

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 544 892**

51 Int. Cl.:

A01N 43/56 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

C07D 231/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.06.2011 E 11798278 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2584902**

54 Título: **Composición de control de una enfermedad de las plantas y método de control de una enfermedad de las plantas**

30 Prioridad:

24.06.2010 JP 2010143553

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

04.09.2015

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(100.0%)
27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

**MATSUZAKI, YUICHI y
SAKAGUCHI, HIROSHI**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 544 892 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

Composición de control de una enfermedad de las plantas y método de control de una enfermedad de las plantas

5 **Campo técnico**

La presente invención se relaciona con una composición de control de una enfermedad de las plantas y con un método de control de una enfermedad de las plantas.

10 **Técnica anterior**

Se conocen una composición de control de una enfermedad de las plantas y un método de control de una enfermedad de las plantas usando la misma (v.g., patentes WO 86/02641 y WO 92/12970).

15 **Divulgación de la invención**

El objeto de la presente invención es proporcionar una composición que tiene un excelente efecto de control sobre una enfermedad de las plantas.

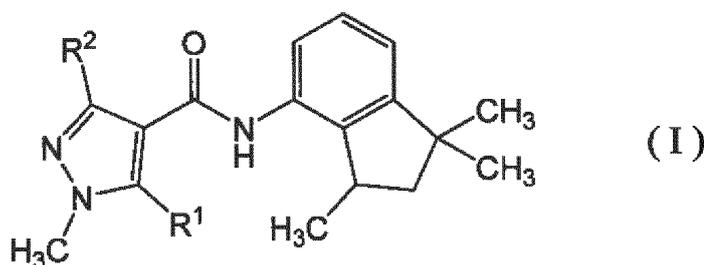
20 El presente inventor ha investigado para encontrar una composición que tenga un excelente efecto de control sobre una enfermedad de las plantas y como resultado ha visto que una composición que contiene un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I) que se describe a continuación, en donde la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 90/10 a 10.000/1, tiene un excelente efecto de control sobre una enfermedad de las plantas, lo que ha llevado a completar la presente invención.

25

Es decir, la presente invención es como se describe a continuación.

[1] Una composición de control de una enfermedad de las plantas que contiene un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I):

30



, donde

35

R¹ representa hidrógeno o metilo,
R² representa metilo, difluorometilo o trifluorometilo,
y la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 90/10 a 10.000/1.

40

[2] La composición de control de una enfermedad de las plantas según [1], donde la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 95/5 a 10.000/1.

[3] La composición de control de una enfermedad de las plantas según [1], donde la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 98/1 a 1.000/1.

[4] La composición de control de una enfermedad de las plantas según cualquiera de [1] a [3], donde R¹ es metilo y R² es metilo en la fórmula (I).

45

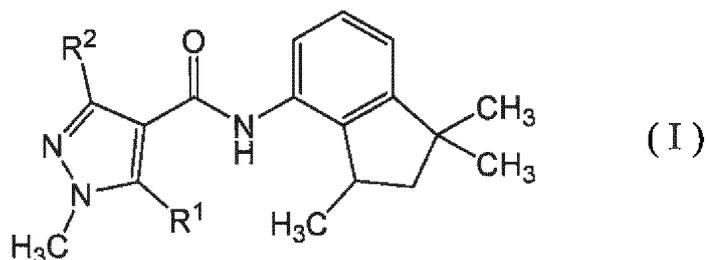
[5] La composición de control de una enfermedad de las plantas según cualquiera de [1] a [4], donde R¹ es hidrógeno y R² es difluorometilo en la fórmula (I).

[6] La composición de control de una enfermedad de las plantas según cualquiera de [1] a [4], donde R¹ es hidrógeno y R² es trifluorometilo en la fórmula (I).

50

[7] Un método de control de una enfermedad de las plantas que comprende una etapa de tratamiento de una planta o de un suelo en el que crece una planta con una cantidad efectiva de la composición de control de una enfermedad de las plantas según cualquiera de [1] a [6].

