

## جداسازی رادیو شیمیایی $^{111}\text{In}$ از مس و کادمیوم به وسیله کروماتوگرافی تبادل یون

رامین باوری<sup>۱</sup>، علیرضا خانچی\*<sup>۱</sup>، حمید رفیعی<sup>۲</sup>، محمد قنادی مراغه<sup>۱</sup>، میرعلی فرج‌زاده<sup>۳</sup>  
۱. آزمایشگاه‌های تحقیقاتی جابر بن حیان، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۳۳۹-۱۴۱۵۵، تهران-ایران  
۲. مرکز تحقیقات کشاورزی و پزشکی هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۴۹۸-۳۱۴۸۵، کرج-ایران  
۳. بخش شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه-ایران

**چکیده:** در این کار پژوهشی، کادمیوم پرتودیده، طی واکنش هسته‌ای  $^{nat}\text{Cd} (p, xn) ^{111}\text{In}$  در اسید نیتریک ۳ مولار حل و از ستون محتوی ۴ گرم مبادله کننده کاتیونی AG 50W-X8 عبور داده شد. سپس  $^{111}\text{In}$  در دو مرحله ساده، از ناخالصی‌های مس و کادمیوم جدا شد. در مرحله اول، کادمیوم به وسیله محلول استون-آب-اسید برمیدریک و در مرحله دوم ایندیوم با محلول استون-آب-اسید کلریدریک از ستون خارج می‌شود. محلول خروجی حاوی ایندیوم تا مرحله خشک حرارت داده شد سپس باقیمانده در اسید کلریدریک ۰/۰۱ مولار حل شد. بازدهی روش در محلول  $^{111}\text{In}$  برابر  $95 \pm 1$  درصد و غلظت ناخالصی‌های مس و کادمیوم آن بترتیب معادل ۰/۱ و ۰/۳ میلی‌گرم در لیتر بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** کلرید ایندیوم-۱۱۱، کروماتوگرافی تبادل یون، جداسازی رادیو شیمیایی، پزشکی هسته‌ای

## Radiochemical Separation of $^{111}\text{In}$ from Cd and Cu by Ion Exchange Chromatography

R. Yavari<sup>1</sup>, A. R. Khanchi\*<sup>1</sup>, H. Rafii<sup>2</sup>, M. G. Maragheh<sup>1</sup>, M. A. Farajzadch<sup>3</sup>  
1- Jaber Ibn Hayan Research Laboratories, AEOI, P.O. Box: 14155 -1339, Tehran - Iran  
2- Nuclear Research Center for Agriculture and Medicine, AEOI, P.O. Box: 31485 - 498, Karaj - Iran  
3- Department of Chemistry Faculty of Science, Urmia University, Urmia - Iran

**Abstract:** In this work, during the nuclear reaction of  $^{nat}\text{Cd} (p, xn) ^{111}\text{In}$ , the irradiated cadmium target was dissolved in 3 M nitric acid. It was passed through a cation exchange column, containing 4 g. of AG 50W-X8, and then was separated from cadmium and copper impurities by using a simple two stage procedure. At the first stage, cadmium was eluted with acetone-water-hydrobromic acid solution. At the second stage, indium was eluted with acetone-water-hydrochloric acid solution. The effluent was evaporated to dry and the residue was dissolved in 0.01M hydrochloric acid. The overall yield of the procedure was  $95 \pm 1$  percent and the amount of cadmium and copper contamination were 0.3 and 0.1 ppm, respectively.

**Keywords:** chloride indium-111, ion exchange chromatography, radiochemical separation, nuclear medicine

۱- مقدمه

گرفته است، نشان می‌دهد که با تغییرات فیزیکی، یا شیمی فیزیکی که در فاز متحرک (قطبیت، ویسکوزیته، ضریب دی‌الکتریک و غیره) بوجود می‌آید شرایط جداسازی گونه‌های مختلف بهبود یافته و اصلاح می‌شوند. در حقیقت استفاده از مخلوط حلالها، نقش و اثر استخراج‌کنندگی این حلالها (CIESE effect)<sup>(۱)</sup> را در کنار ساز و کار تبادل یون برجسته‌تر از حالتی می‌کند که در آن تنها محیط مایع بعنوان شوینده بکار می‌رود.

