

폴라로그래피를 이용한 $[^{201}\text{Tl}]$ 염화탈륨 주사액의 중금속 분석

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실,¹ 동국대학교 화학과²

전권수¹ · 서용섭^{1,2} · 양승대^{1,2} · 안순혁¹ · 김상욱^{1,2} · 최강혁^{1,2} · 이동훈¹ · 임상무¹ · 유국현²

Analysis of Heavy Metals in $[^{201}\text{Tl}]$ TlCl Injection Using Polarography

Kwon Soo Chun, Ph.D.¹, Yong Sup Suh,^{1,2} Seung Dae Yang,^{1,2} Soon Hyuk Ahn,¹

Sang Wook Kim,^{1,2} Kang Hyuk Choi,^{1,2} Dong Hoon Lee,¹

Sang Moo Lim, M.D.¹ and Kook Hyun Yu, Ph.D²

Laboratory of Cyclotron Application, Korea Cancer Center Hospital,¹ Seoul, Korea;

Department of Chemistry, Dongguk University,² Seoul, Korea

Abstract

Purpose: Thallous-201 chloride produced at Korea Cancer Center Hospital(KCCH) is used in detecting cardiovascular disease and cancer. Thallium impurity can cause emesis, catharsis and nausea, so the presence of thallium and other metal impurities should be determined. According to USP and KP, their amounts must be less than 2 ppm in thallium and 5 ppm in total. In this study, the detection method of trace amounts of metal impurities in $[^{201}\text{Tl}]$ TlCl injection with polarography was optimized without environmental contamination. **Materials and Methods:** For the detection of metal impurities, Osteryoung Square Wave Stripping Voltammetry method was used in Bio-Analytical System (BAS) 50W polarograph. The voltammetry was composed of Dropping Mercury Electrode (DME) as a working electrode, Ag/AgCl as a reference electrode and Pt wire as a counter electrode. Square wave stripping method, which makes use of formation and deformation of amalgam, was adopted to determine the metal impurities, and pH 7 phosphate buffer was used as supporting electrolyte. **Results:** Tl, Cu and Pb in thallous-201 chloride solution were detected by scanning from 300 mV to -800 mV. Calibration curves were made by using TlNO₃, CuSO₄ and Pb(NO₃)₂ as standard solutions. Tl was confirmed at -450 mV peak potential and Cu at -50 mV. Less than 2 ppm of Tl and Cu was detected and Pb was not detected in KCCH-produced thallous-201 chloride injection. **Conclusion:** Detection limit of thallium and copper is approximately 50 ppb with this method. As a result of this experiment, thallium and other metal impurities in thallous-201 chloride injection, produced at Korea Cancer Center Hospital, are in the regulation of USP and KP. Polarograph could be applied for the determination of metal impurities in the quality control of radiopharmaceuticals conveniently without environmental contamination. (Korean J Nucl Med 2000;34:336-43)

Key Words : Polarography, ^{201}Tl , Osteryoung square wave stripping voltammetry, Quality assurance

Received July 10, 2000; revision accepted Aug 16, 2000

Corresponding Author: Yong Sup Suh, Laboratory of Cyclotron Application, Korea Cancer Center Hospital, 215-4, Gongneung-dong, Nowon-ku, Seoul 139-240, Korea

Tel: 02-970-1338, Fax: 02-970-1340, E-mail: yssuh@kcchsun.kcch.re.kr

* 이 연구는 과학기술부의 원자력 중장기연구개발 사업에서 지원하는 “싸이클로트론 및 PET 이용기술개발” 과제를 통하여 수행한 것임.

