

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА В ЙОДИРОВАННОМ МОЛОЧНОМ БЕЛКЕ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

RESULTS OF INTERLABORATORY ASSAY OF IODINE CONTENT IN AN IODISED MILK PROTEIN BY DIFFERENT METHODS

**С.А. Савчик¹, Г.Ф. Жукова^{2*}, Ю.П. Алешко-Ожевский², С.А. Хотимченко²,
С.Л. Люблинский¹, А.Р. Грабеклис³, Е.П. Серебрянский³, А.В. Скальный³,
А.Л. Плисс³, Ю.В. Ломакин⁴, Л.А. Смахтин⁵, Н.В. Карсакова⁶, Г.И.
Бибешко⁷, Н.С. Вахонин⁷, Н.И. Саделова⁸, П.М. Зайцев⁸, Д.В. Красный⁸,
Е.И. Елфимов⁹, В.М. Возняк⁹, А.А. Иванов¹⁰**
**S.A. Savchik¹, G.F. Zhukova^{2*}, Yu.P. Aleshko-Ozhevsky²,
S.A. Khotimchenko², S.L. Lyublinsky¹, A.R. Grabeklis³, E.P. Serebryansky³,
A.V. Skalny³, A.L. Pliss³, Yu.V. Lomakin⁴, L.A. Smakhtin⁵, N.V. Karsakova⁶,
G.I. Bebashko⁷, N.S. Vakhonin⁷, N.I. Sadelova⁸, P.M. Zaitsev⁸, D.V. Krasny⁸,
E.I. Elfimov⁹, V.M. Voznyak⁹, A.A. Ivanov¹⁰**

¹ ООО НПФ «Техновита», Боровск;

² ГУ НИИ Питания РАМН, Москва;

³ АНО «Центр Биотической медицины», Москва;

⁴ ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва;

⁵ Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова, Обнинск;

⁶ Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского (ГЕОХИ) РАН, Москва;

⁷ ВНИИ минерального сырья им. Н.М. Федоровского (ВИМС), Москва;

⁸ НПП «Эконикс», Москва;

⁹ Испытательная лаборатория АНО «ТЕСТ-Пушино», Пушино;

¹⁰ Аналитический центр химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

¹ ООО SPF “Technovita”, Borovsk, Russia;

² Institute of Nutrition, RAMS, Moscow, Russia;

³ ANO Centre for Biotic Medicine, Moscow, Russia;

⁴ FGI Scientific Center for Expertise of Means of Medical Application, Moscow, Russia;

⁵ Karpov Institute of Physical Chemistry, Obninsk, Russia;

⁶ Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, RAS, Moscow, Russia;

⁷ All-Russian Scientific Research Institute of Mineral Resources, Moscow, Russia;

⁸ Econix Ltd., Moscow, Russia;

⁹ ANO Test-Pushchino, Pushchino, Russia;

¹⁰ Moscow State University, Moscow, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: йод, «Биойод», методы анализа йода, межлабораторные исследования

KEYWORDS: iodine, “Bioiod”, methods of iodine determination, interlaboratory investigation

* Адрес для переписки:

Жукова Галина Федоровна

109240, Москва, Устьинский пр. 2/14

ГУ НИИ питания РАМН

РЕЗЮМЕ: В статье представлен способ получения йодированного белка «Биоид», доказательства его подлинности и результаты межлабораторного определения ковалентно связанного с белком йода методами ионометрии, рентгенорадиометрии, инверсионной вольтамперометрии, масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой и нейтронно-активационного анализа.

ABSTRACT: The paper presents a technique for synthesis of the iodised protein “Bioiod”, verification of its authenticity, and results of interlaboratory assay of iodine covalently bound to protein by the methods of ionometry, X-ray radiometry, inversion voltammetry, inductively coupled plasma mass-spectrometry and neutron activation analysis.

Йод является одним из незаменимых микроэлементов, необходимых для нормального роста и развития человека. Недостаток его в рационе питания приводит к йоддефицитным заболеваниям. Одним из способов решения проблемы йодного дефицита является использование в рационе питания йодированных белков молока.

