

Аналитические методы в химии и химической технологии
Analytical methods in chemistry and chemical technology

УДК 543.552.054.1:615.322:621.3.035.221.43:661.472:661.474
<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>
EDN CNMDML



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Разработка новой инверсионно-вольтамперометрической методики определения неорганического йода в слоевищах ламинарии (*Laminariae thalli* L.) для контроля качества сырья в условиях заводских лабораторий

А.В. Никулин, Л.Ю. Мартынов, Р.С. Габаева, М.А. Лазов✉

МИРЭА — Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий
им. М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: lazov@mirea.ru

Аннотация

Цели. Разработка и валидация методики определения неорганического йода в талломе ламинарии (*Laminariae thalli* L.), соответствующей нормам Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV). Методика должна быть валидной и пригодной для контроля качества фармацевтического сырья в условиях заводских лабораторий.

Методы. В качестве инструментального метода определения неорганического йода была применена катодная инверсионная вольтамперометрия с использованием графитового электрода, способного сорбировать электроактивные ионные ассоциаты поверхностно-активного вещества (ПАВ)–йода.

Результаты. По сравнению с титриметрической методикой, рекомендуемой ГФ РФ XV, предлагаемая методика более селективна, чувствительна и менее трудоемка. Работоспособность и метрологические характеристики методики были подтверждены валидацией согласно требованиям ГФ РФ XV.

Выводы. В работе представлена новая методика определения валового содержания неорганического йода в слоевищах ламинарии (*Laminariae thalli* L.). Данная методика может быть использована не только в научных исследованиях, но и в рутинном контроле качества лекарственного растительного сырья в контрольно-аналитических лабораториях, занимающихся фармацевтическим контролем качества.

Ключевые слова

слоевища ламинарии, валовое содержание йода, инверсионная вольтамперометрия

Поступила: 18.04.2024

Доработана: 03.05.2024

Принята в печать: 27.06.2024

Для цитирования

Никулин А.В., Мартынов Л.Ю., Габаева Р.С., Лазов М.А. Разработка новой инверсионно-вольтамперометрической методики определения неорганического йода в слоевищах ламинарии (*Laminariae thalli* L.) для контроля качества сырья в условиях заводских лабораторий. *Тонкие химические технологии*. 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>

RESEARCH ARTICLE

Development of a new inversion-voltammetric technique in determining inorganic iodine in *Laminariae thalli* L. for the quality control of raw materials in factory laboratories

Alexander V. Nikulin, Leonid Yu. Martynov, Ramnat S. Gabaeva, Mikhail A. Lazov✉

MIREA — Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: lazov@mirea.ru

Abstract

Objectives. To develop and validate a methodology for determining inorganic iodine in *Laminariae thalli* L., corresponding to the norms of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition (SPh 15). The methodology needs to be valid and suitable for the quality control of pharmaceutical raw materials in factory laboratories.

Methods. Cathode inversion voltammetry was used as an instrumental method for determining inorganic iodine using a graphite electrode capable of sorbing electroactive ion associates of surfactant–iodine.

Results. When compared with the titrimetric technique recommended by SPh 15, the proposed technique is more selective, sensitive and less time-consuming. The efficiency and metrological characteristics of the technique were confirmed by validation in accordance with the requirements of SPh 15.

Conclusion. The paper presents a new method for determining the gross content of inorganic iodine in *Laminariae thalli* L. This technique can be used not only in scientific research, but also in the routine quality control of medicinal plant raw materials in control and analytical laboratories engaged in pharmaceutical quality control.

Keywords

Laminariae thalli L., gross iodine content, inversion voltammetry

Submitted: 18.04.2024

Revised: 03.05.2024

Accepted: 27.06.2024

For citation

Nikulin A.V., Martynov L.Yu., Gabaeva R.S., Lazov M.A. Development of a new inversion-voltammetric technique in determining inorganic iodine in *Laminariae thalli* L. for the quality control of raw materials in factory laboratories. *Tonk. Khim. Tekhnol.* = *Fine Chem. Technol.* 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>

ВВЕДЕНИЕ

Йод — это микроэлемент, имеющий важнейшее значение для здоровья человека [1–2]. В частности, йод необходим для синтеза гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина, которые играют важную роль в обеспечении нормального функционирования обмена веществ [3–4]. Недостаточное потребление йода оказывает существенное влияние на функционирование мышц, сердца, печени, почек и мозга [5], а также вызывает широкий спектр эндокринных и неврологических заболеваний [3, 6–10]. До сих пор дефицит йода остается постоянной медицинской проблемой,

несмотря на международные усилия по ее ликвидации.

В терапии йододефицитных состояний особое внимание заслуживают лекарственные средства растительного происхождения благодаря их низкой токсичности и мягкости действия [11]. Хорошо известно, что наиболее высокая концентрация йода содержится в морских водорослях [12]. В этих растениях содержание йода и его химическая форма варьируются у разных видов, но наибольшее количество этого элемента обнаруживается в бурых водорослях, в частности, в различных видах ламинарии [13]. По этой причине

таллом ламинарии считается одним из лучших источников йода, и этот вид лекарственного растительного сырья (ЛРС) включен в Государственную Фармакопею Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV)¹, Европейскую² и Британскую³ фармакопеи. Считается, что наиболее биодоступными являются неорганические формы йода, которые по данным литературы представлены йодидами и йодатами [14–15] и на долю которых приходится примерно от 80 до 90% от общего содержания йода [16].

Для определения йода в слоевищах ламинарии используются различные химические и физико-химические методы. Так, для целей контроля качества ЛРС по показателю «Йод» ГФ РФ XV и иностранные фармакопеи рекомендуют использовать недостаточно селективное йодометрическое титрование. При этом пробоподготовка образцов к определению (сжигание на открытом пламени или по методу Шенигера) времязатратна и сопровождается значительными потерями аналита.