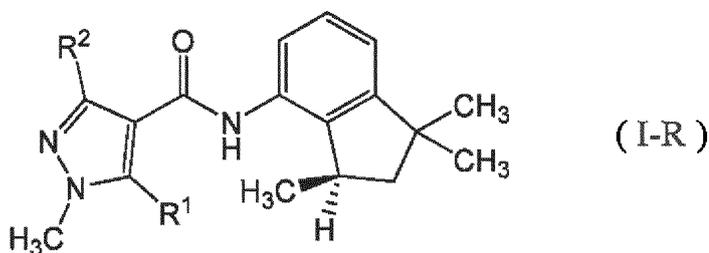
[8] Un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I):



donde

5 R¹ representa hidrógeno o metilo y
 R² representa metilo, difluorometilo o trifluorometilo,
 caracterizado por ser la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida de 90/10
 a 10.000/1.

10 [9] El compuesto de carboxamida según [8] representado por la fórmula (I-R):



15 [10] El compuesto de carboxamida según [9], donde el compuesto de carboxamida es un isómero R
 esencialmente puro de la configuración absoluta.

[11] El compuesto de carboxamida según [9], donde R¹ es metilo y R² es metilo.

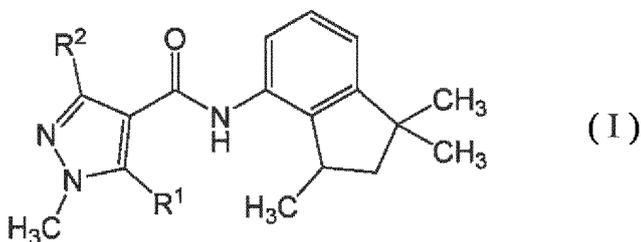
[12] El compuesto de carboxamida según [9], donde R¹ es hidrógeno y R² es difluorometilo.

[13] El compuesto de carboxamida según [9], donde R¹ es hidrógeno y R² es trifluorometilo.

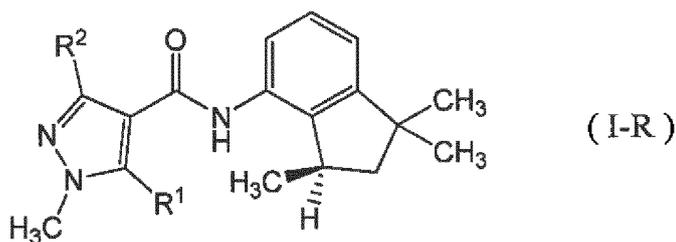
20 En la presente invención, "la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 90/10 a
 10.000/1" significa el compuesto de carboxamida de un isómero rico en R que contiene de un 90% o más a 10.000/1
 de isómero R en base a la mezcla RS.

Modo de realización de la invención

25 La composición de control de una enfermedad de las plantas de la presente invención (a la que de aquí en adelante
 se puede hacer referencia como la composición de la invención) es una composición de control de una enfermedad
 de las plantas que contiene un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I):

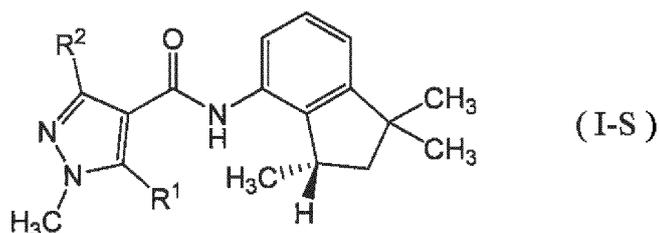


30 , donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito,
 y la razón de enantiómeros de la forma R representada por la fórmula (I-R)



, donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito, a la forma S representada por la fórmula (I-S)

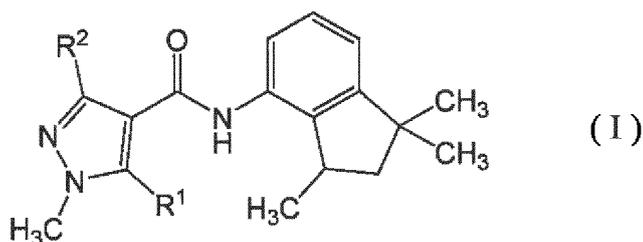
5



, donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito, en base al carbono asimétrico en el compuesto de carboxamida, es de 90/10 a 10.000/1 (= forma R/forma S).

