



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **1 062 351**

⑫ Número de solicitud: U 200600454

⑬ Int. Cl.

G01N 27/30 (2006.01)

C12Q 1/04 (2006.01)

⑭

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

⑮ Fecha de presentación: **28.02.2006**

⑯ Solicitante/s: **Universidad de Burgos**
c/ Hospital del Rey, s/n
09001 Burgos, ES

⑰ Fecha de publicación de la solicitud: **16.06.2006**

⑱ Inventor/es: **Arcos Martínez, María Julia y**
Domínguez Renedo, Olga

⑲ Agente: **No consta**

⑳ Título: **Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “in situ”.**

ES 1 062 351 U

DESCRIPCIÓN

Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*”.

5 Sector de la técnica

Métodos de análisis electroquímicos G01 N 27/00.

Dispositivos electroquímicos de medida, indicación o registro G01R.

10

La presente invención describe un nuevo diseño para la construcción de electrodos desechables que permitan el análisis de especies de distinta naturaleza en matrices complejas, por técnicas electroquímicas “*in situ*”.

Estado de la técnica

15

La necesidad de poner a punto sensores específicos que permitan llevar a cabo análisis selectivos de distintas sustancias orgánicas como aditivos, fármacos, drogas, y otras sustancias de interés biológico en muestras complejas, ha dado lugar en los últimos años al desarrollo de distintos sensores electroquímicos.

20

Especialmente se ha incrementado el interés por el desarrollo de biosensores, sencillos, económicos y desechables para análisis de campo, de tipo clínico, medioambiental e industrial. La tecnología llamada “screen-printing” es particularmente atractiva en la producción de sensores desechables y se presenta con potenciales ventajas frente a otros sistemas más convencionales (Pachetti, A. Cagnini, M. Mascini y A.P.F. Turner, *Mikrochim. Acta*, 1999, 131 65-73), (I. Palchetti, I. Lepore, M. Mascini, *II Workshop on Chemical sensors and biosensors*, 1999, 267-278). Los electrodos screen-printed son dispositivos planos que se obtienen por sucesivas impresiones, controlando el espesor y la forma, de capas de diferentes “tintas o pastas”, conductoras y aislantes, en un sustrato plástico. Con este tipo de montajes se evita el efecto memoria entre una muestra y otra, así como los fenómenos de envenenamiento o contaminación de los electrodos, que son uno de los problemas prácticos más habituales de los sensores electroquímicos y que se traducen en la falta de reproducibilidad en la respuesta ligada a muchos electrodos sólidos. Además no es necesario eliminar el oxígeno de la muestra por lo que el tiempo de análisis se acorta. Se trata de sustituir los tres electrodos convencionales de las celdas electroquímicas (referencia, contraelectrodo y trabajo) por un sistema miniaturizado de tres electrodos screen-printed, que se fabrican en serie imprimiendo sobre un soporte distintas capas de materiales conductores (Wang J., *Analyst*, 1994, 119, 763-766).

35

Las técnicas electroquímicas, pueden ser consideradas muy interesantes en el análisis químico, y se han utilizado como base para la puesta a punto de dispositivos miniaturizados que permiten el análisis de moléculas de interés biológico como es el caso del biosensor amperométrico, ya comercializado, que utilizan los enfermos de diabetes para el autocontrol de la glucosa. A pesar de la utilidad que representaría la existencia de dispositivos de este tipo para el seguimiento de otras sustancias como colesterol, urea etc., existen limitaciones y dificultades prácticas en algunas aplicaciones que no ha permitido el desarrollo de los mismos.

40

Efectivamente, el problema más común de las técnicas electroquímicas es la falta de reproducibilidad de los resultados. Este, es debido frecuentemente a la dificultad de tener electrodos exactamente iguales, en cada medida. Los electrodos de gota de mercurio son los que han presentado menores problemas en este sentido, pero su toxicidad justifica que se busquen otras alternativas. Las posibilidades de estas técnicas pueden mejorarse en determinados casos por la sustitución de los clásicos electrodos y celdas por dispositivos screen-printed desechables.

45

Además el electrodo de trabajo puede modificarse depositando distintos modificantes, enzimas o películas de metales en orden a la obtención de mejores señales analíticas, al igual que en los electrodos convencionales. Hay descritas bastantes referencias sobre la utilización de electrodos de carbono sobre los que se ha depositado películas de mercurio, ya que como es conocido la reacciones electroquímicas en este metal están muy favorecidas para muchas especies. Sin embargo, como se ha apuntado anteriormente su toxicidad hace que su uso sea poco recomendable. Películas de otros metales como Bi empezado ha ser utilizados con éxito por algunos autores. (Lin L., Lawrence N., Thongngamdee S., Wang J., Lin Y., *Talanta* 65, 2005, 144-148) (Wang J. Lu J. Hocesvar S., Farias A. *Anal. Chem.* 2000, 72 3218-3222).

50

En este trabajo se propone una nueva alternativa para la modificación del electrodo de trabajo serigrafiado utilizando una película de Ga, metal que, a pesar de carece de efectos tóxicos, no ha sido utilizado anteriormente.

60

La construcción de sistemas de tres electrodos en serie desechables, exactamente iguales y miniaturizados que se propone, y que es posible por el método de serigrafiado con un equipo de “Screen printer”, presenta varias ventajas:

65

1º) Permite disponer de electrodos idénticos por lo que se mejorará la reproducibilidad con un esfuerzo mucho menor.

2º) Al ser electrodos desechables evitan todo el proceso de limpieza habitual en los electrodos sólidos.

3º) Los electrodos se pueden construir de acuerdo con las características de cada problema de análisis, pudiéndose seleccionar la composición de los electrodos imprimiendo la pasta elegida y modificada convenientemente (con enzimas, agentes complejantes etc.) para aumentar la afinidad con el analito que se investiga.

4º) Un número importante de series de tres electrodos de pequeñísimo tamaño se imprimen simultáneamente en un soporte plástico por medio de unos patrones prediseñados que tienen dibujado el circuito elegido (forma y tamaño del sistema de los tres electrodos), por lo que son adecuados para unir a un potencióstato portátil y constituir un medio para hacer análisis “*in situ*”. Serán por tanto susceptibles de ser aplicados en la construcción de “biosensores de bolsillo” similares a los que utilizan los enfermos de diabetes para el control de la glucosa.

