样品 2	样品 3	平均值
0	4.13	4.05	4.14	4.11	4.11	4.10	4.13	4.11	4.11	4.07	4.02	4.07
1	4.01	4.08	4.02	4.04	4.07	4.10	4.08	4.08	4.05	4.01	4.00	4.02
4	3.97	4.06	4.06	4.03	4.14	4.10	4.09	4.11	3.97	3.99	4.05	4.00
7	4.10	4.11	4.08	4.10	4.06	4.05	4.10	4.07	3.98	4.02	4.06	4.02
14	3.99	4.09	4.10	4.06	4.03	4.00	4.08	4.04	4.03	4.06	3.97	4.02
平均值	4.066				4.083				4.026			
斜率 b_1	-0.000 336 5				-0.004 432 2				-0.001 861 2			
截距 b_0	4.069 749 8				4.105 047 4				4.035 678 2			
s^2	0.001 682 8				0.000 329 7				0.000 760 2			
$s(b_1)$	0.003 643 0				0.001 612 5				0.002 448 6			
$t_{0.95},n-2$	3.18				3.18				3.18			
$t_{0.95},n-2 \times s(b_1)$	0.011 584 9				0.005 127 8				0.007 786 6			
结论	$ b_1 < t_{0.95}, 3 \times s(b_1)$, 稳定				$ b_1 < t_{0.95}, 3 \times s(b_1)$, 稳定				$ b_1 < t_{0.95}, 3 \times s(b_1)$, 稳定			

表 3 牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质长期稳定性检验结果

Table 3 Long-term stability testing of reference material amoxicillin in lyophilized milk								
时间/月	-20 ℃				4 ℃			
	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	样品 1	样品 2	样品 3	平均值
0	4.10	4.14	4.12	4.12	4.08	4.10	4.05	4.08
1	4.08	4.10	4.07	4.08	4.06	4.01	4.05	4.04
2	4.10	4.13	4.09	4.12	4.00	4.05	4.07	4.04
4	4.09	4.08	4.09	4.09	4.09	4.06	4.09	4.08
6	4.14	4.08	4.07	4.10	4.11	4.02	4.04	4.06
b_1	-0.001 982 8				0.000 862 1			
b_0	4.107 2				4.057 8			
$s(b_1)$	0.004 132 8				0.004 768 7			
$t_{0.95},n-2 \times s(b_1)$	0.013 142 4				0.015 164 6			

表 4 牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质的定值数据
Table 4 The certification of reference material amoxicillin in lyophilized milk

实验室	检测结果/($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)									平均值/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	SD	RSD/ %	总平均值/ ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)
	1-1	1-2	1-3	2-1	2-2	2-3	3-1	3-2	3-3				
1	4.16	4.09	4.12	4.06	4.02	4.10	4.11	4.02	4.06	4.10	0.03	0.76	4.05
2	4.11	4.05	4.06	4.02	4.00	3.97	3.96	3.99	3.94	4.01	0.05	1.36	
3	4.06	4.12	4.08	4.11	4.06	4.12	4.11	4.05	4.07	4.09	0.03	0.69	
4	4.11	4.12	4.15	4.06	4.01	4.00	4.13	4.10	4.09	4.09	0.05	1.28	
5	4.01	3.96	3.91	4.11	4.06	4.08	3.94	3.91	3.95	3.99	0.08	1.89	
6	4.17	4.16	4.17	4.02	4.00	4.02	4.10	4.02	4.07	4.08	0.07	1.74	
7	4.05	4.07	4.10	4.02	4.05	3.99	3.97	3.95	3.97	4.02	0.05	1.29	
8	4.06	4.01	4.05	4.09	4.10	4.05	3.97	3.99	4.06	4.04	0.04	1.08	

表 5 牛奶冻干粉中阿莫西林标准物质的不确定度评估结果
Table 5 Uncertainty evaluated of reference material amoxicillin in lyophilized milk

不确定度来源	不确定度计算式	不确定度值	相对不确定度计算式	相对不确定度值/%
均匀性	$u_{bb} = \sqrt{s_{bb}^2} = \sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2}{n}}$	0.092 5	$u_{bb,rel} = \frac{S_{bb}}{x}$	2.28
短期稳定性	$u_{sts} = s(b_1) \cdot X$	0.051 0	$u_{sts,rel} = \frac{u_{sts}}{x}$	1.26
长期稳定性	$u_{lts} = s(b_1) \cdot X$	0.024 8	$u_{lts,rel} = \frac{u_{lts}}{x}$	0.61
定值	$u_{char} = \frac{s}{\sqrt{p}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p (Y_i - \bar{Y})^2}{p(p-1)}}$	0.015 1	$u_{char,rel} = \frac{u_{char}}{x}$	0.37