ВООО НПФ «Техновита» разработана технология производства йодированных белков молока (Люблинский и др., 2003) с применением белков сыворотки молока, где в качестве йодирующего компонента используют неорганический йод (йодид, молекулярный йод) и смесь ферментов (лактатпероксидазы, каталазы и др.), иммобилизованных на полупроницаемых мембранах и/или инертных носителях. После окончания процесса проводят макро- и микрофильтрацию с последующей диафильтрацией. Окончательной стадией получения йодированного белка (техническое название «Биоид») является очистка его методом эксклюзионной гель-фильтрации на сефадексе G25, позволяющей полностью отделить высокомолекулярные белковые фракции от низкомолекулярных соединений, и в особенности от исходных не связанных с белком йодирующих компонентов (йода и йодидов). С помощью гель-фильтрации выделяют фракции с молекулярной массой от 14 до 20 кДа. Затем раствор йодированного белка, очищенный от низкомолекулярных фракций, подвергают стерилизующей микрофильтрации и сублимационной сушке (Люблинский и др., 2003).

ООО НПФ «Техновита» проведены тщательные научные исследования структуры и подлинности йодированного препарата «Биоид». Основными критериями доказательства подлинности йодированных молочных белков является подтверждение наличия йодированных белков, йодированных аминокислот, в частности йодтирозинов, и степень их йодирования.

Наиболее информативным для этих целей является MALDI масс-спектрометрия, позволяющая с высокой точностью определять молекулярную массу белков в широком их диапазоне. После разделения смеси методом обращено-фазной хроматографии на колонке Delta-рап С4 для анализа была использована более гомогенная и более интенсивная фракция

белка. Эту фракцию собирали, лиофилизировали и анализировали методом MALDI масс-спектрометрии. Масс-спектр нейодированного белка характеризуется наличием доминирующего сигнала, соответствующего белку с молекулярной массой 14174 Да. Этот белок, очевидно, является α -лактальбумином, расчетная масса которого составляет 14178 Да. Йодирование белков молока приводит к существенному изменению масс-спектра полученного белка. Практически полностью отсутствует сигнал, соответствующий не модифицированному α -лактальбумину. При этом появляются сигналы 14340, 14466 и 14595 Да, соответствующие белкам, содержащим один, два и три атома йода в молекуле, соответственно. Хотя метод масс-спектрометрии не является количественным, тем не менее, основываясь на относительной интенсивности сигналов, можно предположить, что основным продуктом йодирования является белок, содержащий два атома йода в молекуле (Савчик и др., 2005).

Для оценки места включения йода в белки был использован наиболее мягкий и удобный для этой цели ферментативный гидролиз. Параллельно проводили гидролиз нейодированного препарата. Полученные гидролизаты разделяли методом обращено-фазной хроматографии на колонке Jupiter C18 (Phenomenex, США), детектирование элюата осуществляли в ультрафиолетовой области при двух длинах волн: 254 и 280 нм. В гидролизатах йодированных белков присутствуют пики, соответствующие моноид- и дийодтирозины, которые отсутствуют в контрольном образце. Таким образом было доказано, что препарат «Биоид» представляет собой йодированный белок (преимущественно α -лактальбумин), в котором йод ковалентно связан с входящей в него аминокислотой – тирозином (Савчик и др., 2005).

Следующим этапом работы явилось проведение межлабораторных исследований уровня содержания ковалентно связанного йода в йодированном белке «Биоид». В этих испытаниях принимали участие исследовательские лаборатории различных учреждений России (табл.1).

Для большинства способов детектирования йода органическая составляющая продукта мешает проведению определения. Для устранения этого влияния используется техника «сухого озоления» (окислительный щелочной пиролиз) (Бок, 1984; ГОСТ 25832-89; АОАС, 1995; МУК 4.1.1187-03), либо «мокрое озоление» (обработка образца окислительной смесью при повышенной температуре) (Haldimann et al., 2000). При проведении настоящих исследований пробоподготовка выполнялась как способом «сухого», так и «мокрого озоления», при анализе йода методом рентгенорадиометрического и нейтронно-активационного анализа такая подготовка проб не требовалась (табл.1).