5º) El electrodo de trabajo se puede modificar depositando el modificante adecuado en orden a obtener mejores resultados analíticos.

El objetivo de esta invención es la construcción de este tipo de sensores para la monitorización de drogas que constituyan el principio activo de fármacos comerciales, ya que la revisión bibliográfica efectuada sobre los métodos de análisis de muchas de ellas indica que, en muchos casos, no existen protocolos concretos para su determinación y además apenas si se han investigado electroquímicamente.

Especialmente interesante es la aplicación a la determinación de fármacos antiepilépticos. La epilepsia se ha definido como una afección episódica del sistema nervioso, de orígenes diversos, producto de la descarga excesiva y sincrónica de un grupo de neuronas. La epilepsia es una enfermedad frecuente que afecta al 1% de la población, por lo que no es extraño que la investigación sea intensa en esa rama de la farmacología (Smith D., *Chemistry & Industry*, 1994; nº 3, pp 90-94).

Los antibióticos son otro grupo de fármacos de amplia utilización, que incluyen distintas familias que continuamente están ampliándose debido a la necesidad de tratar nuevas afecciones. Por lo que la existencia de métodos para su precisa determinación se hace cada vez más importante.

En estos últimos años, ha cobrado gran auge la determinación de las drogas en el plasma sanguíneo o en otros fluidos biológicos con el fin determinar la dosis óptima y de mejorar la terapia. Normalmente se utiliza el término “control terapéutico de la droga” (Therapeutic Drug Monitoring: TDM) para referirse a este tipo de medidas (J.K. Aronson *et al*, *ABC of Monitoring Drug Therapy, British Medical Journal Publishing Group*, London, 1993). La medida de la concentración plasmática de una droga permite ajustar la dosis administrada al paciente de manera que se obtenga el máximo efecto terapéutico con el mínimo riesgo de toxicidad y efectos adversos.

Es importante señalar que los efectos de dichas drogas se relacionan con la concentración sanguínea en el cerebro que a su vez depende de la concentración en el plasma sanguíneo; pero como los fármacos se administran generalmente por vía oral y la absorción puede no ser conveniente, no existirá en este caso una relación adecuada entre la dosis y el nivel plasmático, lo que puede llevar muchas veces al fracaso del tratamiento a pesar de emplear dosis correctas. Por otra parte, en el caso de las drogas antiepilépticas el rango terapéutico de las mismas es muy estrecho, es decir, la diferencia entre el nivel terapéutico y el nivel tóxico de dichas drogas es muy pequeño, lo que hace que el ajuste de la dosis a cada paciente sea más difícil. En estos casos la medida de la concentración plasmática de la droga proporciona información útil acerca de lo adecuado que es el régimen de dosis elegido y de la probabilidad de toxicidad, proporcionando además la correlación existente entre la concentración plasmática de la droga y el efecto terapéutico y/o tóxico de la misma (R.H Mattson, *Epilepsia*, 1995, 36 (Suppl. 5), pp S22-S29).

Los datos expuestos anteriormente evidencian la necesidad de disponer de métodos analíticos sensibles y precisos que permitan la determinación de estas sustancias en medios biológicos, con el fin de poder controlar de forma precisa las dosis administradas. Muchos principios activos de diversos antibióticos y fármacos antiepilépticos son moléculas susceptibles de sufrir procesos de oxidación-reducción. Sin embargo, a pesar de ser sustancias con grupos funcionales activos electroquímicamente son muy escasas las publicaciones sobre el comportamiento electroquímico de las mismas (M.A. Brooks *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 1973, 64, 165-175, A. Temizer, *Arch. Pharm.*, 1986, 319, 149-154, A. La Gal La Salle, *Anal. Chem.*, 1995, 67 (7), 1245-1253, A.L. Bordes *et al.*, *Applied Organometallic Chemistry*, 1998, 12, 59-65, G.S. Moses *et al.*, *J. Indian Chem. Soc.*, 1995, 72, 333-337, H. Suzuki *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, 1991, 39 (1), 133-136) y no se han empleado en el análisis de muestras biológicas.

Descripción de la invención

La invención se refiere al diseño de un sistema de tres electrodos (trabajo, referencia y auxiliar) desechables serigrafados en un soporte plástico cuya disposición espacial permita el rápido análisis “*in situ*” de pequeños volúmenes de muestra por técnicas electroquímicas.

En el diseño que se propone (Figura 1) el electrodo de trabajo de forma circular (a) está rodeado espacialmente por dos coronas circulares que constituyen el electrodo auxiliar (b) y el electrodo de referencia (c) situadas respectivamente a la izquierda y derecha del electrodo de trabajo. El conjunto constituye un sensor miniaturizado circular cuya geometría es óptima para el análisis de muestras reales líquidas de pequeño tamaño. La adición de un pequeño volumen con una micropipeta directamente sobre el sistema electródico permite el análisis sin necesidad de utilizar

una celda electroquímica convencional, haciendo más fácil, rápido y económico el análisis “*in situ*” al conectarlos a un potenciostato portátil comercial.

El sensor desarrollado puede ser empleado para el seguimiento de la metabolización de diversas drogas administradas a un paciente y determinar de este modo la dosis óptima para el tratamiento de cada individuo.

Para la construcción de los electrodos serigrafiados, cuatro capas sucesivas de diferentes tintas se imprimen sobre un soporte de PVC (30 mm x 10 mm, 0.5 mm espesor) usando cuatro patrones diferentes.

El primer patrón (figura 2) se utiliza para formar el contraelectrodo y generar una base conductora de plata para los otros dos electrodos restantes. Después de su aplicación esta capa de plata debe curarse durante 15 minutos a 90°C.

El segundo patrón (figura 3) está diseñado para la obtención del electrodo de referencia Ag/AgCl. Para su formación un producto comercial a base de Ag/AgCl se imprime sobre una de las bases conductoras (c) que posteriormente se somete a un proceso de curación durante 15 minutos a 90°C.

El electrodo de trabajo se obtiene por la impresión con una tinta polimérica de grafito del tercer patrón (Figura 4), que también se somete a un proceso de fijación en estufa a 90°C durante 15 min.

