

Изучение влияния мешающих ионов тяжелых металлов и различной пробоподготовки на определение примеси ртути в протамина сульфате методом инверсионной вольтамперометрии

Ким Н.О., Ивановская Е.А.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Study of the influence of interfering ions of heavy metals and various sample preparation on the determination of mercury impurity in protamine sulfate by stripping voltammetry

Kim N.O., Ivanovskaya E.A.

Novosibirsk State Medical University

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить содержание ртути в образцах протамина сульфата с различной пробоподготовкой. Изучить влияние мешающих ионов на содержание примеси ртути в протамина сульфате методом инверсионной вольтамперометрии (ИВА).

Материалы и методы. Использовали раствор для инъекций протамина сульфата серий 515091, 514062, 514111, для пробоподготовки образцов — различные варианты разбавления и осаждения. Разбавление проводили бидистиллированной водой, а осаждение белков — вольфраматом натрия в 2 вариантах. Примеси ртути определяли методом ИВА.

Результаты. Содержание ртути в образцах протамина сульфата составило 0.000417 ± 0.00140 и 0.000420 ± 0.00152 мг/л при разбавлении водой 1 : 2 и 1 : 1 соответственно и 0.000462 ± 0.00131 и 0.000459 ± 0.00121 при осаждении вольфраматом в варианте 1 и 2 соответственно. При добавлении мешающего иона, например, Cu^{2+} содержание ртути в ЛП равнялось 0.000606 ± 0.00015 , 0.000452 ± 0.00013 и 0.0004212 ± 0.00011 мг/л для серий протамина сульфата 514062, 515091 и 514111 соответственно, что не превышает значений, определяемых нормативной документацией. Добавление ионов Pb^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} и Cd^{2+} также не оказало влияния на определение содержания ртути в образцах протамина сульфата.

Заключение. Для определения примеси ртути в препарате протамина сульфата специальная пробоподготовка не требуется. Ионы Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} не оказывают влияния на результат определения содержания ртути в образцах протамина сульфата методом ИВА, что говорит о высокой избирательности применяемой методики.

Ключевые слова: инверсионная вольтамперометрия, протамина сульфат, мешающий ион, пробоподготовка.

ABSTRACT

Aim. To determine the content of mercury in protamine sulfate samples with different sample preparation. To study the effect of interfering ions on the content of mercury impurity in protamine sulfate by stripping voltammetry (SV).

Materials and methods. We used a solution for injection of protamine sulfate, batches 515091, 514062, 514111; for sample preparation — various options for dilution and precipitation. Dilution was carried out with bidistilled water, and the precipitation of proteins — with sodium tungstate in 2 options. Mercury impurities were determined by the SV method.

Results. The mercury content in protamine sulfate samples was 0.000417 ± 0.00140 and 0.000420 ± 0.00152 mg/l when diluted with water 1 : 2 and 1 : 1 respectively and 0.000462 ± 0.00131 and 0.000459 ± 0.00121 when precipitated with tungstate in options 1 and 2 respectively. With the addition of an interfering ion, for example, Cu^{2+} , the content of

Поступила 01.12.2020
Принята 28.01.2021

Автор, ответственный за переписку
Ким Надежда Олеговна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: Kim Nadia@mail.ru

Received 01.12.2020
Accepted 28.01.2021

Corresponding author
Kim Nadezda Olegovna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: Kim Nadia@mail.ru

mercury in the medicinal product was 0.000606 ± 0.00015 , 0.000452 ± 0.00013 and 0.0004212 ± 0.00011 mg/l for protamine sulfate batches 514062, 515091 and 514111 respectively, which does not exceed the values determined by the product specification. The addition of Pb^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , and Cd^{2+} ions also had no effect on the determination of the mercury content in protamine sulfate samples.

Conclusion. To determine the mercury impurity in the protamine sulfate, special sample preparation is not required. Ions of Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} do not affect the result of determining the mercury content in protamine sulfate samples by the SV method, which indicates a high selectivity of the method used.

Keywords: stripping voltammetry, protamine sulfate, interfering ion, sample preparation.

