

เคโมโดซิมิเตอร์ชนิดใหม่สำหรับการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออน

Novel Chemodosimeter for the Detection of Cyanide Ion

มนูญ พิชิ¹, สรายุทธ เวชสิทธิ์², ธวัชชัย ตันทุลานี² และ จอมใจ สุกใส^{1*}

Manoon Phichi¹, Sarayut Watchasit², Thawatchai Tuntulani² and Chomchai Suksai^{1*}

¹ ภาควิชาเคมี และศูนย์ความเป็นเลิศด้านนวัตกรรมทางเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

² ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ได้ศึกษาการนำแอนเซมเบลที่เตรียมได้จากสารประกอบโคออร์ดิเนชันชนิดไดนิวเคลียร์ของคอปเปอร์ (II) กับ ลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราซีน (Cu_2L) และอินดิเคเตอร์ไพโรแกลลอล เรด (PGR) มาใช้เป็นตัวตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนและใช้สารละลายบัฟเฟอร์ 80/20 (%v/v) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ใน 10 mM HEPES ที่ pH 7.4 เป็นตัวทำละลายจากการศึกษาพบว่าแอนเซมเบลดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงในการตรวจวัด CN^- ได้เป็นอย่างดี เนื่องจากมีเพียง CN^- เท่านั้นที่สามารถเข้าไปทำปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์กับ PGR ในโครงสร้างของแอนเซมเบลได้ โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของสารละลายสีน้ำเงินของแอนเซมเบลไปเป็นไม่มีสี

คำสำคัญ : เคโมโดซิมิเตอร์, ไซยาไนด์, ไพโรแกลลอล เรด, คอปเปอร์ (II) ไอออน

Abstract

Formation of the ensemble between the anthracene base dinuclear Cu (II) complexes (Cu_2L) with pyrogallol red (PGR) were studied, with the aim to exploit the determination of cyanide (CN^-). The experiments were carried out in an aqueous solution of 80/20 (%v/v) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ in the presence of 10 mM HEPES buffer pH 7.4. It was found this ensemble could sense CN^- selectively by changing the blue color of ensemble to colorless. The sensing process is based on the nucleophilic addition of CN^- to bounded PGR in the ensemble structure.

Keywords : Chemodosimeter, Cyanide, Pyrogallol Red, Copper(II) ion

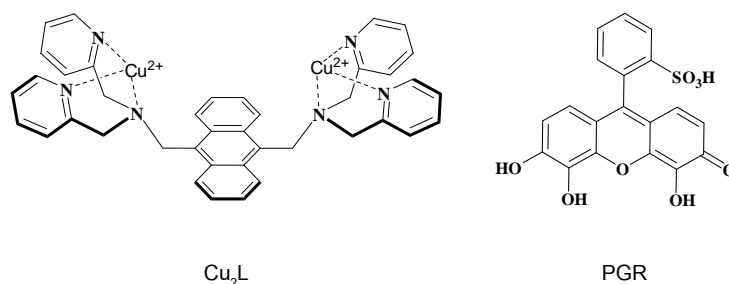
*Corresponding author. E-mail : jomjai@buu.ac.th