10

El compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I)

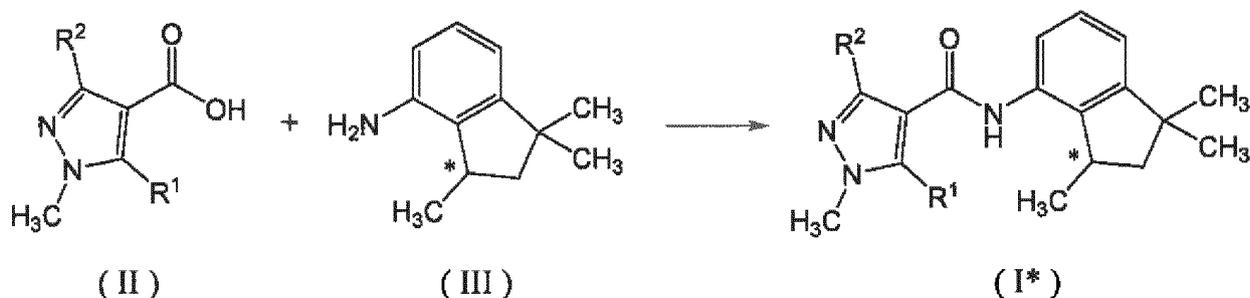


15 , donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito, y la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1 (al que de aquí en adelante se hará referencia como el presente compuesto de carboxamida), usado en la presente invención es obtenido, por ejemplo, mediante los siguientes métodos de producción.

20 Método de producción 1

El presente compuesto de carboxamida puede ser producido por reacción de un compuesto (II) y un compuesto (III) en donde la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1 en presencia de un agente de condensación por deshidratación.

25



, donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito. La razón de enantiómeros basada en el carbono asimétrico representado por * es de 90/10 a 10.000/1 (= forma R/forma S).

30

La reacción es normalmente llevada a cabo en presencia de un solvente.

Como ejemplos del solvente usado en la reacción, se incluyen éteres, tales como tetrahidrofurano (al que de aquí en

adelante se puede hacer referencia como THF), etilenglicol dimetil éter y terc-butil metil éter (al que de aquí en adelante se puede hacer referencia como MTBE); hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como clorobenceno; ésteres, tales como acetato de butilo y acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo; amidas de ácidos, tales como N,N-dimetilformamida; sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo; compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, tales como piridina; y sus mezclas.

El agente de condensación por deshidratación usado en la reacción incluye carbodiimidas, tales como clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida y 1,3-diciclohexilcarbodiimida; y hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-iloxi)tris(dimetilamino)fosfonio y similares.

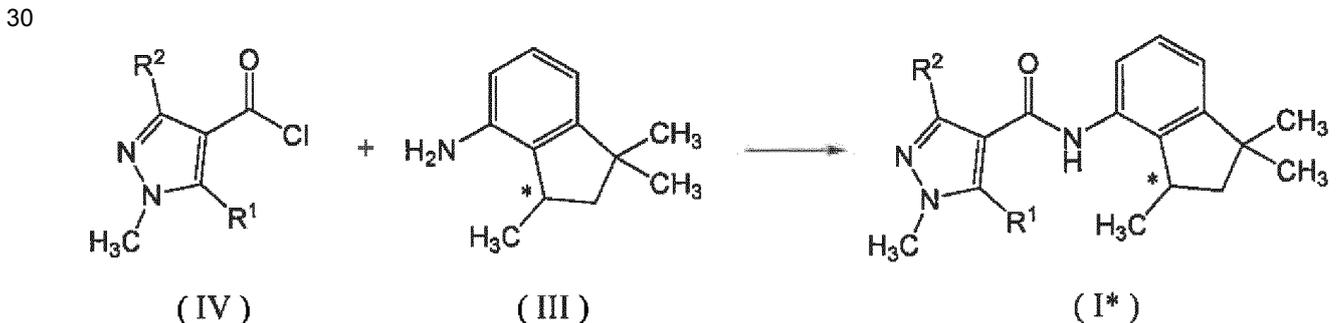
El compuesto (III) es usado en una proporción normalmente de 0,5 a 3 mol y el agente de condensación por deshidratación es usado en una proporción normalmente de 1 a 5 mol, con respecto a 1 mol del compuesto (II).

La temperatura de la reacción es normalmente de -20°C a 140°C, y su tiempo de reacción es normalmente de 1 a 24 horas.

Tras completarse la reacción, cuando se deposita un sólido después de añadir agua a la mezcla de reacción, se puede aislar el presente compuesto de carboxamida por filtración, y, cuando no se deposita un sólido, se puede aislar el presente compuesto de carboxamida llevando a cabo operaciones postratamiento, tales como extracción de la mezcla de reacción con un solvente orgánico, secado de la capa orgánica y concentración de la misma. También se puede purificar luego el presente compuesto de carboxamida aislado por cromatografía, recristalización y similares.