Для научных исследований определение йода чаще всего проводят методом масс-спектрометрии индуктивно-связанной плазмы (МС-ИСП) [17–20] и достаточно чувствительным кинетическим методом Санделла–Кольтгоффа [21–26]. Метод МС-ИСП дорог, чрезвычайно чувствителен к присутствию органических компонентов в анализируемых растворах, недостаточно селективен, что связано со значительными изобарными влияниями со стороны компонентов матрицы [27]. Изобарные влияния чаще всего корректируются с помощью

введения изотопной метки — радиоактивного, опасного для здоровья изотопа йода ¹²⁹I [19–20, 28–29]. Кинетический метод трудоемок, недостаточно селективен [25–26], что требует применения особых процедур пробоподготовки. Перечисленные недостатки методов Санделла–Кольтгоффа и МС-ИСП не позволяют использовать их в рутинном контроле качества ЛРС в условиях фармацевтических предприятий. Более доступной и простой альтернативой являются электрохимические методы, в частности, наиболее современный их вариант — инверсионная вольтамперометрия (ИВА)⁴ [30]. Данный метод характеризуется высокой чувствительностью и не нуждается в использовании дорогого оборудования.

Для рутинного определения йода (чаще всего в форме йодатов) методом ИВА⁵ преимущественно используют серебряные или ртутные пленочные электроды (РПЭ) (ГОСТ 31660-2012⁶) [31, 32]. Несмотря на то, что РПЭ позволяют получить устойчивый сигнал, использование их в потоковом анализе сильно ограничено токсичностью солей ртути, используемых для получения ртутной пленки на поверхности электрода. Серебряные электроды безопасны в работе, позволяют легче обеспечить обновляемую поверхность и более высокую чувствительность определения по сравнению с РПЭ. Однако они недостаточно устойчивы к сложным матрицам природных образцов. Имеются работы, в которых для повышения селективности и чувствительности определения применялись электроды, ковалентно модифицированные коммерчески труднодоступными органическими

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации — XV изд. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018;4:6181–6187. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>. Дата обращения 11.05.2024. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 15th ed. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2018;4:6181–6187. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>. Accessed May 11, 2024.]

² European Pharmacopoeia. 6th ed. Strasbourg: EDQM, 2008;2:2213–2214. <https://archive.org/details/europeanpharmaco2008unse>. Дата обращения 11.05.2024. / Accessed May 11, 2024.

³ British Pharmacopoeia. Herbal drugs and herbal drug preparations. Kelp. London: Medicines and healthcare products regulatory agency, 2009(3):1–2. <https://archive.org/details/britishpharmacop0003unse>. Дата обращения 11.05.2024. / Accessed May 11, 2024.

⁴ *Определение массовой концентрации йода в пищевых продуктах, продовольственном сырье, пищевых и биологически активных добавках вольтамперометрическим методом: Методические указания*. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2003. 42 с. [*Opredelenie massovoi kontsentratsii ioda v pishchevykh produktakh, prodovol'stvennom syr'e, pishchevykh i biologicheskii aktivnykh dobavkakh vol'tamperometricheskim metodom: Metodicheskie ukazaniya* (Determination of the Mass Concentration of Iodine in Food Products, Food Raw Materials, Food and Biologically Active Additives by Volamperometric Method: Guidelines). Moscow: Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii; 2003.42 p. (in Russ.).]

⁵ Носкова Г.Н. *Определение различных форм йодсодержащих соединений в водах вольтамперометрическими методами*: дис. ... канд. хим. наук. Томск: 2004. 177 с. [Noskova G.N. *Determination of various forms of iodine-containing compounds in waters by voltammetric methods*. Diss. Cand. Sci. (Chem.). Tomsk: 2004. 177 p.]

⁶ ГОСТ 31660-2012. Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые. Инверсионно-вольтамперометрический метод определения массовой концентрации йода. М.: Стандартинформ; 2012. <https://docs.cntd.ru/document/1200095486?ysclid=lvxs4018b2463460075>. Дата обращения 11.05.2024 г. [GOST 31660-2012. Interstate Standard. Foods. Anodic stripping voltametric method of iodine mass concentration determination. Moscow: Standartinform; 2012. <https://docs.cntd.ru/document/1200095486?ysclid=lvxs4018b2463460075>. Accessed May 11, 2024.]

реагентами⁷ [33, 34]. Процесс получения этого типа электродов трудоемок и многостадийен, что существенно ограничивает их применение в потоковом анализе в условиях заводских лабораторий контроля качества. Более перспективными с этой точки зрения являются стандартизированные коммерчески доступные графитовые электроды, способные сорбировать на своей поверхности комплексы «органический реагент–определяемый элемент». В качестве доступного органического реагента могут быть предложены поверхностно-активные вещества (ПАВ). В работе Д.М. Федулова⁸ были проведены исследования по влиянию природы и структуры ПАВ на осаждение комплексов ПАВ–йод на поверхности графитового электрода. На основании проведенных исследований авторами были предложены методические указания⁴ для определения йода в пищевых продуктах, продовольственном сырье, пищевых и биологически активных добавках. Данный подход удобен тем, что не требует сложной подготовки электрода к измерениям (отсутствует стадия импрегнирования). Однако, по мнению авторов, этой процедуре присущи два существенных недостатка. Первый недостаток заключается во влиянии матричных компонентов, которые предлагается удалять «сухой» минерализацией образцов (потери аналита). Второй недостаток — необходимость подбора условий перевода всех форм йода в форму йодидов, которая и обуславливает наиболее высокую чувствительность определения элемента. К сожалению, авторы не прописывают методик пробоподготовки образцов и перевода элемента в анализируемую форму. Более того, метрологическая аттестация методики на примере воды показала, что, несмотря на простоту выполнения измерений с использованием метода добавок⁹, получить валидационные характеристики, соответствующие требованиям ГФ РФ XV, не представляется возможным даже для такого простого объекта. Соответственно для сложных природных образцов описанная в методических указаниях⁴ процедура неприменима. Поэтому для определения валового содержания неорганического йода

в фармацевтическом образце — таллеме ламинарии — необходимо не просто воспроизведение условий определения, а фактически разработка и валидация новой методики, соответствующей нормам ГФ РФ XV. При этом методика должна включать в себя нетрудоемкую пробоподготовку, максимально исключающую потери определяемого элемента, простой способ перевода элемента в единую анализируемую форму, а также эффективное сочетание указанных выше этапов со стадией ИВА-определения с использованием ПАВ.