1. บทนำ

ไซยาไนด์ไอออน (CN) จัดเป็นไอออนชนิดหนึ่งที่มีอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต เนื่องจากสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ต่างๆ ในร่างกาย ทำให้ระบบการหายใจระดับเซลล์ล้มเหลวและถึงแก่ความตายได้ ไซยาไนด์สามารถเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งทางการหายใจ ทางการกิน และซึมผ่านผิวหนัง (นพ.ธีระศิษฏ์ เฉินบำรุง, 2012) ในปัจจุบันไซยาไนด์ได้ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอย่างกว้างขวางไม่ว่าจะเป็น อุตสาหกรรมพลาสติก ยาง การฟอกหนัง โลหะ การถ่ายภาพ การสกัดทองคำและเงิน และใช้ในสารกำจัดวัชพืชและศัตรูพืช เป็นต้น (Bhattacharya, R., and Flora, S.J.S., 2009) นอกจากนี้ยังอาจพบไซยาไนด์ได้ในธรรมชาติ ในพืช แบคทีเรีย รา และสาหร่ายบางชนิด ที่พบบ่อยคือในหัวและใบของมันสำปะหลัง (cassava) (นพ.ธีระศิษฏ์ เฉินบำรุง, 2012) โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดความเข้มข้น ไซยาไนด์ที่พบได้ในน้ำดื่มต้องมีค่าไม่เกิน 1.9 μM (Guidelines for Drinking-Water Quality, 1996) และปริมาณไซยาไนด์ในระบบน้ำ สาธารณะต้องมีค่าไม่เกิน 0.2 mg/L (Toxicological profile for cyanide, 2006)

วิธีการที่นิยมนำมาใช้ในการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนนั้นได้แก่เทคนิค flow-injection (Ipatov, A., Ivanov, M., Makarychev-Mikhailov, S., Kolodnikov, V., Legin, A., and Vlasov, Y., 2002; Sulistyarti, H., Cardwell, T.J., and Kolev, S.D., 1997) แก๊สโครมาโทกราฟี (Liu, G. et al., 2009; Logue, B.A., Kirschten, N.P., Petrikovics, I., Moser, M.A., Rockwood, G.A., and Baskin, S.I., 2005) และเทคนิคทางไฟฟ้าเคมี (Fuente, J.M.G.L. et al., 2000) ซึ่งเทคนิคเหล่านี้จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่ยุ่งยากและมีราคาแพง ดังนั้นการตรวจวัดไซยาไนด์โดยใช้เทคนิคคัลเลอริเมตริกเคมิเซนเซอร์จึงเป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถติดตามผลได้ด้วยตาเปล่า รวมทั้งเทคนิคการวิเคราะห์ที่ไม่ยุ่งยาก นอกจากนี้แล้วจากการที่ไซยาไนด์มีสมบัติเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีจึงได้มีการพัฒนาเซนเซอร์ทางเคมี สำหรับใช้ในการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนโดยอาศัยการทำปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilic addition) ของไซยาไนด์ กับโมเลกุลของเซนเซอร์และทำให้สมบัติเชิงแสงของเซนเซอร์เปลี่ยนแปลงไป (Abalos, T. et al., 2009; Kaur, P., Sareen, D., Kaur, S., and Singh, K., 2009; Lee, H., and Kim, H.J., 2012; Yang, Y., and Tae, J., 2006; Zhou, X., Lv, X., Hao, J., Liu, D., and Guo, W., 2012) ซึ่งการตรวจวัดด้วยวิธีดังกล่าวนี้มีความจำเพาะเจาะจงในการตรวจวัดไซยาไนด์เป็นอย่างดี เนื่องจากแอนไอออนชนิดอื่นๆ ไม่สามารถเกิดปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์กับโมเลกุลของเซนเซอร์ได้

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเสนอวิธีการตรวจวัดไซยาไนด์โดยใช้เอนไซม์ที่เตรียมได้จากสารประกอบโคออร์ดิเนชันชนิดไดนิวเคลียร์ของคอปเปอร์ (II) กับลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราซีน (Cu_2L) เป็นโมเลกุลรีเซปเตอร์และใช้อินดิเคเตอร์ไพโรกาลลอล เรด (pyrogallol red หรือ PGR) เป็นหน่วยให้สัญญาณในการตรวจวัดมาตรวจวัด โดยอาศัยการทำปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ ของไซยาไนด์กับอินดิเคเตอร์ PGR ในโครงสร้างของเอนไซม์โดยมีสารประกอบ Cu_2L เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดกลไกดังกล่าว โครงสร้างของสารประกอบ Cu_2L และอินดิเคเตอร์ PGR แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 โครงสร้างของสารประกอบ Cu_2L และ อินดิเคเตอร์ PGR

