

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 894 202**

21 Número de solicitud: 202030840

51 Int. Cl.:

C07D 263/60 (2006.01)
C07D 493/10 (2006.01)
G01N 21/78 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
G01N 33/14 (2006.01)
C07C 59/01 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

06.08.2020

43 Fecha de publicación de la solicitud:

11.02.2022

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

03.05.2022

Fecha de concesión:

26.10.2022

45 Fecha de publicación de la concesión:

03.11.2022

73 Titular/es:

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA (100.0%)
Avda. Blasco Ibáñez, 13
46010 VALENCIA (Valencia) ES

72 Inventor/es:

RODRIGUEZ NUÉVALOS, Silvia;
COSTERO NIETO, Ana María;
PARRA ÁLVAREZ, Margarita;
GIL GRAU, Salvador y
GAVIÑA COSTERO, Pablo

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

54 Título: **NUEVOS COMPUESTOS DERIVADOS DE BENZOXAZOL, PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN Y SU USO EN LA DETECCIÓN DE GHB EN BEBIDAS**

57 Resumen:

Nuevos compuestos derivados de benzoxazol, procedimiento de obtención y su uso en la detección de GHB en bebidas.

La presente invención se refiere a un compuesto 1 o 2 o composición que lo comprende.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la obtención de un compuesto 1 o 2, así como la utilización de los mismos para la detección de GHB en bebidas. También se incluye un equipo o kit para utilizar en la detección de GHB en bebidas.

ES 2 894 202 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015. Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

DESCRIPCIÓN

NUEVOS COMPUESTOS DERIVADOS DE BENZOXAZOL, PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN Y SU USO EN LA DETECCIÓN DE GHB EN BEBIDAS

Campo de la invención

5

La presente invención se refiere a nuevos compuestos derivados de benzoxazol, a un procedimiento para su obtención y a su uso en la detección de ácido γ -hidroxibutírico (GHB) en bebidas.

10 Antecedentes

El ácido γ -hidroxibutírico (GHB) es una de las drogas empleadas en la sumisión química. Es un compuesto inodoro, incoloro y ligeramente salado que se usa en ocasiones con fines recreativos. Sin embargo, este compuesto, suministrado sin conocimiento de la víctima, ha sido utilizado en numerosas ocasiones con la finalidad de cometer un delito. En muchas de ellas, se emplea para anular la voluntad de la víctima y llevar a cabo una agresión sexual. En general, la ingesta de la droga por parte de la víctima se produce a través de una bebida que ha sido contaminada con el producto sin que ésta lo haya advertido. El tiempo de permanencia en el organismo es de 3 a 6 horas y sus metabolitos se excretan rápidamente, por tanto, es muy difícil detectar su presencia en el organismo tras la agresión.

En la bibliografía científica se han encontrado cuatro referencias que tratan este tema (J. Forensic. Sci. 2004, 49, pág. 379-387, Chem. Commun. 2013, 49, pág. 6170-6172, Chem. Commun. 2014, 50, pág. 2904-2906, J. Mat. Chem. B 2017, 8, pág. 2736-2742).

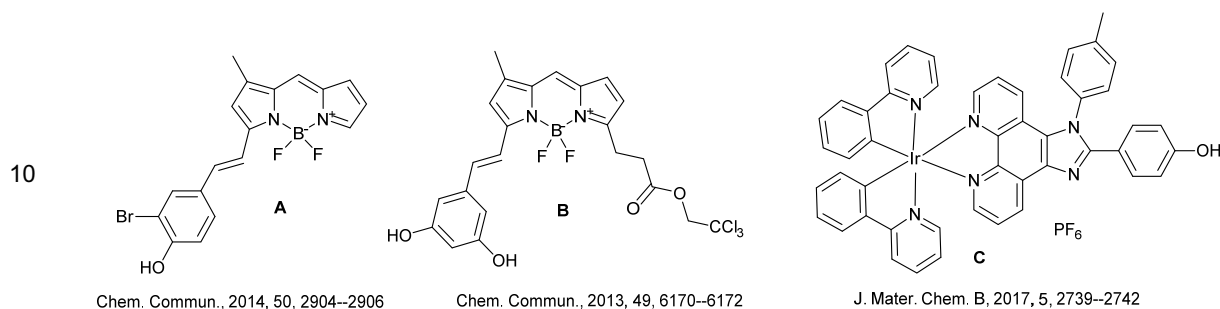
En el primer caso (J. Forensic. Sci. 2004, 49, pág. 379-387) se trata de una reacción enzimática mientras que los otros tres trabajos hacen referencia a sensores químicos.

