

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 666**

51 Int. Cl.:

C07C 251/40 (2006.01)

C07C 255/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.03.2008** **E 08719825 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.10.2012** **EP 2137138**

54 Título: **Derivados de 4-dodeceno como ingredientes perfumantes**

30 Prioridad:

16.04.2007 WO PCT/IB2007/051354

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.03.2013

73 Titular/es:

**FIRMENICH SA (100.0%)
1, ROUTE DES JEUNES P.O. BOX 239
1211 GENEVA 8, CH**

72 Inventor/es:

**GAUDIN, JEAN-MARC y
KOS, WESSEL-JAN**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 397 666 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de 4-dodeceno como ingredientes perfumantes

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere al campo de la perfumería. Más particularmente, se refiere a derivados de 4-dodeceno específicos que contienen nitrógeno, que son ingredientes perfumantes útiles. La presente invención también se refiere al uso de dicho compuesto en la industria de la perfumería, así como a las composiciones o artículos que contienen dicho compuesto.

Técnica anterior

Hasta donde tenemos conocimiento, ninguno de los compuestos de la invención es conocido.

- 10 El nitrilo saturado correspondiente, en este caso dodecil nitrilo, se conoce en perfumería por ser un ingrediente útil (véase, S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, EE. UU., compuesto N°1121). Sin embargo, dicho análogo estructural posee propiedades organolépticas totalmente diferentes a las del nitrilo de la presente invención. Además, en ninguna parte de la técnica anterior que cita este análogo estructural se sugiere o se anticipa que los presentes compuestos se podrían utilizar como ingredientes perfumantes, y en particular conferir su fragancia particular.
- 15

Descripción de la invención

Ahora los inventores han descubierto sorprendentemente que un compuesto de la fórmula



- 20 en la que X representa un CN o un grupo HC=N-OH, y el doble enlace carbono-carbono tiene una configuración E o Z, o una mezcla de los mismos,

se puede utilizar como ingrediente perfumante, por ejemplo para impartir notas de olor de tipo mandarina.

- 25 Como se menciona anteriormente, un compuesto (I) puede estar en forma de su isómero E o isómero Z, o incluso en forma de una mezcla de los mismos. De conformidad con una realización particular de la invención, compuestos particularmente apreciados de fórmula (I) son los que están en forma de una mezcla de isómeros (4Z) y (4E) en una proporción que se encuentra en el intervalo de 80/20 a 99,5/0,5. De acuerdo con una realización adicional del compuesto (I), el doble enlace carbono-carbono tiene una configuración Z.

Como ejemplos particulares de los compuestos de la invención, se puede citar el (4Z)-4-dodecenonitrilo que posee un olor a mandarina excepcionalmente natural y fuerte, típico de una mandarina madura y su jugo.

- 30 El olor de dicho nitrilo es de gran interés para los perfumistas puesto que solamente muy pocos compuestos son conocidos por poseer un olor a mandarina, en este caso, (4Z)-4-dodecenal y Sinensal (2,6,10-trimetil-2(E),6(E),9(E),11-dodecatetraenal).

El olor de (4Z)-4-dodecenonitrilo recuerda al de Sinensal (que posee una estructura química muy diferente y es de preparación muy difícil).

- 35 Sin embargo, cuando el olor de los compuestos de la invención se compara con el de (4Z)-4-dodecenal, aparecen diferencias olfativas importantes. Por ejemplo, el (4Z)-4-dodecenonitrilo posee un olor equilibrado cálido mucho más natural, típico de la fruta madura, mientras que el (4Z)-4-dodecenal posee un carácter agresivo más ácido, típico de la fruta verde en la que el aspecto del "perro mojado" típico de la fruta madura es mucho menos pronunciado que en el olor del nitrilo. Es decir, el nitrilo de la invención posee un olor que completa la paleta del perfumista para las notas de mandarina.