При «сухом озолении» 20-50 мг пробы помещали в фарфоровый (кварцевый или стеклоуглеродный) тигель, добавляли 1-2 мл 0,5 М (либо 1 мл 10%) раствора гидроксида натрия, 1-2 мл 0,5 М (либо 1 мл 5 М) нитрата натрия, переносили на песчаную баню, помещенную на электроплитку, и осторожно высуши-

Таблица 1. Методы пробоподготовки и количественного анализа йода, применяемые различными лабораториями

Участник исследований	Способ пробоподготовки	Применяемый метод определения йода
ГУ НИИ Питания РАМН	«Сухое озоление»	Инверсионная вольтамперометрия
Центр Биотической медицины	«Мокрое озоление»	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС)
Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова	–	Нейтронно-активационный анализ (НАА)
Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского (ГЕОХИ) РАН	«Сухое озоление»	Ионометрия
ВНИИ минерального сырья им. Н.М. Федоровского (ВИМС)	«Сухое озоление»	Ионометрия
	–	Рентгенорадиометрия
НПП «Эконикс»	«Сухое озоление»	Ионометрия
	«Сухое озоление»	Инверсионная вольтамперометрия
Испытательная лаборатория АНО «ТЕСТ-Пушино»	«Сухое озоление»	Инверсионная вольтамперометрия
Аналитический центр химического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова	–	Рентгенорадиометрия

вали. Затем тигли накрывали крышкой, переносили в муфельную печь и выдерживали 1 час при 450°C (или 15 мин при 490°C). Если не прошло озоление пробы (в образце присутствуют темные образования), после охлаждения пробы в нее добавляли несколько капель дистиллированной воды, 0,2-0,5 мл 0,5 М раствора нитрата калия, нагревали на песчаной бане до полного удаления влаги, переносили в муфельную печь и продолжали минерализацию пробы до получения белой золы. После охлаждения тигля к содержимому добавляли 1-2 мл дистиллированной воды, ополаскивали крышки тигля горячей дистиллированной водой и сливали в тигель, подкисляли содержимое тигля 1 М азотной кислотой (1-2 мл) до pH 2, добавляли 1,5-2,5 мл 1,0 М раствора аскорбиновой кислоты, и содержимое тигля с помощью дистиллированной воды количественно переносили в мерную колбу на 100 мл, объем раствора доводили дистиллированной водой до метки. Полученный раствор использовали для определения йода в виде йодида методами переменноточковой вольтамперометрии или ионометрически.

В данном межлабораторном исследовании использовали также вариант способа «сухого озоления», при котором навеска анализируемого образца «Биойод» (20 мг) помещалась в никелевый тигель, добавлялось стократное количество сухой смеси солей (KNO_3 , Na_2CO_3 , K_2CO_3 в соотношении 2,5: 3,5: 4,5), и после тщательного перемешивания содержимое тигля выдерживалось в муфельной печи при 400°C в течение 30 мин. По окончании спекания охлаждалось, и к содержимому добавлялось 20 мл дистиллированной воды, а затем подкислялось 4,0 М соляной кислотой

до pH 4, поскольку при такой кислотности возможные сопутствующие ионы не мешают потенциометрическому определению йодидов (Бок, 1984). Раствор переносили в мерную колбу емкостью 100 мл и доводили дистиллированной водой до метки, определение йодидов проводили ионометрически.

Способ «мокрого озоления» состоял в том, что навески образца «Биойод» массой 6-12 мг смешивались с 0,5 мл концентрированной азотной кислоты, перегнанной без кипения в тefлоновом аппарате BSB 939-IR (Berghoff Laborprodukte GmbH, Энинген, Германия), и подвергались автоклавному кислотному разложению в микроволновой системе Multiwave 3000 (Anton Paar, Грац, Австрия) при температуре 180°C и давлении 2 МПа в течение 20 минут. Полученные растворы доводили деионизованной водой с удельным сопротивлением 18,1 МОм/см до объема 15 мл, из готовых проб отбирали аликвоты объемом 100 мкл и доводили 2%-ной азотной кислотой до конечного объема 10 мл. Концентрация йода определялась методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

Подготовленная к анализу методом «сухого озоления» проба «Биойод» исследовалась на содержание в ней йода методами инверсионной вольтамперометрии, либо ионометрии (табл. 1).

Метод инверсионной вольтамперометрии основан на способности йодид-ионов накапливаться на поверхности ртутного электрода при постоянном потенциале плюс 10 мВ в виде малорастворимого соединения с ртутью и способности последующего электрохимического восстановления ртутно-йодидной соли при линейно меняющемся потенциале при

pH2 в среде инертного газа. Аналитическим сигналом является величина пика электрохимического восстановления ртутно-йодидной соли с максимумом от -200 до -280 мВ. Количество йодида оценивают методом стандартной добавки. Предел обнаружения йодидов составляет 5 мкг/кг продукта, диапазон определяемых концентраций йода в виде йодида – 10-5000 мкг/кг продукта. Количественное определение йода проводится на вольтамперометрическом анализаторе – полярографе АВС-1.1, снабженном модулем ЕМ-04 в комплекте с IBM-PC-совместимым компьютером, либо с использованием аналитического вольтамперометрического комплекса СТА в комплекте с IBM-PC-совместимым компьютером (МУК 4.1.1187-03; Слепченко, Пичугина, 2003). Результаты анализа йода в препарате «Биойод», полученные указанным методом, представлены в таблице 2.