En el documento Chem. Commun. 2014, 50, 2904-2906 se describe el uso del compuesto A como quimiosensor para detectar GHB. La interacción con el analito se basó en una interacción de enlace de hidrógeno entre el grupo fenol en el sensor y la unidad de carboxilato en GHB.

Además, los mismos autores también describieron en Chem. Commun. 2013, 49, 6170-6172 el uso del compuesto B para detectar la lactona correspondiente (GBL), pero nuevamente, la interacción se relacionó con la formación de un enlace de hidrógeno.

Sin embargo, en cualquier caso, los refrescos solos o mezclados con bebidas alcohólicas no se probaron como interferentes.

Por otro lado, en J. Mat. Chem. B 2017, 8, 2736-2742 se describe la preparación de un complejo de Ir (C) capaz de detectar GHB. El complejo mostró un apagado de luminiscencia en presencia del analito que se observó usando luz UV.



15 Siguiendo un enfoque diferente, Bravo D. T.; Harris, D. O., Parsons S. M. J. Forensic Sci. 2004, 49, pág. 379-387 describieron el uso de γ -hidroxibutirato deshidrogenasa (GHB-DH) para detectar GHB. La oxidación enzimática de GHB por NAD^+ se combina con la reducción de un colorante que muestra un cambio de color. El etanol es un interferente que se puede evitar secando la muestra a estudiar.

20

Los presentes inventores han sido capaces de desarrollar un procedimiento y un dispositivo fiable y fácil de usar que permite determinar de forma visual si una bebida, ya sea alcohólica, no alcohólica o combinada, ha sido contaminada con GHB antes de su ingesta. Adicionalmente, el dispositivo puesto a punto sólo necesita una gota de la bebida bajo análisis de forma que en el caso de que la respuesta sea negativa, esta se puede ingerir prácticamente en su totalidad sin ningún problema.

25

Características de la invención

30 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto 1 o 2 de acuerdo con la reivindicación 1.

En un segundo aspecto, la presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto 1 o 2 según el primer aspecto.

35

En un tercer aspecto, la presente invención también se refiere a un procedimiento para la obtención de un compuesto 1 o 2 según el primer aspecto.

En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de un compuesto 1 o 2, según el primer aspecto, o una composición, según el segundo aspecto, para la detección de GHB en bebidas.

5

En un quinto aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para detectar GHB en bebidas.

En un sexto aspecto, la presente invención se refiere a un equipo o kit para utilizar en la detección de GHB en bebidas.

10

Breve descripción de los dibujos

Las figuras 1 y 2 muestran los resultados del ensayo real con bebidas de coca-cola®, nestea®, cerveza y vermú con los compuestos 1 y 2, respectivamente. Se observa el cambio de color en el compuesto 1 y un incremento de la fluorescencia en el compuesto 2 al añadir la alícuota de bebida contaminada más la base débil sobre la solución de los compuestos 1 o 2. El GHB en la bebida se encuentra en una concentración de 12 mM. Después del tratamiento con la base y mezcla con la disolución del compuesto 1 o 2 es 0,18 mM. En el caso del vermú, las limitaciones en la fotografía no permiten ver tan claramente la diferencia. No obstante, los inventores constatan que in vivo sí que es observable dicha diferencia y probablemente se observaría incluso mejor a mayores concentraciones de GHB que corresponderían a las que se usan con fines delictivos.

15

20

Las figuras 3 y 4 muestran los resultados del ensayo real con bebidas de fanta® de naranja y vino blanco con los compuestos 1 y 2, respectivamente. Se observa el cambio de color en el compuesto 1 y un incremento de la fluorescencia en el compuesto 2 al añadir la alícuota de bebida contaminada más la base débil sobre la solución de los compuestos 1 o 2. El GHB en la bebida se encuentra en una concentración de 12 mM. Después del tratamiento con la base y mezcla con la disolución del sensor de compuesto 1 o 2 es 0,18 mM. En el caso de la figura 4 para el vino blanco, las limitaciones en la fotografía no permiten ver tan claramente la diferencia. No obstante, los inventores constatan que in vivo sí que es observable dicha diferencia y probablemente se observaría incluso mejor a mayores concentraciones de GHB que corresponderían a las que se usan con fines delictivos.