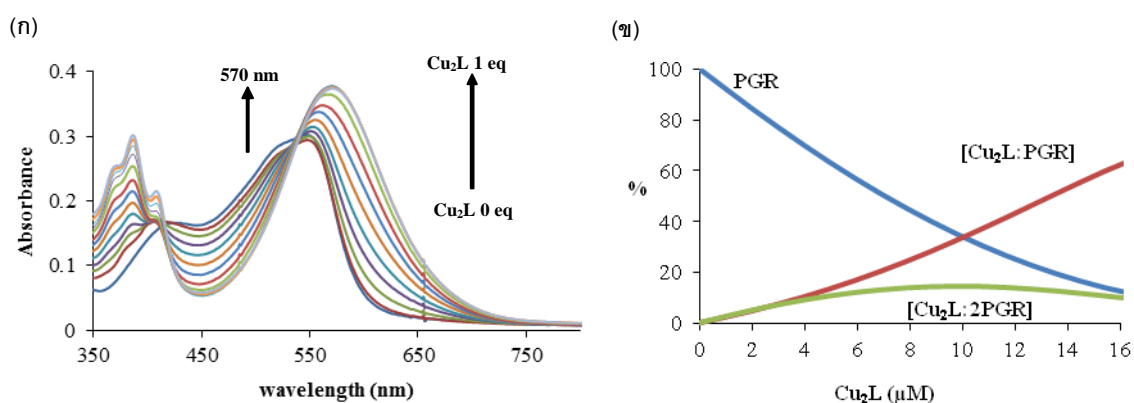
2. วิธีการทดลอง

การทำยูวี-วิสิเบิลไทเทรชันทำในสารละลาย 80/20 (%v/v) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ใน 10 mM HEPES บัฟเฟอร์ ที่ pH 7.4 การหาค่าคงที่ความเสถียร ($\log \beta$) ของการเกิดเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] และค่าคงที่ความเสถียรของสารประกอบเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] กับ CN⁻ คำนวณโดยใช้โปรแกรม SPECFIT (Spectrum Software Associates., 2004)

3. ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

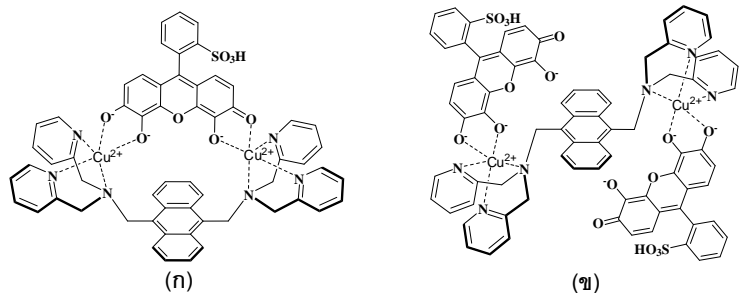
3.1 การหาค่าคงที่ความเสถียรของการเกิดเอนไซม์ระหว่าง Cu₂L กับ PGR ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลไทเทรชัน

ทำได้โดยการไทเทรตสารละลาย PGR ความเข้มข้น 20 μM ด้วยสารละลายของสารประกอบ Cu₂L ความเข้มข้น 400 μM หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้จากการไทเทรชันไปคำนวณหาค่าคงที่ความเสถียรของการเกิดเอนไซม์ ($\log \beta$) จากการทดลองพบว่าสารละลายของอินดิเคเตอร์ PGR มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 547 nm เมื่อค่อย ๆ ทำการไทเทรตสารละลาย Cu₂L ลงไปยังสารละลายดังกล่าว พบว่าค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายผสมดังกล่าวจะเลื่อนไปทางด้านความยาวคลื่นที่มากขึ้น (bathochromic shift) และเมื่อทำการไทเทรตต่อไปจนถึง 1 equivalent ค่าการดูดกลืนแสงจะคงที่ โดยมีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 570 nm ดังแสดงในรูปที่ 2(n) นอกจากนี้ยังพบว่าสีของสารละลาย PGR จะค่อย ๆ เปลี่ยนจากสีแดงของอินดิเคเตอร์ PGR ในรูปอิสระไปเป็นสีน้ำเงินของสารละลายเอนไซม์ จึงเป็นการยืนยันได้ว่า PGR สามารถเกิดพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์กับอะตอมของคอปเปอร์ (II) ทั้งสองอะตอมในสารประกอบ Cu₂L