ВВЕДЕНИЕ

Определение примесей в лекарственных средствах — актуальная задача фармацевтического анализа. Одними из опасных загрязнителей водной среды являются тяжелые металлы, такие как Zn, Cd, Pb, Cu и Hg. Эти металлы накапливаются в мельчайших микроорганизмах, которыми питается рыба, и затем аккумулируются в ней [1, 2]. Протамина сульфат состоит из сульфатов основных пептидов, извлеченных из спермы или икры рыб, обычно видов Salmonidae и Clupeidae [3]. На сегодняшний день протамины являются единственными препаратами для нейтрализации гепарина, используемыми в клинической медицине [4]. Поскольку протамина сульфат может содержать в своем составе примесь ртути, а этот металл является тяжелым и токсичным и может оказывать негативное влияние на организм человека — важно определять этот показатель на стадии контроля качества. Протамина сульфат также содержит примесь железа, которая может затруднять определение ртути и других тяжелых металлов. В связи с этим необходимо оценить влияние мешающих ионов на определение ртути как количественно, так и качественно.

Мешающий ион — это ион, который в условиях обнаружения искомого дает сходный аналитический эффект с тем же реактивом либо аналитический эффект, маскирующий нужную реакцию [5]. Так как протамин является белоксодержащим препаратом, можно предположить, что катионы ртути могут образовывать комплексные соединения с белковой составляющей. Для устранения этого влияния необходимо проводить пробоподготовку по удалению белковой части путем осаждения белков [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить содержание ртути в образцах протамина сульфата с различной пробоподготовкой. Изучить влияние мешающих ионов на содержание примеси ртути в протамина сульфате методом инверсионной вольтамперометрии (ИВА).

INTRODUCTION

Determination of impurities in drug products is an urgent task of pharmaceutical analysis. Heavy metals such as Zn, Cd, Pb, Cu and Hg are among the hazardous pollutants in the aquatic environment. These metals accumulate first in the smallest microorganisms that fish feed on, and then in the fish itself [1, 2]. Protamine sulfate consists of sulfates of basic peptides extracted from the sperm or eggs of fish, usually of the Salmonidae and Clupeidae families [3]. Currently protamines are the only drugs for neutralization of heparin in clinical settings [4]. Since protamine sulfate can contain a mercury impurity, and this metal is heavy and toxic with a negative impact on the human body, it is important to determine this indicator at the quality control stage. Protamine sulfate also contains iron impurity which can make it difficult to detect mercury and other heavy metals. In this regard, it is necessary to assess the influence of interfering ions on the determination of mercury both quantitatively and qualitatively.

An interfering ion is an ion that, under the conditions of detection of the desired one, gives a similar analytical effect with the same reagent or an analytical effect that masks the desired reaction [5]. Since protamine is a protein-containing drug, it can be assumed that mercury cations can form complex compounds with a protein component. To eliminate this effect, it is necessary to carry out sample preparation to remove the protein fraction by precipitation [6].

AIM OF THE RESEARCH

To determine the content of mercury in protamine sulfate samples with different sample preparation. To study the effect of interfering ions on the mercury impurity in protamine sulfate by stripping voltammetry (SV).

MATERIALS AND METHODS

We used a solution for injection of protamine sulfate, batches 515091, 514062, 514111 (Novosibirskpharm JSC, Russia).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для работы использовали раствор для инъекций протамина сульфата серий 515091, 514062, 514111 (ОАО «Новосибхимфарм»).

Известно, что растворимость белков зависит от многих факторов — природы, состава и pH растворителя, температуры и др. По этой причине для пробоподготовки образцов использовали различные варианты разбавления и осаждения.

Пробоподготовку проб протамина сульфата проводили путем разбавления бидистиллированной водой в соотношениях:

1 : 1 — 1 мл протамина сульфата и 1 мл бидистиллированной воды;

1 : 2 — 1 мл протамина сульфата и 2 мл бидистиллированной воды.

Для получения необходимой pH среды использовали различные варианты осадителей белков, описанные в [6]. Для вариантов 1 и 2, с разным соотношением реагентов — осадителей белка, значение pH составляло 6.5, для варианта 3 — 7.5.

Растворы готовили в 3 вариантах:

1. Брали 1 мл раствора протамина сульфата, добавляли 7 мл бидистиллированной воды для гомогенизации, 1 мл 10% раствора вольфрамата натрия ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в воде и 1 мл 0.335 М H_2SO_4 .

2. Брали 1 мл раствора протамина сульфата, добавляли 8 мл бидистиллированной воды для гомогенизации, 0.5 мл 10% раствора вольфрамата натрия ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) в воде и 0.5 мл 0.335 М H_2SO_4 .