25

30

35

Las figuras 5 y 6 muestran los resultados del ensayo real con bebidas de ron, ginebra,

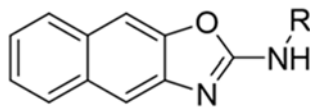
vodka y whisky con los compuestos 1 y 2, respectivamente. Se observa el cambio de color en el compuesto 1 y un incremento de la fluorescencia en el compuesto 2 al añadir la alícuota de bebida contaminada más la base débil sobre la solución de los compuestos 1 o 2. El GHB en la bebida se encuentra en una concentración de 12 mM.

5 Después del tratamiento con la base y mezcla con la disolución del compuesto 1 o 2 es 0,18 mM.

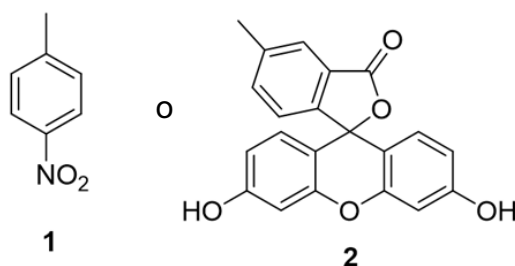
Las figuras 7 y 8 muestran los resultados del ensayo real con bebidas de gin tonic y whisky-cola con los compuestos 1 y 2, respectivamente. Se observa el cambio de color en el compuesto 1 y un incremento de la fluorescencia en el compuesto 2 al añadir la alícuota de bebida contaminada más la base débil sobre la solución de los compuestos 1 o 2. El GHB en la bebida se encuentra en una concentración de 12 mM. Después del tratamiento con la base y mezcla con la disolución del compuesto 1 o 2 es 0,18 mM.

15 Descripción detallada de la invención

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula:



en la que R es

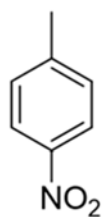


20

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende el compuesto 1 o 2, tal como se ha definido anteriormente. En una realización preferida, dicha composición comprende el compuesto 1 o 2, tal como se ha definido anteriormente y un disolvente orgánico. Como disolvente orgánico se puede utilizar, sin limitarse a los mismos, DMF (dimetilformamida) y DMSO (dimetilsulfóxido), aunque preferiblemente se utiliza DMSO.

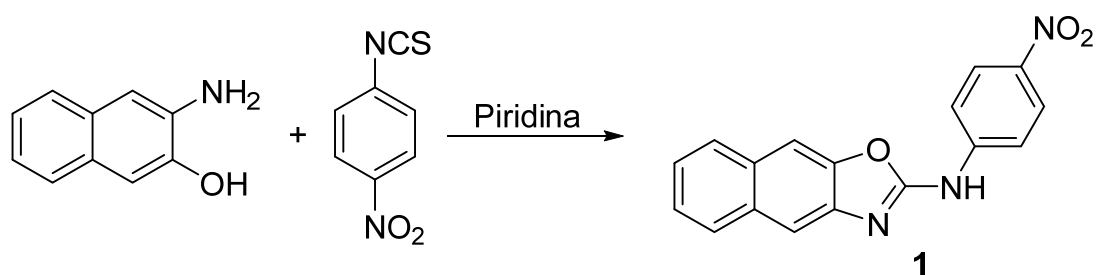
25

En un tercer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención del compuesto 1, en el que R es

**1**

que comprende la etapa:

5

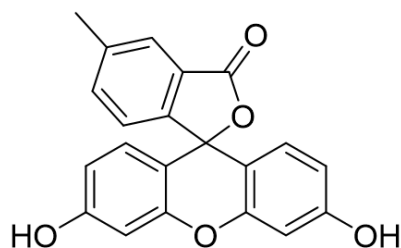
**1**

- 10 Las condiciones de reacción no son particularmente relevantes ya que se puede llevar a cabo a P y T ambientales, aunque probablemente un aumento de la temperatura aumentaría la velocidad de reacción.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la obtención del