Таким образом, цель данной работы заключается в разработке и валидации простой, воспроизводимой, селективной, высокочувствительной, комбинированной ИВА-методики определения валового содержания йода в новом для ИВА-анализа типе фармацевтических объектов — слоевищах ламинарии, содержащих неорганический йод преимущественно в форме легко растворимых в воде йодидов и йодатов¹⁰ [35, 36]. При этом методика должна соответствовать возможностям контрольно-аналитических лабораторий фармацевтических предприятий и требованиям ГФ РФ XV.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пробоподготовка выполнялась с помощью сушильного шкафа WiseVen (*Wisd*, Южная Корея) и лабораторной центрифуги CM-6M (*Elmi*, Латвия). Определение неорганического йода выполнялось с использованием вольтамперометрического анализатора Экотест-ВА (*Эконикс-Эксперт*, Россия) с помощью трехэлектродной ячейки, состоящей из рабочего импрегнированного графитового электрода (ИГЭ) (*Эконикс-Эксперт*, Россия), хлоридсеребряного электрода сравнения ЭСр-10107 (*Измерительная техника*, Россия), платинового вспомогательного электрода ЭПЛ-02 (*Гомельский ЗИП*, Белоруссия) и магнитной мешалки (*Elmi*, Латвия).

В работе использовались следующие реактивы: вода очищенная (проводимость <4.3 мкСм/см при 20°C), кислота серная концентрированная (квалификация х.ч.,

⁷ Фам К.Н. *Вольтамперометрическое поведение йода, селена и никеля на органо-модифицированных электродах*: дис. ... канд. хим. наук. Томск: 2012. 160 с. [Pham K.N. *Voltammetric behavior of iodine, selenium and nickel on organo-modified electrodes*. Diss. Cand. Sci. (Chem.). Tomsk: 2012. 160 p.]

⁸ Федулов Д.М. *Определение йода, свинца и селена в объектах окружающей среды в присутствии органических соединений методом инверсионной вольтамперометрии*: дис. ... канд. хим. наук. М.: 2004. 162 с. [Fedulov D.M. *Determination of iodine, lead and selenium in environmental objects in the presence of organic compounds by inversion voltammetry*. Diss. Cand. Sci. (Chem.). Moscow: 2004. 162 p.]

⁹ Метод добавок является одним из стандартных количественных методов в аналитической химии, в котором в испытуемый образец вводят точно известное количество определяемого вещества и по изменению аналитического сигнала рассчитывают содержание этого вещества в пробе (испытуемом образце). / The additive method is one of the standard quantitative methods in analytical chemistry, in which a precisely known amount of the substance being determined is introduced into the test sample, and the content of this substance in the sample (test sample) is calculated from the change in the analytical signal.

¹⁰ Савчук И.А. *Исследование фармакологических свойств и химического состава экстракта сухого ламинарии японской*: дис. ... канд. биол. наук. Смоленск: 2012. 122 с. [Savchuk I.A. *Investigation of pharmacological properties and chemical composition of dry Japanese kelp extract*. Diss. Cand. Sci. (Biol.). Smolensk: 2012. 122 p.]

Ленреактив, Россия), калия йодид (квалификация х.ч., Chemical Line, Россия), калия бромид (квалификация х.ч., Ленреактив, Россия), цетилтриметиламмония бромид (Sisco Research Laboratories, Индия), цинковая пыль 95% (Clearsynth, Индия).

Растворы 1 М H_2SO_4 и калия бромида 10% готовились согласно ГФ РФ XV. Образцы слоевищ ламинарии, соответствующие требованиям ГФ РФ XV, были приобретены в аптечной сети города Москвы.

Раствор 0.1 М калия бромида

В мерную колбу объемом 100.0 мл вносили 12.0 мл раствора калия бромида 10%. Объем раствора доводили до метки водой и перемешивали.

Раствор цетилтриметиламмония бромида

В мерную колбу объемом 250.0 мл вносили точную навеску цетилтриметиламмония бромида массой 0.1850 г. Доводили объем раствора до метки водой и перемешивали.

Стандартный раствор

Около 1.3081 г (точная навеска) калия йодида помещали в мерную колбу вместимостью 1000.0 мл, прибавляли 700 мл воды, перемешивали до полного растворения навески, объем раствора доводили тем же растворителем до метки, перемешивали (концентрация йода 1.0 мг/мл, раствор А).

В мерную колбу объемом 50.0 мл вносили 5.0 мл раствора А, доводили объем раствора до метки водой и перемешивали (концентрация йода 100.0 мкг/мл, раствор Б).

В мерную колбу на 100.0 мл помещали 10.0 мл раствора Б, объем раствора доводили водой до метки и перемешивали (концентрация йода 10.0 мкг/мл, раствор В).

Растворы для исследования линейности методики (калибровочные растворы)

В мерную колбу объемом 25.0 мл вносили от 0.05 до 0.75 мл раствора В, 0.50 мл раствора цетилтриметиламмония бромида, 2.5 мл 1 М H_2SO_4 , 1.0 мл раствора 0.1 М калия бромида, доводили объем раствора до метки водой и перемешивали (концентрация йода составила от 20 до 300 мкг/л).

Испытуемый раствор

Навеску сырья, проходящего через сито с размером отверстий 2 мм, массой 0.5 г (точная навеска) помещали в коническую колбу объемом 100 мл, прибавляли 40 мл воды и нагревали при температуре 90°C в течение 15 мин. Смесь центрифугировали в течение 15 мин со скоростью 2000 об/мин, надосадочную жидкость переносили в мерную колбу вместимостью

250.0 мл, осадок отжимали и переносили в ту же мерную колбу через марлю, объем раствора доводили водой до метки, перемешивали.

В мерную колбу объемом 100.0 мл вносили 5.0 мл полученного раствора, 10.0 мл 1 М H_2SO_4 , 0.5 г цинковой пыли и нагревали при 80°C в течение 30 мин. Смесь охлаждали, объем раствора доводили до метки водой, перемешивали, фильтровали через бумажный фильтр марки «Синяя лента» (Россия).

