



REVISTA TÉCNICA

DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA

Una Revista Internacional Arbitrada
que está indizada en las publicaciones
de referencia y comentarios:

- SCOPUS
- Compendex
- Chemical Abstracts
- Metal Abstracts
- World Aluminium Abstracts
- Mathematical Reviews
- Petroleum Abstracts
- Current Mathematical Publications
- MathSci
- Revenct
- Materials Information
- Periódica
- Actualidad Iberoamericana

UNIVERSIDAD DEL ZULIA



Quiébranos de la Facultad de Ingeniería de la Universidad del Zulia

Patrimonio del Estado Zulia e
interés Cultural desde 2001

Fecha de Construcción:
1954-1958

Diseño: Arquitecto Carlos Raúl
Villanueva, con elementos
novedosos de adaptación
climática.

Policromía de la obra: Artista
Zuliano Víctor Valera.

Electrochemical behavior of tryptophan (TRP) in the presence of interfering agents using a vitreous carbon electrode modified with thiourea (TIO) and gold nanoparticles (AuNPs)

S. Menolasina^{1,2}* , *R. Campos¹*, *C. Padilla¹*

¹Laboratorio de Investigaciones Electroquímicas, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida 501, Venezuela

²Facultad de Ciencias, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

*Autor de contacto: menolasina1960@gmail.com

<https://doi.org/10.22209/rt.v42n1a01>

Recepción: 22/11/2016 | Aceptación: 12/07/2018 | Publicación: 31/12/2018

Abstract

The electrochemical oxidation of Tryptophan (TRP) on a vitreous carbon surface is a slow electronic transfer process that occurs at a high overpotential and is affected by the adsorption of the oxidation products of certain interfering substances such as, ascorbic acid (AA) and uric acid (AU), which are oxidized to potentials very close to the potential of TRP. In this paper a vitreous carbon electrode was modified electrochemically and physically with thiourea (TIO) and gold nanoparticles (AuNPs); on which was studied by Cyclic Voltammetry (VC) and Square Wave Voltammetry (VOC), the electrochemical behavior of the TRP in the presence of AA and AU. This modified electrode AuNPs / TIO / EQ / CV allowed the detection and quantification of TRP in the presence of AA and AU with a limit of detection of 162 nmol L⁻¹, a limit of quantification of 539 nmol L⁻¹ and a coefficient of correlation of 0.9990.

Keywords: Nano gold particles; electrochemical oxidation; tryptophan; Voltammetry.

Comportamiento electroquímico del Triptófano (TRP) en presencia de interferentes empleando un electrodo de carbón vítreo modificado con Tiourea (TIO) y nanopartículas de oro (AuNPs)

Resumen

La oxidación electroquímica del TRP sobre superficies de carbón vítreo (SCV) es un proceso de transferencia electrónica lento que ocurre a altos sobrepotenciales y se ve afectado por la adsorción de los productos de la oxidación de ciertas sustancias interferentes tales como, ácido ascórbico (AA) y ácido úrico (AU), las cuales se oxidan a potenciales muy cercanos al potencial del TRP. En el presente trabajo se modificó un electrodo de carbón vítreo electroquímicamente y físicamente con TIO y AuNPs sobre el cuál se estudió por Voltamperometría Cíclica (VC) y Voltamperometría de Onda Cuadrada (VOC), el comportamiento electroquímico del TRP en presencia de AA y AU. Este electrodo modificado AuNPs/ TIO/EQ/CV, permitió la detección y cuantificación de TRP en presencias de AA y AU con un límite de detección de 162 nmol L⁻¹, un límite de cuantificación de 539 nmol L⁻¹ y un coeficiente de correlación de 0,9990.

Palabras clave: nano partículas de oro; oxidación electroquímica; triptófano.

Introducción

El TRP es un aminoácido esencial con funciones fisiológicas diversas. Es un precursor de moléculas biológicamente importantes, como el neurotransmisor serotonina y la neuro hormona melatonina [1,2]. La deficiencia de este aminoácido en el organismo ha sido asociada a ciertos trastornos de la conducta del ser humano (depresión, esquizofrenia, alucinaciones anorexia y bulimia) [3] y a la aparición de ciertas enfermedades como Alzheimer y Parkinson [4,5].