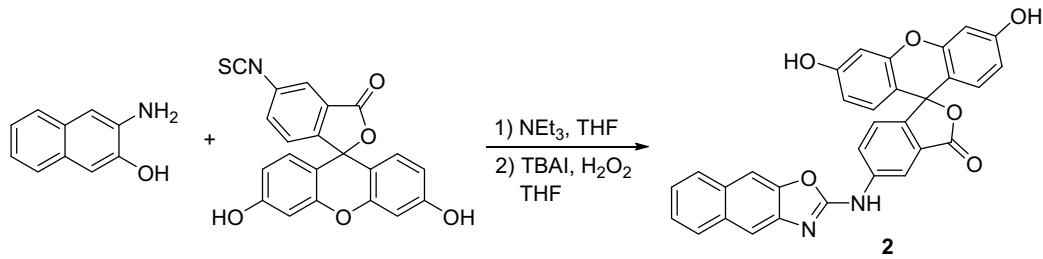
15

compuesto 2, en el que R es

**2**

20

que comprende la etapa:



5

Las condiciones de reacción no son particularmente relevantes ya que se puede llevar a cabo a P y T ambientales.

En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de una composición, tal como se ha definido anteriormente, o el compuesto 1 o 2, tal como se ha definido anteriormente, en la detección de ácido γ -hidroxibutírico (GHB) o una sal del mismo en bebidas. Entre dichas sales se pueden incluir, pero sin limitarse a las mismas, sales con metales alcalinos o alcalinotérreos, preferiblemente, sodio. En la presente invención, cuando se hace referencia a bebidas, tal como se indica posteriormente, se entenderán bebidas alcohólicas, bebidas no alcohólicas o mezclas de las mismas. Cuando se hace referencia a bebidas alcohólicas se incluyen destilados alcohólicos, tales como, por ejemplo, whisky o ginebra, y también bebidas alcohólicas que no son destilados, tales como vino y cerveza.

En un quinto aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la detección de GHB o una sal del mismo en bebidas, que comprende:

- a) tomar una gota de la bebida a analizar y disolverla en una solución acuosa de una base débil;
- b) añadir una alícuota de la solución obtenida en la etapa a) a la composición, tal como se ha definido anteriormente, o, alternativamente, al compuesto 1 o 2, tal como se ha definido anteriormente,
- c) observar la reacción producida; y
- d) determinar cualitativamente la presencia de GHB en la bebida a analizar según la observación de la etapa c).

30

Cabe indicar que en la etapa b) la composición del compuesto 1 o 2 y el disolvente orgánico puede estar ya preparada o se puede producir en ese momento justo antes de la adición de la alícuota de la solución obtenida en la etapa a).

En una realización preferida, dicha base débil en la etapa a) es bicarbonato sódico,

35

aunque se podría utilizar cualquier base débil como, por ejemplo, bicarbonato potásico, amónico, cálcico. En otra realización preferida, la concentración de la solución acuosa de la base débil es de 0,4 mM a 1 mM, aún más preferiblemente 0,4 mM.

- 5 En otra realización preferida, el compuesto 1 o 2 se encuentra en una concentración de 50 μ M a 500 μ M, preferiblemente de 50 μ M a 100 μ M.

En la etapa c) debe observarse si se produce una reacción entre los compuestos 1 o 2, solos o en la composición, con el posible componente GHB o una sal del mismo presente
10 en la bebida a analizar. Si el compuesto 1 reacciona positivamente con GHB o una sal del mismo, se observará un cambio de color (de amarillo a rojo), mientras que si el compuesto 2 reacciona positivamente con GHB o una sal del mismo, se observará fluorescencia (de verde tenue a amarillo intenso en bebidas alcohólicas destiladas y de azul a verde en combinados, refrescos o bebidas alcohólicas no destiladas, tales como
15 cerveza, vino o vermouth). De este modo, se puede concluir en la etapa d) la presencia o no de GHB en la bebida que se está analizando.