Por último, y con el objeto de definir el área activa electroquímicamente de acuerdo con el diseño de la figura 1, una última capa de una tinta aislante se imprime con ayuda de un cuarto patrón (Figura 5), dejando libre la parte superior de las bases conductoras de Ag para realizar las correspondientes conexiones eléctricas. La correcta formación de esta capa aislante exige la exposición a la radiación UV.

Sobre la superficie de grafito del electrodo de trabajo de este sistema electródico, puede depositarse posteriormente una película de un metal como Hg o Ga en orden a obtener un electrodo modificado que mejore y haga más selectivo la determinación de una especie dada.

Para poner en funcionamiento la invención, se unen las partes superiores conductoras de cada uno de los electrodos con los bornes de salida de un potenciostato/amperostato a través de unas conexiones eléctricas. A través de éste y de acuerdo con la técnica seleccionada para llevar a cabo la determinación, voltamperometría, amperometría, potenciometría etc, se impone una determinada señal de potencial o de intensidad al electrodo de trabajo para provocar la reacción electroquímica que va a permitir poner de manifiesto la presencia del analito.

Las técnicas voltamperométricas de redisolución se utilizan cuando la concentración del analito a determinar sea menor que 10^{-5} M. En este caso las medidas se toman después de que la disolución se ha sometido a una primera etapa de preconcentración del analito en el electrodo de trabajo a un potencial y tiempo de deposición fijado de antemano y bajo agitación. Completado el proceso de preconcentración la agitación se para y la solución se deja en equilibrio durante 10 segundos. A continuación se registra el voltamperograma llevando a cabo el barrido de potencial adecuado para provocar la reacción electródica de la especie electroactiva.

La disolución problema se puede introducir en una celda electroquímica en la que se sumergen los electrodos o bien utilizar el invento sin celda electroquímica, depositando la solución problema directamente sobre el sistema electródico.

La respuesta del sistema a la perturbación impuesta desde el potenciostato/galvanostato se recoge y traduce gráficamente por el software del instrumento.

La modificación del electrodo con una película de Hg se realiza por adición sobre el sistema electródico de una gota de una disolución de HgCl_2 conteniendo 800 mg L^{-1} de Hg (II) y aplicando un potencial de -0.9 V durante 120 segundos.

La modificación del electrodo con una película de Galio se realiza por adición sobre el sistema electródico de una gota de una disolución $2.5 \cdot 10^{-4}$ M de $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ conteniendo 174 mg L^{-1} de Ga (III) y aplicando un potencial de -0.8 V durante 600 segundos.

Breve descripción de los dibujos

Fig. 1 Diseño esquemático del nuevo sistema de tres electrodos (a) electrodo de trabajo, b) electrodo auxiliar, c) electrodo de referencia, d) capa aislante, e) contactos eléctricos. Una descripción más detallada de sus componentes y dimensiones de los electrodos empleados en esta invención se muestran en las figuras siguientes.

Fig. 2 Dibujo esquemático mostrando las dimensiones y geometría del primer patrón utilizado para la impresión de la base conductora en el sistema y del electrodo auxiliar (c).

Fig. 3 Dibujo esquemático mostrando las dimensiones y geometría del tercer patrón utilizado para la impresión del electrodo de trabajo.

Fig. 4 Dibujo esquemático mostrando las dimensiones y geometría del segundo patrón utilizado para la impresión del electrodo de referencia.

Fig. 5 Dibujo esquemático mostrando las dimensiones y geometría del cuarto patrón utilizado para la impresión de la capa de tinta aislante para delimitar el área activa de cada electrodo y de los contactos eléctricos.

Fig. 6 Diagrama esquemático que muestra las etapas de preparación del sistema electródico serigrafiado.

1- Impresión de la capa Ag conductora y del electrodo auxiliar.

2- Impresión del electrodo de referencia de Ag/AgCl.

3- Impresión del electrodo de trabajo de grafito.

4- Impresión de la capa aislante.

Fig. 7 Montaje instrumental para realizar experiencias electroquímicas con el sistema diseñado. (a) electrodo de trabajo de grafito, b) electrodo auxiliar de Ag, c) electrodo de referencia de Ag/AgCl (d) celda conteniendo el electrolito de soporte y la solución problema, e) conexiones del electrodo de trabajo, auxiliar y referencia al potencióstato/galvanostato, f) potencióstato/galvanostato.

Modo de realización de la invención

El procedimiento de utilización de los electrodos serigrafiados en técnicas voltamperométricas y amperométricas para la determinación de principios activos de distintos fármacos comerciales, tanto en muestras sintéticas como en matrices complejas, queda descrito mediante en siguiente ejemplo de realización.

Descripción de un ejemplo de realización

En la Fig. 8 se muestra el voltamperograma de redisolución de una disolución de lamotrigina 3×10^{-5} M empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7. Para realizar esta experiencia en una celda electroquímica se introduce el sistema electródico en una disolución tampón pH 5.5 Britton Robinson (0.04 M en ácido acético, 0.04 M en ácido fosfórico y 0.04 M en ácido bórico) que contiene lamotrigina. Previamente la disolución se somete a un proceso de desoxigenación mediante burbujeo de nitrógeno durante 10 minutos. A continuación se conecta el potencióstato y se somete al electrodo de trabajo a un potencial de 0.0 V mientras se agita la disolución. Pasados 30 s, se detiene la agitación y se deja la disolución en reposo durante un tiempo de equilibrio de 5 segundos para permitir al sistema que alcance el equilibrio. A continuación se registra el voltamperograma realizando un barrido catódico desde -0.9 V hasta -1.4 V.

La recta de calibrado, que se muestra en la Fig. 9 se obtiene por sucesivas adiciones de $100 \mu\text{l}$ de una disolución de concentración 2×10^{-4} M de lamotrigina.

La Fig.10 muestra el Voltamperograma diferencial de impulsos obtenido por adición directa de $100 \mu\text{l}$ de una disolución de lamotrigina 10^{-4} M preparada en tampón Britton-Robinson sobre el sistema electródico sin la utilización de celda electroquímica. Para realizar esta experiencia el sistema electródico sobre el que se ha depositado la solución de lamotrigina se conecta al potencióstato y se somete a un barrido de potencial desde 0.0 V hasta -1.4 V.

Fig. 11 Voltamperograma de redisolución de una disolución de lamotrigina 6×10^{-6} M empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7 utilizando el sistema electródico en el que se ha depositado una película de Hg sobre el electrodo de trabajo.