- 40 Cuando el olor del (4Z)-4-dodecenonitrilo se compara con el de su análogo de nitrilo saturado dodecil nitrilo, las diferencias son incluso más notables. De hecho, el (4Z)-4-dodecenonitrilo no posee notas herbáceas, grasas o amaderadas que son típicas del dodecil nitrilo. Además, el último compuesto solo recuerda vagamente a la cáscara de naranja y en absoluto parecido a la mandarina.

- 45 Como otro ejemplo particular de los compuestos de la invención, se puede citar la (4Z)-4-dodecenonal oxima que imparte una nota de mandarina con un aspecto ligeramente verde. El olor de esta oxima es menos pronunciado que el de nitrilo citado anteriormente.

Como se mencionó anteriormente, la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) como ingrediente

5 perfumante. Es decir, se refiere a un procedimiento para conferir, potenciar, mejorar o modificar las propiedades de olor de una composición perfumante o de un artículo perfumado, procedimiento que comprende añadir a la composición o al artículo una cantidad eficaz de por lo menos un compuesto de la fórmula (I). De conformidad con una realización particular de la invención, dicho procedimiento o uso es particularmente apreciado por impartir notas de olor del tipo de mandarina.

Por "uso de un compuesto de fórmula (I)" tiene que ser entendido aquí también el uso de cualquier composición que contiene el compuesto (I) y que se puede emplear ventajosamente en la industria de la perfumería como ingredientes activos.

10 Dicha composición, que de hecho se puede emplear ventajosamente como ingrediente perfumante, también es un objetivo de la presente invención.

Por lo tanto, otro objetivo de la presente invención es una composición perfumante que comprende:

- i) como ingrediente perfumante, por lo menos un compuesto de la invención de acuerdo a lo definido anteriormente;
- 15 ii) por lo menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
- iii) opcionalmente por lo menos un adyuvante de perfumería.

Por "vehículo de perfumería" los inventores quieren significar un material que es prácticamente neutro desde un punto de vista de perfumería, en este caso, que no altera significativamente las propiedades organolépticas de los ingredientes perfumantes. Dicho vehículo puede ser un líquido o un sólido.

20 Como vehículo líquido se puede citar, como ejemplos no limitantes, un sistema emulsionante, en este caso un solvente y un sistema tensioactivo, o un solvente comúnmente utilizado en perfumería. Una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de solventes comúnmente utilizados en perfumería no puede ser exhaustiva. Sin embargo, se puede citar como ejemplos no limitantes solventes tales como dipropilenglicol, ftalato de dietilo, miristato de isopropilo, benzoato de bencilo, 2-(2-etoxietoxi)-1-etanol o citrato de etilo, que son los más comúnmente utilizados.

25 Como vehículo sólido se puede citar, como ejemplos no limitantes, gomas o polímeros absorbentes, o incluso materiales de encapsulado. Ejemplos de tales materiales pueden comprender materiales que forman paredes y de plastificación tales como mono-, di- o trisacáridos, almidones naturales o modificados, hidrocoloides, derivados de celulosa, poli(acetatos de vinilo), poli(alcoholes vinílicos), proteínas o pectinas, o incluso los materiales citados en textos de referencia tales como H. Scherz, Hydrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs- und Gehermittel in Lebensmittel, Band 2 der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburgo, 1996. La encapsulación es un procedimiento bien conocido para una persona experimentada en la técnica, y se puede realizar, por ejemplo, utilizando técnicas tales como secado por pulverización, aglomeración o incluso extrusión; o consiste en una encapsulación de recubrimiento, incluyendo coacervación y técnicas de coacervación complejas.

35 Por "base de perfumería" los inventores quieren significar una composición que comprende por lo menos un co-ingrediente perfumante.

Dicho co-ingrediente perfumante no es de la fórmula (I). Además, por "co-ingrediente perfumante" se quiere decir aquí un compuesto, que se utiliza en la preparación o composición perfumante para impartir un efecto hedónico. Es decir, dicho co-ingrediente, que será considerado como un perfumante, debe ser reconocido por una persona experimentada en la técnica por ser capaz de impartir o modificar de una manera positiva o agradable el olor de una composición, y no sólo por tener un olor.