El TRP no puede ser sintetizado directamente en el cuerpo humano, en general es incorporado en la dieta, a partir de productos alimentarios y fórmulas farmacéuticas. Estas razones hacen que sea muy importante establecer métodos simples, selectivos y sensibles para su determinación. Se han reportados métodos para su determinación utilizando técnicas espectroscópicas [6], electroforesis capilar con detección electroquímica [7] y quimioluminiscencia [8]. Estas técnicas conducen a procedimientos laboriosos y complejos que hacen imposible su aplicación en el análisis clínico, donde se busca abaratar el costo del análisis.

Desde hace varios años se ha venido desarrollando nuevos métodos, basados en técnicas electroanalíticas, con el fin de sustituir a los métodos clásicos. Estos nuevos métodos se basan en la aplicación de sensores electroquímicos desarrollados a partir de electrodos modificados con una diversidad de sustancias y empleando diferentes técnicas de modificación, con la finalidad de conseguir sistemas de determinación más simples, rápidos y baratos.

Las técnicas electroanalíticas, son confiables, sensibles y de fácil uso por lo que podrían ofrecer una alternativa interesante en la determinación del triptófano en análisis clínico. Sin embargo, el proceso de transferencia electrónica de su oxidación electroquímica es lento, y ocurre a altos sobrepotenciales en superficies electródicas como la de carbón vítreo [9].

En la literatura se encuentran una variedad de trabajos donde se han modificado superficies electródicas con la finalidad de reducir el potencial de la oxidación y/o aumentar la sensibilidad en la detección electroquímica del TRP [10-20]. En la mayoría de estos trabajos se modifican superficies electródicas convencionales con nanocompuestos derivados del grafeno (nanotubos de carbono (CNT), tanto de pared simple como de pared múltiple) [10,15-18,20]. Esto debido a que conjugan una alta estabilidad química y térmica, una gran dispersabilidad y una gran conductividad electrónica, todo ello unido a unas dimensiones nanoscópicas que lo hacen compatible con la detección del analito de interés y le otorga una alta superficie específica. No obstante,

su principal inconveniente radica en su alto costo. Además, en la mayoría de estos trabajos no se estudia el comportamiento electroquímico del TRP en presencia de sustancias electroactivas, tales como AA y AU, cuyos productos de su oxidación electroquímica pueden afectar al proceso de transferencia electrónica de la oxidación del TRP. Tanto el AU como el AA suelen estar presentes en los fluidos biológicos y preparados multivitamínicos donde se encuentra el TRP. Existen pocos estudios reportados en la literatura sobre la oxidación electroquímica del TRP en presencia de AA y el AU [21,22].

En la última década se han desarrollado sensores electroquímicos modificando superficies de carbón vítreo (SCV) con sustancias químicas que actúan como soporte de las AuNPs. Las superficies electródicas de carbón vítreo son biocompatibles con una gran cantidad de sustancias electroactivas de interés médico y farmacológico. Además, estas superficies ofrecen una baja corriente residual en un amplio intervalo de potencial y un sin fin de posibilidades en la formación de enlaces covalentes con una gran variedad de sustancias orgánicas e inorgánicas [23-25].

En el presente trabajo se estudió el comportamiento electroquímico por VC y VOC de la oxidación del TRP en presencia de AA y AU como interferentes, donde la relación entre las concentraciones del interferente y el TRP está entre 50 y 500, empleando un sensor electroquímico desarrollado con AuNPs soportadas sobre un electrodo de carbón vítreo modificado electroquímicamente con TIO (AuNPs/TIO/CV).

Parte Experimental

Reactivos

El TRP, el ácido ascórbico (AA) y el ácido úrico (AU) fueron suministrados por Fluka, la tiourea (TIO) y el ácido tetracloro úrico por Merck. El agua utilizada fue de calidad Milli Q 18 M Ω (Millipore, Milford, MA, USA). Todos los reactivos fueron utilizados sin ningún tratamiento adicional de purificación. Soluciones stock de TRP, AA y AU fueron preparadas en agua desionizada de 18 M Ω .cm. Soluciones de más baja concentración fueron preparadas por dilución de las soluciones stock con agua desionizada de 18 M Ω .cm.

Síntesis de AuNPs

La formación de AuNPs se llevó a cabo a partir de la reducción química del ácido tetracloroaurico en presencia de citrato como agente reductor quien a su vez actúa como estabilizante, impidiendo la formación de agregados, de acuerdo al procedimiento descrito por Cai et.al. [26]; la disolución de oro coloidal formada fue almacenada en un recipiente de color ámbar a 4°C.