Fig. 12 Recta de calibrado de lamotrigina obtenida mediante voltamperometría de redisolución empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7 utilizando el sistema electródico en el que se ha depositado una película de Hg sobre el electrodo de trabajo.

Fig. 13 Amperograma obtenido mediante adiciones de $100 \mu\text{l}$ de una disolución de Rifampicina 5×10^{-4} M empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7.

Fig. 14 Recta de calibrado de Rifampicina obtenida mediante amperometría empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7.

Fig. 15 Voltamperograma de redisolución de una disolución de lamotrigina 10^{-6} M empleando el montaje instrumental descrito en la Fig. 7 utilizando el sistema electródico en el que se ha depositado una película de Ga sobre el electrodo de trabajo.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” constituido por tres electrodos: trabajo, referencia y auxiliar, todos ellos obtenidos por impresión de distintas tintas mediante una máquina de serigrafiado, en un soporte de plástico no conductor que permite su utilización inmediata en cualquier técnica electroquímica convencional.
- 10 2. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque comprende un electrodo de trabajo plano de geometría circular de diámetro (d_{trab}) no mayor de 4 mm para el análisis de especies electroactivas.
- 15 3. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el electrodo de trabajo reivindicado en la reivindicación 2 se obtiene por impresión de una tinta conductora de grafito en un soporte plástico en el que previamente se ha impreso una capa conductora con una tinta de Ag.
- 20 4. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque comprende un electrodo de referencia plano de geometría de corona circular de 180° con un diámetro externo de 10 mm y un diámetro interno de 6 mm.
- 25 5. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el electrodo de referencia reivindicado en la reivindicación 4 se obtiene por impresión de una tinta conductora de Ag/AgCl en el soporte en el que previamente se ha impreso una capa conductora de Ag.
- 30 6. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque comprende un electrodo auxiliar plano de geometría de corona circular de 180° con un diámetro externo de 10 mm y un diámetro interno de 6 mm, reflejo especular del electrodo de referencia.
- 35 7. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el electrodo auxiliar reivindicado en la reivindicación 6 se obtiene por impresión de una tinta conductora de Ag.
- 40 8. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 se unen a través de unos contactos eléctricos a un potencióstato/galvanostato, con el fin de llevar a cabo determinaciones electroquímicas de sustancias electroactivas.
- 45 9. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 constituyen un conjunto unitario y compacto de geometría circular que posibilita el análisis de especies electroactivas de moléculas que constituyen los principios activos de antibióticos o de fármacos antiepilépticos.
- 50 10. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 posibilita el análisis de pequeños volúmenes de soluciones de especies electroactivas depositadas en el centro del conjunto electródico de geometría circular.
- 55 11. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 posibilita la determinación de pequeños volúmenes de distintos analitos en líquidos biológicos depositados en el centro del conjunto electródico de geometría circular.
- 60 12. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 posibilita la determinación de especies electroactivas en soluciones por inmersión del sistema en una celda electroquímica que contenga la disolución del analito problema.
- 65 13. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque sobre el electrodo de trabajo serigrafiado según reivindicación 2 y 3, puede depositarse posteriormente una película metálica de Hg o Ga.
14. Sistema electródico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 se emplea en un procedimiento de análisis de fármacos antiepilépticos comerciales, en especial lamotrigina, que comprende:
 - Dilución de la muestra del fármaco comercial en una solución electrolítica.

- Introducción de la disolución preparada en una celda electroquímica.
- Introducción del conjunto de electrodos reivindicado en las reivindicaciones 2-7 y 13 en la celda electroquímica.
- Eliminación del oxígeno de la celda electroquímica mediante burbujeo de nitrógeno.
- Conexión del sistema electrodico a un instrumento que permita la aplicación de una función de potencial o de intensidad, así como la medida y visualización de la respuesta a la función aplicada.

15. Sistema electrodico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con las reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 se emplea en un procedimiento de análisis de fármacos antibióticos comerciales, en especial rifampicina, que comprende:

- Dilución de la muestra del fármaco comercial en una solución electrolítica.
- Introducción de la disolución preparada en una celda electroquímica.
- Introducción del conjunto de electrodos reivindicado en las reivindicaciones 2-7 y 13 en la celda electroquímica.
- Eliminación del oxígeno de la celda electroquímica mediante burbujeo de nitrógeno.
- Conexión del sistema electrodito a un instrumento que permita la aplicación de una función de potencial o de intensidad, así como la medida y visualización de la respuesta a la función aplicada.

16. Sistema electrodico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 se emplea en un procedimiento de análisis de fármacos antiepilépticos en líquidos biológicos que comprende:

- Dilución de la muestra biológica en una solución electrolítica
- Adición de una gota de dicha solución sobre el sistema de electrodos reivindicado en las reivindicaciones 2-7 y 13.
- Conexión del sistema electrodito a un instrumento que permita la aplicación de una función de potencial o de intensidad, así como la medida y visualización de la respuesta a la función aplicada.

17. Sistema electrodico desechable para análisis electroquímico “*in situ*” de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el conjunto de tres electrodos reivindicados en las reivindicaciones 2-7 se emplea en un procedimiento de análisis de fármacos antiepilépticos comerciales, en especial lamotrigina, que comprende:

- Dilución de la muestra del fármaco comercial en una solución electrolítica.
- Introducción del conjunto de electrodos reivindicado en las reivindicaciones 2-7 y 13 en una celda electroquímica conteniendo una disolución de Ga y someténdola a un proceso de deposición electroquímica de Ga durante 600 s para formar la película de Ga.
- Introducción del electrodo serigrafiado y modificado con Ga en una celda electroquímica donde se encuentra la muestra analizar.
- Eliminación del oxígeno de la celda electroquímica mediante burbujeo de nitrógeno.
- Conexión del sistema electrodico a un instrumento que permita la aplicación de una función de potencial o de intensidad, así como la medida y visualización de la respuesta a la función aplicada.