مطالعات گسترده‌ای تاکنون درباره روشهای جداسازی یونهای مس و کادمیوم از ایندیوم انجام گرفته است. در اغلب این روشها به علت رفتار مشابه عناصر مورد جداسازی، مراحل متعددی منظور شده‌اند که معمولاً تلفیق روش هم‌رسوبی بر اساس تبادل یون و یا روش استخراج با حلال در بین آنها بیشتر مورد نظر بوده است | ۸ تا ۱۳|. تعدد مراحل جداسازی و خالص‌سازی در اغلب آنها، کاهش بازیابی محصول ایندیوم-۱۱۱ را بدنبال دارد. همچنین مدت طولانی فرایند، محدودیت دیگری محسوب می‌شود. در سالهای اخیر با گسترش شاخه پزشکی هسته‌ای و افزایش مصرف رادیوایزوتوپهای پزشکی، ساده‌سازی مراحل جداسازی و خالص‌سازی آنها اهمیت بیشتری یافته است. در این جا به توصیف روشی پرداخته‌ایم که با استفاده از مراحل ساده، حصول ایندیوم با درجه خلوص بالا را میسر می‌کند. بر اساس آزمایشهای متعدد، میزان بازیابی ایندیوم  $95 \pm 1$  درصد بوده که در زمانی کمتر از ۲/۵ ساعت می‌توان به آن دست یافت.

رادیوایزوتوپ  $^{111}\text{In}$  یکی از مهمترین رادیوایزوتوپهای تولیدی در سیکلوترون است که در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شود. پژوهشهای پزشکی نشان داده‌اند که  $^{111}\text{In}$  با ویژگیهای واپاشی مطلوب:

$\{t_{1/2} = 2.83\text{d}, E_c = 171\text{keV} (90\%), E_\gamma = 245\text{keV} (94\%)\}$   
بعنوان رادیونوکلییدی مهم در مکان‌یابی و تصویربرداری بعضی تومورها، سیتی‌گرافی مغز استخوان، مایع نخاعی، حفره‌های مغزی، آشکارسازی لخته خون، بررسی بافتهای نرم همچون کلیه و طحال و مطالعه فرایندهای مختلف بیولوژیکی به کار می‌رود |۱|.

روشهای تولید  $^{111}\text{In}$  به دو دسته کلی مستقیم و غیرمستقیم تقسیم می‌شوند (جدول ۱). در روش غیرمستقیم با بمباران نمونه هدفی مانند  $^{115}\text{Sn}$  (شماره ۹ در این جدول) به وسیله ذرات باردار پروتون، بر طبق زنجیره واپاشی به  $^{111}\text{In}$  تبدیل می‌شود اما در روش مستقیم،  $^{111}\text{In}$  مستقیماً از بمباران نمونه هدف کادمیوم و یا جیوه تولید می‌شود |۲، ۳ و ۴|. در این کار پژوهشی، از کادمیوم طبیعی بعنوان هدف استفاده شد. کادمیوم را می‌توان با عمل الکترولیز جریان ثابت محلول سیانور آن، بر روی قطعه مس لایه‌گذاری کرد.

کاربرد روش کروماتوگرافی تبادل یون در فرایندهای جداسازی رادیوایزوتوپها، نخستین بار در دهه ۱۹۴۰ م. صورت گرفت. همزمان با توسعه این روش در دهه ۱۹۵۰ م. از مخلوط حلالها بعنوان فاز متحرک استفاده شد |۵، ۶ و ۷|. نتایج تحقیقات گسترده‌ای که توسط گروههای مختلف در دهه‌های اخیر انجام

جدول ۱- روشهای تولید ایندیوم-۱۱۱.