รูปที่ 2 (น) ยูวี-วิสิเบิลไทเทรชันของการไทเทรตสารละลายของ PGR (20 μM) ด้วยสารประกอบ Cu₂L (400 μM) ในสารละลายบัฟเฟอร์ 80/20 (%v/v) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ใน 10 mM HEPES ที่ pH 7.4 (ข) กราฟแสดงการกระจายตัวของสปีชีส์ของสารประกอบ Cu₂L และอินดิเคเตอร์ PGR

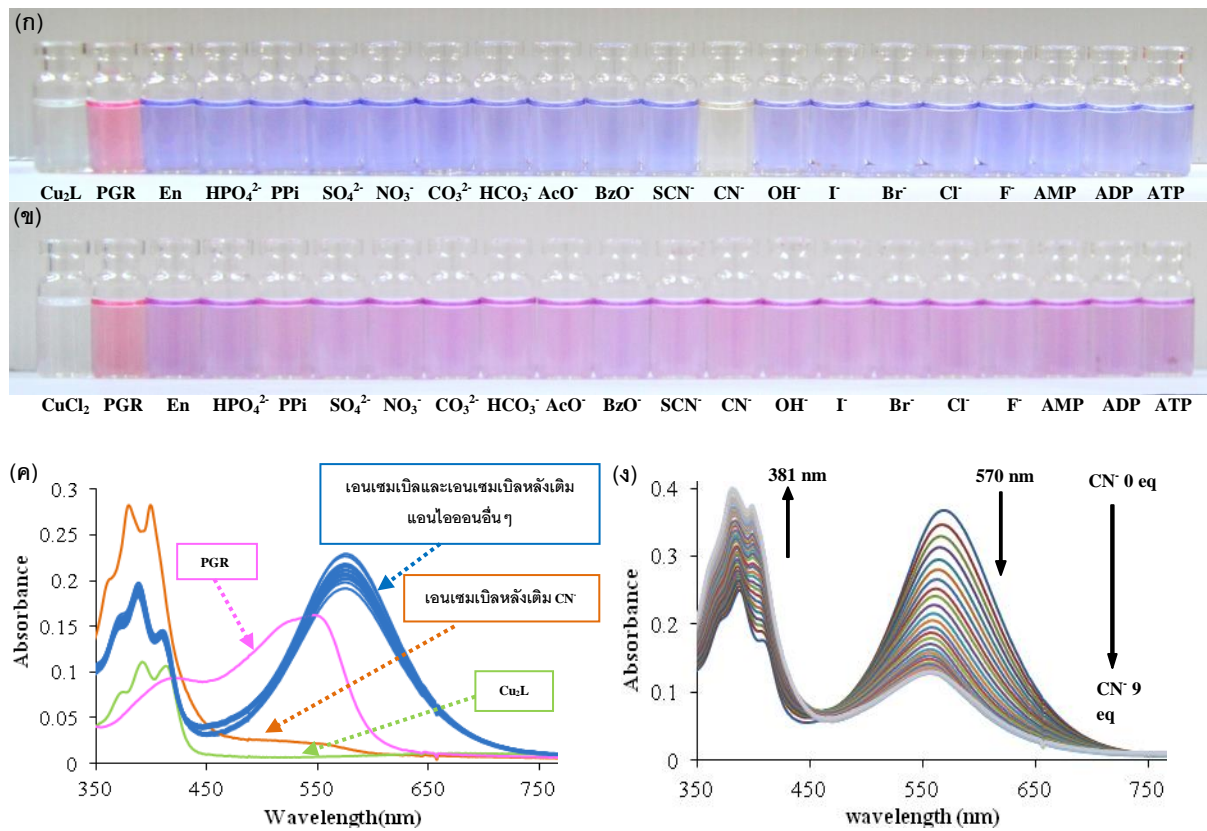
จากการคำนวณค่า $\log \beta$ ของการเกิดเอนไซม์พบว่ามีค่า $\log \beta_1 = 6.55 \pm 0.20$ และ $\log \beta_2 = 11.36 \pm 0.50$ ซึ่งตรงกับสปีชีส์ของเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] และ [Cu₂L•2PGR] ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงแรกของการไทเทรตนั้นจะเกิดเอนไซม์ที่มีอัตราส่วนของ Cu₂L:PGR คือ 1:2 เพราะเมื่อเริ่มต้นการไทเทรตนั้นความเข้มข้นของ PGR มีมากเกินไปและเมื่อทำการไทเทรตเพิ่มความเข้มข้นของ Cu₂L ให้มากขึ้นจะพบว่าความเข้มข้นของเอนไซม์ [Cu₂L•2PGR] มีค่าน้อยลงโดยเมื่อสิ้นสุดการทดลองจะเห็นได้ว่ามีสปีชีส์ที่มีอัตราส่วนของ Cu₂L:PGR คือ 1:1 [Cu₂L•PGR] อยู่ประมาณ 70% ดังแสดงในรูปที่ 2(ข) โครงสร้างที่เป็นไปได้ของเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] และ [Cu₂L•2PGR] แสดงได้ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 โครงสร้างที่เป็นไปได้ของเอนไซม์เบิล (ก) [Cu₂L•PGR] และ (ข) [Cu₂L•2PGR]