서 론

심장기능 진단에 유용하게 이용되고 있는 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액은 구리판에 농축 안정동위원소 ^{203}Tl 을 도금한 후 여기에 싸이클로트론으로 가속된 양성자를 조사하여 $^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ 핵반응으로 ^{201}Tl 을 만들고, 이를 표적으로부터 분리한 후 화학처리를 하여 제조한다.¹⁾ 약전에서는 제조된 염화탈륨 주사액의 정도관리 기준 내 순도시험 항목에 Tl 및 Cu의 한도량을 각각 2 ppm, 그리고 이들을 포함한 전체 중금속의 한도량을 5 ppm으로 규정함으로써 약효성분을 제외한 기타 중금속 혼재를 방지하고 있다.²⁾ 일반적으로 방사성의약품의 정도관리시 탈륨을 비롯한 중금속은 원자흡수분광법(atomic absorption spectroscopy, AAS)으로 분석이 가능하나 방사성의약품의 경우 방사성동위원소가 기화되어 대기를 오염시킬 수 있다. 따라서 본 실험에서는 ^{201}Tl 주사액을 용액상태로 분석을 할 수 있는 전기화학적 분석기기인 폴라로그래피에 의한 탈륨 및 납, 구리 등의 정성, 정량법에 대하여 연구하였다.

전압전류법의 한 종류인 폴라로그래피는 일반적으로 적하수은전극(dropping mercury electrode, DME)을 작업전극으로 사용하기 때문에 수소 발생의 방해 없이 각종 무기 물질의 산화, 환원에 대한 연구를 할 수 있다.³⁾ 특히 방사성의약품의 경우 분석전극에 새로운 전극표면이 계속 생성되므로 방사성 물질의 오염을 별도로 제거하지 않아도 되며, 또한 여러 가지의 중금속을 동시에 분석할 수 있다는 장점이 있다. 폴라로그래피의 종류는 시간에 따른 전압의 변화를 선형 주사하여 전류를 측정하는 DC-폴라로그래피법, 선형주사에 일정한 전압 변조폭을 주어 펄스사이에 전류를 측정하는 펄스법과 벗김분석법 등^{4,5)}이 있다. 본 실험에 사용한 벗김분석법은 작업전극에 환원전위가 주어지면 용액 속의 금속이온이 단위 수은 방울에 아밀감을 형성하게 된다. 이어서 일정시간의 안정화 시간 후 산화전위를 다시 주게되면 금속이온이 작업전극에 형성되었던 아밀감으로부터 용액으로 나오게 되는데 이때

전류의 변화를 감지하여 분석하는 방법이다.

폴라로그래피에 있어서 전류의 변화는 용액의 농도에 선형감응하고 있어 정량분석이 가능하며, 이 때의 봉우리 전극전위(peak potential)는 화학종의 특징으로 정성분석의 원리가 된다. 방사성의약품의 품질관리시 고려하여야 할 점은 반감기를 고려한 신속한 분석과 분석물질의 대상이 극미량이라는 점이다. 이러한 조건을 충족시키는 방법으로 10^{-9} mol 까지 분석이 가능한 벗김분석법을 설정하여 실험을 진행하였다. 또한 펄스법을 병합하여 사용하였으며 폴라로그래피 분석의 최적조건을 설정하기 위하여 작업전극, 지지전해질, 석출시간 등의 분석조건을 설정하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

현재 원자력병원에서 생산하고 있는 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액 내의 안정동위원소 ^{203}Tl , Cu와 Pb를 대상으로 하였다.

2. 기기 및 시약

실험에 사용한 기기는 BAS (Bio-Analytical System)사에서 제작한 BAS-50W와 C3 CGME 커트트가 연결된 폴라로그래피를 사용하였다. 3전극계로서 작업전극은 DME, 기준전극으로는 Ag/AgCl 전극, 그리고 보조전극으로는 백금선을 이용하였다. 실험에 사용한 모든 시약은 Merck사의 GR급을 사용하였고 중류수는 Millipore사의 중류장치로 3차 중류하여 사용하였다.

3. 분석 조건 설정

폴라로그래피의 최적조건을 설정하기 위해 작업전극을 변화시켜 비교실험을 진행하였다. DME의 수은 사용을 최소로 하기 위한 방법으로 벗김분석법을 설정하였으며, 분석의 정확도를 높이기 위해 non-faradaic 전류를 최소화하는 방법인 펄스법을 병합시켰다. BAS 50W의 모드는 Osteryoung Square Wave Stripping Voltammetry (OSWSV)⁷⁾를 사용하였고 변조폭을 주기 위해 단계과 전동폭

은 25 mV, 주파수는 15 Hz, 그리고 단계파의 높이는 4 mV로 실행하였다. DME에 중금속이 아밀감을 형성하는 석출시간은 30초 또는 45초, 안정화 시간은 10초로 설정하였으며, 수은 방울의 크기는 BAS gauge의 5, 교반속도는 450 rpm으로 하였다. 적합한 지지전해질을 선택하기 위해 0.50 M KOH, 1.0 M HNO₃와 pH7용액(0.50 M KH₂PO₄/NaOH)을 비교하여 실험하였다. 분석용액으로는 ²⁰¹[Tl]-TICl 주사액 200 μl, 전해질 1,000 μl와 증류수 800 μl를 혼합하여 총 부피가 2 ml가 되게 하였다.