	No	Reaction	Natural Abundance of great Isotopes (%)
Direct Procedure	1	$^{111}\text{Cd} (p,n) ^{111}\text{In}$	12.75
	2	$^{112}\text{Cd} (p,2n) ^{111}\text{In}$	24.07
	3	$^{113}\text{Cd} (p,3n) ^{111}\text{In}$	12.26
	4	$^{114}\text{Cd} (p,4n) ^{111}\text{In}$	28.86
	5	$^{110}\text{Cd} (d,n) ^{111}\text{In}$	12.39
	6	$^{111}\text{Cd} (d,2n) ^{111}\text{In}$	12.72
	7	$^{109}\text{Ag} ({}^3\text{He},n) ^{111}\text{In}$	48.65
	8	$^{109}\text{Ag} ({}^4\text{He},2n) ^{111}\text{In}$	48.65
Indirect Procedure	9	$^{112}\text{Sn} (p,2n) ^{111}\text{Sb} \xrightarrow{72s} ^{111}\text{Sn} \xrightarrow{60\text{d}, \beta^-} ^{111}\text{In}$	0.95
	10	$^{114}\text{Sn} (p,4n) ^{111}\text{Sb} \xrightarrow{72s} ^{111}\text{Sn} \xrightarrow{35d} ^{111}\text{In}$	0.65
	11	$^{115}\text{Sn} (p,5n) ^{111}\text{Sb} \xrightarrow{72s} ^{111}\text{Sn} \xrightarrow{60\text{d}, \beta^-} ^{111}\text{In}$	0.34
	12	$^{116}\text{Sn} (p,6n) ^{111}\text{Sb} \xrightarrow{72s} ^{111}\text{Sn} \xrightarrow{60\text{d}, \beta^-} ^{111}\text{In}$	14.24
	13	$^{117}\text{Sn} (p,7n) ^{111}\text{Sb} \xrightarrow{72s} ^{111}\text{Sn} \xrightarrow{60\text{d}, \beta^-} ^{111}\text{In}$	7.75

## ۲- مراحل تجربی

### ۱-۲ معرفیها

ترکیبات شیمیایی مورد استفاده دارای درجه خلوص p.a. بوده و از شرکت مرک یا فلوکا تهیه شده‌اند و رزین مبادله یونی از نوع AG 50W-X8 به صورت  $H^+$ ، دارای مش ۴۰۰-۲۰۰ از شرکت بیورد بوده است.

### ۲-۲ وسایل و دستگاهها

برای تهیه  $^{111}In$  از واکنش  $^{111}In(p,xn)^{nat}Cd$  از دستگاه شتاب‌دهنده سیکلوترون ساخت شرکت Ion beam application مدل Cyclon 30 CI با توان  $30\text{ MeV}$  برای ذره پروتون، و برای تعیین غلظت عناصر از طیف‌سنج نثری پلاسما (ICP) ساخت کمپانی Varian مدل Liberty 150 AX Turbo استفاده شد؛ همچنین برای اندازه‌گیری مقادیر آکتیویته، تعیین درجه خلوص نمونه رادیویزوتوپ جداسازی شده و بازدهی آن، از دستگاه طیف‌سنجی گاما ساخت کمپانی ارتک<sup>(۲)</sup> مجهز به آشکارساز HPGc با قدرت تفکیک بالا از نوع Glaxial,GMX دارای  $4096$  کانال انرژی، بهره گرفته شد. ستون کروماتوگرافی با ابعاد  $200 \times 16$  میلی‌متر شامل  $4$  گرم رزین کاتیونی مذکور بوده که به صورت دوغاب به درون آن انتقال یافته است. برای تنظیم جریان خروجی محلولها، پمپ Peristaltic از شرکت (Desaga (Germany) بکار رفته است. تنظیم pH نیز با دستگاه Schott CG841 pH-meter (Germany) انجام شد.