3 结论

通过对泌乳期的奶牛肌肉注射阿莫西林,药物通过自然代谢的方式进入牛奶当中,得到含有阿莫西林的牛奶阳性样品,并对其进行均质、冻干、粉碎、过筛、封装。结果表明,试验制得的标准物质的均匀性和稳定性良好,其特征值为 $(4.05 \pm 0.2) \mu\text{g}/\text{kg} (k=2)$ 。目前,中国基体标准物质的研发与发达国家的差距较大,具体表现在:各类标准物质的发展很不平衡,结构很不合理,标准物质管理和应用不协调,主要集中在二级标准物质上。在动物源性食品相关兽药基体标准物质的研制上目前最大的难点仍然在稳定性检验上。后续将继续优化保存和冻干工艺,研发出更稳定的基体标准物质,争取达到国家一级标准物质的标准。

参考文献

[1] 张传津. 阿莫西林钠对奶牛乳房炎的防治试验[J]. 畜牧兽医杂志, 2007, 26(2): 20-21.
ZHANG C J. Prevention and treatment test of amoxicillin sodium on mastitis in dairy cows [J]. Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2007, 26(2): 20-21.
[2] 郭玲玲, 徐慧, 匡华. 食品安全检测基体标准物质研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(7): 71-83.
GUO L L, XU H, KUANG H. Research progress of food safety testing matrix reference materials [J]. Journal of Food and

Biotechnology, 2022, 41(7): 71-83.
[3] 刘素丽, 王宏伟, 赵梅, 等. 食品中基体标准物质研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(1): 8-13.
LIU S L, WANG H W, ZHAO M, et al. Research progress of matrix reference materials in food[J]. Journal of Food Safety and Quality Inspection, 2019, 10(1): 8-13.
[4] 杨超伟, 李博, 李宏娟, 等. 冻干羊奶中伊维菌素基体标准物质的研制[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(9): 23-27.
YANG Z W, LI B, LI H J, et al. Preparation of matrix reference material for ivermectin residues in freeze-dried goat milk powder[J]. China Dairy Industry, 2021, 49(9): 23-27.
[5] 刘天和, 武彩红, 左伟勇, 等. 羊奶冻干粉中恩诺沙星基体标准物质的研制[J]. 中国乳品工业, 2022, 50(9): 24-28.
LIU T H, WU C H, ZUO W Y, et al. Preparation of enrofloxacin matrix reference material in goat milk freeze-dried powder[J]. China Dairy Industry, 2022, 50(9): 24-28.
[6] 王莹, 杨轶眉, 程白羽, 等. 国内外乳制品标准物质研究现状[J]. 食品工业, 2018, 39(9): 223-226.
WANG Y, YANG Y M, CHENG B Y, et al. Research status of reference materials for dairy products at home and abroad[J]. Food Industry, 2018, 39(9): 223-226.
[7] 王向勇, 张磊, 李敬光, 等. 牛乳中二噁英类化合物标准物质的研制[J]. 中国食品卫生杂志, 2014, 26(3): 205-209.
WANG X Y, ZHANG L, LI J G, et al. Development of standard substances for dioxin-like compounds in milk[J]. Chinese Journal of