(Método de producción 2)

También se puede producir el presente compuesto de carboxamida por reacción de un compuesto (IV) y un compuesto (III) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1 en presencia de una base.



, donde R¹ y R² representan el mismo significado que el antes descrito. La razón de enantiómeros basada en el carbono asimétrico representado por * es de 90/10 a 10.000/1 (= forma R/forma S).

La reacción es normalmente llevada a cabo en presencia de un solvente.

Como ejemplos del solvente usado en la reacción, se incluyen éteres, tales como THF, etilenglicol dimetil éter y MTBE; hidrocarburos alifáticos, tales como hexano, heptano y octano; hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados, tales como clorobenceno; ésteres, tales como acetato de butilo y acetato de etilo; nitrilos, tales como acetonitrilo; y sus mezclas.

La base usada en la reacción incluye carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio; aminas terciarias, tales como trietilamina y diisopropilamina; compuestos aromáticos que contienen nitrógeno, tales como piridina y 4-dimetilaminopiridina; etc.

El compuesto (III) es usado en una proporción normalmente de 0,5 a 3 mol y la base es usada en una proporción normalmente de 1 a 5 mol, con respecto a 1 mol del compuesto (IV).

La temperatura de la reacción es normalmente de -20°C a 100°C, y su tiempo de reacción es normalmente de 0,1 a 24 horas.

Tras completarse la reacción, cuando se deposita un sólido después de añadir agua a la mezcla de reacción, se puede aislar el presente compuesto de carboxamida por filtración, y, cuando no se deposita un sólido, se puede aislar el presente compuesto de carboxamida llevando a cabo operaciones postratamiento, tales como extracción de la mezcla de reacción con un solvente orgánico, secado de la capa orgánica y concentración de la misma, y

similares. También se puede purificar luego el presente compuesto de carboxamida aislado por cromatografía, recristalización y similares.

5 El compuesto (III) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1 como intermediario de la reacción puede ser obtenido, por ejemplo, mediante el método siguiente.

10 Método (1): Se deja que el 4-amino-1,1,3-trimetilindano, en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es, por ejemplo, de 30/70 a 80/20 o más, genere una sal diastereomérica usando un ácido carboxílico ópticamente activo, se separa luego el cristal y, si es necesario, se lleva a cabo después su recristalización, para obtener una sal diastereomérica. Se descompone la sal diastereomérica resultante con una base, tal como hidróxido de sodio, para obtener un compuesto (III) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1.

15 Método (2): Se somete el 4-amino-1,1,3-trimetilindano en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es, por ejemplo, de 30/70 a 80/20, a resolución óptica usando una columna para separación de isómeros ópticos utilizando un material ópticamente activo como componente de carga, para obtener un compuesto (III) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1.

Son ejemplos del presente compuesto de carboxamida los siguientes.

20 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 90/10 a 10.000/1.
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 95/5 a 10.000/1.
 25 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1) en el que la razón de enantiómeros forma R/forma S es de 98/1 a 1.000/1.

Como ejemplos del material ópticamente activo del compuesto de carboxamida representado por la fórmula (1), se incluyen los siguientes materiales:

30 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R¹ es hidrógeno;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R¹ es metilo;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R² es metilo;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R² es difluorometilo;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R² es trifluorometilo;
 35 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R¹ es metilo y R² es metilo;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R¹ es hidrógeno y R² es difluorometilo;
 Un compuesto de carboxamida de fórmula (1-R) en el que R¹ es hidrógeno y R² es trifluorometilo.

40 La composición de la invención es una formulación, a la que se añaden un agente de fijación, un agente dispersante, un agente estabilizante y similares, y se prepara la mezcla en un polvo hidratable, un polvo hidratable granular, una formulación fluida, un gránulo, una formulación fluida seca, un concentrado emulsionable, una formulación líquida acuosa, una solución oleosa, un agente de ahumado, un aerosol o una microcápsula, en donde se mezcla el presente compuesto de carboxamida con un soporte sólido, un soporte líquido, un soporte gaseoso, un surfactante y similares, y si es necesario con agentes auxiliares. La composición de la invención normalmente contiene el
 45 presente compuesto de carboxamida en una razón ponderal normalmente del 0,1 al 99%, preferiblemente del 0,2 al 90%.