Раствор сравнения

В мерную колбу объемом 25.0 мл вносили 0.5 мл раствора цетилтриметиламмония бромида, 2.5 мл 1 М H_2SO_4 , 1.0 мл раствора 0.1 М калия бромида, доводили объем раствора до метки водой и перемешивали.

Методика

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 4.0 мл испытуемого раствора, прибавляли 0.5 мл раствора цетилтриметиламмония бромида, 2.5 мл 1 М H_2SO_4 , 1.0 мл раствора 0.1 М калия бромида, доводили объем раствора до метки водой и перемешивали. Определение вели по методу градуировочного графика.

Вольтамперограммы испытуемого раствора и раствора сравнения регистрировали в диапазоне потенциалов от –200 до 800 мВ.

Количество неорганического йода (X , %) в сырье рассчитывали по формуле:

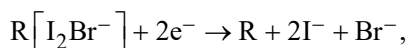
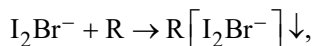
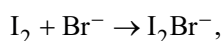
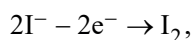
$$X = \frac{(C - C_0) \times 250 \times 100 \times 25 \times 100 \times 10^{-9} \times P}{4 \times 5 \times a \times 100 \times (100 - W)} \times 100 = \frac{(C - C_0) \times 3.12 \times 10^{-3} \times P}{a \times (100 - W)},$$

где a — масса навески растительного сырья, г; C — концентрация неорганического йода в испытуемом растворе, определенная по калибровочному графику, мкг/л; C_0 — концентрация йода в растворе сравнения, мкг/л; P — содержание основного вещества в стандартном образце калия йодида, %; W — влажность сырья, %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основу ИВА-определения йода легла реакция электрохимического окисления йодид-ионов до молекулярного йода [34]. На стадии накопления (accumulation step) в присутствии бромид-ионов и четвертичного аммониевого основания (цетилтриметиламмония бромида) образующийся йод адсорбируется на поверхности рабочего ИГЭ в виде труднорастворимого ионного ассоциата. При развертке потенциала в катодную область происходит

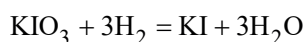
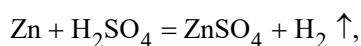
электрохимическое растворение осадка, и на вольтамперограмме возникает пик электрохимического восстановления йода. Данный процесс условно можно представить в следующем виде:



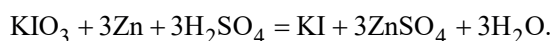
где R — четвертичное аммониевое основание. Растворение осадка сопровождается протеканием катодного тока, величина которого является аналитическим сигналом.

На первом этапе исследований удалось показать, что наибольшее извлечение неорганических форм йода достигается при экстракции аналитов водой в следующих условиях: размер частиц сырья — менее 2 мм, объем экстрагента — 40 мл, температура экстракции — 90°C, время экстракции — 15 мин, кратность экстракции — 1. Также было установлено, что самый простой вариант методики, описанной в [34], не подходит для валового определения неорганической формы йода из-за чрезвычайной сложности матричного состава природного анализируемого образца, а также одновременного присутствия в нем аналита в нескольких формах. По этой причине в работе исследовалась возможность перевода различных неорганических форм йода (йодидов и йодатов) в единую форму (йодиды).

Йодаты можно перевести в йодиды под действием водорода, который легко получить по реакции взаимодействия цинковой пыли с кислотой. Поэтому смешение серной кислоты и цинковой пыли с полученным извлечением (экстрактом) и дополнительный нагрев для ускорения протекания реакции позволило получить требуемый результат. Проводимые реакции условно можно представить следующим образом:



или в общем виде:



Изучение влияния температуры, времени протекания реакции, массы цинковой пыли, концентрации раствора серной кислоты на полноту протекания реакции проводили на модельном растворе йодата калия (концентрация по йоду составляла 202 мкг/л). Оценка проводилась по содержанию образующихся

йодидов методом ионометрии: в результате полного протекания реакции концентрация йодид-ионов должна составлять около 202 нг/мл, что соответствовало бы наиболее полному переходу йодата в йодид. Результаты проведенных экспериментов представлены в табл. 1.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что наиболее полное превращение йодатов в йодиды достигается при температуре 80°C, времени протекания реакции — 30 мин, концентрации серной кислоты — 0.1 М, массы цинковой пыли — 0.5 г. Полученные результаты достаточно легко объяснимы. Так, при увеличении температуры скорость реакции повышается, увеличение концентрации раствора серной кислоты приводит к уменьшению содержания определяемого элемента в растворе из-за образования летучего йода (реакция между KIO_3 и KI), покидающего сферу реакции в процессе нагрева реакционной смеси. Увеличение массы цинковой пыли не позволяет пузырькам водорода свободно двигаться в растворе, что также затрудняет реакцию образования йодидов.

Поскольку ламинария — типичный представитель семейства бурых морских водорослей, то она склонна аккумулировать элементы, содержащиеся в морской воде, в наибольших количествах. К числу таких элементов принадлежат натрий, калий, кальций, магний. Поэтому было изучено матричное влияние со стороны этих элементов на аналитический сигнал определяемого элемента. В результате проведенных экспериментов было установлено, что натрий, калий, кальций и магний при их тысячекратном избытке в испытуемом растворе не оказывают мешающего влияния на аналитический сигнал. Таким образом, в результате проведенных исследований была предложена новая вольтамперометрическая методика количественного определения валового содержания неорганического йода в талломе ламинарии. Изучение метрологических характеристик проводилось согласно требованиям ГФ РФ XV.

На рис. 1 приведены вольтамперограммы одного из стандартных растворов, использованных для построения калибровочной кривой (рис. 1а) и испытуемого раствора (рис. 1б), зарегистрированных в диапазоне от –200 до 800 мВ.

Рис. 1 свидетельствует, что локальный максимум достигается при потенциале 233 ± 10 мВ как на вольтамперограмме стандартного, так и на вольтамперограмме испытуемого растворов. На вольтамперограмме раствора сравнения максимумов обнаружено не было. Полученные результаты говорят о достаточно высокой специфичности предлагаемой методики по отношению к аналиту.