45 La naturaleza y el tipo de co-ingredientes perfumantes presentes en la base no justifican una descripción más detallada aquí, que en todo caso no sería exhaustiva, la persona experimentada en la técnica es capaz de seleccionarlos en base a su conocimiento general y de acuerdo al uso o aplicación previsto y al efecto organoléptico deseado. En términos generales, estos co-ingredientes perfumantes pertenecen a clases químicas tan variadas como los alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, éteres, acetatos, nitrilos, hidrocarburos de terpeno, compuestos heterocíclicos nitrogenados o sulfurosos y aceites esenciales, y dichos co-ingredientes perfumantes pueden ser de origen natural o sintético. Muchos de estos co-ingredientes en todo caso son enumerados en textos de referencia tales como el libro por S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, 1969, Montclair, New Jersey, EE. UU., o sus versiones más recientes, o en otros trabajos de una naturaleza similar, así como en la abundante literatura de patente en el campo de la perfumería. También se entiende que los co-ingredientes pueden ser también compuestos conocidos por liberar de una manera controlada varios tipos compuestos perfumantes.

55 Para las composiciones que comprenden tanto un vehículo de perfumería como una base de perfumería, el vehículo de perfumería apropiado, diferente de los especificados previamente, también puede ser etanol, mezclas de agua/etanol, limoneno u otros terpenos, isoparafinas tales como las conocidas bajo la marca registrada Isopar® (origen: Exxon Chemical) o glicol éteres y ésteres de glicol éter tales como los conocidos bajo la marca registrada Dowanol® (origen: Dow Chemical Company).

Por “adyuvante de perfumería” los inventores quieren significar un ingrediente que puede impartir beneficio añadido adicional tal como un color, una resistencia a la luz particular, estabilidad química, etc. Una descripción detallada de la naturaleza y del tipo de adyuvante comúnmente utilizado en bases perfumantes no puede ser exhaustiva, sino que tiene que ser mencionado que los ingredientes son bien conocidos para una persona experimentada en la técnica.

De conformidad con una realización particular de la invención, dicha composición puede comprender (4Z)-4-dodecenonitrilo y dodecil nitrilo en una proporción p/p que se encuentra en el intervalo de aproximadamente 80/20 a 95/5.

Una composición de la invención que consiste de por lo menos un compuesto de la fórmula (I) y por lo menos un vehículo de perfumería representa una realización particular de la invención así como una composición perfumante que comprende por lo menos un compuesto de la fórmula (I), por lo menos un vehículo de perfumería, por lo menos una base de perfumería, y opcionalmente por lo menos un adyuvante de perfumería.

Es útil mencionar aquí que la posibilidad de tener, en las composiciones mencionadas anteriormente, más de un compuesto de la fórmula (I) es importante puesto que permite al perfumista preparar acordes, perfumes, que poseen la tonalidad de olor de varios compuestos de la invención, creando así nuevas herramientas para su trabajo.

Preferiblemente, cualquier mezcla que resulte directamente de una síntesis química, por ejemplo sin una purificación adecuada, en la cual el compuesto de la invención estaría involucrado como un producto de partida, intermedio o final no podría ser considerado como una composición perfumante de conformidad con la invención.

Además, el compuesto de la invención también se puede utilizar ventajosamente en todos los campos de la perfumería moderna para impartir o modificar positivamente el olor de un producto de consumo en el cual se añade el compuesto (I). En consecuencia, un artículo perfumado comprende:

- i) como ingrediente perfumante, por lo menos un compuesto de la fórmula (I), como se definió anteriormente, o una composición perfumante de la invención; y
- ii) una base del producto de consumo;

también es un objeto de la presente invención.