3.2 การศึกษาความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ ของเอนไซม์เบิล

จากการศึกษาความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ ของเอนไซม์เบิล [Cu₂L•PGR] ดังแสดงในรูปที่ 4(ก) พบว่ามีเพียง CN⁻ ไอออนเท่านั้นที่ทำให้สีน้ำเงินของสารละลายเอนไซม์เบิลเปลี่ยนเป็นสารละลายใสไม่มีสี ในขณะที่แอนไอออนชนิดอื่น ๆ ไม่ส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด ซึ่งสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารละลายเอนไซม์เบิลระหว่างอินดิเคเตอร์ PGR และสารประกอบ Cu₂L ในขณะที่มีแอนไอออนชนิดต่างๆ อยู่ในระบบ จากรูปที่ 4(ค) จะเห็นได้ว่าเมื่อมี CN⁻ อยู่ในระบบ จะทำให้ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 nm มีค่าลดลง ในขณะที่แอนไอออนชนิดอื่น ๆ ไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าระบบของเอนไซม์เบิลที่เตรียมขึ้นมานี้มีความจำเพาะเจาะจงต่อการตรวจวัด CN⁻ เป็นอย่างยิ่ง



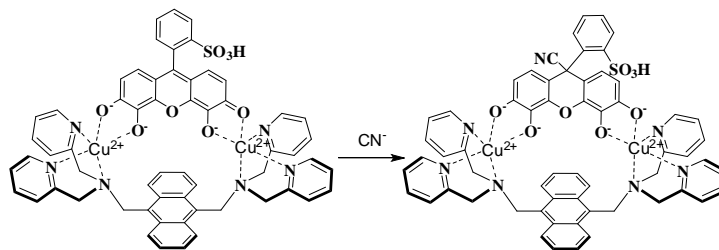
รูปที่ 4 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงสีของ (ก) สารละลายเอนไซม์เบิล [Cu₂L•PGR] เมื่อมีแอนไอออนชนิดต่างๆ อยู่ในระบบ (ข) สารละลายผสมระหว่างอินดิเคเตอร์ PGR และ CuCl₂ เมื่อมีแอนไอออนชนิดต่างๆ อยู่ในระบบ (ค) ยูวี-วิสิเบิลสเปกตรัมของสารละลายเอนไซม์เบิล