결 과

1. 작업전극(Working electrode) 선택

사용할 적정한 작업전극을 선택하기 위해 Fig. 1, 2에서와 같이 Au 전극과 DME에 대한 Tl⁺의 cyclic voltamogram (CV)을 작성하였다. Au 전극을 작업전극으로 사용한 결과 Tl⁺의 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm에 따르는 봉우리 전극전류의 변화가 선형적 비례를 따르지 않았다. 반면 DME의 경우 농도에 따르는 봉우리 전극 전류의 변화가 선형적 비례관계를 보였고 200 ppm에서 봉우리 전극 전류가 Au 전극보다 3배 높았으며, 반응계가 비가

역적이었지만 금속이온이 산화되어 방출시 전위의 변화가 큼을 알 수 있다.

2. 지지전해질(Supporting electrolyte) 선택

분석에 적합한 지지전해질을 선택하기 위한 실험으로 염기성용액 0.50 M KOH, 산성용액 1.0 M HNO₃, 중성용액 pH 7 phosphate 완충용액(0.50 M KH₂PO₄/NaOH)을 사용하였다. 세 가지 전해질에서의 각각의 금속에 대해 측정한 봉우리 산화전극 전위는 Table 1과 같다.

한편 중금속 분석시 Tl⁺에 대한 봉우리 산화전극 전류의 변화정도는 Table 2와 같았다. 실험조건으로는 TINO₃ 표준용액을 0.1 ppm, 0.5 ppm의 농도에서 석출전위는 -800 mV, 석출시간은 30초 동안 진행하였다.

3. 석출시간에 따른 검량선(Calibration curve)

검량선을 작성하기 위해 석출시간과 금속이온의 농도를 변화시켜 이에 대한 전류 변화를 확인하였다. 지지전해질 0.50 M KOH를 사용한 경우 재현성이 좋지 않아 농도에 대한 검량선이 정확하지 않

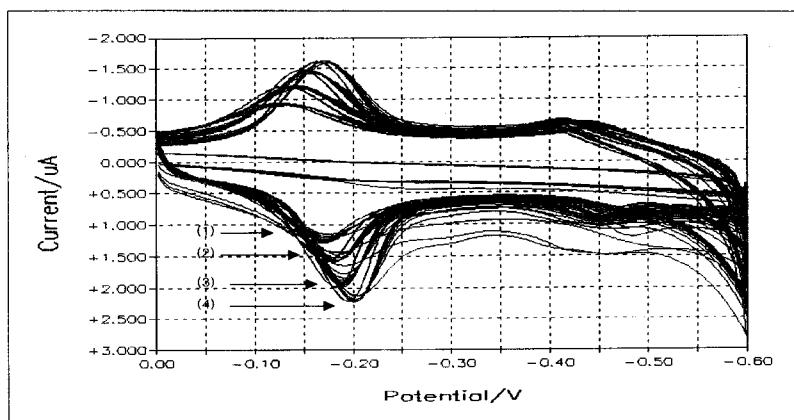


Fig. 1. Cyclic voltammograms of Tl (I) are shown, which are obtained using Au-working electrode in pH 7 solution (0.50 M KH₂PO₄). Peak currents are not directly proportional to Tl (I) concentration.
Scan rate=50 mV/s, Number of segments=20
Initial scan direction=negative at -600 mV
(1) 50 ppm (2) 100 ppm (3) 200 ppm (4) 400 ppm