50 Como ejemplos del soporte sólido, se incluyen polvos finos y gránulos compuestos de arcillas (por ejemplo, caolín, tierra de diatomeas, óxido de silicio hidratado sintético, arcilla de Fubasami, bentonita, arcilla ácida), talcos y otros minerales inorgánicos (por ejemplo, sericita, polvo de cuarzo, polvo de azufre, carbón activado, carbonato de calcio, sílice hidratada), y, como ejemplos del soporte líquido, se incluyen agua; alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol), cetonas (por ejemplo, acetona, metiletilcetona), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, metilnaftaleno), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, n-hexano, queroseno), cetonas (por ejemplo, ciclohexanona), ésteres (por ejemplo, acetato de etilo, acetato de butilo), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo, isobutilnitrilo), éteres (por ejemplo, dioxano, éter diisopropílico), amidas de ácido (por ejemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida) e hidrocarburos halogenados (por ejemplo, dicloroetano, tricloroetileno, tetracloruro de carbono).

60 Como ejemplos del surfactante, se incluyen alquilsulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquil aril éteres y sustancias polioxietilenadas de los mismos, éteres de polioxietilenglicol, ésteres de alcoholes polihídricos y derivados de alcoholes de azúcares.

65 Como ejemplos de otros agentes auxiliares para formulación, se incluyen agentes de fijación y agentes dispersantes, específicamente caseína, gelatina, polisacáridos (por ejemplo, almidón, goma arábiga, derivados de celulosa, ácido algínico), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros hidrosolubles sintéticos (por ejemplo, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, ácidos poliacrílicos), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (una mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-4-metoxifenol), aceites vegetales, aceites

minerales y ácidos grasos o ésteres de los mismos.

La composición de la invención puede ser usada para proteger una planta de una enfermedad de las plantas.

- 5 Como ejemplos de enfermedades de las plantas sobre las que la composición de la invención ejerce un efecto de control, se incluyen las siguientes enfermedades.
- Enfermedades del arroz: *Magnaporthe grisea*, *Cochliobolus miyabeanus*, *Rhizoctonia solani*, *Gibberella fujikuroi*.
- 10 Enfermedades del trigo: *Erysiphe graminis*, *Fusarium* sp. (*F.graminearum*, *F. avenacerum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*), *Puccinia* sp. (*P.striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*, *P.triticina*), *Micronectriella nivale*, *Typhula* sp., *Ustilago tritici*, *Tilletia caries*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Mycosphaerella graminicola*, *Stagonospora nodorum*, *Pyrenophora triticirepentis*.
- 15 Enfermedades de la cebada: *Erysiphe graminis*, *Fusarium* sp. (*F.graminearum*, *F. avenacerum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale*), *Puccinia* sp. (*P.striiformis*, *P.graminis*, *P.hordei*), *Ustilago nuda*, *Rhynchosporium secalis*, *Pyrenophora teres*, *Cochliobolus sativus*, *Pyrenophora graminea*, *Rhizoctonia solani*.
- Enfermedades del maíz: *Ustilago maydis*, *Cochliobolus heterostrophus*, *Gloeocercospora sorghi*, *Puccinia polysora*,
20 *Cercospora zeae-maydis*, *Rhizoctonia solani*.
- Enfermedades de los cítricos: *Diaporthe citri*, *Elsinoe fawcetti*, *Penicillium* spl. (*R.digitatum*, *P. italicum*), *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora citrophthora*.
- 25 Enfermedades de las manzanas: *Monilinia mali*, *Valsa ceratosperma*, *Podospaera leucotricha*, *Alternaria alternata apple pathotype*, *Venturia inaequalis*, *Colletotrichum acutatum*, *Phytophthora cactorum*.
- Enfermedades de las peras: *Venturia nashicola*, *Venturia pirina*, *Alternaria alternata Japanese pear pathotype*,
30 *Gymnosporangium haraeaeum*, *Phytophthora cactorum*.
- Enfermedades de los melocotones: *Monilinia fructicola*, *Cladosporium carpophilum*, *Phomopsis* sp.
- Enfermedades de las uvas: *Elsinoe ampelina*, *Glomerella cingulata*, *Uncinula necator*, *Phakopsora ampelopsidis*,
35 *Guignardia bidwellii*, *Plasmopara viticola*.
- Enfermedades del caqui: *Gloeosporium kaki*, *Cercospora kaki* (*Mycosphaerella nawae*).
- Enfermedades del calabacino: *Colletotrichum lagenarium*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Mycosphaerella melonis*,
40 *Fusarium oxysporum*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Phytophthora* sp., *Pythium* sp..
- Enfermedades de los tomates: *Alternaria solani*, *Cladosporium fulvum*, *Phytophthora infestans*.
- Enfermedades de las berenjenas: *Phomopsis vexans*, *Erysiphe cichoracearum*.
- 45 Enfermedades de la familia Brassica: *Alternaria japonica*, *Cercospora brassicae*, *Plasmodiophora brassicae*, *Peronospora parasitica*.
- Enfermedades de las cebolletas: *Puccinia allii*, *Peronospora destructor*.
- 50 Enfermedades de la soja: *Cercospora kikuchii*, *Elsinoe glycines*, *Diaporthe phaseolorum* var. *sojae*, *Septoria glycines*, *Cercospora sojina*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phytophthora sojae*, *Rhizoctonia solani*, *Corynespora asiicola*, *Sclerotinia sclerotiorum*.
- Enfermedad de las alubias rojas: *Colletotrichum lindemthianum*.
- 55 Enfermedades del cacahuete: *Cercospora personata*, *Cercospora arachidicola*, *Sclerotium rolfsii*.
- Enfermedad de los guisantes: *Erysiphe pisi*.
- 60 Enfermedades de las patatas: *Alternaria solani*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora erythroseptica*, *Spongospora subterranean* f. sp. subterranea.
- Enfermedades de las fresas: *Sphaerotheca humuli*, *Glomerella cingulata*.
- 65 Enfermedades del té: *Exobasidium reticulatum*, *Elsinoe leucospila*, *Pestalotiopsis* sp., *Colletotrichum theaesinensis*.