[Cu₂L•PGR] (20 μM) ในสภาวะที่มีแอนไอออนชนิดต่าง ๆ 7.5 equivalent อยู่ในระบบ และ (ง) ยูวี-วิสิเบิลไทเทรชันของการไทเทรต สารละลายเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] (20 μM) ด้วย CN⁻ (1 mM)

3.3 การหาค่าคงที่ความเสถียรระหว่างเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] และ CN⁻ ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลไทเทรชัน

เมื่อทำการไทเทรตสารละลาย CN⁻ ความเข้มข้น 1 mM ลงในสารละลายเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] ความเข้มข้น 20 μM พบว่า ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 nm ของสารละลายเอนไซม์มีค่าลดลง ในขณะที่ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 381 nm จะเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4(ง) และสีของสารละลายจะเปลี่ยนจากสีน้ำเงินของเอนไซม์ไปเป็นไม่มีสี แสดงให้เห็นว่า CN⁻ ไม่ได้เข้าไปเกิดปฏิกิริยาการแทนที่กับอินดิเคเตอร์ PGR ที่อยู่ภายในโครงสร้างของเอนไซม์แต่อย่างใด และยังพบว่าเมื่อเติม CN⁻ ลงในสารละลาย อินดิเคเตอร์ PGR ในรูปอิสระ นั้นไม่ทำให้สีของสารละลายจางหายไป แสดงว่าการเปลี่ยนสีของสารละลายนั้นเกิดจากการที่ CN⁻ เข้าไปทำปฏิกิริยาโดยตรงกับอินดิเคเตอร์ PGR ที่เกิดพันธะโคออร์ดิเนตโควาเลนต์กับอะตอมของคอปเปอร์ (II) ในสารประกอบ Cu₂L

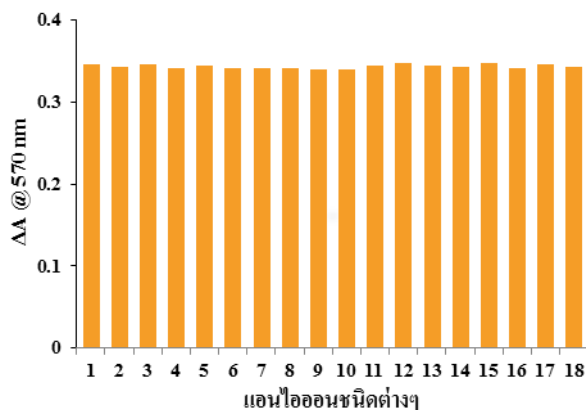
จากผลการทดลองดังที่ได้กล่าวมาแล้วจึงคาดว่า การเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายเอนไซม์นี้เกิดจากการที่ CN⁻ เข้าไปทำปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์กับอินดิเคเตอร์ PGR ในโครงสร้างของเอนไซม์ ส่งผลให้โครงสร้างของอินดิเคเตอร์ PGR ถูกเปลี่ยนแปลงจนจุดเกิดทำให้สีของเอนไซม์ซีดจางลง ดังแสดงในรูปที่ 5 เมื่อนำผลการทดลองที่ได้จากการทำยูวี-วิสิเบิลไทเทรชันไปคำนวณหาค่า log β ของการเกิดปฏิกิริยาเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ของ CN⁻ กับเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] พบว่ามีค่าเท่ากับ 6.27 ± 0.12 ซึ่งตรงกับสปีชีส์ของเอนไซม์ [Cu₂L•PGR•CN] การที่ CN⁻ สามารถเข้าไปทำปฏิกิริยา nucleophilic addition กับอินดิเคเตอร์ PGR ได้นั้นเนื่องจากเมื่อ PGR เกิดพันธะโคออร์ดิเนตโควาเลนต์กับสารประกอบ Cu₂L แล้วจะส่งผลให้โมเลกุลของ PGR มีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนน้อยลงหรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือมีสมบัติของความเป็นอิเล็กโตรไฟล์เพิ่มมากขึ้น ดังนั้น CN⁻ ซึ่งเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีจึงสามารถเข้าไปเกิดปฏิกิริยาการเติมได้จากการศึกษาเพิ่มเติมพบว่าเมื่อเติม CN⁻ ลงไปยังสารละลายผสมระหว่าง CuCl₂ กับอินดิเคเตอร์ PGR พบว่า CN⁻ ไอออนที่เติมลงไปไม่ได้ทำให้สีของสารละลายจางลงดังแสดงในรูปที่ 4(ข) แสดงว่าโครงสร้างของลิแกนด์ในสารประกอบ Cu₂L มีผลต่อความจำเพาะเจาะจงในการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออน



รูปที่ 5 การเกิดปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ของไซยาไนด์กับ PGR ในเอนไซม์

3.4 การศึกษาการรบกวนของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ต่อการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนด้วยเอนไซม์ [Cu₂L•PGR]

จากการศึกษาผลของแอนไอออนชนิดอื่น ๆ ที่มีผลต่อการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนโดยใช้เอนไซม์ [Cu₂L•PGR] ดังแสดงในรูปที่ 6 พบว่าไม่มีแอนไอออนชนิดใดที่ส่งผลรบกวนต่อการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนเนื่องจากไม่ทำให้ค่าการดูดกลืนแสงของเอนไซม์ที่ความยาวคลื่น 570 nm ลดลงแต่อย่างใดแสดงว่าระบบของเอนไซม์ [Cu₂L•PGR] มีความจำเพาะเจาะจงต่อการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนได้เป็นอย่างดี และยังสามารถนำเอนไซม์ดังกล่าวไปใช้ในการตรวจวัดไซยาไนด์ไอออนที่มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0 – 65 μM ได้โดยมีค่าขีดจำกัดในการตรวจวัดเท่ากับ 1.07 μM ซึ่งมีค่าต่ำกว่าที่องค์การอนามัยโลกกำหนด



รูปที่ 6 การเปลี่ยนแปลงค่าการดูดกลืนแสงของ $[\text{Cu}_2\text{L}\cdot\text{PGR}] + \text{CN}^-$ (2.5 eq.) หลังเติมแอนไอออนชนิดอื่น ๆ ได้แก่ (1) buffer; (2) HPO_4^{2-} ; (3) PPi ; (4) SO_4^{2-} ; (5) NO_3^- ; (6) CO_3^{2-} ; (7) HCO_3^- ; (8) AcO^- ; (9) BzO^- ; (10) SCN^- ; (11) OH^- ; (12) I^- ; (13) Br^- ; (14) Cl^- ; (15) F^- ; (16) AMP; (17) ADP; (18) ATP จำนวน 2.5 eq.

4. สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาความเป็นไปได้ของการตรวจวัดไซยาไนด์โดยเอนไซม์ที่เกิดจากสารประกอบโคออร์ดิเนชันชนิดไดนิวเคลียร์ของคอปเปอร์ (II) Cu_2L กับอินดิเคเตอร์ PGR นั้นพบว่าเอนไซม์ดังกล่าวสามารถตรวจวัด CN^- ได้อย่างจำเพาะเจาะจงเนื่องจากสารประกอบ Cu_2L จะเหนี่ยวนำให้อินดิเคเตอร์ PGR มีความเป็นอิเล็กโทรฟิลมากขึ้น ส่งผลให้ CN^- สามารถเข้าไปทำปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์กับ PGR ในโครงสร้างของเอนไซม์ได้ส่งผลให้ระบบคอนจูเกตภายในโครงสร้างของอินดิเคเตอร์ PGR ถูกทำลาย เป็นสาเหตุให้สีสารละลายจางลง และยังพบว่าแอนไอออนอื่นๆ ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของ CN^- ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าเอนไซม์ที่เกิดจากสารประกอบโคออร์ดิเนชันชนิดไดนิวเคลียร์ของคอปเปอร์ (II) Cu_2L กับอินดิเคเตอร์ PGR สามารถใช้เป็นเซนเซอร์ในการตรวจวัด CN^- ได้ดี โดยให้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัดมีค่าเท่ากับ $1.07 \mu\text{M}$ ซึ่งมีค่าต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่องค์การอนามัยโลก (WHO) กำหนดให้พบได้ในน้ำดื่ม

5. กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ทุนเมธีวิจัย สกว (RSA5580031) และทุนเมธีวิจัยอาวุโส สกว (RTA5380003) ของสำนักกองทุนสนับสนุนการวิจัย

6. เอกสารอ้างอิง

- นพ.ธีระศิษฐ์ เจริญบำรุง, Cyanide. (2012) เข้าถึงวันที่ 26 ธันวาคม 2556, จาก http://www.summacheeva.org/index_thaitox_cyanide.htm
- Abalos, T., Royo, S., Martinez-Manez, R., Sancenon, F., Soto, J., Costero, A.M., et al. (2009). Surfactant-assisted chromogenic sensing of cyanide in water. *New Journal of Chemistry*, 33, 1641-1645.
- Bhattacharya, R., and Flora, S.J.S. (2009). Cyanide toxicity and its treatment. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*, 2009, 255-270.
- Fuente, J.M.G.L., Martinez, E.F., Pérez, J.A.V., Fernández, S.F., Ordieres, A.J.M., Uria, J.E.S., et al. (2000). Differential-pulse voltammetric determination of low mg l^{-1} cyanide levels using EDTA, Cu(II) and a hanging mercury drop electrode. *Analytica Chimica Acta*, 410, 135-142.
- Guidelines for Drinking-Water Quality (1996). World Health Organization: Geneva.
- Ipatov, A., Ivanov, M., Makarychev-Mikhailov, S., Kolodnikov, V., Legin, A., and Vlasov, Y. (2002). Determination of cyanide using flow-injection multisensory system, *Talanta*, 58, 1071- 1076.
- Kaur, P., Sareen, D., Kaur, S., and Singh, K. (2009). An efficacious "naked-eye" selective sensing of cyanide from aqueous solutions using a triarylmethane leuconitrile. *Inorganic Chemistry Communications*, 12, 272-275.

- Lee, H., and Kim, H.J. (2012). Highly selective sensing of cyanide by a benzochromene-based ratiometric fluorescence probe. *Tetrahedron Letters*, 53, 5455–5457.
- Liu, G., Liu, J., Hara, K., Wang, Y., Yu, Y., Gao, L., et al. (2009). Rapid determination of cyanide in human plasma and urine by gas chromatography–mass spectrometry with two-step derivatization. *Journal of Chromatography B*, 877, 3054–3058.
- Logue, B.A., Kirschten, N.P., Petrikovics, I., Moser, M.A., Rockwood, G.A., and Baskin, S.I. (2005). Determination of the cyanide metabolite 2-aminothiazoline-4-carboxylic acid in urine and plasma by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 819, 237–244.
- SPECFIT/32, Spectrum Software Associates. (2004). 197 M Boston Post Road West, Marlborough, MA, 01752 USA.
- Sulistiyarti, H., Cardwell, T.J., and Kolev, S.D. (1997). Determination of cyanide as tetracyanonickelate(II) by flow injection and spectrophotometric detection. *Analytica Chimica Acta*, 357, 103-109.
- Toxicological profile for cyanide (2006): U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Yang, Y., and Tae, J. (2006). Acridinium Salt Based Fluorescent and Colorimetric Chemosensor for the Detection of Cyanide in Water. *Organic Letters*, 8(25), 5721-5723.
- Zhou, X., Lv, X., Hao, J., Liu, D., and Guo, W. (2012). Coumarin-indanedione conjugate as a doubly activated Michael addition type probe for the colorimetric and ratiometric fluorescent detection of cyanide. *Dyes and Pigments*, 95, 168-173.