Por claridad, tiene que ser mencionado que, por “base del producto de consumo”, se quiere decir aquí un producto de consumo, que es compatible con ingredientes perfumantes. En otras palabras, un artículo perfumado de conformidad con la invención comprende la formulación funcional, así como opcionalmente agentes beneficiosos adicionales, que corresponden a un producto de consumo, por ejemplo un detergente o un ambientador de aire, y una cantidad eficaz olfativa de por lo menos un compuesto de la invención.

La naturaleza y tipo de los componentes del producto de consumo no justifican una descripción más detallada aquí, que en todo caso no sería exhaustiva, la persona experimentada en la técnica es capaz de seleccionarlos en base de su conocimiento general y de conformidad con la naturaleza y el efecto deseado de dicho producto.

Ejemplos de las bases de producto de consumo apropiados incluyen detergentes y suavizantes de tela de sólidos o líquidos así como todos los otros artículos comunes en perfumería, es decir perfumes, colonias o lociones para después del afeitado, jabones perfumados, sales de baño o ducha, espumas, aceites o geles, productos de higiene o productos para el cuidado del cabello tales como champús, productos para el cuidado del cuerpo, desodorantes o antitranspirantes, ambientadores de aire y también preparaciones cosméticas. Como detergentes hay aplicaciones destinadas tales como composiciones detergentes o productos de limpieza para lavado o limpieza de varias superficies, por ejemplo destinadas para tratamiento de textiles, platos o superficies duras, ya sean destinados para uso doméstico o industrial. Otros artículos perfumados son revitalizadores de tela, aguas de planchado, papeles, toallitas o blanqueadores.

Algunas de las bases de productos de consumo mencionadas anteriormente pueden representar un medio agresivo para el compuesto de la invención, de modo que puede ser necesario proteger el último contra la descomposición prematura, por ejemplo por encapsulación.

Las proporciones en las que los compuestos de conformidad con la invención se pueden incorporar en los diferentes artículos o composiciones mencionados anteriormente varían dentro de un amplio intervalo de valores. Estos valores son dependientes de la naturaleza del artículo que será perfumado y del efecto organoléptico deseado así como de la naturaleza de los co-ingredientes en una base dada cuando los compuestos de conformidad con la invención se mezclan con co-ingredientes perfumantes, solventes o aditivos comúnmente utilizados en la técnica.

Por ejemplo, en el caso de composiciones perfumantes, las concentraciones típicas están en el orden de un 0,001% a un 1,0% en peso, o incluso más, de los compuestos de la invención en base al peso de la composición en la que se incorporan. Las concentraciones más bajas que éstas, por ejemplo del orden de un 0,01% a un 0,5% en peso, se pueden utilizar cuando estos compuestos se incorporan en los artículos perfumados, el porcentaje es relativo al peso del artículo.

Los compuestos de la invención se pueden preparar transformando el 4-dodecenal en la oxima correspondiente, por cualquier medio conocido comúnmente por una persona experimentada en la técnica, y después, opcionalmente, transformando la oxima en el nitrilo deseado, por cualquier medio conocido comúnmente por una persona experimentada en la técnica.

5 Ejemplos

La invención ahora será descrita con mayor detalle con los ejemplos siguientes, en los que las abreviaturas tienen el significado usual en la técnica, las temperaturas se indican en grados centígrados (°C); los datos de espectros de RMN se registraron en CDCl₃ (si no se indica lo contrario) con una máquina de 360 o 400 MHz para ¹H y ¹³C, los desplazamientos químicos δ se indican en ppm con respecto a TMS como estándar, las constantes de acoplamiento J se expresan en Hz.

Ejemplo 1

Síntesis de los compuestos de (4Z)-4-dodecenal oxima

En un matraz de tres bocas de 250 ml que contiene 20 g de (Z)-4-dodecenal en 50 ml de ciclohexano se añadieron 8,4 ml de NH₂OH (solución acuosa al 50%) durante 30 minutos. Se dejó la reacción durante la noche. Se decantó la capa orgánica, se lavó con agua y se retiró el solvente a vacío para producir la oxima como una mezcla 55/45 de 1-E y 1-Z.