### ۳-۲ تعیین شرایط آماده‌سازی نمونه حاوی ایندیوم-۱۱۱ و انحلال آن در اسید

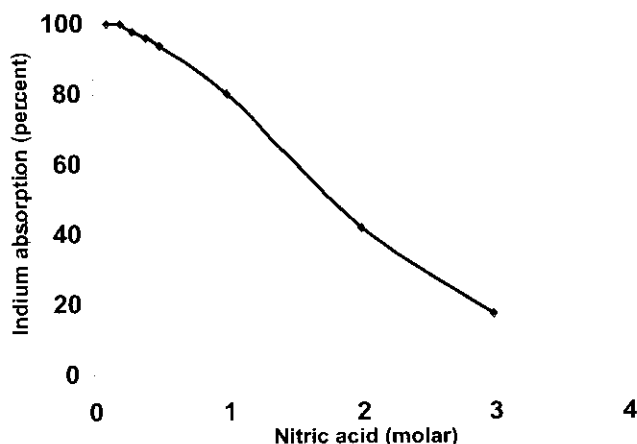
در بررسی‌های اولیه، آزمایشهای شبیه‌سازی شده بر روی نمونه‌های غیرآکتیو انجام گرفت و پس از تعیین شرایط بهینه، آزمایش‌های اصلی با نمونه‌های پرتودیده به انجام رسید. نمونه کادمیوم پس از گذشت مدتی کوتاه از پرتودهی، در  $25$  میلی‌لیتر اسیدنیتریک  $3$  مولار حل و به منظور واپاشی رادیویزوتوپهای تولیدی مزاحم ( $^{112}In$ ،  $^{119}In$ ) که دارای نیمه‌عمری کوتاه می‌باشند، به مدت  $48$  ساعت کنار گذاشته شد.

### ۴-۲ تعیین مولاریته مناسب اسید برای محلول اصلی (Influent)

برای تعیین مولاریته مناسبی از اسید که در آزمایش‌های مربوط به جذب یونها در ستون مورد نیاز است، محلول‌هایی به حجم  $25$  میلی‌لیتر حاوی مقادیر معین از ایندیوم، کادمیوم و مس  $[In(III) 0.23\text{mg}, Cd(II) 300\text{ mg}, Cu(II) 40\text{ mg}]$  با مولاریته‌های مختلف از اسیدنیتریک تهیه شد. نمودار تغییرات درصد جذب ایندیوم بر روی رزین برای این محلولها در شکل ۱ نشان داده شده است.

### ۵-۲ مراحل جداسازی و خالص سازی یون ها

محلول حاصل از انحلال هدف کادمیوم، پس از این که به وسیله سود  $1$  مولار روی  $pH=1$  تنظیم شد، با سرعت  $1$  میلی‌لیتر بر دقیقه از ستون کروماتوگرافی حاوی رزین کاتیونی AG 50W-X8 به صورت  $H^+$ ، مش  $400-200$  عبور داده شد. برای انجام عمل بهینه جذب، ستون حاوی رزین قبلاً با  $20$  میلی‌لیتر اسیدنیتریک  $0.3$  مولار شسته شده بود. در مدت عبور محلول از ستون، ایندیوم، کادمیوم و مس جذب رزین می‌شوند، برای خروج کادمیوم  $135$  میلی‌لیتر و برای خروج ایندیوم و مس، در تمام آزمایشها از  $50$  میلی‌لیتر شونده استفاده شد؛ سرعت عبور شونده‌ها معادل  $2$  میلی‌لیتر بر دقیقه بوده است. در نهایت، به محلول حاوی ایندیوم خروجی تا مرحله خشک شدن حرارت داده می‌شود و با افزودن اسیدکلریدریک و کلرید سدیم  $0.1$  مولار جزء خشک شده  $^{111}In$  بصورت محلول در می‌آید.



شکل ۱- نمودار تغییرات میزان جذب ایندیوم بر اثر تغییر غلظت اسیدنیتریک (سرعت جریان  $1$  میلی‌لیتر بر دقیقه، ستون حاوی  $4$  گرم رزین با ابعاد  $200 \times 16$  میلی‌متر).