En otra realización alternativa del procedimiento, éste se puede modificar ligeramente en el orden de mezcla, aunque el resultado final sea el mismo. En este sentido, el
20 procedimiento alternativo comprende las etapas de:

- a) mezclar una solución acuosa de una base débil, tal como se ha definido anteriormente, con el disolvente orgánico, tal como se ha definido anteriormente;
- b) añadir el compuesto 1 o 2, tal como se ha definido anteriormente;
- c) inmediatamente después de la etapa b), añadir una gota de la bebida a analizar;
- 25 d) observar la reacción producida; y
- e) determinar cualitativamente la presencia de GHB en la bebida a analizar según la observación de la etapa d).

En un sexto aspecto, la presente invención se refiere a un kit o equipo para utilizar en
30 la detección de GHB o una sal del mismo en bebidas que incluye

- un recipiente transparente con apertura y cierre que contiene una composición, tal como se ha definido anteriormente, alternativamente, un compuesto 1 o 2, tal como se han definido anteriormente, opcionalmente, en el que dicho recipiente que contiene el compuesto 1 o 2 está acompañado de otro recipiente de las mismas características pero
35 con disolvente orgánico, tal como sea definido anteriormente,
- un recipiente transparente con apertura y cierre que contiene una base débil en forma de solución acuosa;

- utensilio para la recogida de una muestra de la bebida a analizar.

Opcionalmente, dicho kit o equipo comprende, además, instrucciones para su utilización.

5

Tal como se ha indicado anteriormente en el presente documento, la base débil es preferiblemente bicarbonato sódico, aunque se podría utilizar cualquier base débil como, por ejemplo, bicarbonato potásico, amónico, cálcico. En otra realización preferida, la concentración de la solución acuosa de la base débil es de 0,4-1 mM, aún más preferiblemente 0,4 mM.

10

También, como se ha indicado anteriormente en el presente documento, el compuesto 1 o 2 se encuentra en la composición preferiblemente en una concentración de 50 μM a 500 μM , preferiblemente de 50 μM a 100 μM .

15

En una realización preferida, dichos recipientes transparentes con apertura y cierre son microtubos graduados de polipropileno (por ejemplo, Eppendorf™).

En otra realización preferida, dicho utensilio para la recogida de muestra puede ser un cuentagotas o una cucharita.

20

En una realización más preferente, en la utilización, el procedimiento, o el kit o equipo, según se han definido en aspectos anteriores, la bebida es una bebida alcohólica. En otra realización más preferente, dicha bebida alcohólica está mezclada con una bebida no alcohólica, preferiblemente un refresco o zumo. En otra realización más preferente, dicha bebida es únicamente una bebida no alcohólica, preferiblemente un refresco o un zumo.

25

Preferiblemente, dicha bebida alcohólica se selecciona, a modo de ejemplo no limitativo, entre ginebra, vodka, ron, whisky, vino blanco, vermú y cerveza.

30

Preferiblemente, dicho refresco o zumo se selecciona, a modo de ejemplo no limitativo, entre tónica, refresco de naranja, refresco de limón, refresco de té, refresco de cola. y cualquier zumo de frutas.

35

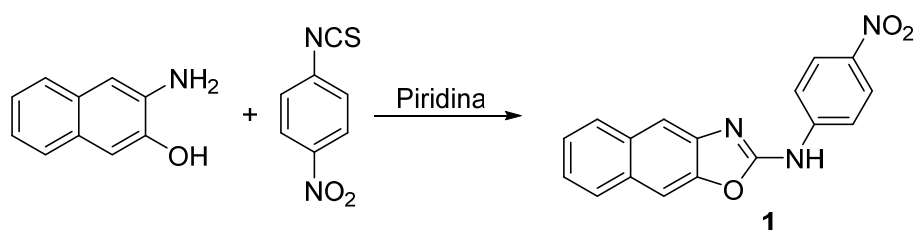
Cabe indicar que la presente invención abarca cualquier combinación de las

realizaciones o casos o ejemplos anteriores que un experto en la materia entienda como viable en el contexto de la presente invención.

Los diferentes casos o ejemplos particulares citados anteriormente, así como los siguientes ejemplos, se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no pretenden limitar de ningún modo el alcance de la presente invención.