Определение йодид-иона ионометрическим методом основано на измерении равновесного потенциала элемента, составленного йодидным и сравнительным электродами, возникающего при погружении их в анализируемый раствор, содержащий йодиды. В качестве актуальной фазы в электроде используется твердофазный мембранный электрод, приготовленный прессованием в таблетку смеси AgI и Ag₂S, и обладающий хорошей проводимостью ионов. При погружении электродов в анализируемый раствор начинается движение ионов в направлении раствора с более низкой концентрации. Так как ионы несут заряд, то на мембране возникает потенциал, препятствующий дальнейшему продвижению ионов и устанавливается такое равновесие, при котором потенциал внутри мембраны соответствует величине, необратимой для предотвращения дальнейшего движения ионов. Йодидный ионоселективный электрод обладает высокой селективностью. Такие электроды по своим свойствам близки к идеальному ионоселективному электроду, обладают нернстовской функцией с крутизной электродной функции равной 58-60 мВ на порядок при 25°C в интервале концентраций от 1•10⁻² до 4•10⁻⁸ моль/л. Измерение проводится при pH 2-4, поскольку при этом наблюдается наименьшее влияние сопутствующих ионов, в качестве фонового

Таблица 2. Результаты количественного определения йода в йодированном белке «Биойод»

Шифр лаборатории	Среднее содержание йода	Стандартное отклонение от среднего
1	2,01	0,14
2	1,97	0,31
3	2,02	0,07
4	2,24	0,08
5	1,94	0,09
6	1,93	0,19
7	2,02	0,22
8	1,70	0,10

раствора используется 1 М раствор нитрата калия (Мидгли, Торренс, 1980; Бок, 1984; Потенциометрическое определение..., 1987).

Измеренный потенциал связан с концентрацией определяемого иона (при условии поддержания ионной силы) уравнением $E = const + S \times \lg C$, где E – измеренный потенциал (мВ), S – крутизна электродной функции; C – концентрация йодид-ионов (моль/л).

Время установления стабильного потенциала 5-10 мин. Количество йодида оценивают методом стандартной добавки, который основан на измерении потенциала электрода в анализируемом растворе до (E1) и после (E2) введения добавки стандартного раствора. Предел обнаружения йода составляет 5 мкг/л анализируемого раствора. Относительная ошибка определения 10%. Количественное определение йода проводится на прецизионном цифровом pH-метре OP-208/1 (Radelkis, Венгрия), либо на pH-метр-иономере «Экотест-120» (Эконикс, Россия), с использованием йодидселективного электрода фирмы Radelkis, либо ионоселективного электрода «ЭКОМ-1» фирмы Эконикс, и каломельного электрода сравнения с двойным диффузионным слоем фирмы Radelkis, либо электрода сравнения хлорсеребряного лабораторного ЭВЛ 1М3.1. Результаты анализа йода в препарате «Биойод», полученные ионометрическим методом, представлены в таблице 2.

При подготовке образцов к анализу методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), как упоминалось выше, использовался способ микроволнового разложения образца «Биойод», обеспечивающий высокую производительность, более полное разложение органической матрицы и существенное уменьшение потерь йода при разложении вследствие летучести.

Примененный для количественного определения йода в йодированном белке «Биойод» метод ИСП-МС комбинирует использование индуктивно-связанной плазмы в качестве источника ионов и квадрупольного масс-спектрометра, выступающего в роли масс-анализатора (фильтра), а также дискретно-диодного детектора, который используется для регистрации отдельных ионов и их потоков. Индуктивно-связанная плазма способна эффективно генерировать однозарядные ионы из атомов вводимого образца. Далее ионы фокусируются ионно-оптической системой и попадают в анализатор масс-спектрометра, где разделяются по отношению массы к заряду. Соответствующий ионный поток количественно регистрируется детектором.