Aparatos

Los experimentos por VC y VOC se realizaron en un potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT12 y una celda de vidrio de un compartimiento y tres electrodos. Un electrodo de Ag/AgCl (sat) fue utilizado como electrodo de referencia y un alambre de platino como electrodo secundario. Como electrodos de trabajo se utilizaron, electrodos de disco de carbón vítreo (CV), ($d=3\text{mm}$) sin modificar y modificados con AuNPs/TIO.

Los experimentos de UV-visible fueron realizados en un espectrofotómetro UV/VIS JEWAY empleando una celda plástica de 1cm de espesor.

El tamaño y forma de las AuNPs fueron evaluadas con un microscopio de electrónico de transmisión, marca Hitachi, modelo H7000.

Tratamiento de las SCV

Las SCV fueron pulidas con diferentes grados de alúmina ($0,3$ y $0,05\ \mu\text{m}$) provenientes de la Buehler usando agua desionizada como lubricante. Posteriormente, dichas superficies fueron sometidas a una limpieza electroquímica por VC en una solución $0,1\ \text{mol L}^{-1}\ \text{HClO}_4$ aplicando quince barridos cíclicos entre $-0,2\ \text{V}$ y $1,7\ \text{V}$. Este tratamiento modifica electroquímicamente al electrodo de carbón vítreo, (EQ/CV). Posteriormente, el electrodo de carbón vítreo modificado electroquímicamente (EQ/CV) es caracterizado por VC y modificado con TIO y AuNPs

Electrodo modificado AuNPs/TIO/EQ/CV.

La electrodeposición de TIO sobre la superficie de CV se realizó siguiendo el procedimiento descrito por Chai et.al. [27], aplicándole un barrido de potencial por VC entre $-0,2$ hasta $1,7\ \text{V}$ a una velocidad de barrido de $0,1\ \text{V s}^{-1}$ por diez ciclos. Bajo estas condiciones experimentales la TIO es adsorbida electroquímicamente sobre la superficie electródica de carbón vítreo a través de la interacción de uno de los grupos amino que posee con los grupos funcionales (grupos carbonílicos y carboxílicos) presentes en la superficie de carbón vítreo. Al electrodo modificado con TIO, (TIO/EQ/CV), se le coloca sobre su superficie, $15\ \text{mL}$ de una mezcla coloidal de AuNPs, aplicando aire frío hasta que el solvente de la mezcla se evapore. Posteriormente el electrodo modificado (AuNPs/TIO/EQ/CV), es activado por VC en solución buffer fosfato pH 6,7.

Resultados y Discusión

Caracterización del tamaño de las AuNPs

Las técnicas de espectroscopia UV-visible y

microscopia electrónica de transmisión (TEM) permitieron caracterizar el tamaño y forma de las AuNPs sintetizadas. La figura 1A muestra el espectro obtenido con una alícuota de AuNPs sintetizadas por reducción del ácido tetracloro áurico con citrato, la aparición de un máximo de absorción a $525\ \text{nm}$, es característico de AuNPs con un tamaño de 16 a $20\ \text{nm}$, de acuerdo a los resultados reportados en la literatura [28]. La Figura 1B muestra la imagen obtenida por TEM de las AuNPs sintetizadas, observándose que presentan una forma irregular y un tamaño promedio de $18,2 \pm 2,1\ \text{nm}$.

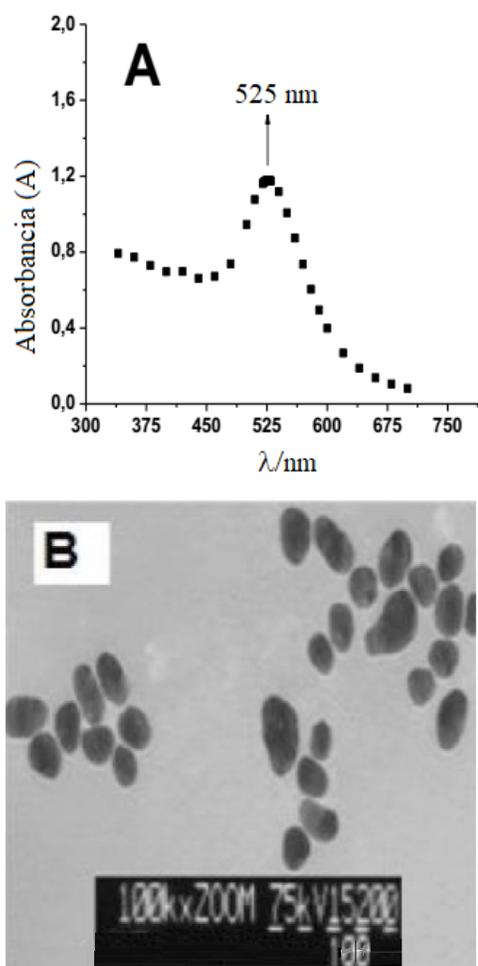


Figura 1. A) Espectro UV/VIS de una mezcla coloidal de oro en medio acuoso. B) Imagen de AuNPs de oro obtenidas por TEM de la síntesis con citrato de sodio