## ۳- نتایج و بحث

۱-۳ مطالعه شرایط جذب  $^{113m}\text{In}$  بر روی رزین

برای جذب و تثبیت  $^{113m}\text{In}$  بر روی ستون حاوی مبادله کننده کاتیونی، با توجه به پایداری گونه‌های مثبت آن در محیط‌های اسیدی رقیق و پایداری گونه‌های منفی آن در محیط‌های اسیدی غلیظ، باید تمهیدات لازم در نظر گرفته شود. بنابراین، برای جذب مناسب و مؤثر گونه‌های  $^{113m}\text{In}$ ، باید از محیط‌های اسیدی رقیق استفاده شود. در عمل پس از انحلال نمونه کادمیوم حاوی  $^{113m}\text{In}$ ، اسیدیته محلول قابل توجه بوده و تحت چنین شرایطی توان رزین در جذب گونه‌های ایندیوم شدیداً کاهش می‌یابد. برطبق نتایج بدست آمده (شکل ۱)، با افزایش غلظت اسیدنیتریک، میزان جذب ایندیوم کاهش می‌یابد. مثلاً برای جذب مقدار نسبتاً کامل آن، مولاریته تقریبی ۰/۱ لازم است، در حالی که روند کاهش جذب در محلولهای ۳ مولار اسیدنیتریک، به ۲۰ درصد هم می‌رسد. در نتیجه برای جذب مطلوب نمونه‌های حقیقی باید، آن را قبل از عبور از ستون، رقیق یا مازاد اسید را خنثی کرد.

۲-۳ بررسی شستشوی گزینشی  $\text{Cd}$ ،  $\text{In}$ ،  $\text{Cu}$ 

نخستین نتایج مربوط به آزمایش‌های ستون کروماتوگرافی نشان می‌دهند که امکان جداسازی مؤثر ایندیوم از کادمیوم و مس با فاز متحرک حاوی محلول مایبی اسید کلریدریک، اسید سولفوریک و اسید نیتریک میسر نیست. این نتیجه گیریها با نتایج کارهای دیگران که بر مبنای سنجش مقادیر ضریب توزیع بوده است سازگاری دارد [۱۴ تا ۱۷]. استفاده از حلالهای مخلوط، شرایط جداسازی  $^{113m}\text{In}$  را از دو عنصر دیگر  $\text{Cu(II)}$  و  $\text{Cd(II)}$  بهبود می‌بخشد، برای بررسی دقیق‌تر این موضوع از نسبت‌های مختلف حلال‌ها بر طبق جدول ۲ استفاده شد. بررسی شونده‌های مختلف نشان داد که سیستم حلال شماره ۲ در جداسازی مؤثر  $\text{Cd(II)}$  از دو عنصر دیگر کارآمدتر از بقیه است، زیرا مقدار ایندیوم هدر رفته حداکثر ۳/۱ درصد می‌باشد در صورتی که برای شونده‌های ۱، ۳ و ۴ مقدار هدر رفته از این عنصر به مراتب بیشتر است. برای خروج ایندیوم، سیستم حلال شماره ۸ مؤثرتر عمل می‌کند، زیرا در مقایسه با شونده‌های رقیب شماره‌های ۵، ۶ و ۷، غلظت ناخالصی مس در آن به مراتب کمتر است.