Определение концентрации йода методом ИСП-МС проводилось на квадрупольном масс-спектрометре ELAN 9000 (PerkinElmer-Sciex, Онтарио, Канада). Для расчета концентраций использовали внешнюю калибровку по стандартным растворам с концентрациями 2, 10 и 50 мкг/л, приготовленным из йодбензойной кислоты (Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США). Инструментальные характеристики были следующими: подводимая к плазме мощность – 1250 Вт, распыляющий поток – 0,94 мл/мин, поток образца – 1,5 мл/мин, материал камеры – Rytон, тип распы-

лителя – поперечно-потоковый, материал конусов – платина, режим сканирования – 1 точка на пик, время интеграции – 1 с, количество реплик – 3. Предел количественного определения йода в растворе – 0,1 мкг/л. Диапазон калибровки спектрометра в проведенных анализах составлял 1-100 мкг/л. Изобарные и полиатомные наложения при определении йода по изотопу ^{127}I не наблюдаются. Суммарная погрешность определения концентрации йода в интервале 1-500 мкг/л не превышает 10% (критерий трех сигм, 95%-ный уровень значимости).

Результаты количественного определения йода в йодированном белке «Биойод» методом ИСП-МС представлены в таблице 2.

Рентгенорадиометрический метод определения концентрации йода в йодированном белке «Биойод» заключается в облучении исследуемой пробы радионуклидным источником америций-241 и регистрации рентгеновского излучения от пробы Si(Li)-полупроводниковым детектором в сочетании со спектрометром SBS-50M (фирмы Грин Стар, Москва). По интенсивности характеристического излучения йода оценивается его содержание в исследуемых пробах. Анализ проб проводится в промежуточных слоях по способу гипотетических эталонов (Якубович и др., 1982). Учет различий абсорбционных характеристик проб осуществляется по относительному изменению потока излучения «подложки», приготовленной из йода, при перекрытии ее исследуемой пробой.

Для анализа пробы, контрольные смеси и подложку готовят в виде плоскопараллельных дисков-таблеток. В качестве связующего материала используют полистирол, который добавляют к исследуемому материалу в постоянной весовой пропорции. Содержание йода в пробе определяют по выражению: $S_{пр} = S_{кп} \times J_{пр} \times A_{пр} / J_{кп} \times A_{кп}$, где $S_{пр}$, $S_{кп}$ – содержание йода в исследуемом образце и контрольной пробе (эталоне), соответственно; $J_{пр}$, $J_{кп}$ – интенсивность аналитического сигнала йода от образца и эталона, соответственно; $A_{пр}$, $A_{кп}$ – поправочные коэффициенты для образца и эталона, соответственно.

Методика предназначена для определения йода в пробах при его содержании от 0,1% до 10%. Определению йода в пробах мешает только олово, но этот элемент в белках отсутствует. Нижний предел обнаружения йода составляет 0,002%. Относительное стандартное отклонение не превышает 3%. Полученные результаты содержания йода в йодированном белке «Биойод» представлены в таблице 2.

Активационный анализ (АА) является одним из самых распространенных ядерно-физических методов элементного (изотопного) анализа. Сущность АА состоит в облучении пробы потоком нейтральных частиц (тепловые и быстрые нейтроны), заряженных частиц высоких энергий (протоны, дейтроны), фотонов высокой энергии. В качестве источников частиц используются ядерные реакторы, нейтронные генераторы, циклотроны, линейные ускорители и микротроны. Наибольшее применение находит анализ с использованием тепловых нейтронов ядерного реактора – нейтронно-активационный анализ (НАА),

который характеризуется очень высоким потоком тепловых нейтронов и высокой вероятностью протекания реакции (n, γ) на ядрах изотопов многих элементов, что позволяет определять их с хорошей точностью и высокой чувствительностью. Образовавшиеся в результате (n, γ) -реакции изотопов мишени радионуклиды распадаются с испусканием β - и γ -излучения, образуя, в основном, стабильные изотопы других элементов. Регистрируя это γ -излучение, можно по составу и интенсивности отдельных пиков определить состав и активность радионуклидов, а по ним – состав и содержание элементов, из которых образовались эти радионуклиды. Количественный активационный анализ основывается на том, что активность образовавшегося радионуклида пропорциональна числу ядер исходного изотопа, участвовавшего в ядерной реакции. Анализ обычно выполняют относительным методом, основанным на сравнении активности анализируемого образца и образцов сравнения с точно известным содержанием определяемых элементов (Moon, Kim, 1999; Rao, Chatt, 1993).