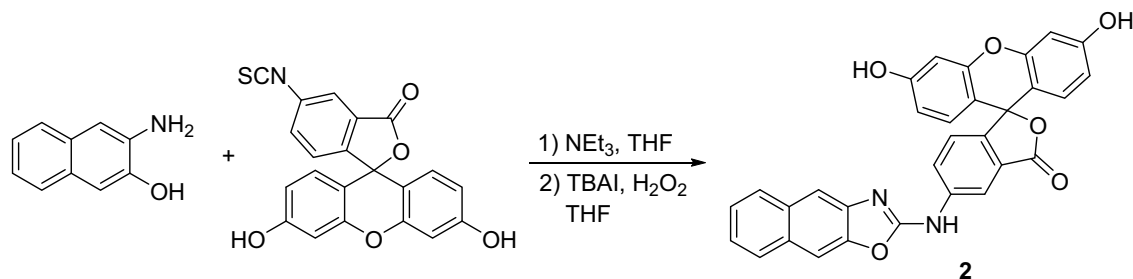
EJEMPLOS

10 Ejemplo 1. Síntesis del compuesto 1



En un matraz de fondo redondo de 50 L de dos bocas, bajo atmósfera inerte, se disolvieron 202 mg de 3-amino-2-naftol (1,256 mmol) junto con 191 mg de 4-nitrofenil isotiocianato (1,047 mmol) en 13 mL de piridina. Se dejó en agitación 8 h a temperatura ambiente. A continuación, se evaporó el disolvente, se disolvió el sólido en 35 mL de AcOEt y se lavó una vez con agua ácida (pH 5 aprox.), una vez con NaHCO₃ (sat) y otra con NaCl (sat). La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó el disolvente a vacío. El crudo se purificó por columna cromatográfica de sílica-gel empleando como eluyente una mezcla Hexano:AcOEt 6:4. Se obtuvo un sólido amarillo (compuesto 1) ligeramente anaranjado con un rendimiento del 35 %.

25 Ejemplo 2. Síntesis del compuesto 2



25

En un matraz de fondo redondo de 25 mL de una boca, se disolvieron 45 mg de 3-amino-2-naftol (0,283 mmol) junto con 98 mg fluoresceína-5-tioisocianato (0,283 mmol) en 3

mL de THF. Seguidamente, se adicionaron 50 μL de NEt_3 y se dejó en agitación a temperatura ambiente 16 h. A continuación, se adicionaron 34 μL de H_2O_2 al 30 % (0,565 mmol) y 1 mg de yoduro de tetrabutilamonio (0,003 mmol). Se obtuvo un sólido naranja (compuesto 2) con un rendimiento del 79 %.

5

Ejemplo 3. Ensayos sobre muestras reales

Inicialmente, se contaminan las bebidas con GHB en una concentración 12 mM. Seguidamente, se toman 100 μL de bebida y se mezclan con 100 μL de NaHCO_3 (1 mM o 0,4 mM). A continuación, se mezclaron 30 μL de esta disolución con 50 μL de sensor (a partir de una disolución 1 mM, en DMSO), previamente disueltos en 920 μL de DMSO. Se siguió el mismo proceso para las muestras que no tienen GHB.

Los resultados con el compuesto 1 y el compuesto 2 se observan en la figura 1 y figura 2, respectivamente.

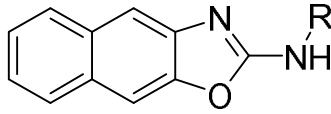
Los resultados de un nuevo ensayo con el compuesto 1 y 2 en bebidas de fanta® de naranja y vino blanco se observan en las figuras 3 y 4, respectivamente.

Se aplicó de nuevo el ensayo con el compuesto 1 y 2 pero con las siguientes bebidas: ron, ginebra, vodka y whisky. Los resultados de los cambios de color se observan en las figuras 5 y 6 respectivamente.

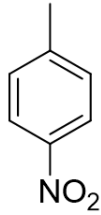
Finalmente, se aplicó el ensayo con los compuestos 1 y 2 a las mezclas de gin tonic y whisky-bebida de cola. Los resultados se observan en las figuras 7 y 8, respectivamente.