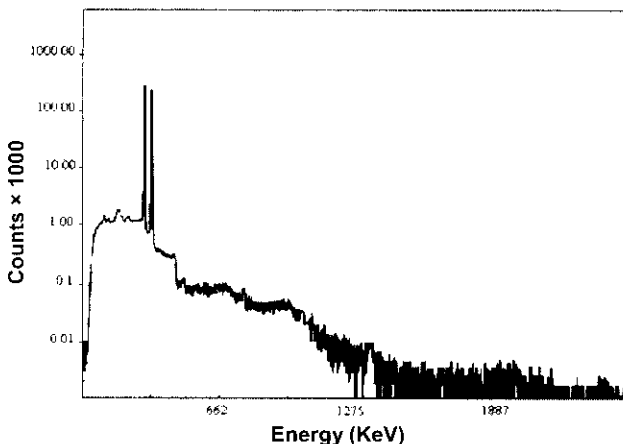
جدول ۲- نتایج مربوط به اثر حلالهای شونده (فاز متحرک) در میزان بازیابی عناصر ایندیوم و کادمیوم و مس از ستون تبادل کاتیونی Biorad AG 50W X8 (مقادیر موجود هر یک از عناصر  $\text{Cd}$ ،  $\text{Cu}$ ،  $\text{In}$  بر روی رزین که قبل از شستشو بر روی آن تثبیت شده‌اند به ترتیب  $40\text{mg}$  و  $300\text{mg}$  بوده است).

S.S.	Element	In	درصد بازیابی Cd	Cu
1		11.4	>99.9	
2		3.1	>99.9	
3		4.7	>99.9	
4		7.2	>99.9	---
5		98.2	---	0.5
6		95.8	---	0.2
7		96.3	---	0.1
8		96.1	---	<0.01

\*Solvent System no.1= 0.2 M HBr + acetone (4 : 1)  
 Solvent System no.2= 0.2 M HBr + acetone (3 : 2)  
 Solvent System no.3= 0.2 M HBr + acetone (1 : 1)  
 Solvent System no.4= 0.2 M HBr + acetone (2 : 3)  
 Solvent System no.5= 0.5 M HCl + acetone (2 : 3)  
 Solvent System no.6= 0.2 M HCl + acetone (2 : 3)  
 Solvent System no.7= 0.2 M HCl + acetone (1 : 4)  
 Solvent System no.8= 0.1 M HCl + acetone (1 : 4)

۴- آزمونهای اولیه کنترل کیفیت بر روی  $^{113m}\text{InCl}$ 

نتایج اندازه‌گیری ICP بر غلظت کادمیوم و مس در ۵۰ میلی‌لیتر از محصول نهایی  $^{113m}\text{In}$  نشان می‌دهند که غلظت آنها برترتیب معادل ۰/۳ ppm و ۰/۱ ppm است که کمتر از مقادیر حد مجاز استاندارد پیشنهادی توسط مؤسسه‌های USP، UP می‌باشد [۱۸، ۱۹ و ۲۰]. تجزیه و تحلیل رادیونوکلئیدی محلول نهایی در مورد  $^{113m}\text{In}$  نشان می‌دهد که مقدار  $^{113m}\text{In}$  در آن، بعنوان مهمترین ناخالصی، کمتر از ۰/۱ درصد است که قابل مقایسه با حد مجاز استاندارد مؤسسه‌های مذکور می‌باشد. شکل ۲، طیف گامای محصول را نشان می‌دهد.



شکل ۲- طیف گامای  $^{113m}\text{In}$  پس از عملیات جداسازی.



## پی‌نوشت‌ها:

## تشکر و قدردانی

- ۱- Combined Ion Exchange and Solvent Extraction  
۲- Ortec

بدینوسیله از همکاری و مساعدت اعضای بخش سیکلوترون مرکز تحقیقات کشاورزی و پزشکی هسته‌ای کرج به ویژه آقایان دکتر محمد میرزایی و محسن کمالی دهقان و اعضای گروه آنالیز دستگاهی و اسپکترومتری گامای آزمایشگاههای تحقیقاتی جابرین حیان بویژه آقایان محمود فیروز زارع، فرید اصغری زاده و مهرداد امیدی تشکر و قدردانی می‌شود.