Enfermedades del tabaco: *Alternaria longipes*, *Erysiphe cichoracearum*, *Colletotrichum tabacum*, *Peronospora tabacina*, *Phytophthora nicotianae*.

Enfermedades de la colza: *Sclerotinia sclerotiorum*, *Rhizoctonia solani*.

5

Enfermedad del algodón: *Rhizoctonia solani*.

Enfermedades de la remolacha azucarera: *Cercospora beticola*, *Thanatephorus cucumeris*, *Thanatephorus cucumeris*, *Aphanomyces cochlioides*.

10

Enfermedades de las rosas: *Diplocarpon rosae*, *Sphaerotheca pannosa*, *Peronospora sparsa*.

Enfermedades de los crisantemos y de los vegetales asteráceos: *Bremia lactucae*, *Septoria chrysanthemi-indici*, *Puccinia horiana*.

15

Enfermedades de diversos cultivos: enfermedades causadas por el género *Pythium* sp. (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium debarianum*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregulare*, *Pythium ultimum*), *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia sclerotiorum*.

20

Enfermedad del rábano: *Alternaria brassicicola*.

Enfermedades de Zoysia: enfermedad de la mancha en rueda (*Sclerotinia homeocarpa*), enfermedad del parche marrón y enfermedad del parche grande (*Rhizoctonia solani*).

25

Enfermedades de los plátanos: *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella musicola*.

Enfermedad del girasol: *Plasmopara halstedii*.

30

Enfermedades de semillas y enfermedades en la fase inicial de crecimiento de diversos cultivos causadas por el género *Aspergillus*, el género *Penicillium*, el género *Fusarium*, el género *Gibberella*, el género *Tricoderma*, el género *Thielaviopsis*, el género *Rhizopus*, el género *Mucor*, el género *Corticium*, el género *Phoma*, el género *Rhizoctonia* y el género *Diplodia fungi* y similares.

35

Enfermedades víricas de diversos cultivos mediadas por el género *Polymixa* o el género *Olpidium*, y similares.

Como ejemplos de plantas sobre las que se puede usar el compuesto de la invención, se incluyen las siguientes.

40

Cultivos agrícolas: maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, avena, sorgo, algodón, soja, cacahuete, alforfón, remolacha azucarera, colza, girasol, caña de azúcar, tabaco, etc.