았다. 1.0 M HNO₃를 지지전해질로 사용하였을 경우는 재현성이 좋았고 검량선이 일직선에 가까웠다. 또한 pH 7 완충용액의 경우 peak current가 0.50 M KOH, 1.0 M HNO₃에 비해 20~30% 정도 증가하였고 석출시간 30초에서 Tl⁺과 Cu²⁺ 이온에 대한 검량선은 Fig. 3과 같다. 검량선은 95% 신뢰도에서 함수로 나타내면 Tl⁺의 경우 $y=1.04\text{E}-9x+4.38\text{E}-10$, Cu²⁺의 경우 $y=7.70\text{E}-9x+3.00\text{E}-7$ 이었다. Fig. 4는 석출시간을 45초로 하였을 때 Tl⁺과 Cu²⁺ 이온의 검량선을 나타낸 것으로 농도에 따른 전류의 기울기가 약 2배 증가함을 알 수 있다. Tl⁺의 경우 $y=2.05\text{E}-9x+5.66\text{E}-9$, Cu²⁺의 경우 $y=1.23\text{E}-8x+1.13\text{E}-6$ 이다.

4. $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액의 중금속 분석 실례

원자력병원에서 생산된 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액에서 Pb 이온은 폴라로그래피를 이용한 품질관리를 진행한 이후로 검출이 되지 않았기 때문에 봉우리 전류가 가장 잘 나타나는 pH 7 phosphate 완충용액을 지지전해질로 사용하였다. Fig. 5는 원자력병원에서 생산된 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액을 10배 묽혀 DME 전극을 이용한 OSWSV 모드를 사용하고 석출시간을 45초로 분석한 실례이다. Tl⁺의 봉우리 산화전극 전위는 -432 mV이고 봉우리 산화전극 전류는 5.1×10^{-8} A로서 이를 검량선에 대입하면 Tl⁺의 농도는 약 0.2 ppm이다. Cu²⁺의 경우는 -50 mV 부근에서

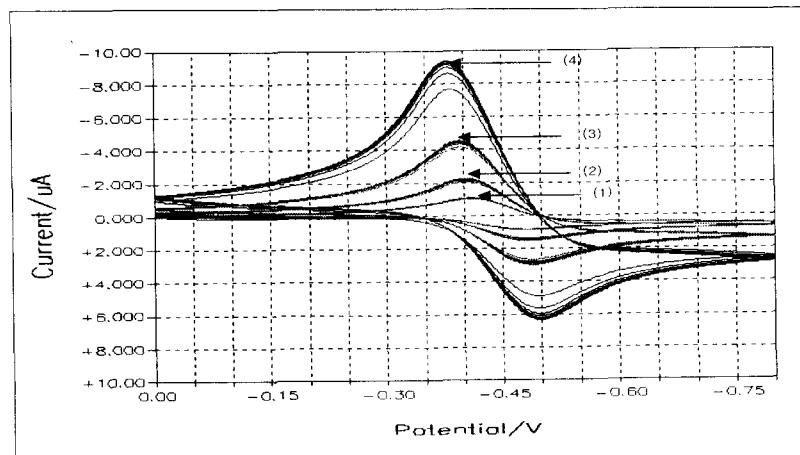


Fig. 2. Cyclic voltamograms of Tl (I) are shown, which are obtained using DME in pH 7 solution (0.50 M KH₂PO₄). Peak currents are directly proportional to Tl (I) concentration.
Scan rate=50 mV/s, Number of segments=20
Initial scan direction=negative at -600 mV
(1) 50 ppm (2) 100 ppm (3) 200 ppm (4) 400 ppm

Table 1. Peak Potentials According to Supporting Electrolytes (Working electrode: DME)

Supporting electrolyte	Peak potential of metal (mV)		
	Tl	Pb	Cu
0.5 M KOH	-410	-684	-324 (broad)
1.0 M HNO ₃	-450	-400	-100
pH 7 sol'n	-450	×	-50

* x means non-detected.