Определению йода в пробах мешает фон радионуклидов ^{24}Na , ^{35}Cl и ^{54}Mn , но эти элементы в белках отсутствуют. Нижний предел обнаружения йода составляет 0,5 мг/кг, аналитический сигнал меняется линейно с изменением концентрации вне зависимости от его величины. Относительное стандартное отклонение не превышает 5%.

Исследуемые образцы анализируемой пробы йодированного белка «Биойод» (навески 7-11 мг) и эталонной пробы (8×10^{-8} г йода) упаковывали в полиэтиленовые пакетики, затем в полиэтиленовые ампулы (в каждую по три образца) и облучали в горизонтальном канале реактора в течение 10 (30) секунд каждую ампулу. После распаковки ампулы измеряли гамма-спектры облученных образцов и эталонов на полупроводниковом гамма-спектрометре LP 4000В. Время каждого измерения – 100 с. Количество йода в образцах определяли, сравнивая приведенные к одному времени измерения площади аналитических фотопиков йода-128 (энергия 442,9 КэВ, период полураспада 25 мин) образцов и эталонов. По полученным значениям рассчитывали концентрацию йода-127 в образцах, результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 представляет собой обобщение результатов, полученных при измерении содержания йода в йодированном белке «Биойод» различными методами в 8 лабораториях. Статистическая обработка результатов проведена по стандартным методикам в соответствии с международными требованиями (ISO 5725:1986).

Таким образом, наиболее вероятная концентрация йода в йодированном белке «Биойод» составляет $M = 1,91\%$, внутрилабораторное стандартное отклонение – величина сходимости $r = 0,12$ (коэффициент вариации 6,1%), а межлабораторное стандартное отклонение – показатель воспроизводимости – $R = 0,20$ (коэффициент вариации 10,4%).

Эти результаты согласуются с международными требованиями к точности анализа аккредитованных лабораторий, основанной на уравнении В. Горвитца (Codex Alimentarius...).

Литература

- Бок Р. Методы разложения в аналитической химии. М.: Химия. 1984. 170 с.
- ГОСТ 25832-89. Изделия хлебобулочные диетические.
- Люблинский С.Л., Савчик С.А., Смирнов С.В. Способ получения биологически активной добавки к пище. Патент на изобретение № 2212155. // Бюлл. Изобретений. 2003. № 26.
- Мидгли Д., Торренс К. Потенциометрический анализ воды. М.: Мир. 1980. 516 с.
- МУК 4.1.1187-03. Вольтамперометрическое определение йода в пищевых продуктах.
- Потенциометрическое определение с ИСЭ // Унифицированные методы исследования качества вод. М.:СЭВ. 1987. С.333-336.
- Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Люблинский С.Л. Изучение свойств йодированных белков, предназначенных для профилактики йододефицитных заболеваний. // Вопросы питания. 2005. № 4. С.3-8.
- Слепченко Г.Б., Пичугина В.М. Определение йода в йодированных пищевых продуктах методом инверсионной вольтамперометрии // Химия и химическая технология. 2003. Т.46. Вып.5. С.21-26.
- Якубович А.Л., Зайцев Е.И., Пржиялговский С.М. Ядерно-физические методы анализа горных пород. М.: Энергоиздат. 1982. С.167-168.
- AOAC Official Method 932.21. Iodine in Drugs. // Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists / Ed. Sidney Williams. Arlington, Virginia. 1995. USA. Ch.18. P.10A
- Codex Alimentarius Comission. Joint FAO/WHO Food Standard Programme. CX/MASD 92/8.
- Haldimann M., Eastgate A., Zimmerli B. Improved measurement of iodine in food samples using inductively coupled plasma isotope dilution mass spectrometry // Analyst. 2000. Vol.125. No.11. P.1977-1982.
- ISO 5725:1986. Precision of test methods. Determination of repeatability and reproducibility for a standard test method by inter-laboratory tests.
- Moon S., Kim J. Iodine content of human milk and dietary iodine intake of Korean lactating mothers // Int. J. Food Sci. Nutr. 1999. Vol.50. No.3. P.165-171.
- Rao R.R., Chatt A. Determination of nanogram amounts of iodine in foods by radiochemical neutron activation // Analyst. 1993. Vol.118. No.10. P.1247-1251.