45

Vegetales: vegetales Solanáceos (berenjena, tomate, pimiento verde, chile picante, patata, etc.), vegetales Cucurbitáceos (pepino, zapallo, calabacín, sandía, melón, calabaza, etc.), vegetales Crucíferos (daikon, nabo, rábano picante, colirrábano, col china, col, mostaza morena, brécol, coliflor, etc.), vegetales Asteráceos (bardana, crisantemo guirnalda, alcachofa, lechuga, etc.), vegetales Liláceos (cebollita, cebolla, ajo, espárrago etc.), vegetales Umbelíferos (zanahoria, perejil, apio, chirivía, etc.), vegetales Chenopodiáceos (espinaca, acelga, etc.), vegetales Labiados (albahaca japonesa, menta, albahaca, etc.), fresa, batata, ñame, aráceas, etc.

Plantas con flores.

Plantas de follaje ornamentales.

Zoysia.

50

Árboles frutales: frutas pomáceas (manzana, pera común, pera japonesa, membrillo japonés, membrillo, etc.), frutas con hueso (melocotón, ciruela, nectarina, ciruela japonesa, cereza, albaricoque, ciruela pasa, etc.), cítricos (mandarina, naranja, limón, lima, pomelo, etc.), frutos secos (castaña, nuez, avellana, almendra, pistacho, anacardo, nuez de macadamia, etc.), frutas en baya (arándano azul, arándano rojo, mora, frambuesa, etc.), uva, caqui, aceituna, níspero, plátano, café, dátil, palmera cocotera, palma de aceite, etc.

55

Árboles distintos de los árboles frutales: té, morera, árboles con flores, árboles urbanos (fresno, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lilo, arce, roble, álamo, árbol del amor, liquidámbar de China, platanero, zelvova, tuya japonesa, abeto, cicuta japonesa, enebro espinoso, pino, picea, tejo), etc.

60

La planta antes descrita puede ser también una planta dotada de una resistencia por una tecnología de ingeniería genética.

La composición de la invención puede ser también usada con otros fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fertilizantes o agentes mejoradores del suelo en mezcla o simultáneamente sin mezclar.

65

El método de control de una enfermedad de las plantas de la presente invención (al que de aquí en adelante se

puede hacer referencia como el método de control de la invención) es llevado a cabo tratando una planta o un suelo en el que crece una planta con una cantidad efectiva de la composición de la invención. Como ejemplos de dichas plantas, se incluyen tallos y hojas de plantas, semillas de plantas y bulbos de plantas. En el presente documento, el bulbo incluye un bulbo escamoso, un bulbo sólido, un rizoma, un tubérculo de tallo, un tubérculo de raíz y una rizofera.

En el presente método de control, como ejemplos del método de tratamiento de la composición de la invención se incluyen un tratamiento de tallos y de hojas, un tratamiento de suelo, un tratamiento de partes radiculares y un tratamiento de semillas.

Como ejemplos de dicho tratamiento de tallos y de hojas, se incluye un método de tratamiento de la superficie de una planta cultivada por pulverización sobre los tallos y las hojas y pulverización sobre el tronco.

Como ejemplos de dicho tratamiento de partes radiculares, se incluyen un método de inmersión de la totalidad del cuerpo o de una parte radicular de una planta en una solución de fármaco que contiene el presente compuesto de carboxamida y un método en el que se deja que una formulación sólida que contiene el presente compuesto de carboxamida y un soporte sólido se adhiera a una parte radicular de una planta.

Como ejemplos de dicho tratamiento de suelo, se incluyen la pulverización sobre un suelo, la mezcla con un suelo y la inyección de una solución de fármaco en un suelo.

Como ejemplos de dicho tratamiento de semillas, se incluyen un tratamiento de semillas o bulbos de una planta a la que se ha de proteger de una enfermedad de las plantas con la composición de la invención, y específicamente un tratamiento de pulverización en el que se procesa una suspensión de la composición de la invención en una nebulización y se pulveriza esta nebulización sobre la superficie de una semilla o la superficie de un bulbo; un tratamiento de revestimiento en el que se deposita un polvo hidratable, un concentrado emulsionable o una formulación fluida de la composición de la invención sobre una semilla o un bulbo, o se añade una pequeña cantidad de agua a estas formulaciones y se reviste una semilla o un bulbo con estas formulaciones; un tratamiento de inmersión en el que se sumergen semillas en una solución de la composición de la invención durante un determinado tiempo; un tratamiento de revestimiento con película, y un tratamiento de revestimiento de pellas.