## References:

- G.V.S. Rayclada and L.G. Colombetti, "Radiotracers for Medical Applications," CRC Press, Boca Raton, Florida (1983).
- W.J. Nicekarz and A. A. Caretto, "Production of  $^{111}\text{In}$  and  $^{114\text{m}}\text{In}$  from the separated isotopes of cadmium using 70 to 400Mev protons," Phys. Rev., **178**, 1887-93 (1969).
- N.G. Zaitseva, O. Knotek, A. Kowalewand, P. Mikecz, E. Rurarz, V.A. Ageev, A.A. Klyuchnikov, L.A. Kuzina, F. Linev, "Excitation function and yield for  $^{111}\text{In}$  production using  $^{113,114\text{nat}}\text{Cd}$  (p,2n)  $^{111}\text{In}$  reactions with 65 MeV protons," Appl. Radiat. Isot., **41**, 177-183 (1990).
- N.S. McDonald and H. H. Neely, "Methods for compact cyclotron production of  $^{111}\text{In}$  for medical use," Int. J. Appl. Radiat. Isot., **26**, 631 (1975).
- Rieman and Walton, "Ion Exchange in Analytical Chemistry," CRC press, (1970).
- K.A. Kraus and F. Nelson, "Anion exchange studies of the fission products, proceedings of the international conference on the peaceful uses of atomic energy", Geneva, 7, 113,(1955), United Nations, NewYork (1956).
- E.C. Freiling and L.R. Bummey, "Ion exchange as a separations method.VII. Near- Optimum conditions for the separation of fission products of rare earths with lactic acid eluent at 87 °C", J. Chem. Soc., **76**, 1021 (1954).
- I. J. Gruverman and P. Kruger, "Cyclotron-Produced Carrier - Free Radioisotopes," Int.J.Appl. Radiat.Isot., **5**, 21-31 (1953).
- A.I. Novikov, "Coprecipitation of small amount of various cations and anions with metal hydroxides," Nauk. uz. SSR. Z., **2**, 460-465 (1960).
- R.A. Wood, S.T. Wakakuwa, N.S. Macdonald, "The carrier-free isolation of indium from silver and cadmium by liquid-liquid extraction," J. Inorg .Nucl.Chem, **34**, 3517-3522 (1972).
- S. Chattopaddhyay, M.K. Das, B.R. Sarkar, N. Ramamoorthy, "Radiochemical separation of high purity  $^{111}\text{In}$  from Cd, Cu, Al and trace of Iron: Use of a cation exchange resin with hydroboromic acid and hydrochloric acid," Appl. Radiat. Isot., **48**, 1063-1067(1997).
- M.K. Das, S. Chattopaddhyay, B.R. Sarkar, N. Ramamoorthy, "A cation exchange method for separation of  $^{111}\text{In}$  from inactive silver, copper , traces of Iron radioactive Gallium and Zinc isotopes," Appl. Radiat. Isot., **48**, 11-14 (1997).
- D.V. Filossofovand, N.A. Lebedev, A.F. Novgorodov, G.D. Bontchev, G.Y. Starodub, "Production concentration and deep purification of  $^{111}\text{In}$  radiochemical," Appl. Radiat. Isot., **55**, 293-295 (2001).
- F.W.E. Strelow, R. Rethemeyer, C.J.C. Bothoma., "Ion exchange selectivity scales for cation in nitric acid and sulfuric acid media with a sulfonated polystyrene resin," Anal. Chem., **37**, 106-111 (1965).
- F.W.E. Strelow, "Distribution coefficient and cation exchange behavior of elements in hydrochloric acid-acetone," Anal. Chem., **43**, 870-879 (1971).



16. F.W.E. Strelow, M.D. Hanfkom, A.H. Victor, "Distribution coefficient and cation exchange behavior of elements in hydrobromic acid-acetone," *Anal. Chim. Acta*, **79**, 377-391 (1975).
17. J.S. Fritz and A.R. Thomas, "Separation of metal by cation exchange in acetone-hydrochloric acid," *Anal. Chem.*, **34**, 1562-1566 (1962).
18. "The united state pharmacopocia" printed by national publishing, Philadelphila, 24<sup>th</sup> ed., 870-871 (2000).
19. "European pharmacopoeia", printed and published by Maisonneure S.A., second edition, 670, (1990).
20. "Remington pharmaceutical science", Mack publishing company, Pensilvania, 18<sup>th</sup> ed., 859, (1995).