La Figura 2 muestra la VC del TRP $1 \times 10^{-4}\ \text{mol L}^{-1}$ en solución tampón de acetato pH 4,6, sobre un electrodo de carbón vítreo sin modificar (CV) y modificado

electroquímicamente (EQ/CV) en una solución $0,1 \text{ mol L}^{-1} \text{ HClO}_4$ aplicando quince barridos cíclicos entre $-0,2 \text{ V}$ y $1,3 \text{ V}$. La corriente de oxidación del TRP a $0,85 \text{ V}$, es tres veces mayor sobre el electrodo (EQ/CV). Este comportamiento es atribuido a que el proceso de limpieza electroquímica que se aplica sobre la superficie electródica conduce a una distribución de grupos funcionales diferente a la que encuentra en el electrodo sin modificar [29], la cual favorece a la oxidación electroquímica del TRP. Se observa además que sobre el electrodo EQ/CV se logra identificar a $0,3 \text{ V}$ un pico B atribuido a la posible reducción del producto de la oxidación del TRP (2-amino-3-(5-oxo-3,5-dihidro-2H-indol-3-yl)-ácido propionico (5-O-3,5DH-TRP) [30], señal de reducción utilizada recientemente para la detección indirecta de TRP [30]. Este resultado nos muestra que la modificación electroquímica de las SCV en medio ácido es suficiente para activar sus superficies, con una distribución de grupos funcionales diferentes, capaces de catalizar la reducción del producto de la oxidación del TRP sin necesidad de la presencia de una enzima en el medio de reacción.

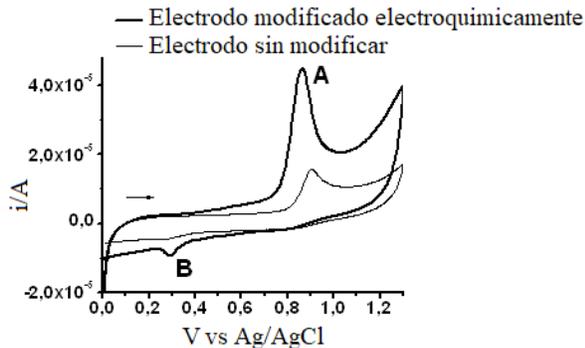


Figura 2. Voltamperogramas cíclicos registrados en una solución reguladora acético/acetato ($\text{pH } 3,6$) + $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ TRP con un electrodo de carbón vítreo modificado electroquímicamente (EQ/CV) y sin modificar (CV), $n = 200 \text{ mV.s}^{-1}$

En la Figura 3A se muestra, el voltamperograma del primer barrido cíclico, correspondiente al comportamiento electroquímico del TRP, AA y AU en una solución reguladora acético/acetato $\text{pH } 4,6$ + $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de TRP y $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de AA y AU utilizando el electrodo modificado EQ/CV. Se observa una buena separación de los picos de oxidación de dichas sustancias ($\pm 0,2 \text{ V}$ entre cada pico). Este comportamiento lo hemos asociado a que dicho electrodo modificado permite la detección simultánea del TRP, AA y AU. Sin embargo, cuando al electrodo modificado se le aplica barridos sucesivos en la misma solución (Figura 3B), la forma del voltamperograma cambia y se pierde la resolución de los

picos de oxidación observados en la Figura 3A. Este comportamiento sugiere que después del primer barrido cíclico la superficie electródica del electrodo modificado EQ/CV se pasiva, posiblemente por la adsorción sobre su superficie de los productos de oxidación del AA, AU y TRP.