Fig.1

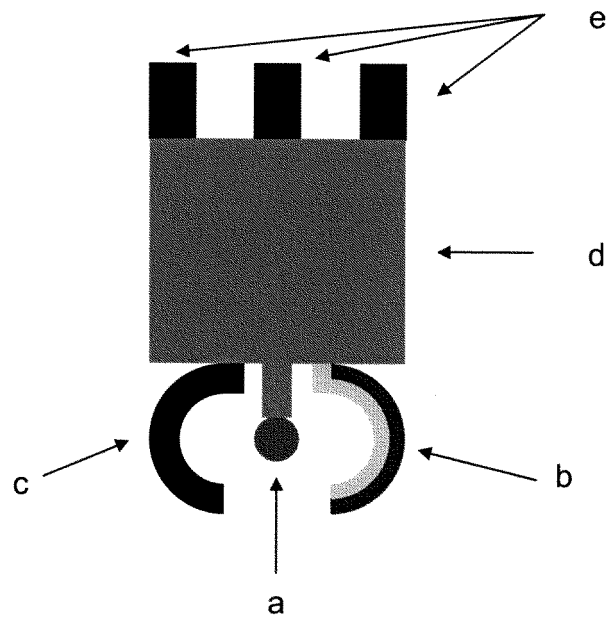


Fig 2

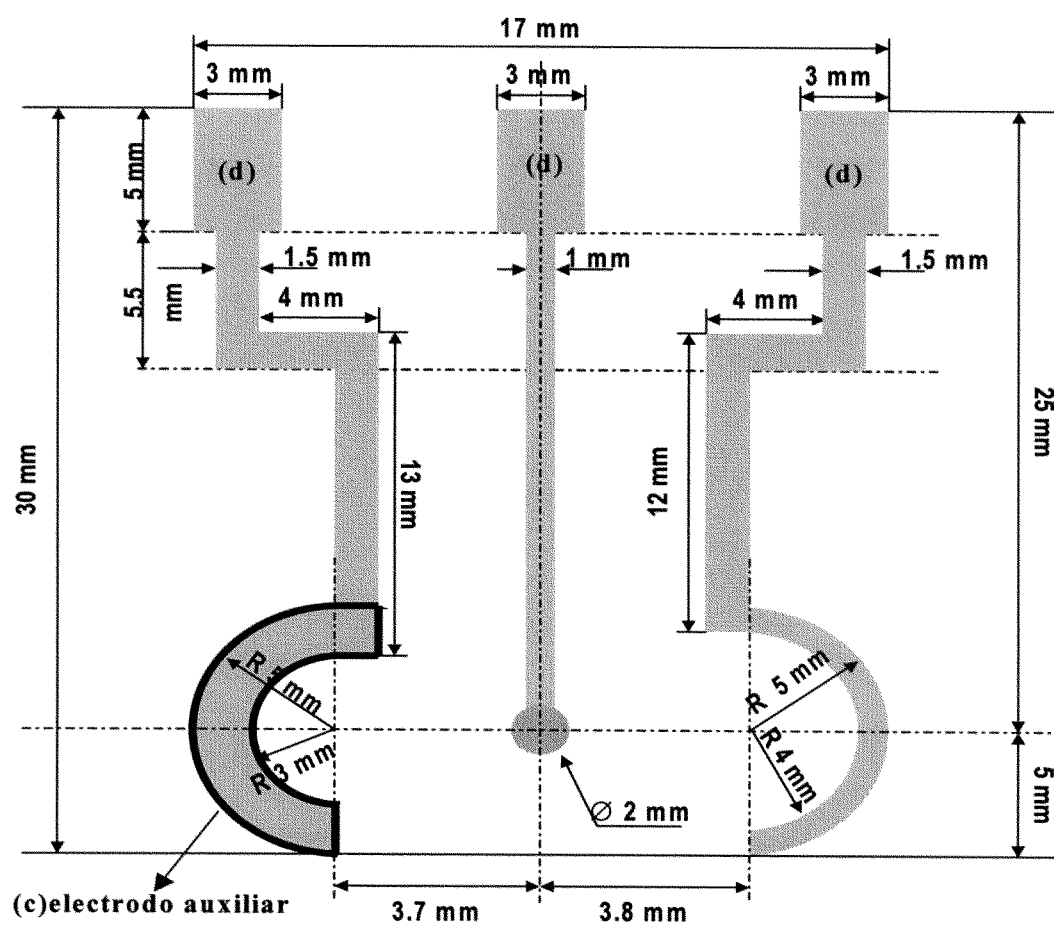


Fig. 3

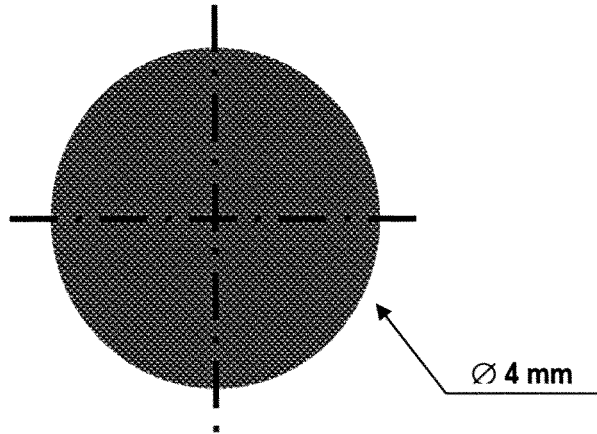


Fig. 4