REIVINDICACIONES

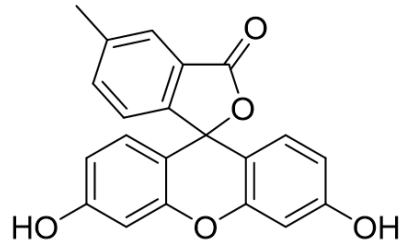
1. Compuesto de fórmula:



5 en la que R es



1



2

10

o

2. Composición que comprende el compuesto según la reivindicación 1.

3. Composición, según la reivindicación 2, que comprende el compuesto, según la reivindicación 1, y un disolvente orgánico.

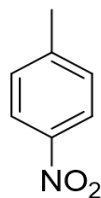
15

4. Composición, según la reivindicación 2, que consiste en el compuesto, según la reivindicación 1, y un disolvente orgánico.

5. Composición, según la reivindicación 3 o 4, en la que el disolvente es dimetilsulfóxido (DMSO).

20

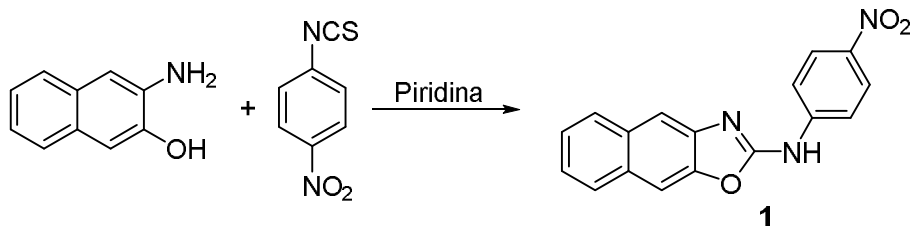
6. Procedimiento para la obtención del compuesto, según la reivindicación 1, en el que R es



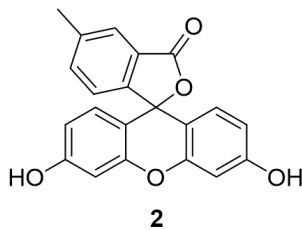
1

25

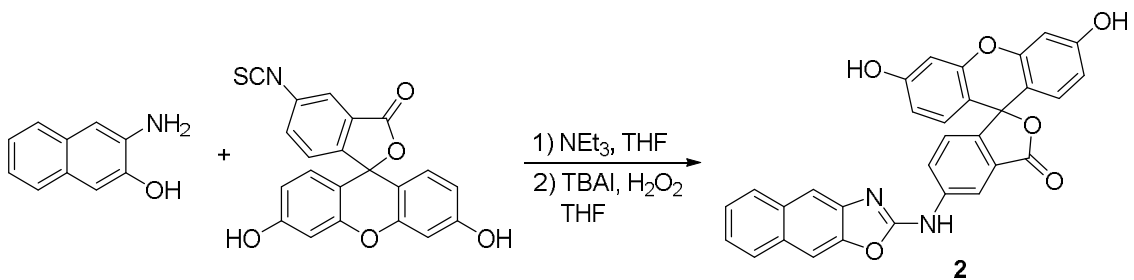
que comprende la etapa:



7. Procedimiento para la obtención del compuesto, según la reivindicación 1, en el que
5 R es



10 que comprende la etapa:



8. Utilización de un compuesto, según la reivindicación 1, o una composición, según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en la detección de ácido γ -hidroxibutírico (GHB) o una sal del mismo en bebidas.

15

9. Utilización de un compuesto o una composición, según la reivindicación 8, en la que la bebida es una bebida alcohólica sola o mezclada con una bebida no alcohólica.

10. Utilización de un compuesto o una composición, según la reivindicación 8, en la que
20 la bebida es una bebida no alcohólica sola.

11. Utilización de un compuesto o una composición, según la reivindicación 9, en la que la bebida alcohólica se selecciona entre ginebra, vodka, ron, whisky, vino blanco, vermú

y cerveza.

12. Utilización de un compuesto o una composición, según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en la que la bebida no alcohólica es un refresco o zumo.

5

13. Utilización de un compuesto o una composición, según la reivindicación 12, en la que el refresco se selecciona entre tónica, refresco de naranja, refresco de limón, refresco de té y un refresco de cola.