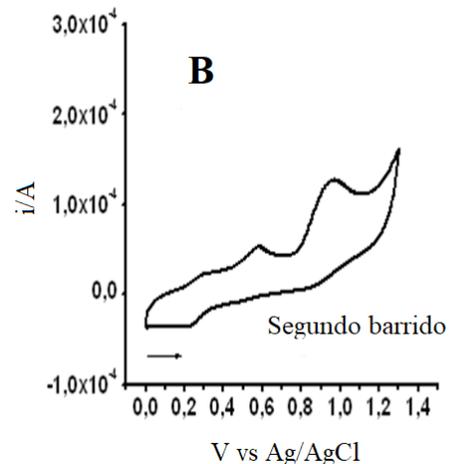
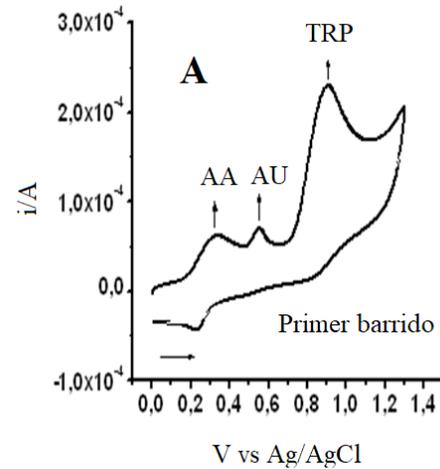


Figura 3. Voltamperograma cíclico registrado en una solución reguladora acético/acetato ($\text{pH } 3,6$) + $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ TRP + $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ AA + $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ AU con un electrodo de carbón vítreo modificado electroquímicamente (EQ/CV), $n = 200 \text{ mV.s}^{-1}$

Este comportamiento no permite su uso para la cuantificación de TRP en análisis clínico, a pesar de que el electrodo modificado EQ/CV incrementa la corriente de oxidación del TRP este pierde su capacidad sensora en mediciones sucesivas.

La respuesta voltamperométrica sobre el electrodo modificado AuNPs/TiO/EQ/CV se muestra

en la figura 4A. Las señales de oxidación del TRP, AA y AU disminuyen con respecto a las señales observadas con el electrodo modificado EQ/CV (Figura 3A). Se considera que la modificación realizada con AuNPs/TIO, bloquea parcialmente la difusión de las especies electroactivas hacia la superficie electródica por efectos electrostáticos de las AuNPs y por efectos estéricos de la TIO. Sin embargo, a pesar de que las señales de oxidación disminuyen, al aplicar barridos cíclicos sucesivos la forma del voltamperograma no cambia, lo que es indicativo de que la modificación hecha evita que los productos de la oxidación del TRP, AA y AU se adsorban sobre la superficie electródica, y la pasiven (Figura 4B). Este comportamiento sugiere que dicho electrodo modificado puede ser utilizado para la cuantificación de TRP en presencia de AA y AU.

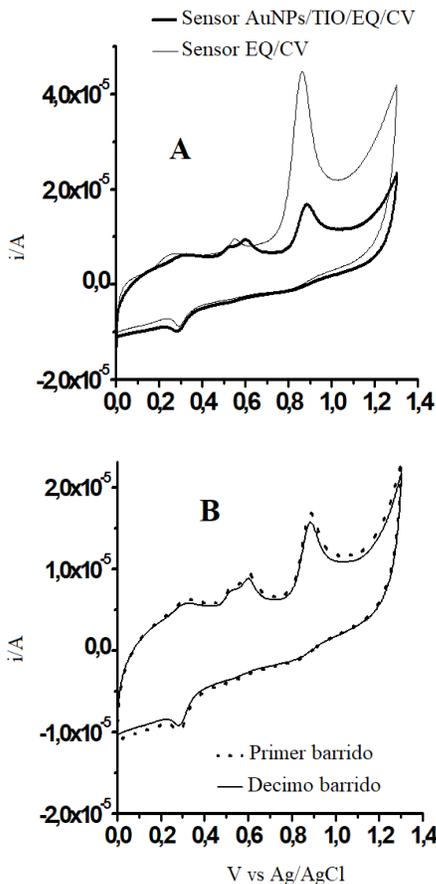


Figura 4. A) Voltamperogramas cíclicos obtenidos con el sensor AuNPs/TIO/EQ/CV y con el sensor EQ/CV en una solución reguladora acético/acetato (pH 3,6) + 1×10^{-4} mol L^{-1} TRP + 1×10^{-4} mol L^{-1} AA + 1×10^{-4} mol L^{-1} AU, $n = 200$ $mV s^{-1}$. B) Comportamiento electroquímico del electrodo modificado AuNPs/TIO/EQ/CV al someterlo a barridos cíclicos sucesivos bajo las mismas condiciones de A.