Таблица 1. Влияние различных параметров на полноту протекания реакции превращения йодатов в йодиды (объем испытуемого раствора — 5 мл, объем серной кислоты — 10 мл)

Table 1. Influence of different parameters on the completeness of iodates to iodides conversion (the volume of the test solution is 5 mL, the volume of sulfuric acid is 10 mL)

Температура реакции, °C Reaction temperature, °C	Концентрация серной кислоты, М Sulfuric acid concentration, M	Масса цинковой пыли, г Zinc powder mass, g	Время реакции, мин Reaction time, min	Массовая концентрация C(I), мкг/л Mass concentration C(I), mcg/L
Температура реакции / Reaction temperature				
25	0.1	0.5	30	196.2
40	0.1	0.5	30	198.5
80	0.1	0.5	30	207.1
100	0.1	0.5	30	200.2
Концентрация серной кислоты / Sulfuric acid concentration				
80	0.1	0.5	30	205.2
80	0.5	0.5	30	199.1
80	1.0	0.5	30	195.0
80	2.0	0.5	30	184.7
Масса цинка / Zinc mass				
80	0.1	0.5	30	205.2
80	0.1	0.75	30	178.4
80	0.1	1.0	30	179.4
80	0.1	2.0	30	182.4
Время реакции / Reaction time				
80	0.1	0.5	10	181.7
80	0.1	0.5	20	175.7
80	0.1	0.5	30	201.9
80	0.1	0.5	60	172.0

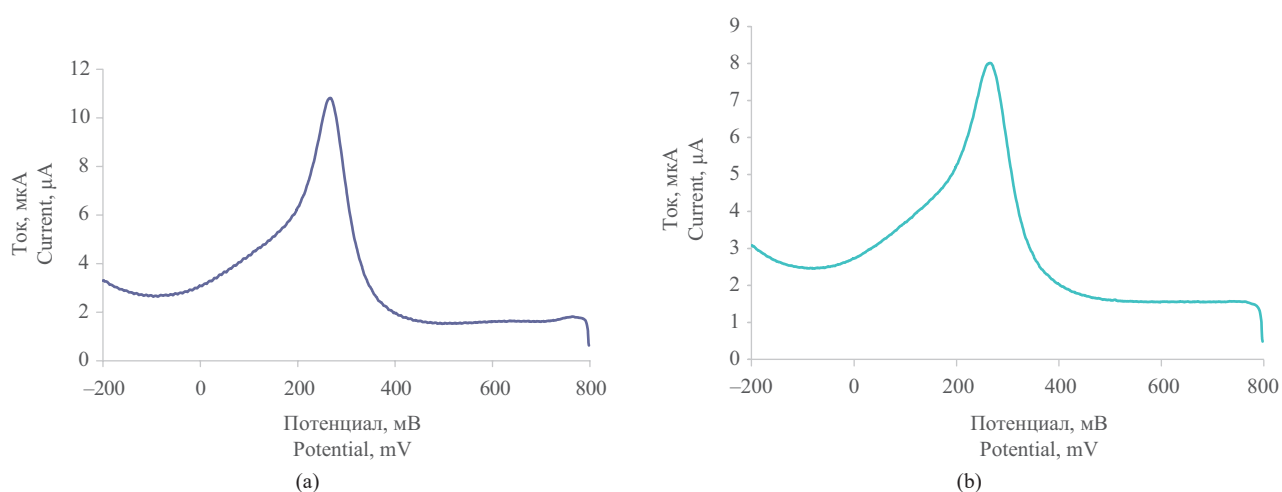


Рис. 1. Вольтамперограммы: (а) стандартного раствора с концентрацией йода 200 мкг/л, (б) испытуемого раствора

Fig. 1. Voltammograms of: (a) the standard solution with the iodine concentration of 200 $\mu\text{g/L}$, (b) the test solution

На рис. 2 представлено влияние концентрации йода на аналитический сигнал определяемого элемента.

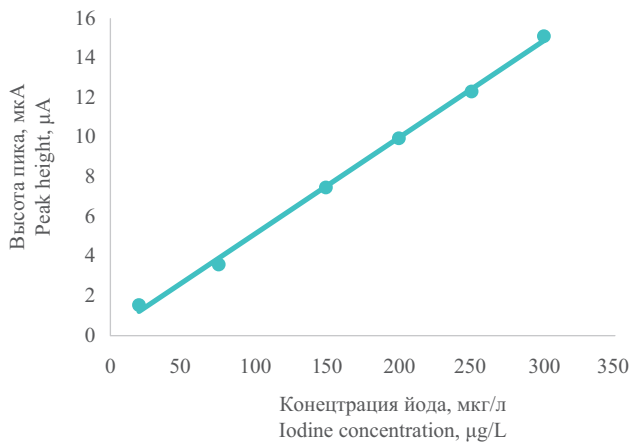


Рис. 2. Зависимость величины катодного тока от концентрации йода
Fig. 2. Dependence of the cathode current value on the iodine concentration

Анализ графика, представленного на рис. 2, показал, что зависимость между содержанием йода в анализируемом растворе и силой катодного тока носит линейный характер в области концентрации определяемого элемента от 20 до 300 мкг/л ($R^2 = 0.9993$).
Для исследования правильности использовался метод добавок, который заключался в прибавлении

точного количества стандартного образца калия йодида (в пересчете на йод) в извлечения, разбавленные в 2 раза (для работы в линейной области методики). Открываемость рассчитывалась как отношение экспериментально найденного количества элемента к его теоретическому содержанию. Результаты приведены в табл. 2.
На основе полученных данных сделан вывод о том, что методика позволяет корректно определять аналит в анализируемом растворе, полученном на стадии пробоподготовки (правильность находится в диапазоне от 100 до 105%, коэффициент вариации (при количестве параллельных измерений $n = 9$) составил 0.2%).
Изучение повторяемости заключалось в расчете коэффициента вариации и доверительного интервала по результатам количественного определения валового содержания неорганического йода в слоевищах ламинарии в нескольких повторностях. Результаты представлены в табл. 3.
Результаты, представленные в табл. 3, демонстрируют, что коэффициент вариации результатов количественного определения неорганического йода ($n = 6$) составил 0.9%, а доверительный интервал находится в диапазоне $\pm 0.01\%$.
Внутрилабораторная прецизионность была исследована путем количественного определения элемента в шести повторностях в другой день, другим химиком-аналитиком. Данные приведены в табл. 4.