EM (isómero principal): m/z (%): 197 [M+] (1), 180 (38), 178 (6), 152 (9), 138 (8), 136 (7), 124 (8), 122 (10), 112 (25), 96 (70), 95 (68), 82 (100), 67 (49), 55 (68), 43 (80), 41 (97).

MS (isómero secundario): m/z (%): 180 (6), 152 (9), 138 (6), 136 (7), 124 (10), 122 (12), 110 (15), 108 (21), 96 (80), 95 (74), 82 (96), 67 (53), 55 (70), 43 (88), 41 (100).

Síntesis de compuestos de (4Z)-4-dodecenonitrilo

Se cargó la oxima obtenida anteriormente dentro de un matraz con 20 ml de anhídrido acético y 0,2 g de acetato de potasio. Se calentó la reacción a 100 °C durante 1 hora, después se enfrió a temperatura ambiente, se hidrolizó y se extrajo con Et₂O. Se lavó la capa orgánica tres veces con agua, se secó con MgSO₄ y se concentró el solvente. La purificación por cromatografía ultrarrápida (ciclohexano/acetato de etilo = 97/3) dio 14,2 g de nitrilo puro (rendimiento del 72%).

RMN ¹H: 0,88 (t, J=7, 3H), 1,24-1,40 (m, 10H), 2,05 (q, J=7, 2H), 2,35-2,43 (m, 4H), 5,37 (m, 1H), 5,56 (m, 1H).

RMN ¹³C: 14,1 (q), 17,6(t), 22,7(t), 23,3 (t), 27,3 (t), 29,2 (t), 29,3 (t), 29,5 (t), 31,9 (t), 119,4 (s), 125,0 (d), 133,7 (d).

Ejemplo 2

30 Preparación de una composición perfumante

Se preparó una composición perfumante del tipo de mandarina mezclando los ingredientes siguientes:

Ingrediente	Partes en peso
Acetato de bencilo	60
Aldehído C 10	15
Aldehído C 12	30
Aldehído C 8	5
Aldehído C 9	5
Aldehído MNA	10
9-Undecenal	10
Citral	10
3,7-Dimetil-6-octenonitrilo	20
Hedione ^(®1)	100
Heptanoato de alilo	5
Linalol	200
Metilantranilato de metilo	30
Sclareolate ^(®2)	200
Pinenos	20
Terpenos de naranja	200
Terpinol	80
	1000

1) Dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

2) (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 10 partes en peso de una solución al 10% de (4Z)-4-dodecenonitrilo en dipropilenglicol a la composición perfumante descrita anteriormente impartió al último un carácter de mandarina natural excelente que recuerda fuertemente el olor de la mejor mandarina siciliana.

Cuando a la composición mencionada anteriormente se le añadió la misma cantidad de (4Z)-4-dodecenal, la nueva fragancia era menos natural, mucho más ácida y verde, en este caso tuvo un carácter de mandarina absolutamente diferente del que contenía el nitrilo de la invención.

- 5 Cuando a la base perfumante mencionada anteriormente se le añadió la misma cantidad de dodecil nitrilo, la fragancia de la composición perdió el carácter de mandarina y se volvió menos elegante, más funcional y grasa.