En la Figura 5 se muestra la familia de voltamperogramas obtenidos con el electrodo modificado AuNPs/TIO/EQ/CV por VOC, manteniendo constante la concentración de AA en 1×10^{-4} mol L^{-1} y la del AU en 1×10^{-5} mol L^{-1} y variando la concentración de TRP desde 2×10^{-7} a $1,3 \times 10^{-6}$ mol L^{-1} . Se observa que la señal del pico de oxidación del TRP a 0,85 V se incrementa al aumentar la concentración de dicho compuesto. Mientras que la señal correspondiente a la oxidación del AA alrededor de 0,2 V se mantiene constante y la señal de oxidación del AU alrededor de 0,5 V disminuye.

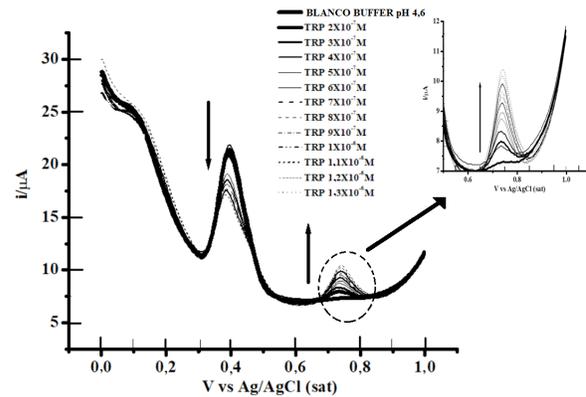


Figura 5. Familia de voltamperogramas obtenidos por VOC (frecuencia: 60 Hz y amplitud: 25 mV) en una solución tampón acetato pH 4,6 con el electrodo modificado AuNPs/TIO/EQ/CV variando la concentración de TRP y manteniendo constante la concentración de AA 1×10^{-4} mol L^{-1} y AU 1×10^{-5} mol L^{-1} .

En la figura 6 se muestra la curva de calibración del TRP, donde se observa que existe una relación lineal entre la corriente del pico de oxidación ($i_{p_{oxid}}$) del TRP y la concentración.

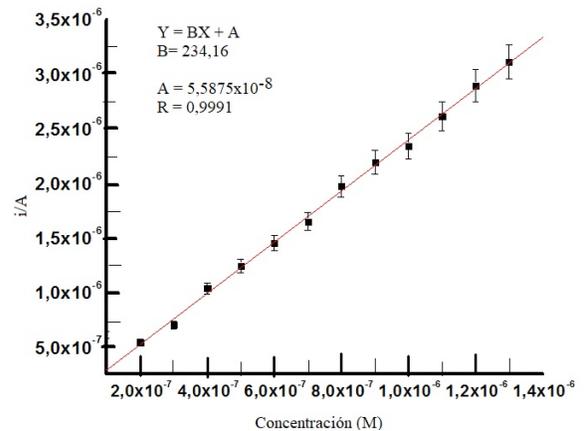


Figura 6. Comportamiento de $i_{p_{oxid}}$ vs concentración de TRP en presencia de AA y AU, datos obtenidos de la figura 4.

Estos resultados muestran que el electrodo modificado AuNPs/TIO/EQ/CV podría ser utilizado para la cuantificación del TRP en presencia de AA y AU.

El límite de detección fue determinado considerando que la mínima concentración de TRP que puede ser detectada proporciona una señal igual a la señal del blanco más tres veces la desviación estándar del blanco. Mientras que el límite de cuantificación fue determinado considerando que la mínima concentración de TRP que puede ser cuantificada proporciona una señal igual a la señal del blanco más diez veces la desviación estándar del blanco. El límite de detección obtenido fue 160 nmol L⁻¹ y el límite de cuantificación de 540 nmol L⁻¹, con un coeficiente de correlación de 0,9991. Estos valores son similares a los reportados en la literatura, [7, 13, 20].

Conclusiones

El tratamiento electroquímico de la superficie de carbón vítreo en medio ácido favorece la modificación EQ del CV con TIO y por lo tanto la adsorción de las AuNPs, permitiendo obtener un electrodo modificado en el cual se puede detectar simultáneamente las señales de oxidación del TRP, AA, AU y la visualización del pico de reducción del producto de la oxidación del TRP, sin que la superficie electródica modificada se pasive por adsorción de los productos de la oxidación de los compuestos antes mencionados después de barridos de potencial sucesivos.