Таблица 2. Оценка открываемости содержания йода в пробе ($h^* = 3.26$ мкг, $m_{исп}^{**} = 2.21$ мкг)
Table 2. Evaluation of the discoverability of the iodine content in the sample ($h^* = 3.26$ μ g, $m_{test}^{**} = 2.21$ μ g)

Введено (<i>m</i>), мкг Added (<i>m</i>), μ g	<i>h</i> _{доб} <i>h</i> _{add}	<i>m</i> + <i>m</i> _{исп} [*] , мкг <i>m</i> + <i>m</i> _{test} [*] , μ g	<i>h</i> _{теор} <i>h</i> _{theor}	Найдено, мкг Found, μ g	<i>h</i> _{эсп} <i>h</i> _{exp}	Открываемость, % Discoverability, %
0.60	1.07	2.81	4.33	2.91	4.23	103.5
0.60	1.02	2.81	4.28	2.91	4.23	103.5
0.60	1.04	2.81	4.30	2.90	4.22	103.3
1.50	2.31	3.71	5.57	3.82	5.49	103.1
1.50	2.27	3.71	5.53	3.83	5.50	103.3
1.50	2.28	3.71	5.54	3.82	5.49	103.1
2.70	3.91	4.91	7.17	5.07	7.20	103.2
2.70	3.93	4.91	7.19	5.07	7.21	103.3
2.70	3.88	4.91	7.14	5.08	7.22	103.5

^{*}*h* — аналитический сигнал (высота пика) разбавленного в 2 раза раствора. / *h* is an analytical signal (peak height) of the solution diluted to half concentration.
^{**}*m*_{исп} — содержание определяемого компонента в разбавленном в 2 раза испытуемом растворе. / *m*_{test} is the content of the determined component in the test solution diluted to half concentration.

Таблица 3. Оценка повторяемости методики определения неорганического йода (количество параллельных измерений $n = 6$, доверительная вероятность $p = 0.95$), содержание основного вещества в стандартном образце калия йодида $P = 99.9\%$, влажность сырья $W = 8.80\%$

Table 3. Evaluation of the reproducibility of the technique of inorganic iodine determination (the number of parallel measurements $n = 6$, confidence level $p = 0.95$), the content of the main substance in the standard sample of potassium iodide $P = 99.9\%$, raw material humidity $W = 8.80\%$

Параметр Parameter	Измерения Measurements					
	1	2	3	4	5	6
h_1	6.11	6.10	6.06	6.12	6.18	6.22
h_2	6.12	6.16	6.09	6.13	6.16	6.25
h_3	6.15	6.14	6.10	6.17	6.15	6.20
Среднее h Average h	6.13	6.13	6.08	6.14	6.16	6.20
$X, \%$	1.15	1.15	1.14	1.15	1.16	1.16
$X_{cp}, \%$ $X_{ave}, \%$	1.15					
Стандартное отклонение, S Standard deviation, S	0.01					
Стандартное отклонение среднего результата, S_{δ} Standard deviation of the average result, S_{δ}	0.003					
Коэффициент вариации, $S_{\delta}, \%$ Coefficient of variation, $S_{\delta}, \%$	0.90					
Доверительный интервал, % Confidence interval, %	1.14–1.16					
Результат анализа, % Analysis result, %	1.15 ± 0.01					

Таблица 4. Оценка внутрилабораторной прецизионности ИВА-методики определения валового содержания неорганического йода ($n = 6, p = 0.95$), $P = 99.9\%$, $W = 8.80\%$

Table 4. Assessment of intralaboratory precision of the IVA method for determining the gross content of inorganic iodine ($n = 6, p = 0.95$), $P = 99.9\%$, $W = 8.80\%$

Параметр Parameter	Измерения Measurements					
	1	2	3	4	5	6
h_1	5.98	6.02	6.10	6.06	6.20	6.17
h_2	5.97	5.98	6.12	6.10	6.15	6.15
h_3	6.00	5.97	6.16	6.09	6.19	6.11
Среднее h Average h	5.98	5.99	6.13	6.08	6.18	6.14
$X, \%$	1.12	1.12	1.15	1.14	1.16	1.15
$X_{cp}, \%$ $X_{ave}, \%$	1.14					
Стандартное отклонение, S Standard deviation, S	0.02					
Стандартное отклонение среднего результата, S_{δ} Standard deviation of the average result, S_{δ}	0.007					
Коэффициент вариации, $S_{\delta}, \%$ Coefficient of variation, $S_{\delta}, \%$	1.80					
Доверительный интервал, % Confidence interval, %	1.12–1.16					
Результат анализа, % Analysis result, %	1.14 ± 0.02					

Данные табл. 3 и 4 позволили провести сравнение дисперсий средних результатов двух выборок по критериям Фишера и Стьюдента. Вычисленные значения критериев Фишера $F_{\text{эксп}} = 4.700$ и Стьюдента $t_{\text{эксп}} = 0.141$ были ниже табличных ($F_{\text{табл}} = 5.050$; $t_{\text{табл}} = 2.571$), что подтверждает принадлежность двух выборок общей генеральной совокупности. Результаты количественного определения неорганического йода с помощью разработанной методики воспроизводимы и показали удовлетворительную внутрилабораторную прецизионность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований была разработана новая высокочувствительная, селективная, комбинированная ИВА-методика определения неорганического йода в слоевищах ламинарии. В отличие от наиболее часто используемых фармакопейных методик, предлагаемая методика включает в себя чрезвычайно простую пробоподготовку, которая заключается в экстракции неорганического аналита водой и последующем переводе йодатной и йодидной форм йода (наиболее распространенных в талломе ламинарии) в единую аналитическую форму посредством обработки извлечения цинковой пылью в кислой среде. Результаты валидации продемонстрировали, что новая методика характеризуется удовлетворительными метрологическими характеристиками (специфичностью, линейностью, открываемостью, повторяемостью, внутрилабораторной прецизионностью),

соответствует требованиям ГФ РФ XV и может быть рекомендована для использования в контрольно-аналитических лабораториях, занимающихся фармацевтическим контролем качества.

