

# UNIVERSIDAD DE BURGOS

## ESCUELA DE DOCTORADO

### TESIS DOCTORALES

**TÍTULO:** DEVELOPMENT OF ELECTROCHEMICAL DEVICES FOR THE DETERMINATION OF DRUGS OF ABUSE

**AUTORA:** ASTURIAS ARRIBAS, LAURA

**FECHA LECTURA:** 27/06/2014

**HORA:** 12:00

**CENTRO LECTURA:** FACULTAD DE CIENCIAS. SALÓN DE ACTOS

**DIRECTOR/ES:** MARÍA JULIA ARCOS MARTÍNEZ – MARÍA ASUNCIÓN ALONSO LOMILLO

**TRIBUNAL:** JUAN RAMÓN CASTILLO SUÁREZ

OLGA DOMÍNGUEZ RENEDO

JOSÉ MANUEL PINGARRÓN CARRAZÓN

MARÍA ENCARNACIÓN LORENZO ABAD

SIBEL OZKAN

**RESUMEN:** Uno de los problemas que afecta a todas las clases sociales es el tráfico y consumo de drogas de abuso. Estas sustancias no sólo dañan la salud del individuo sino que conllevan consecuencias como la exclusión social, el encarcelamiento por posesión o la conducción bajo su efecto. Consecuentemente, numerosos estudios de investigación han sido orientados hacia el desarrollo de metodologías analíticas para determinar de forma precisa este tipo de compuestos.

Los sensores electroquímicos se han descrito como dispositivos de análisis rutinario para análisis *in situ* y *online*, gracias a su simplicidad y reducido tamaño, o como ensayo tipo test, pero con las ventajas de la cuantificación. Además, teniendo en cuenta las características que la tecnología serigráfica proporciona en la fabricación de transductores, como es la naturaleza desechable de estos dispositivos y una amplia elección en el diseño, tamaño y materiales; se puede fabricar una extensa gama de sensores electroquímicos según los requerimientos del análisis.

Adicionalmente, la señal de estos sensores puede ser mejorada en términos de sensibilidad y selectividad, mediante la modificación de la superficie de trabajo. Por un lado, los nanomateriales de carbono, que presentan excelente resistencia mecánica y conductividad térmica y eléctrica, han abierto un gran campo de aplicación a los sensores analíticos. Por otro lado, la incorporación de un componente biológico a través de diferentes técnicas de inmovilización ha dado lugar a biosensores altamente selectivos para ser usados en muestras complejas.

De este modo se han desarrollado sensores y biosensores electroquímicos serigrafados para la determinación de drogas de abuso, legales e ilegales, como lo son la codeína y la cocaína.

La cocaína es un alcaloide que fue utilizado en los años ochenta como anestésico local, pero debido a sus efectos adictivos se dejó de utilizar con tal fin. Las muestras adulteradas de cocaína

presentan compuestos como la codeína, paracetamol o cafeína, que pueden interferir en el estudio de la cocaína, por lo que se diseñó inicialmente un método voltamperométrico basado en la determinación de cocaína en presencia de estos tres analitos utilizando sensores serigrafados de carbono modificados y sin modificar con nanotubos de carbono, haciendo uso de metodologías quimiométricas.

Debido al potencial de oxidación tan elevado de la cocaína, que en el caso de medidas cronoamperométricas puede originar la oxidación simultánea de otros analitos disminuyendo la selectividad del método, se desarrolló un biosensor enzimático para su determinación. Teniendo en cuenta que la cocaína en el cuerpo humano se hidroliza en su principal metabolito (benzoilecgonina) y es metabolizada por el enzima cytochromo P450 2B4, responsable de su hepatotoxicidad, se construyeron dos biosensores basados en este enzima para la determinación sensible y selectiva de esta droga. Adicionalmente se presentaron los resultados de un inmunosensor para la determinación de cocaína en muestras biológicas.

La codeína es uno de los fármacos con efecto antitusivo que más se utiliza. Aunque la codeína pertenece a la misma familia opioide que la morfina y la heroína, produce menor euforia y efecto sedante, sin embargo también se considera una droga de abuso, por lo que su control y determinación es también importante. Por esta razón, se propusieron dos biosensores enzimáticos para su determinación. El primero, basado en la inhibición del enzima acetilcolinesterasa, y el segundo basado en el enzima citocromo P450 2D6, responsable de la transformación de codeína en morfina, que presenta mayor sensibilidad que en primero.