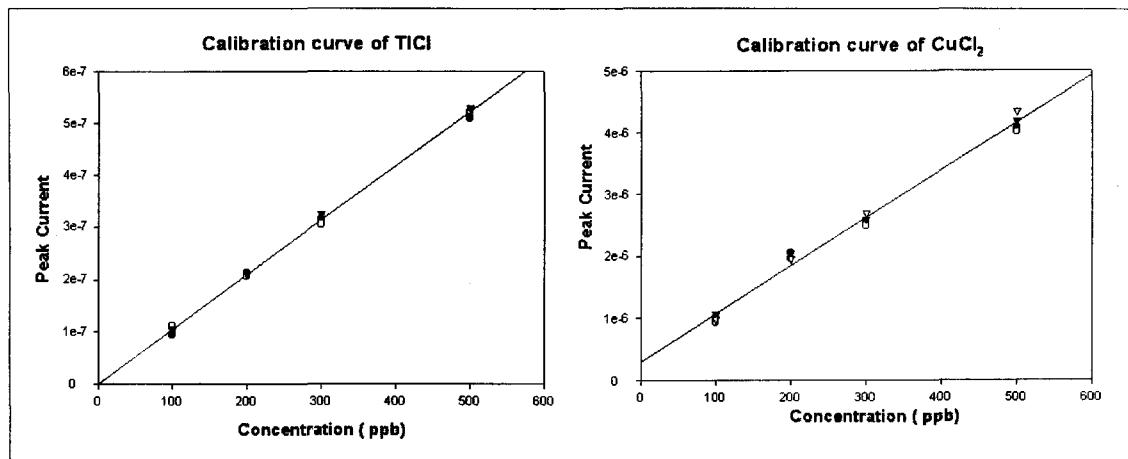


Fig. 3. Calibration curves of Tl (I) and Cu (II) are shown, which are obtained with standard solution of Tl (I) and Cu (II) in the range of 100 ppb to 500 ppb with deposition time of 30 seconds. It can be shown that the peak currents are linear in those concentration range. Therefore, the concentration of metal ions in ²⁰¹TlCl injection can be determined.

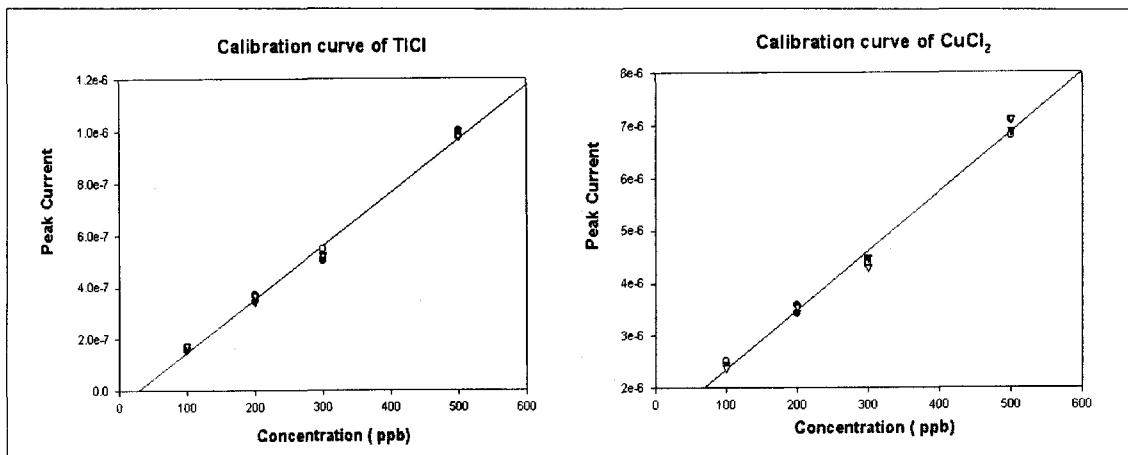


Fig. 4. Calibration curves of Tl (I) and Cu (II) are shown, which are obtained with standard solution of Tl (I) and Cu (II) in the range of 100 ppb to 500 ppb with deposition time of 45 seconds. It can be shown that the peak currents are linear in those concentration range. Therefore, the concentration of metal ions in ²⁰¹TlCl injection can be determined.

검출이 된다. 이 경우에는 pH 7 용액의 바탕전류와 일치하여 Cu는 거의 검출되지 않는다고 할 수 있다. Table 3에 원자력병원에서 1999년 6월 14일부터 7월 28일까지 생산된 [²⁰¹Tl]TlCl 주사액을 폴라로그래피를 이용하여 중금속을 분석한 결과를 나타내었다.