3. Брали 1 мл раствора протамина сульфата, добавляли 7 мл бидистиллированной воды, 7 мл 10% раствора $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и 1 мл 0.5 М раствора NaOH.

После осаждения белков проводили центрифугирование растворов в течение 3 мин в центрифуге Multicentrifuge CM 6M со скоростью 3000 об./мин. После отделения белков центрифугированием в безбелковой части измеряли примесь ртути.

Определение содержания ртути в образцах протамина сульфата проводили с помощью методики, описанной в [7], методом инверсионной вольтамперометрии при следующих параметрах: время растворения 10 с, уровень вибрации на стадии растворения 6, время накопления 80 с, уровень вибрации на стадии накопления 9, время успокоения 5 с. Потенциал накопления -0.6 В, потенциал на этапе растворения 0.75 В, потенциал успокоения 0.35 В, что соответствует началу развертки потенциала, растворение концентрата ртути с поверхности электрода при постоянном

It is known that the solubility of proteins depends on many factors — the nature, composition and pH of the solvent, temperature, and others. For this reason, various dilution and sedimentation options were used for sample preparation.

The sample preparation of protamine sulfate samples was carried out by dilution with bidistilled water at the ratio:

1 : 1 — 1 ml protamine sulfate and 1 ml bidistilled water;

1 : 2 — 1 ml protamine sulfate and 2 ml bidistilled water.

To obtain the required pH of the medium, various options of protein precipitants described in [6] were used. For options 1 and 2, with different ratios of reagents — protein precipitants, the pH value was 6.5, for option 3 — 7.5.

The solutions were prepared in 3 options:

1. We took 1 ml of protamine sulfate solution, added 7 ml of bidistilled water for homogenization, 1 ml of 10% sodium tungstate solution ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) in water and 1 ml of 0.335 М H_2SO_4 .

2. We took 1 ml of protamine sulfate solution, added 8 ml of bidistilled water for homogenization, 0.5 ml of 10% sodium tungstate solution ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) in water and 0.5 ml of 0.335 М H_2SO_4 .

3. We took 1 ml of protamine sulfate solution, added 7 ml of bidistilled water, 7 ml of 10% $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ solution and 1 ml of 0.5 М NaOH solution.

After precipitation of proteins, the solutions were centrifuged for 3 min in a Multicentrifuge CM 6M at a speed of 3000 rpm. After separation of proteins by centrifugation, the mercury impurity was measured in the protein-free part.

To determine the mercury content in protamine sulfate samples, we performed stripping voltammetry using the technique described in [7] with the following parameters: dissolution time — 10 s, vibration level at dissolution stage — 6, accumulation time — 80 s, vibration level at accumulation stage — 9, settling time — 5 s. The accumulation potential was -0.6 V, the potential at the dissolution stage — 0.75 V, and the settling potential — 0.35 V, which corresponds to the beginning of the potential sweep. At a constant current of potential sweep from 0.35 to 0.75 V, mercury concentrate from the electrode surface was dissolved at a rate of 40 mV/s.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the mercury detecting in protamine sulfate samples with preliminary sample preparation are presented in Table 1.

токе развертки потенциала от 0.35 до 0.75 В проходило со скоростью 40 мВ/с.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения ртути в образцах протамина сульфата с предварительной пробоподготовкой представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, содержание ртути в готовом лекарственном препарате и в образцах с предварительной пробоподготовкой значительно не отличается. При осаждении белков содержание возрастает, но при данных концентрациях примеси ртути это увеличение является незначительным. В связи с вышеизложенным можно сделать вывод, что предварительной пробоподготовки не требуется.

Чтобы оценить влияние ионов Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} на содержание ртути в образцах протамина сульфата, в электрохимическую ячейку вносили 50 мкл пробы (раствор протамина сульфата), регистрировали аналитический сигнал пробы, затем вносили по 10 мкл растворов государственных стандартных образцов изучаемых ионов, регистрировали аналитический сигнал, после этого вносили 50 мкл раствора ртути с концентрацией 0.1 мг/л, регистрировали аналитический сигнал и оценивали результат.

Обычно для определения ионов Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} используют ртутно-пленочный электрод. В нашем исследовании применялся золотоуглеродсодержащий электрод в качестве рабочего, электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод. Поскольку золотоуглеродсодержащий электрод является селективным, предназначенным для определения ртути и мышьяка [8], то изучаемые катионы тяжелых металлов теоретически не могли помешать определению ртути.