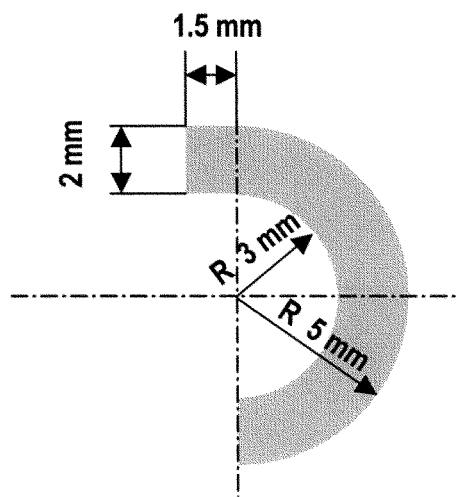


Fig. 5

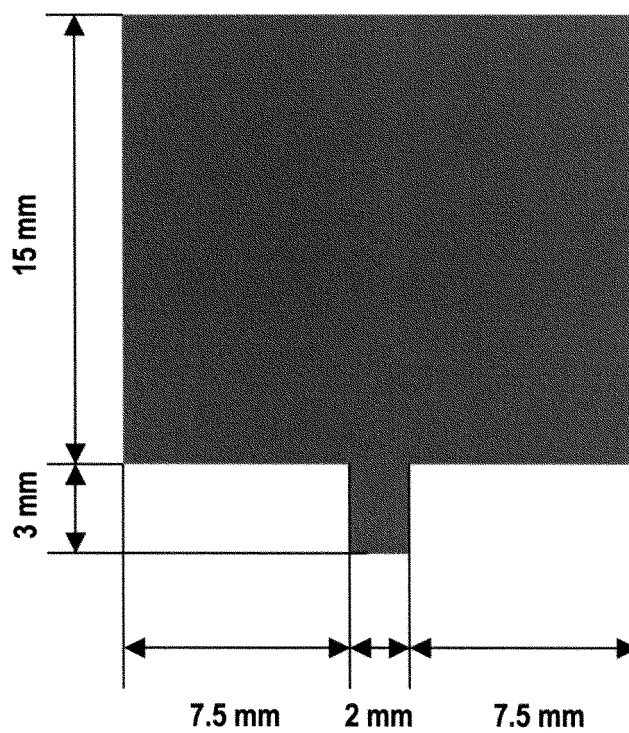


Fig. 6

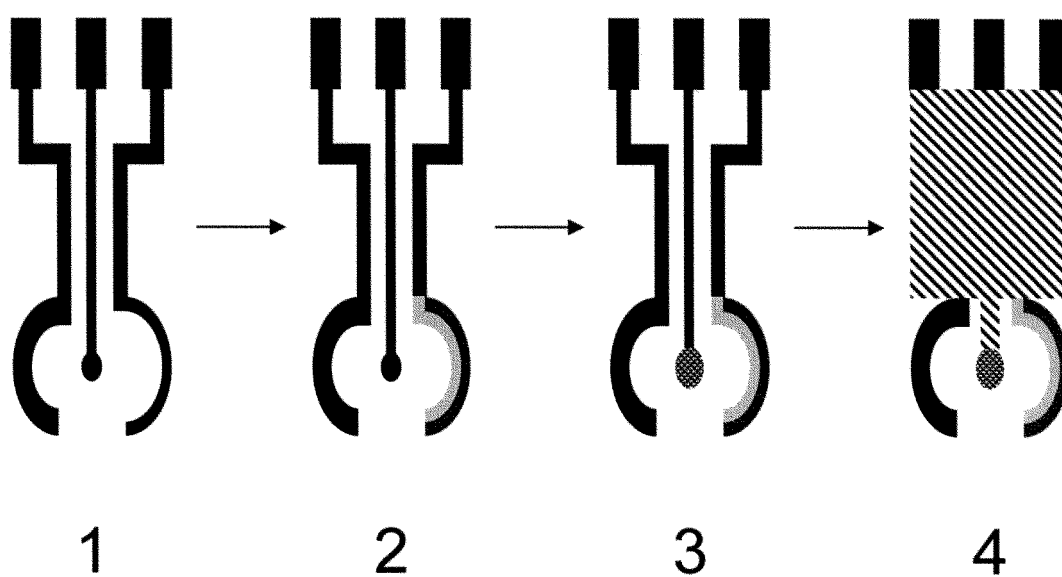


Fig.7

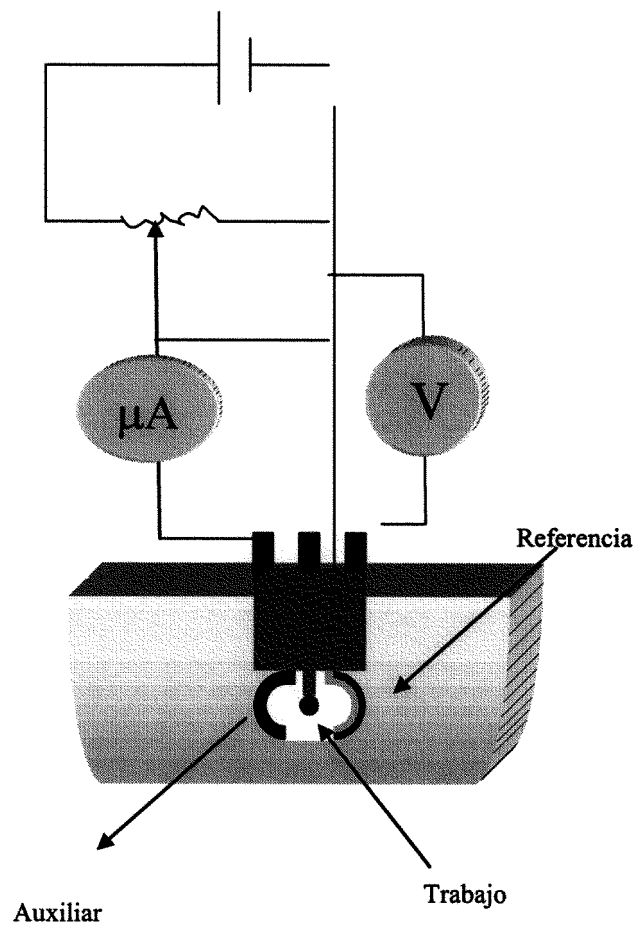


Fig. 8