Вклад авторов

А.В. Никулин — планирование и проведение эксперимента, написание и правка основной части статьи, обработка данных и обсуждение результатов.

Л.Ю. Мартынов — планирование и проведение части эксперимента, связанной с ИВА, обработка данных, обсуждение результатов.

Р.С. Габаева — написание основной части статьи, проведение эксперимента, подготовка рисунков и таблиц, обсуждение результатов.

М.А. Лазов — обсуждение и проведение части экспериментальной работы, связанной с получением общего количества йода, правка и форматирование статьи.

Authors' contributions

A.V. Nikulin — planning and conducting the experiments, writing and editing the main section of the article, data processing, and discussion of the results.

L.Yu. Martynov — planning and conducting the experiments related to inversion voltammetry, data processing, and discussion of the results.

R.S. Gabaeva — writing the main section of the article, conducting the experiments, preparing figures and tables, and discussion of the results.

M.A. Lazov — conducting the experimental work related to obtaining the total amount of iodine, and editing and formatting the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ahad F., Ganie S.A. Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2010;14(1):13–17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21448409>
- Swanson C.A., Pearce E.N. Iodine insufficiency: a global health problem? *Adv. Nutr.* 2013;4(5):533–535. <https://doi.org/10.3945/an.113.004192>
- Haldimann M., Alt A., Blanc A., Blondeau K. Iodine content of food groups. *J. Food Compos. Anal.* 2005;18(6):461–471. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2004.06.003>
- Eftychia G.K., Roupas N.D., Markou K.B. Effect of excess iodine intake on thyroid on human health. *Minerva Med.* 2017;108(2):136–146. <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.17.04923-0>
- Kapil U. Health consequences of iodine deficiency. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2007;7(3):267–272. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21748117/>
- Thilly C.H., Vanderpas J.B., Bebe N., Ntambue K., Contempre B., Swennen B., Moreno-Reyes R., Bourdoux P., Delange F. Iodine deficiency, other trace elements, and goitrogenic factors in the etiopathogeny of iodine deficiency disorders (IDD). *Biol. Trace Elem. Res.* 1992;32:229–243. <https://doi.org/10.1007/bf02784606>
- Delange F. The role of iodine in brain development. *Proc. Nutr. Soc.* 2000;59(1):75–79. <https://doi.org/10.1017/s0029665100000094>
- Morreale de Escobar G., Obregón M.J., Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur. J. Endocrinol.* 2004;151(3):U25–U37. <https://doi.org/10.1530/eje.0.151u025>
- Zimmermann M.B. Iodine deficiency. *Endocrin. Rev.* 2009;30(4):376–408. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0011>
- Lazarus J.H. The importance of iodine in public health. *Environ. Geochem. Health.* 2015;37:605–618. <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9681-4>
- Nerhus I., Odland M., Kjellevold M., Midtbø L.K., Markhus M.W., Graff I.E., Lie Ø., Kvestad I., Frøyland L., Dahl L., Øyen J. Iodine status in Norwegian preschool children and associations with dietary iodine sources: the FINS-KIDS study. *Eur. J. Nutr.* 2019;58:2219–2227. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1768-0>
- Müssig K. Iodine-induced toxic effects due to seaweed consumption. *Comprehensive handbook of iodine.* 2009:897–908. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374135-6.00093-5>