Полученные результаты представлены в табл. 2 и на рис. 1–5.

As you can see from Table 1, the mercury levels in the finished pharmaceutical product and in the samples with preliminary sample preparation do not differ significantly. During the precipitation of proteins, the mercury content increases, but at given concentrations of mercury impurity, this increase is insignificant. In connection with the above, it can be concluded that preliminary sample preparation is not required.

To assess the effect of Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} ions on the mercury level in protamine sulfate samples, we dispensed 50 μl of a sample (protamine sulfate solution) into the electrolytic cell, the analytical signal of the sample was recorded; then 10 μl of solutions of state standard samples of the studied ions were added, the analytical signal was recorded; then 50 μl of a mercury solution with a concentration of 0.1 mg/l was added, the analytical signal was recorded, and the result was evaluated.

A mercury film electrode is normally used to determine the Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} ions. In this study, we used a gold-carbon electrode as a working one; a silver-chloride electrode served as a reference electrode. Since the gold-carbon electrode is selective and is designed to determine mercury and arsenic [8], the studied cations of heavy metals theoretically could not interfere with the detection of mercury.

The results obtained are presented in Table 2 and Fig. 1–5.

Data of Table 2 indicate that metal cations do not interfere with the determination of content of mercury in protamine sulfate. The mercury content in protamine sulfate with the addition of heavy metal cations differs quantitatively by a value that is within the range of acceptable error.

According to the product specification, namely the certificate of analysis for protamine sulfate,

Таблица 1. Содержание ртути в образцах протамина сульфата с различной пробоподготовкой
Table 1. Content of mercury in protamine sulfate samples with different sample preparation

Вариант пробоподготовки / Sample preparation option	Содержание ртути, мг/л Mercury content, mg/l
Протамина сульфат серии 514111 без пробоподготовки Protamine sulfate, batch 514111 without sample preparation	0.000423 ± 0.00121
Разбавление водой 1 : 2 / Dilution with water 1 : 2	0.000417 ± 0.00140
Разбавление водой 1 : 1 / Dilution with water 1 : 1	0.000420 ± 0.00152
Осаждение вольфрамом (вариант 1) Precipitation by tungstate (option 1)	0.000462 ± 0.00131
Осаждение вольфрамом (вариант 2) Precipitation by tungstate (option 2)	0.000459 ± 0.00121
Осаждение ZnSO_4 (вариант 3) / Precipitation by ZnSO_4 (option 3)	0.000533 ± 0.00113