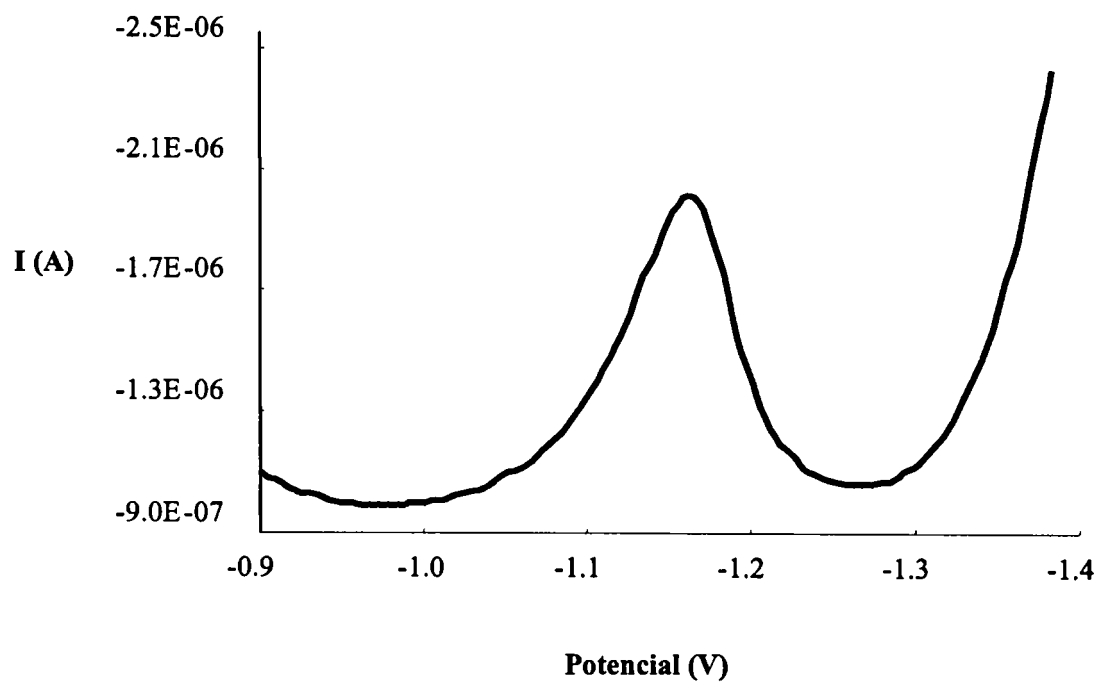


Fig. 9

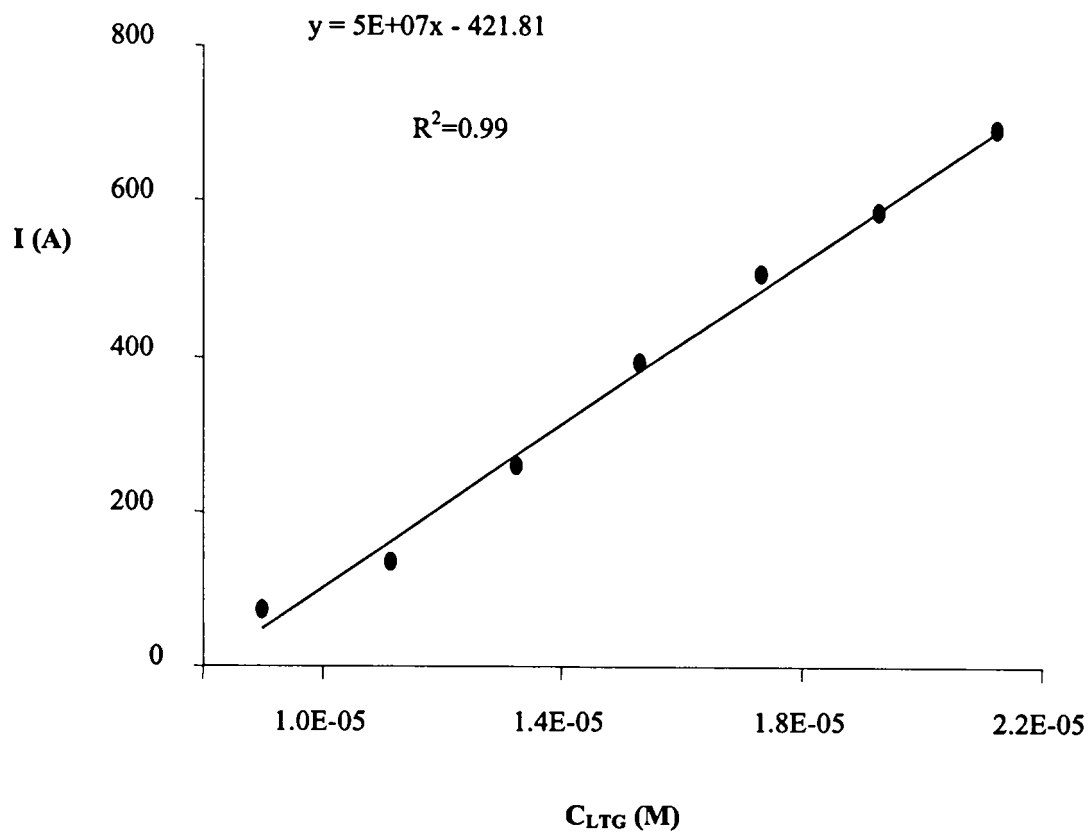


Fig. 10

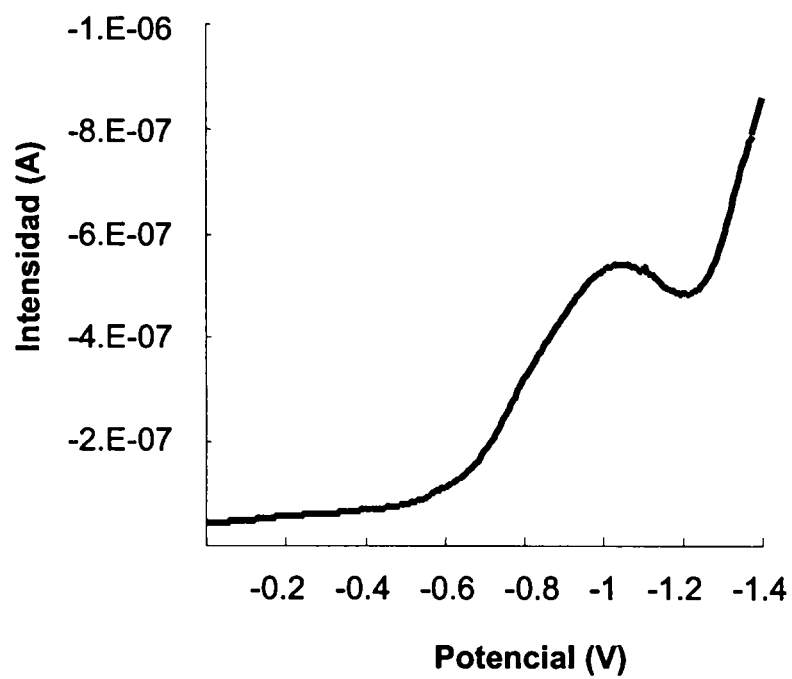


Fig.11

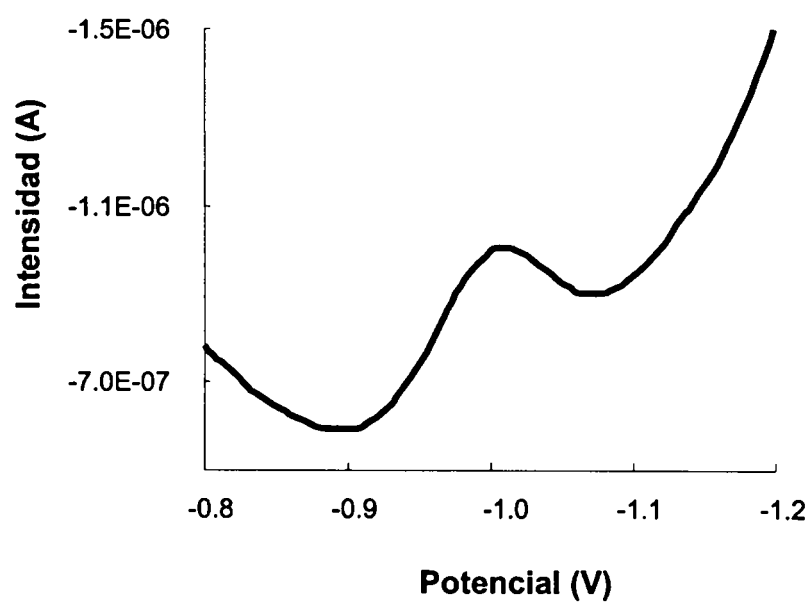