13. Smyth P.P.A. Iodine, seaweed, and the thyroid. *Eur. Thyroid J.* 2021;10(2):101–108. <https://doi.org/10.1159/000512971>
14. Martinelango P.K., Tian K., Dasgupta P.K. Perchlorate in seawater: bioconcentration of iodide and perchlorate by various seaweed species. *Anal. Chim. Acta.* 2006;567(1): 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.02.015>
15. Yang M., Her N., Ryu J., Yoon Y. Determination of perchlorate and iodide concentrations in edible seaweeds. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 2014;11:565–570. <https://doi.org/10.1007/s13762-013-0263-7>
16. Leblanc C., Colin C., Cosse A., Delage L., La Barre S., Morin P., Fiévet B., Voiseux C., Ambroise Y., Verhaeghe E., Amouroux D., Donard O., Tessier E., Potine P. Iodine transfers in the coastal marine environment: the key role of brown algae and of their vanadium-dependent haloperoxidases. *Biochimie.* 2006;88(11):1773–1785. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2006.09.001>
17. Tinggi U., Schoendorfer N., Davies P.S., Scheelings P., Olszowy H. Determination of iodine in selected foods and diets by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Pure Appl. Chem.* 2011;84(2):291–299. <https://doi.org/10.1351/PAC-CON-11-08-03>
18. Pröfrock D., Prange A. Inductively coupled plasma–mass spectrometry (ICP-MS) for quantitative analysis in environmental and life sciences: a review of challenges, solutions, and trends. *Appl. Spectrosc.* 2012;66(8):843–868. <https://doi.org/10.1366/12-06681>
19. Dyke J.V., Dasgupta P.K., Kirk A.B. Trace iodine quantitation in biological samples by mass spectrometric methods: the optimum internal standard. *Talanta.* 2009;79(2):235–242. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.03.038>
20. Haldimann M., Zimmerli B., Als C., Gerber H. Direct determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. *Clin. Chem.* 1998;44(4):817–824. <https://doi.org/10.1093/clinchem/44.4.817>
21. Shelor C.P., Dasgupta P.K. Review of analytical methods for the quantification of iodine in complex matrices. *Anal. Chim. Acta.* 2011;702(1):16–36. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.05.039>
22. Bellanger J.R., Tressol J.C., Piel H.P. A semi-automated method for the determination of iodine in plants. *Ann. Rech. Vet.* 1979;10(1):113–118. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/539772/>
23. Fischer P.W., L'abbé M.R. Acid digestion determination of iodine in foods. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 1981;64(1):71–74. <https://doi.org/10.1093/jaoac/64.1.71>
24. Fischer P.W., L'Abbé M.R., Giroux A. Colorimetric determination of total iodine in foods by iodide-catalyzed reduction of Ce^{+4} . *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 1986;69(4): 687–689. <https://doi.org/10.1093/jaoac/69.4.687>
25. Sandell E.B., Kolthoff I.M. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Microchim. Acta.* 1937;1:9–25. <https://doi.org/10.1007/BF01476194>
26. May W., Wu D., Eastman C., Bourdoux P., Maberly G. Evaluation of automated urinary iodine methods: problems of interfering substances identified. *Clin. Chem.* 1990;36(6): 865–869. <https://doi.org/10.1093/clinchem/36.6.865>
27. Пупышев А.А., Суриков В.Т. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Образование ионов. Екатеринбург: Уральское отделение Российской академии наук; 2006. 237 с.
- [Pupyshev A.A., Surikov V.T. *Mass-spektrometriya s induktivno svyazannoi plazmoi. Obrazovanie ionov (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry: Formation of Ions)*. Yekaterinburg: Ural Otd. Ross. Akad. Nauk; 2006. 237 p. (in Russ.).]
28. Poluzzi V., Cavalchi B., Mazzoli A., Alberini G., Lutman A., Coan P., Ciani I., Trentini P., Ascanelli M., Davoli V. Comparison of two different inductively coupled plasma mass spectrometric procedures and high-performance liquid chromatography with electrochemical detection in the determination of iodine in urine. *J. Anal. At. Spectrom.* 1996;11(9):731–734. <https://doi.org/10.1039/JA9961100731>
29. Santamaria-Fernandez R., Evans P., Wolff-Briche C.S., Hearn R. A high accuracy primary ratio method for the determination of iodine in complex matrices by double isotope dilution using MC-ICPMS and ^{129}I spike. *J. Anal. At. Spectrom.* 2006;21(4):413–421. <https://doi.org/10.1039/B516767A>
30. Выдра Ф., Штулик К., Юлакова Э. Инверсионная вольтамперометрия. М.: Мир; 1980. 278 с. [Vydra F., Shtulik K., Yulakova E. *Invercionnaya vol'tamperometriya (Inversion Voltammetry)*. Moscow: Mir; 1980. 278 p. (in Russ.).]
31. Дерябина В.И., Слепченко Г.Б., Фам К.Н., Кириллова М.Е. Способ количественного определения йода методом инверсионной вольтамперометрии: пат. 2459199 РФ. Заявка № 2011112099/28; заявл. 30.03.2011, опубл. 20.08.2012. [Deryabina V.I., Slepchenko G.B., Fam K.N., Kirillova M.E. *Method for quantitative determination of iodine through stripping voltammetry*: RF Pat. 2459199. Publ. 20.08.2012 (in Russ.).]
32. Espada-Bellido E., Bi Z., Salaün P., van den Berg C.M.G. Determination of iodide and total iodine in estuarine waters by cathodic stripping voltammetry using a vibrating silver amalgam microwire electrode. *Talanta.* 2017;174:165–170. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.06.004>
33. Bibi S., Zaman M.I., Niaz A., Tariq M., Khan S.Z., Zulfiqar A., Rahim A., Jan S. Electrocatalytic response of chitosan modified multiwall carbon nanotube paste electrode toward iodide: A facile voltametric method for determination of iodide in biological sample. *Mater. Chem. Phys.* 2023;294:126984. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.126984>
34. Cunha-Silva H., Arcos-Martinez M.J. Cathodic stripping voltametric determination of iodide using disposable sensors. *Talanta.* 2019;199:262–269. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.02.061>
35. Елупов В.Ю., Денисов В.Л. Способ получения экстракта ламинарии с повышенным содержанием йода: пат. 2311043 РФ. Заявка № 2006108165/13; заявл. 16.03.2006, опубл. 27.11.2007. [Elupov V.Yu., Denisov V.L. *Method for production of laminaria extract with increased iodine content*: RF Pat. 2311043. Publ. 27.11.2007 (in Russ.).]
36. Подкорытова А.В. Морские водоросли – макрофиты и травы. М.: ВНИРО; 2005. 174 с. [Podkorytova A.V. *Marine algae – macrophytes and herbs*. Moscow: VNIRO; 2005. 174 p. (in Russ.).]

Об авторах

Никулин Александр Владимирович, д.фарм.н., доцент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: alexander_sinus@mail.ru. Scopus Author ID 57194137763, SPIN-код РИНЦ 8611-5567, <https://orcid.org/0009-0004-2755-2734>

Мартынов Леонид Юрьевич, к.х.н., доцент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: martynov_leonid@mail.ru. Scopus Author ID 56084953700, SPIN-код РИНЦ 7339-1203, <https://orcid.org/0000-0001-9861-7890>

Габаева Рамнат Султановна, магистрант, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: radima.gabaeva@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0002-7095-1453>

Лазов Михаил Александрович, к.х.н., доцент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: lazov@mirea.ru, lazovm@gmail.com. Scopus Author ID 56466030700, SPIN-код РИНЦ 9661-9280, <https://orcid.org/0000-0001-8578-1683>

About the authors

Alexander V. Nikulin, Dr. Sci.(Pharm.) Associate Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: alexander_sinus@mail.ru. Scopus Author ID 57194137763, RSCI SPIN-code 8611-5567, <https://orcid.org/0009-0004-2755-2734>

Leonid Yu. Martynov, Cand. Sci.(Chem.), Associate Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: martynov_leonid@mail.ru. Scopus Author ID 56084953700, RSCI SPIN-code 7339-1203, <https://orcid.org/0000-0001-9861-7890>

Ramnat S. Gabaeva, Master Student, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: radima.gabaeva@yandex.ru. <https://orcid.org/0009-0002-7095-1453>

Mikhail A. Lazov, Cand. Sci. (Chem.), Assistant Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: lazov@mirea.ru, lazovm@gmail.com. Scopus Author ID 56466030700, RSCI SPIN-code 9661-9280, <https://orcid.org/0000-0001-8578-1683>