El electrodo modificado (AuNPs/TIO/EQ/CV) permite la cuantificación del TRP en presencia de AA y AU en solución tampón acetato pH 4,6, donde la relación entre la concentración del interferente y el TRP está entre 50 y 500, obteniéndose un límite de detección de 160 nmol L⁻¹ y un límite de cuantificación de 540 nmol L⁻¹.

Agradecimientos

Los autores agradecen al CDCHT-ULA (FA-517-12-08-A) por la financiación de este trabajo.

Referencias Bibliográficas

- [1] Fernstrom J.D. "Role of precursor availability in control of monoamine biosynthesis in brain". *Physiol. Rev.*, Vol. 63 (2), (1983), 484-546.
- [2] Schaechter J.D, Wurtman R.J. "Serotonin release varies with brain tryptophan levels". *Brain Res.*, Vol. 532 (1-2), (1990), 203-210.
- [3] Coppen Br. A. "The biochemistry of affective disorders". *J. Psychiatry*, Vol. 113, (1967), 1237-1245.
- [4] Widner B, Leblhuber F, Fuchs D. "Increased neopterin production and tryptophan degradation in advanced Parkinson's disease". *J. Neural Transm.*, Vol. 109, (2002), 181-189.
- [5] Porter R.J, Lunn B.S, Walker L, Gray J.M, Ballard C.G, O'Brien J.T. "Cognitive Deficit Induced by Acute Tryptophan Depletion in Patients With Alzheimer's Disease". *Am. J. Psychiatry*, Vol. 157, (2000), 638-640.
- [6] Yust M, Pedroche J, Girón J, Vioque J, Millán F, Alaiz M. "Determination of tryptophan by high-performance liquid chromatography of alkaline hydrolysates with spectrophotometric detection". *Food Chemistry*, Vol. 85(2), (2004), 317-320.
- [7] Jin W, Li X, Gao N. "Simultaneous Determination of Tryptophan and Glutathione in Individual Rat Hepatocytes by Capillary Zone Electrophoresis with Electrochemical Detection at a Carbon Fiber Bundle-Au/Hg Dual Electrode". *Analytical chemistry*, Vol. 5(15), (2003), 3859-3864.
- [8] Chen H, Li L, Zhou M, Jun Y. "Flow-injection chemiluminescence determination of tryptophan using galangin-potassium permanganate-polyphosphoric acid system". *Chinese Chemical Letters*, Vol. 19(2), (2008), 203-206.
- [9] Jin G.P, Lin X.Q. The electrochemical behavior and amperometric determination of tyrosine and tryptophan at a glassy carbon electrode modified with butyrylcholine. *Electrochem. Commun.*, Vol. 6, (2004), 454-460
- [10] Agui L, Gonzalez-Cortes A, Yanez-Sedeno P, Pingarron J.M. "Continuous monitoring of amino acids and related compounds with poly (3-methylthiophene)-coated cylindrical carbon fiber microelectrodes". *Anal. Chim. Acta*, Vol. 401, (1999), 145-149.
- [11] Fiorucci A.R, Cavalheiro E.T.G. "The use of carbon paste electrode in the direct voltammetric determination of tryptophan in pharmaceutical formulations". *J. Pharm. Biomed. Anal.*, Vol. 28, (2002), 909-915.
- [12] Ya Y, Luo D, Zhan G, Li C. "Electrochemical Investigation of Tryptophan at a Poly(p-aminobenzene sulfonic acid) Film Modified Glassy Carbon Electrode". *Bull. Korean Chem. Soc.*, Vol. 29(5), (2008), 928-932.