Fig. 12

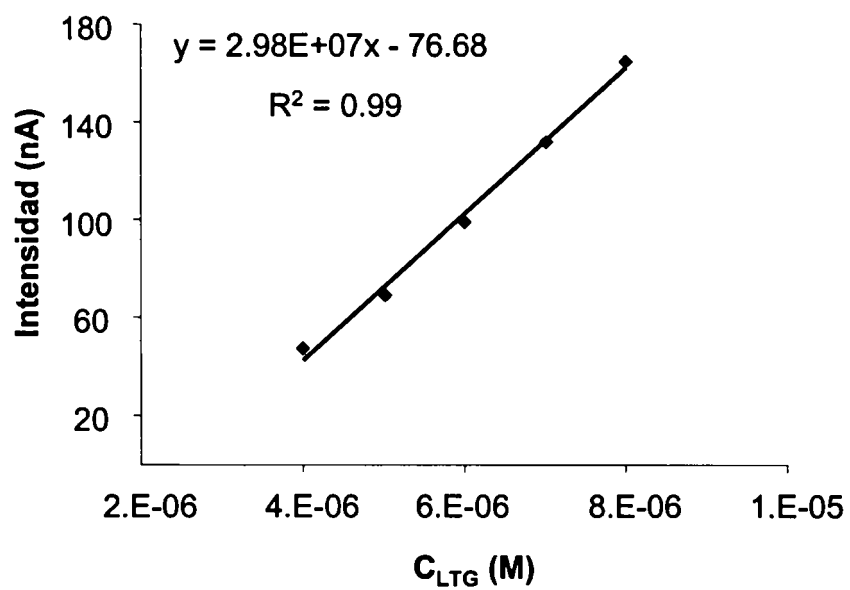


Fig. 13

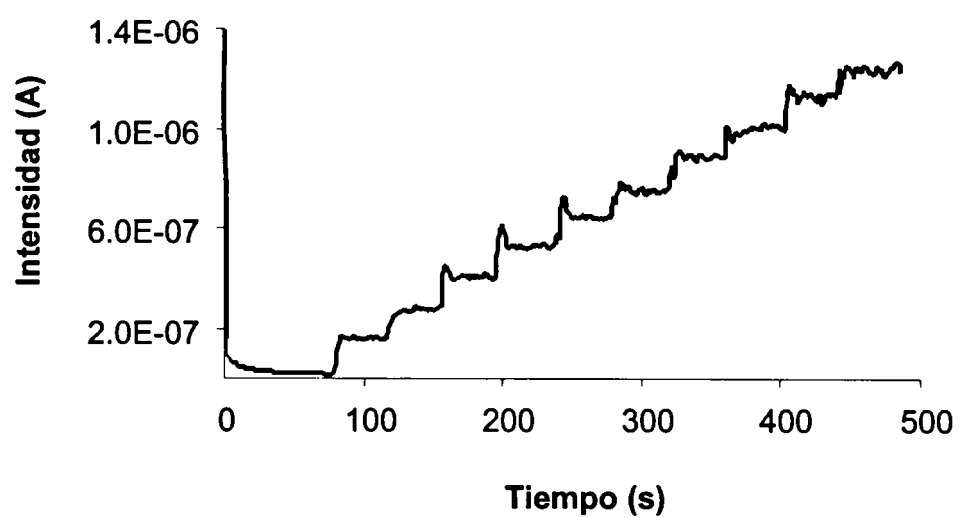


Fig.14

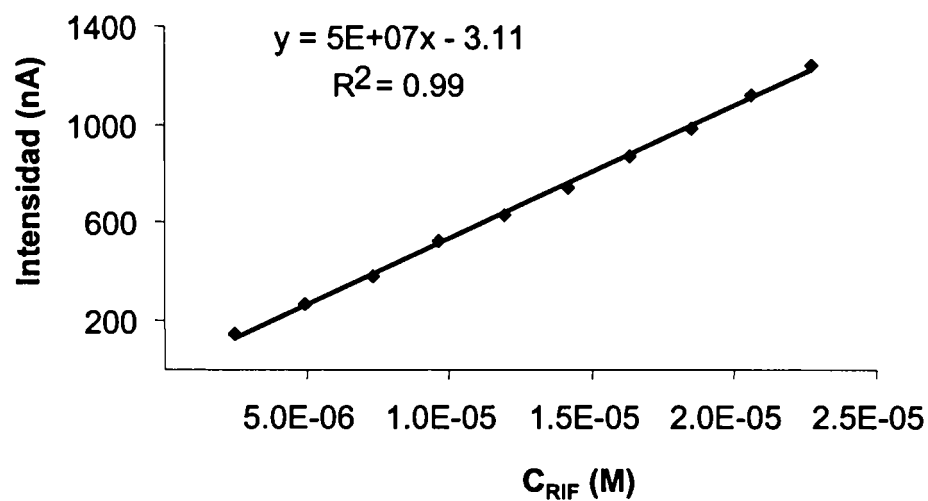


Fig.15