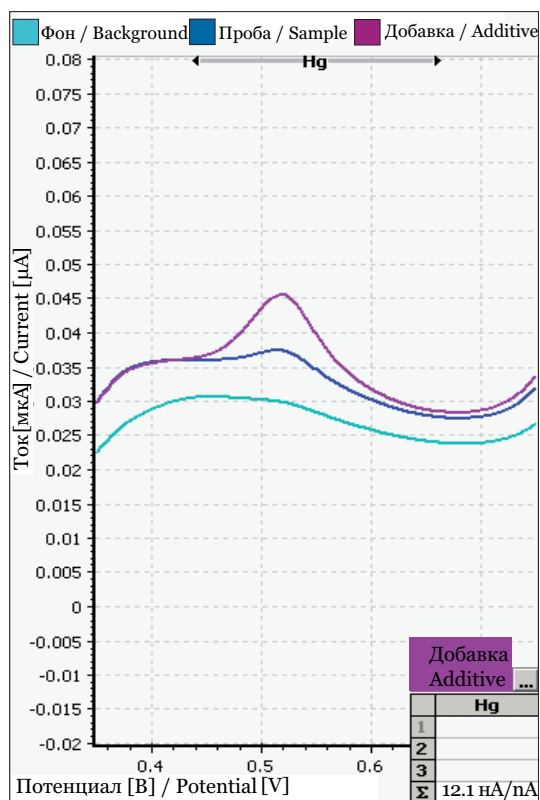


Рис. 1. Вольтамперограмма протамина сульфата с добавлением Cu^{2+}

Fig. 1. Voltammogram of protamine sulfate with the addition of Cu^{2+}

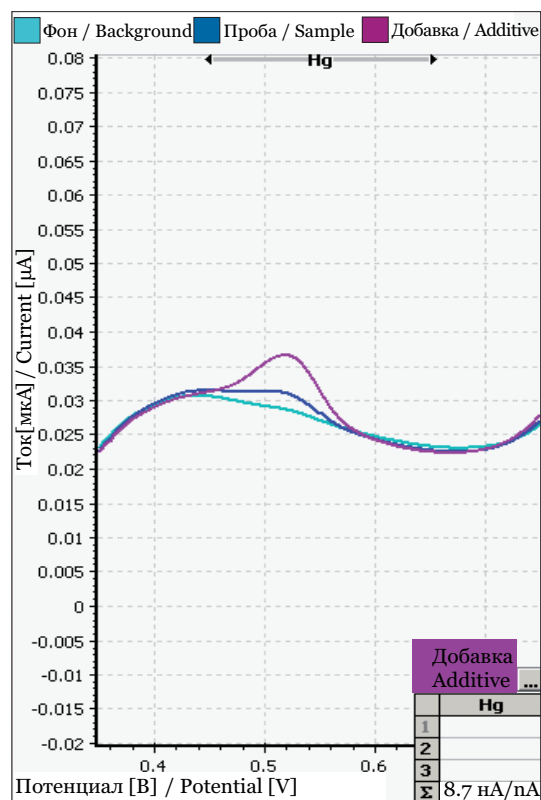


Рис. 2. Вольтамперограмма протамина сульфата с добавлением Pb^{2+}

Fig. 2. Voltammogram of protamine sulfate with the addition of Pb^{2+}

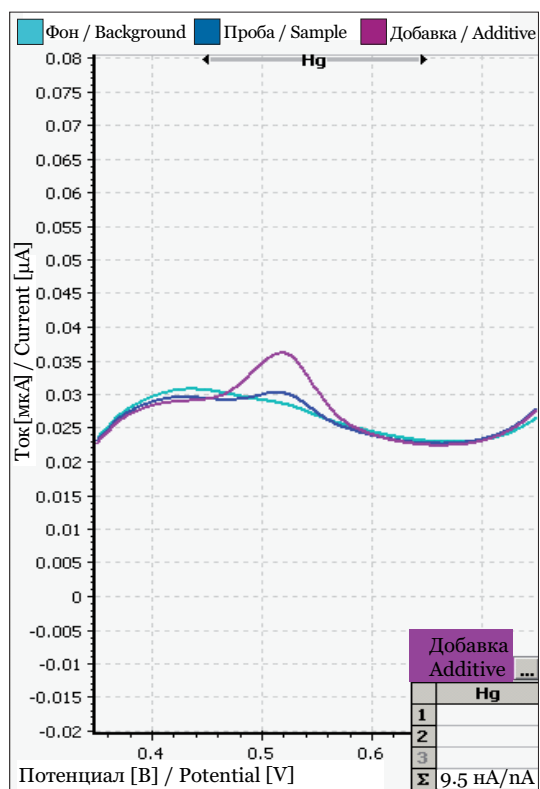


Рис. 3. Вольтамперограмма протамина сульфата с добавлением Zn^{2+}

Fig. 3. Voltammogram of protamine sulfate with the addition of Zn^{2+}

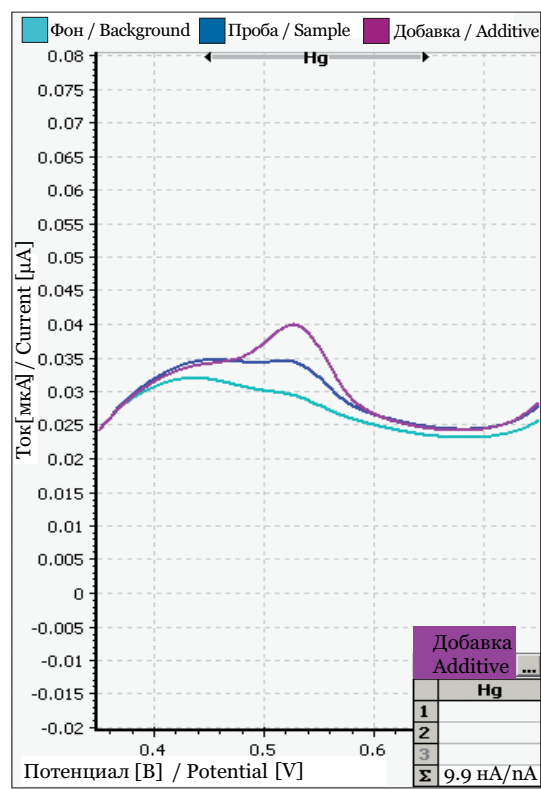


Рис. 4. Вольтамперограмма протамина сульфата с добавлением Cd^{2+}

Fig. 4. Voltammogram of protamine sulfate with the addition of Cd^{2+}

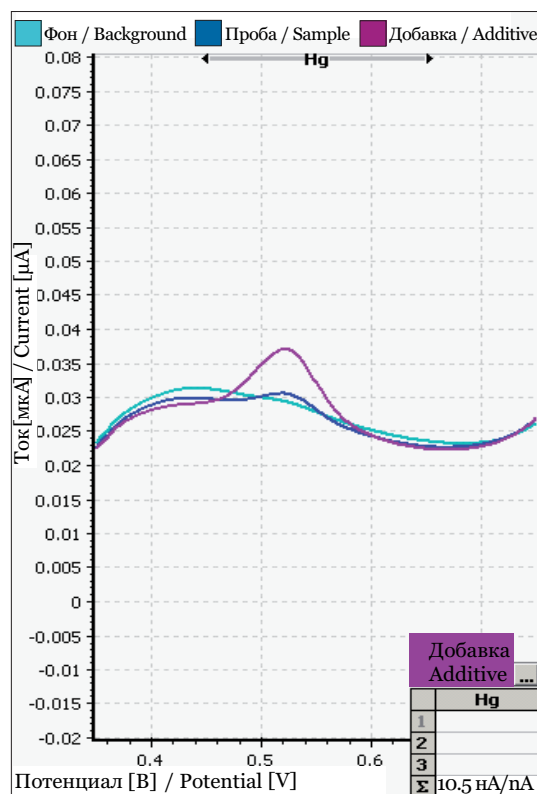


Рис. 5. Вольтамперограмма протамина сульфата с добавлением Fe^{2+}
Fig. 5. Voltammogram of protamine sulfate with the addition of Fe^{2+}

Таблица 2. Содержание ртути в образцах протамина сульфата различных серий при добавлении ионов Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}

Table 2. Content of mercury in protamine sulfate samples of various batches when adding Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}

Протамин сульфат / Protamine sulfate	Содержание ртути, мг/л Mercury content, mg/l
Без добавок / Without additives:	
сер. / b. 514062	0.000633 ± 0.00019
сер. / b. 515091	0.000471 ± 0.00015
сер. / b. 514111	0.000432 ± 0.00013
С добавлением Cu^{2+} / With the addition of Cu^{2+} :	
сер. / b. 514062	0.000606 ± 0.00015
сер. / b. 515091	0.000452 ± 0.00013
сер. / b. 514111	0.000412 ± 0.00011
С добавлением Pb^{2+} / With the addition of Pb^{2+} :	
сер. / b. 514062	0.000661 ± 0.00018