Table 2. Peak Currents according to Supporting Electrolytes (Working electrode : DME)

Supporting electrolyte	Peak current of Tl+(A)	
	0.1 ppm	0.5 ppm
0.5 M KOH	(-) 8.3×10 ⁻⁸	(-) 4.1×10 ⁻⁷
1.0 M HNO ₃	(-) 6.9×10 ⁻⁸	(-) 4.2×10 ⁻⁷
pH 7 sol'n	(-) 1.1×10 ⁻⁷	(-) 5.4×10 ⁻⁷

고 찰

폴라로그래피를 이용하여 일상적으로 생산하는 방사성의약품의 중금속을 분석하는데 있어서 최적

의 분석조건을 설정하는 것은 중요하다. 즉 분석에 따르는 전극, 지지전해질, pH 조건, 석출시간 등이 이에 해당된다. 작업전극 선택의 경우 수은 사용을 제한하기 위해 금 작업전극에 대한 실험을 하였으나 봉우리 전극전류 값이 DME 보다 낮았으며, CV

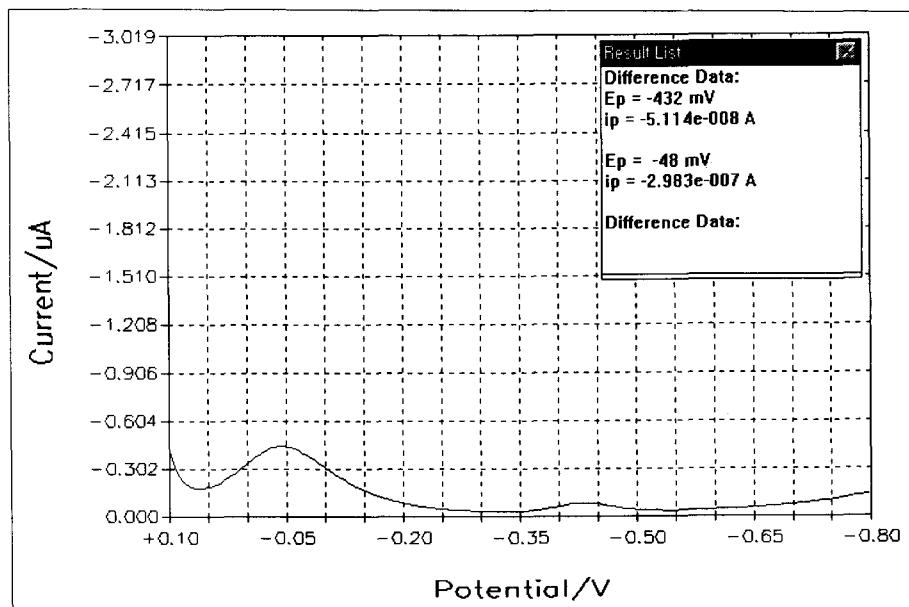


Fig. 5. In the polarogram of $[^{201}\text{TI}]$ TlCl injection produced at June 14, 1999, peaks at -50 mV and at -482 mV indicate Cu (II) and Tl (I) respectively. The concentration of Cu (II) is zero and Tl (I) is 0.2 ppm. The concentration of Cu (II) is same as background (Electrode: DME, Mode: OSWSV, Deposition time: 45 sec, Supporting electrolyte: pH 7 phosphate buffer solution)

Table 3. Quality Assurance of Metal Ions in $[^{201}\text{TI}]$ TlCl injection

Date	Tl^+	Cu^{2+}	Pb^{2+}
June 14, 1999	0.2 ppm	x*	x
June 16, 1999	0.2 ppm	0.1 ppm	x
June 29, 1999	1.0 ppm	x	x
July 1, 1999	0.1 ppm	0.1 ppm	x
July 5, 1999	0.2 ppm	x	x
July 15, 1999	0.5 ppm	0.1 ppm	x
July 19, 1999	0.1 ppm	x	x
July 21, 1999	0.1 ppm	x	x
July 26, 1999	0.2 ppm	x	x
July 28, 1999	0.08 ppm	0.1 ppm	x

* x means non-detected.