- Food Hygiene, 2014, 26(3): 205-209.
- [8] 郁杰, 王一平, 葛竹兴, 等. 乳乃康有效成分阿莫西林在牛奶中残留量的动态变化[J]. 中国兽医科学, 2011, 41(4): 418-421.
- YU J, WANG Y P, GE Z X, et al. Dynamic changes of the residual quantity of amoxicillin of Runnaikang drug in the cow milk[J]. China Veterinary Science, 2011, 41(4): 418-421.
- [9] 侯东军, 吴银良, 刘素英. 牛奶中阿莫西林残留的检测及其消除规律的研究[J]. 中国兽药杂志, 2005, 39(12): 16-18.
- HOU D J, WU Y L, LIU S Y. Research on the detection and elimination of amoxicillin residues in milk[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2005, 39(12): 16-18.
- [10] 李筱翠. 用于食品安全分析的乳粉标准物质的研制[D]. 北京: 北京化工大学, 2015: 46-49.
- LI X C. The development of milk powder reference material for food safety analysis[D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2015: 46-49.
- [11] 国家技术监督局. 一级标准物质技术规范: JJF 1006—1994[S]. 北京: 国家质量监督检验检疫总局, 1994.
- State Bureau of Technical Supervision. Technical specifications for primary reference materials: JJF 1006—1994[S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, 1994.
- [12] 国家技术监督局. 标准物质定值的通用原则及统计学原理: JJF 1343—2012[S]. 北京: 国家质量监督检验检疫总局, 2012.
- State Bureau of Technical Supervision. General principles and statistical principles of standard material determination: JJF 1343—2012 [S]. Beijing: General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, 2012.
- [13] 刘燕, 殷柯柯, 李博, 等. 豇豆中啮虫脒基体标准物质的研制[J]. 食品与机械, 2022, 38(4): 65-71.
- LIU Y, YIN K K, LI B, et al. Preparation of matrix reference material for acetamiprid in cowpeas[J]. Food & Machinery, 2022, 38(4): 65-71.
- [14] 呼念念, 黎烨昕, 陈冬东, 等. 兽药残留分析质量控制基体标准物质研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(20): 8 242-8 250.
- HU N N, LI Y X, CHEN D D, et al. Research progress of matrix reference material for quality control of veterinary drug residue analysis[J]. J Food Saf Qua, 2021, 12(20): 8 242-8 250.
- [15] 梅力, 高晓龙, 王英超, 等. 新城疫病毒 LaSota 株检测用国家核酸标准物质的研制[J]. 动物医学进展, 2021, 42(7): 28-33.
- MEI L, GAO X L, WANG Y C, et al. Preparation of national nucleic acid reference material for detection of Newcastle disease virus LaSota strain[J]. Progress in Veterinary Medicine, 2021, 42(7): 28-33.
- [16] 李全发, 于寒松, 王敏, 等. 染料木素纯度标准物质定值及不确定度评估[J]. 食品与机械, 2020, 36(4): 95-101.
- LI Q F, YU H S, WANG M, et al. Determination of purity certified reference material of genistein and the evaluation of its uncertainty[J]. Food & Machinery, 2020, 36(4): 95-101.
- [17] 张敏. 猪尿冻干粉中盐酸克伦特罗标准物质的研制[D]. 天津: 天津大学, 2012: 35-37.
- ZHANG M. The development of standard substance clenbuterol in lyophilized pig urine[D]. Tianjin: Tianjin University, 2012: 35-37.
- [18] 呼念念. 鸡肉中硝基呋喃类兽药残留检测质量控制基体标准物质的研制与应用[D]. 邯郸: 河北工程大学, 2021: 39-40.
- HU N N. Development of matrix reference material for quality control in determination of nitrofurans veterinary drug residues in chicken[D]. Handan: Hebei University of Engineering, 2021: 39-40.
- [19] 刘芳. 全蛋液中恩诺沙星药物残留基体标准物质的研制[D]. 北京: 中国农业科学院, 2018: 26-29.
- LIU F. Development of the certified reference material of enrofloxacin residue in whole liquid egg [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2018: 26-29.
- (上接第 25 页)
- [19] SZCZESNIAK A S, BRANDT M A, FRIEDMAN H H. Development of standard rating scales for mechanical parameters of texture and correlation between the objective and the sensory methods of texture evaluation[J]. Journal of Food Science, 1963, 28(4): 397-403.
- [20] 吴妮, 赵武奇, 卢丹, 等. 热辅助超声波处理对豆腐干杀菌工艺优化及效果[J]. 食品与机械, 2019, 35(6): 201-204.
- WU N, ZHAO W Q, LU D, et al. Study on sterilization effect and process optimization of dried bean curd by thermosonication treatment[J]. Food & Machinery, 2019, 35(6): 201-204.
- [21] 卢慧. 粘弹性食品材料的物性仿生检测方法研究[D]. 无锡: 江南大学, 2015: 33-36.
- LU H. Study on bionic detection method of physical properties of viscoelastic food materials[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2015: 33-36.
- [22] 马彦华, 宣传忠, 武佩, 等. 玉米秸秆振动压缩过程的应力松弛试验[J]. 农业工程学报, 2016, 32(19): 88-94.
- MA Y H, XUAN C Z, WU P, et al. Experiment on stress relaxation of corn stover during compression with assisted vibration [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2016, 32(19): 88-94.
- [23] ANDREADIS M, MOSCHAKIS T. Effect of ethanol on gelation and microstructure of whey protein gels in the presence of NaCl [J]. Food Hydrocolloids, 2023, 134: 107985.
- [24] HUANG Z R, SUN J, ZHAO L Z, et al. Analysis of the gel properties, microstructural characteristics, and intermolecular forces of soybean protein isolate gel induced by transglutaminase [J]. Food Science & Nutrition, 2022, 10: 772-783.
- [25] BRITO-OLIVEIRA T C, CAVINI A, FERREIRA L S, et al. Microstructural and rheological characterization of NaCl-induced gels of soy protein isolate and the effects of incorporating different galactomannans[J]. Food Structure, 2020, 26(3): 100158.
- [26] LIU Y M, LI R J, ZHAO S M, et al. Effects of water, Na⁺ and Ca²⁺ on stress-relaxation properties of surimi gel[J]. Journal of Central South University of Technology, 2008, 15(s1): 529-533.