сер. / b. 515091	0.000483 ± 0.00018
сер. / b. 514111	0.000462 ± 0.00014
С добавлением Fe^{2+} / With the addition of Fe^{2+} :	
сер. / b. 514062	0.000651 ± 0.00019
сер. / b. 515091	0.000479 ± 0.00017
сер. / b. 514111	0.000455 ± 0.00012
С добавлением Zn^{2+} / With the addition of Zn^{2+} :	
сер. / b. 514062	0.000686 ± 0.00020
сер. / b. 515091	0.000492 ± 0.00019
сер. / b. 514111	0.000471 ± 0.00018
С добавлением Cd^{2+} / With the addition of Cd^{2+} :	
сер. / b. 514062	0.000658 ± 0.00022
сер. / b. 515091	0.000484 ± 0.00016
сер. / b. 514111	0.000460 ± 0.00017

Примечание. Сер. — серия.

Note. b. — batch number.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, катионы металлов не оказывают мешающего влияния на определение содержания ртути в протамина сульфате. Содержание ртути в протамина сульфате при добавлении катионов тяжелых металлов количественно отличается на величину, которая входит в интервал допустимой ошибки.

Согласно нормативной документации, а именно сертификату анализа на протамина сульфат — примеси ртути должно быть ≤ 10 ppm (или 10 мг/л). Содержание ртути в изучаемых образцах соответствует требованиям нормативной документации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Для определения содержания ртути в образцах протамина сульфата специальная пробоподготовка не требуется.

2. Ионы Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} не влияют на результаты определения содержания ртути в образцах протамина сульфата, что говорит о высокой избирательности используемой нами методики.

mercury impurity should be ≤ 10 ppm (or 10 mg/l). The content of mercury in the samples under study meets the requirements of the product specification.