결과로는 주사속도가 100 mV/sec일 경우 농도에 따르는 봉우리 전극전류의 증가가 나타나지 않았고, 주사속도가 50 mV/sec에서는 봉우리 전극전류가 선형적 증가를 하지 않았다. 한편 DME를 사용하여 CV를 작성한 결과 농도에 대한 선형적 봉우리 전극전류를 얻었다. 이는 석출 시간 동안 DME의 경우는 금속이온이 수은방울에 환원되어 아말감을 형성하지만 금 작업전극의 경우는 Tl^+ 이온이 전극 표면에서 환원반응에 의해 흡착이 되기 때문이라 판단된다. 이와 같이 농도 대 전류의 선형적 증가가 나타나지 않는 금 전극은 정량분석에는 부적합하기 때문에 DME를 이용한 벗김분석법을 이용하였다. 이것은 선형 주사 벗김 방법으로 약 20 초 내에 분석이 가능하지만 여러 화학종의 흡착이나 탈착, 기타 다른 효과에 의해 non-faradaic 전류가 생성되어 바탕전류가 크게 나타나 분석에 필요한 faradaic 전류를 감소시킴으로서 감도를 저하시켜 극미량의 중금속을 분석하는데는 어려운 점이 있었다. 따라서 이를 보완한 단계 주사 벗김 방법인 OSWSV를 사용하였다. 이 방법은 50 ppb까지 분석하고자 하는 중금속을 측정할 수 있었고, 재현성이 뛰어나며 약 2분 내에 중금속 분석이 가능하였다. 분석시간의 경우 일반 벗김분석법 보다는 시간이 다소 오래 걸렸지만 ^{201}Tl 의 반감기가 73시간인 점을 고려하면 문제가 되지 않는다.

지지전해질은 분석물질의 농도편극 현상을 막아 목적하고자 하는 분석물질의 정확한 농도를 측정하게 해준다. 적절한 지지전해질 선택을 위해 염기성이 0.50 M KOH 용액, 산성인 1.0 M HNO_3 용액, 중성인 pH 7 phosphate 완충용액을 비교 실험하였다. 그 결과 0.50 M KOH, 1 M HNO_3 의 경우는 Tl , Pb , Cu 금속에 대한 전위를 모두 측정할 수 있는 반면 목적 분석물질인 Cu 의 피크가 완만할 뿐만 아니라 재현성이 좋지 않았고 농도에 따른 봉우리 전류 값이 선형적이지 않았다. pH 7 phosphate 완충용액에서는 Pb 이온이 측정범위를 벗어났지만 Tl 과 Cu 의 분석에 있어 재현성과 선형 감응도가 우수하였다. Pb 의 경우는 지지전해질을 1.0 M HNO_3 로 측정한 결과 원자력병원에서 생산하고 있는 $[^{201}Tl]TlCl$ 용액에는 측정되지 않아 지지전해질을 pH 7

phosphate 완충용액으로 사용하였다. 이 용액은 완충용액으로 분석용액의 pH에 따른 pH 변화가 없어 일정한 봉우리 전위값을 얻을 수 있었고, 또한 다른 두 전해질에 비해 봉우리 산화 전극 전류의 크기가 20~30% 증가하여 감도와 재현성에서 가장 좋았다.

석출시간은 수은전극과 분석물질간에 아말감을 형성하는 시간으로 선형적 비례 관계의 검정곡선을 얻는데 중요한 역할을 한다. 적정한 석출시간을 얻기 위하여 pH7 phosphate 완충용액을 지지전해질로 사용하고 10~100초 사이의 석출시간에 대하여 실험을 한 결과 30초에서 45초 사이가 적당하였다. 30초 이하에서는 분석한계를 벗어났고, 45초 이상에서는 재현성이 떨어졌다. 30초 이하에서는 아말감을 형성하는 시간이 적어 분석물질의 농도에 따라 분석한계를 벗어나는 경우가 많았고, 45초 이상에서는 수은전극에 아말감이 시간이 지남에 따라 일정하게 형성되지 않기 때문이라 판단된다. 원자력병원에서 생산하는 $[^{201}Tl]TlCl$ 주사액의 경우 45 초의 석출시간을 설정하였을 때 각 분석물질의 농도에 따른 봉우리 전류가 이상적인 선형적 관계를 보였다.