- [13] Arvand M, Zanjanchi M.A, Islamnezhad A. "Zeolite-Modified Carbon-Paste Electrode as a Selective Voltammetric Sensor for Detection of Tryptophan in Pharmaceutical Preparations". *Analytical Letters*, Vol. 42(4), (2009), 727-738.
- [14] Dadamos T.R.L, Teixeira M.F.S. "Electrochemical Sensor for Tryptophan Determination Based on Copper-cobalt Hexacyanoferrate Film Modified Graphite Electrode". *Electrochimica Acta*, Vol. 54(2), (2009), 4552-4558.
- [15] Guo Y, Guo S, Fang Y, Dong S. "Gold nanoparticle/carbon nanotube hybrids as an enhanced material for sensitive amperometric determination of tryptophan". *Electrochimica Acta*, Vol. 55, (2010), 3927-3931.
- [16] Guney S, Yildiz G. "Determination of tryptophan using electrode modified with poly (9-aminoacridine) functionalized multi-walled carbon nanotubes". *Electrochimica Acta*, Vol. 57, (2011), 290-296.
- [17] Liu X, Luo L, Ding Y, Ye S. "Poly-glutamic acid modified carbon nanotube-doped carbon paste electrode for sensitive detection of L-tryptophan". *Bioelectrochemistry*, Vol. 82(1), (2011), 38-45.
- [18] Han J, Wang Q, Zhai J, Han L, Dong S. "An amperometric sensor for detection of tryptophan bases on a pristine multi-walled carbon nanotube/graphene oxide hybrid, *Analyst*, Vol. 140, (2015), 5295-5300.
- [19] Yokus O.A, Kardas F, Akyildirim O, Erene T, Atar N, Yola M.L. "Sensitive voltammetric sensor based on polyoxometalate/reduced graphene oxide nanomaterial: application to the simultaneous determination of L-tyrosine and L-tryptophan", *Sens. Actuator B*, Vol. 233, (2016), 47-54.
- [20] Huixiang L.Y, Wang D.Y, Juan L, Biquan S, Song Z, Jilie K. An electrochemical sensor for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan based on MWNTs bridged mesocellular graphene foam nanocomposite, *Talanta*, Vol. 127, (2014), 255-261.
- [21] Babaei A, Zendehdel M, Khalilzadeh B, Taheri A. "Simultaneous determination of tryptophan, uric acid and ascorbic acid at iron (III) doped zeolite modified carbon paste electrode". *Colloids Surf: Biointerfaces*, Vol. 66, (2008), 226-232.
- [22] Fiorucci R, Gomez A, Cavalheiro E. "The use of carbon paste electrode in the direct voltammetric determination of tryptophan in pharmaceutical formulations". *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Vol. 28, (2001), 909-915.
- [23] A Gopalan, K Lee, K Mahnesh, P Santhosh, J Kim, J Kang. Electrochemical determination of dopamine and ascorbic acid at a novel gold nanoparticles distributed poly(4-aminothiophenol) modified electrode. *Talanta*, 71, 1774-1781 (2007).
- [24] 12. D Jia, J Dai, H Yuan, L Lei, D Xiao. Selective detection of dopamine in the presence of uric acid using a gold nanoparticles-poly(luminol) hybrid film and multi-walled carbon nanotubes with incorporated-cyclodextrin modified glassy carbon electrode. *Talanta*, 85, 2344-2351 (2011).
- [25] W Cun, Y Ruo, C Yaqin, C Shihong, H Fangxin, Z Meihe. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan on gold nanoparticles/overoxidized-polyimidazole composite modified glassy carbon electrode. *Analytica Chimica Acta*, 741, 15-20 (2012).
- [26] Cai H, Xu C, He P, Fang Y. "Colloid Au-enhanced DNA immobilization for the electrochemical detection of sequence-specific DNA". *J. Electroanal. Chem.*, Vol. 510, (2001), 78-85.
- [27] Cha R, Yuan R, Chai Y, Ou Ch, Gao Sh, Li X. "Amperometric immunosensor based on layer-by-layer assembly of gold nanoparticles and methylene blue on tiourea modified glassy carbon electrode for determination of human chorionic gonadotrophin". *Talanta*, Vol. 74, (2008), 1330-1336.
- [28] Cai H, Xu C, He P, Fang F. "Colloid Au-enhanced DNA immobilization for the electrochemical detection of sequence-specific DNA". *J. Electroanal. Chem.*, Vol. 510, (2001), 78-85.
- [29] Kinoshita K, Bett J.A.S., "Potentiodynamic analysis of surface oxides on carbon blacks", *Carbon*, Vol. 11, (1973), 403-411.
- [30] Ozcan A, Sahin Y. "A novel approach for the selective determination of tryptophan in blood serum in the presence of tyrosine based on the electrochemical reduction of oxidation product of tryptophan formed in situ on graphite electrode". *Biosensor and Bioelectronics*, Vol. 31(1), (2012), 26-31.



UNIVERSIDAD
DEL ZULIA

REVISTA TECNICA

DE LA FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DEL ZULIA

Vol. 42. N°1, Enero - Abril 2019, pp. 02 - 45 _____

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada en Diciembre de 2018, por el **Fondo Editorial Serbiluz**, Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela*

www.luz.edu.ve
www.serbi.luz.edu.ve
produccioncientifica.luz.edu.ve