Ejemplo 3

Preparación de una composición perfumante

Se preparó una composición perfumante, para mujer, del tipo oriental mezclando los ingredientes siguientes:

Ingrediente	Partes en peso
Acetato de bencilo	20
Alcohol cinámico al 50%*	10
Aldehído hexilcinámico	10
Aceite esencial de benjuí al 50%*	30
Aceite esencial de Bergamota	50
8-Metoxi-2,6,6,8-tetrametil-triciclo[5.3.1.0(1,5)]undecano	10
Aceite esencial de limón	15
Algalia al 10%*	15
4-ciclohexil-2-metil-2-butanol	20
Cumarina	15
Decal al 10%*	10
Etilvanilina al 10%*	20
Eugenol	10
Hedione ^{®1)} HC	30
Hidroxicitronelal	35
Iso E Super ^{®1)}	50
Aceite esencial de jasmín al 10%*	25
Linalol	40
Aceite esencial de mandarina	25
Muscenone ³⁾	50
(E)-4-(2,2,C-3,T-6-tetrametil-R-1-ciclohexil)-3-buten-2-ona al 10%*	10
Nirvanol ^{®4)} al 10%*	25
Aceite esencial de pachulí	40
Bálsamo de Perú al 10%*	30
Salicilato de bencilo	260
Salicilato de (Z)-3-hexen-1-ilo	25
Sclareolate ^{®5)}	15
Vanilina	10
Vetyver	10
Wardia ^{®5)}	50
Ylang al 10%*	25
	990

* en dipropilenglicol

- 10 1) Dihidrojasmonato de metilo; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 2) 1-(Octahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)-1-etanona; origen: Internacional Flavors & Fragantes, EE. UU.
 3) 3-Metil-(4/5)-ciclopentadecenona; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 4) 3,3-Dimetil-5-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-4-penten-2-ol; origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza
 5) (S)-2-(1,1-dimetilpropoxi)propanoato de propilo; origen: Firmenich SA, Ginebra Suiza
 15 6) Compuesto de base de perfumería, (tipo floral); origen: Firmenich SA, Ginebra, Suiza

La adición de 10 partes en peso de una solución al 1% de (4Z)-4-dodecenonitrilo en dipropilenglicol a la composición perfumante descrita anteriormente reforzó considerablemente el carácter de mandarina cítrica jugosa natural cálida de este perfume oriental.

- 20 Cuando a la composición anterior se le añadió la misma cantidad de (4Z)-4-dodecenal o de dodecil nitrilo, las diferencias observadas fueron similares a las mencionadas anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula



- 5 en la que X representa un CN o un grupo HC=N-OH, y el doble enlace carbono-carbono tiene una configuración E o Z, o una mezcla de los mismos.
2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, **caracterizado porque** está en forma de una mezcla de isómeros (4Z) y (4E), en una proporción que se encuentra en el intervalo de 80/20 a 99,5/0,5.
3. Como compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 2, (4Z)-4-dodecenonitrilo o (4Z)-4-dodecenal oxima.
4. Una composición perfumante que comprende
- 10 i) por lo menos un compuesto de la invención como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
 ii) por lo menos un ingrediente seleccionado del grupo que consiste en un vehículo de perfumería y una base de perfumería; y
 iii) opcionalmente por lo menos un adyuvante de perfumería.
5. Una composición perfumante de conformidad con la reivindicación 4, **caracterizada porque** comprende (4Z)-4-dodecenonitrilo y dodecilnitrilo en una proporción p/p que se encuentra en el intervalo de aproximadamente 80/20 a 95/5.
- 15 6. Un artículo perfumado que comprende:
- i) como ingrediente perfumante, por lo menos un compuesto de fórmula (I), como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3; y
- 20 ii) una base de producto de consumo.
7. Un artículo perfumado de conformidad con la reivindicación 6, **caracterizado porque** la base de producto de consumo es un detergente sólido o líquido, un suavizante de telas, un perfume, una colonia o loción para después del afeitado, un jabón perfumado, una sal de ducha o baño, espuma, aceite o gel, un producto de higiene, un producto para el cuidado del cabello, un champú, un producto para el cuidado del cuerpo, un desodorante o antitranspirante, un ambientador de aire, una preparación cosmética, un revitalizador de tela, agua de planchado, un papel, una toallita o un blanqueador.
- 25 8. El uso como ingrediente perfumante de un compuesto de fórmula (I), como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.