이상의 조건으로 분석 가능한 틸륨, 구리의 분석 한계는 약 50 ppb 정도이며, 이 방법을 이용하여 원자력병원에서 생산되고 있는 $[^{201}Tl]TlCl$ 주사액 내의 중금속을 폴라로그래피법으로 분석한 결과 약 전에서 규정하고 있는 범위 내에 있음을 확인할 수 있었다.

요약

목적: $[^{201}Tl]TlCl$ 주사액의 제조과정에서 안정동위원소인 ^{203}Tl 및 Cu , Pb 의 중금속을 함유할 가능성이 있어 이러한 이물질을 확인하기 위한 방법으로 방사성 물질의 대기오염을 일으키지 않는 폴라로그래피의 분석 조건을 설정하고자 하였다. **대상 및 방법:** 원자력병원에서 생산하고 있는 $[^{201}Tl]TlCl$ 주사액에 포함될 수 있는 중금속을 대상으로 하였다. 극미량의 중금속을 측정하기 위한 방법으로 BAS-50W 폴라로그래피를 이용하였고, 여기에

사용된 3 전극계는 작업전극인 DME, 기준전극인 Ag/AgCl 그리고 보조전극인 백금선을 이용하였다. 신속하고 재현성있는 분석을 위한 조건으로 기기의 분석 모드, 각 모드에 적합한 전극, 지지전해질, 석출시간 등의 최적 조건을 설정하였다. 결과: 폴라로그래피의 모드는 OSWSV 방법이 재현성과 감도 면에서 가장 우수하였고, 작업전극은 DME와 Au 전극을 비교 실험한 결과 재현성 면에서 DME가 보다 좋은 결과를 보였다. 지지전해질은 염기성이 0.50 M KOH 용액, 산성인 1.0 M HNO₃ 용액, 중성인 pH 7 phosphate 완충용액을 비교 실험하여 pH 7 phosphate 완충용액이 Tl⁺과 Cu²⁺를 분석하는데 가장 적합함을 확인하였다. 이를 바탕으로 중금속을 측정한 결과 Tl⁺은 -450 mV, Cu²⁺는 -50 mV에서 각각의 피크가 나타났고, 석출시간을 45초로 하였을 때 Tl⁺의 경우 $y=2.05E-9x+5.66E-9$ 이고 Cu²⁺의 경우는 $y=1.23E-8x+1.23E-6$ 의 선형 관계식을 얻었다. 결론: 이 방법에 의한 Tl과 Cu의 검출 한계는 약 0.05 ppm이다. 이 방법을 현재 원자력병원에서 생산하고 있는 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액의 정도관리에 도입하여 중금속을 측정한 결과 약전에서 규정하고 있는 2 ppm 미만임을 확인하였고, 그 결과는 재현성, 정확도, 감도 및 간편성에서 모두 만족

할 수 있었다. 이 방법은 $[^{201}\text{TI}]$ TlCl 주사액 뿐만 아니라 ^{67}Ga 주사액 및 기타 방사성의약품의 중금속 분석에도 응용할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) “싸이클로트론 방사성핵종 개발(II)”, KAERI/RR-1112/91;1991.
- 2) 대한약전 제 7개정, 대한민국 보건복지부
- 3) Skoog DA, Leary JJ. Voltammetry (22) Principles of Instrumental Analysis. 4th ed. Sounder college; 1992:535-77.
- 4) Švancara I, Ostapezuk P, Arunacham J, Emons H, Vytřas K. Determination of thallium in environmental samples using potentiometric stripping analysis. Method Development. *Electroanalysis* 1997;9:26-31.
- 5) Maxwell TJ, Smyth WF. A study of the stripping voltammetric behavior of selected metal chelates and its application to automated analysis of river waters *Electroanalysis* 1996;8:795-802.
- 6) Bard AJ, Faulkner LR. Stripping Analysis (10.8). *Electrochemical Methods*. 1st ed. New York: John wiley & Sons; 1980;413-20.
- 7) Rieger PH. Polarographic Variations (4.5). *Electrochemistry*. 1st ed. Brown Univ 1986:233-235.