10 14. Procedimiento para la detección de GHB o una sal del mismo en bebidas, que comprende:

a) tomar una gota de la bebida a analizar y disolverla en una solución acuosa de una base débil;

15 b) añadir una alícuota de la solución obtenida en la etapa a) al compuesto 1 o 2, según la reivindicación 1 o a la composición, según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5,

c) observar la reacción producida; y

d) determinar cualitativamente la presencia de GHB en la bebida a analizar según la observación de la etapa c).

20 15. Procedimiento para la detección de GHB o una sal del mismo en bebidas, que comprende:

a) mezclar una solución acuosa de una base débil con un disolvente orgánico;

b) añadir el compuesto 1 o 2, según la reivindicación 1;

c) inmediatamente después de la etapa b), añadir una gota de la bebida a analizar;

25 d) observar la reacción producida; y

e) determinar cualitativamente la presencia de GHB en la bebida a analizar según la observación de la etapa d).

30 16. Procedimiento, según la reivindicación 15, en la que el disolvente orgánico es dimetilsulfóxido.

17. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en el que la base débil es bicarbonato sódico, potásico, amónico o cálcico.

35 18. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en el que la base débil está en una concentración entre 0,4 mM y 1 mM.

19. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, en el que el compuesto 1 o 2 está en una concentración en la composición ente 50 μ M y 500 μ M.
20. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 19, en el que la bebida es una bebida alcohólica sola o mezclada con una bebida no alcohólica.
21. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 19, en el que la bebida es una bebida no alcohólica sola.
22. Procedimiento, según la reivindicación 20, en el que la bebida alcohólica se selecciona entre ginebra, vodca, ron, whisky, vino blanco, vermú y cerveza
23. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 20 a 22, en el que la bebida no alcohólica es un refresco o zumo.
24. Procedimiento, según la reivindicación 23, en el que el refresco se selecciona entre tónica, refresco de naranja, refresco de limón, refresco de té y un refresco de cola.
25. Kit o equipo para utilizar en la detección de GHB o una sal del mismo en bebidas que incluye
- un recipiente transparente con apertura y cierre que contiene un compuesto 1 o 2, según la reivindicación 1, o una composición, según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, opcionalmente, en el que dicho recipiente que contiene el compuesto 1 o 2 está acompañado de otro recipiente de las mismas características pero con disolvente orgánico;
 - un recipiente transparente con apertura y cierre que contiene una base débil en forma de solución acuosa;
 - utensilio para la recogida de una muestra de la bebida a analizar.
26. Kit o equipo, según la reivindicación 25 que comprende, además, instrucciones para su utilización.
27. Kit o equipo, según la reivindicación 25 o 26, en el que la base débil es bicarbonato sódico, potásico, amónico o cálcico.
28. Kit o equipo, según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, en el que la base débil está en una concentración entre 0,4 mM y 1 mM.

29. Kit o equipo, según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28, en el que el compuesto 1 o 2 está en una concentración en la composición ente 50 μM y 500 μM .

5 30. Kit o equipo, según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 29, en el que la bebida es una bebida alcohólica sola o mezclada con una bebida no alcohólica.

31. Kit o equipo, según cualquiera de las reivindicaciones 25 a 29, en el que la bebida es una bebida no alcohólica sola.

10

32. Kit o equipo, según la reivindicación 30, en el que la bebida alcohólica se selecciona entre ginebra, vodca, ron, whisky, vino blanco, vermú y cerveza

15 33. Kit o equipo, según cualquiera de las reivindicaciones 30 a 32, en el que la bebida no alcohólica es un refresco o zumo.

34. Kit o equipo, según la reivindicación 33, en el que el refresco se selecciona entre tónica, refresco de naranja, refresco de limón, refresco de té y un refresco de cola.

20

Figura 1



Coca -cola®

Nestea®

Cerveza

Vermú

Figura 2



Coca -cola®

Nestea®

Cerveza

Vermú

Figura 3



Fanta de Naranja

Vino blanco

Figura 4



Fanta de Naranja

Vino blanco

Figura 5



Ron

Ginebra

Vodka

Whisky

Figura 6



Ron

Ginebra

Vodka

Whisky

Figura 7



Gin tonic

Whisky-cola

Figura 8



Gin tonic

Whisky-cola