CONCLUSION

The research results allow us to draw the following conclusions:

1. To determine the mercury content in protamine sulfate samples, special sample preparation is not required.

2. Ions of Cu^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} do not affect the results of determining the mercury content in protamine sulfate samples, which indicates a high selectivity of the procedure we used.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фелленберг Г. Загрязнение природной среды. Введение в экологическую химию: пер. с нем. М.: Мир, 1997. 232 с.
2. Flanagan R.J., Taylor A., Watson I.D. Fundamentals of Analytical Toxicology. Chichester: J. Wiley, 2007. 504 p.
3. D'Amore J.J., Al-Abed S.R., Scheckel K.G., Ryan J.A. Methods of speciation of metals in soils // J. Environ. Qual. 2005. Vol. 34 (5). P. 1707–1745.
4. Eirín-López J.M., Lewis J.D., Howe L.A., Ausió J. Common phylogenetic origin of protamine-like (PL) proteins and histone H1: Evidence from bivalve PL genes // Mol. Biol. Evol. 2006. Vol. 23 (6). P. 1304–1317.
5. Основы аналитической химии: в 2 т. / под ред. Ю.А. Золотова. 5-е изд., стер. М.: Академия, 2012. Т. 2. 409 с.
6. Справочник биохимика: пер. с англ. / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. М.: Мир, 1991. 544 с.
7. Ким Н.О., Ивановская Е.А. Определение микропримесей ртути в лекарственном средстве протамина сульфат методом инверсионной вольтамперометрии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2019. Т. 8, № 2. С. 103–107.
8. Носкова Г.К., Захарова Э.А., Чернов В.И. и др. Свойства и применение золотоуглеродсодержащих композитных электродов в электрохимических методах анализа // Изв. Томск. политех. ун-та. 2012. Т. 320, № 3. С. 109–115.

REFERENCES

1. Fellenberg G. (1997). *Environmental Pollution. Introduction to Environmental Chemistry* (Trans. from Germ.). Moscow, 232 p. (Original work published 1990). In Russ.
2. Flanagan R.J., Taylor A., Watson I.D. (2007). *Fundamentals of Analytical Toxicology*. Chichester: J. Wiley, 504 p.
3. D'Amore J.J., Al-Abed S.R., Scheckel K.G., Ryan J.A. (2005). Methods of speciation of metals in soils. *J. Environ. Qual.*, 34 (5), 1707–1745.
4. Eirín-López J.M., Lewis J.D., Howe L.A., Ausió J. (2006). Common phylogenetic origin of protamine-like (PL) proteins and histone H1: Evidence from bivalve PL genes. *Mol. Biol. Evol.*, 23 (6), 1304–1317.
5. Zolotov Ya.A. (ed.) (2012). *Fundamentals of Analytical Chemistry*: in 2 vol. 5th ed. Moscow, 2, 409 p. In Russ.
6. Dawson R., Elliot D., Elliot W., Jones K. (1991). *Biochemist's Handbook* (Trans. from Engl.). Moscow, 544 p. In Russ.
7. Kim N.O., Ivanovskaja E.A. (2019). Determination of mercury impurities in protamine sulfate medicament by stripping voltammetry. *Drug Development and Registration*, 8 (2), 103–107. doi: 10.33380/2305-2066-2019-8-2-103-107.
8. Noskova G.K., Zakharova E.A., Chernov V.I. et al. (2012). Properties and application of gold-carbon composite electrodes in electrochemical analysis methods. *Bulletin of Tomsk Polytechnic University*, 320 (3), 109–115.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ким Надежда Олеговна — преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ивановская Елена Алексеевна — д-р фармацевт. наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Ким Н.О., Ивановская Е.А. Изучение влияния мешающих ионов тяжелых металлов и различной пробоподготовки на определение примеси ртути в протамина сульфате методом инверсионной вольтамперометрии // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021. № 1. С. 12–19.

ABOUT THE AUTHORS

Kim Nadezhda Olegovna — Lecturer, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Ivanovskaya Elena Alekseevna — Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Head, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University.

Citation example: Kim N.O., Ivanovskaya E.A. (2021). Study of the influence of interfering ions of heavy metals and various sample preparation on the determination of mercury impurity in protamine sulfate by stripping voltammetry. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 12–19.