La cantidad de tratamiento de la composición de la invención en el método de control de la invención varía dependiendo del tipo de planta que se haya de tratar, del tipo de enfermedad de plantas como objeto de control y de la frecuencia de generación, la forma de formulación, el período de tratamiento, el método de tratamiento, el lugar de tratamiento, las condiciones atmosféricas y similares, y, cuando se tratan los tallos y las hojas de una planta o se trata el suelo en el que crece una planta, es normalmente de 1 a 500 g, preferiblemente de 2 a 200 g, más preferiblemente de 10 a 100 g, por 1.000 m², en términos de la cantidad del presente compuesto de carboxamida en la composición de la invención. La cantidad de tratamiento de la composición de la invención en el caso del tratamiento de una semilla es normalmente de 0,001 a 10 g, preferiblemente de 0,01 a 1 g, por 1 kg de semillas, en términos de la cantidad del presente compuesto de carboxamida.

Un concentrado emulsionable, un polvo hidratable, una formulación fluida y similares son normalmente diluidos con agua y pulverizados en los tratamientos. En este caso, la concentración del presente compuesto de carboxamida es normalmente del 0,0005 al 2% en peso, preferiblemente del 0,005 al 1% en peso. Un polvo, un gránulo y similares son normalmente usados en tratamientos sin dilución.

Ejemplos

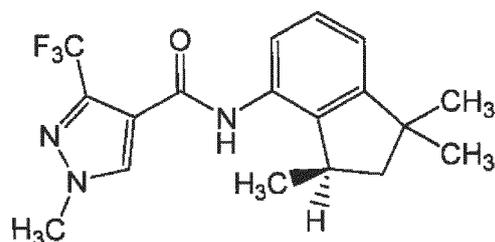
La presente invención será además ilustrada con detalle mediante ejemplos de producción de referencia, ejemplos de formulación, ejemplos de ensayo y similares a continuación.

En primer lugar, de muestran ejemplos de producción de referencia del presente compuesto de carboxamida.

Ejemplo de producción de referencia 1

A una solución compuesta por 0,15 g de (R)-1,1,3-trimetil-4-aminoindano (pureza óptica: 99% ee), 0,13 g de trietilamina, 5 mg de 4-dimetilaminopiridina y 1 ml de THF, se le añadió gota a gota enfriando con hielo una solución de 0,18 g de cloruro de 1-metil-3-trifluorometilpirazol-4-carbonilo en THF. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 15 minutos, se añadió luego agua helada a la mezcla de reacción y se extrajo la mezcla con acetato de etilo. Se lavó la capa orgánica con una solución acuosa saturada de hidrógeno carbonato de sodio y solución salina saturada secuencialmente, se secó después sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. Se sometió el residuo resultante a cromatografía en columna de gel de sílice, para obtener 0,18 g de (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1-metil-3-trifluorometilpirazol-4-carboxamida (a la que de aquí en adelante se hará referencia como el presente compuesto de carboxamida (1)) (pureza óptica: 99% ee).

El presente compuesto de carboxamida (1)



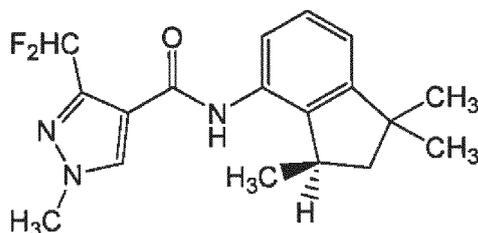
(1 (forma R))

5 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,28 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,8, 4,3$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 3,29-3,37 (1H, m), 3,99 (3H, s), 7,00 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 7,23-7,27 (1H, m), 7,62 (1H, s ancho), 7,76 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,04 (1H, s). $[\alpha]_D^{23} = -54^\circ$ (CHCl_3 , c1,02).

Ejemplo de producción de referencia 2

10 A una solución compuesta por 0,15 g de (R)-1,1,3-trimetil-4-aminoindano (pureza óptica: 99% ee), 0,13 g de trietilamina, 5 mg de 4-dimetilaminopiridina y 1 ml de THF, se le añadió gota a gota enfriando con hielo una solución de 0,17 g de cloruro de 1-metil-3-difluorometilpirazol-4-carbonilo en THF. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 15 minutos, se añadió luego a la mezcla de reacción agua helada y se extrajo la mezcla con acetato de etilo. Se lavó la capa orgánica con una solución acuosa saturada de hidrógeno carbonato de sodio y solución salina saturada secuencialmente, se secó después sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. Se sometió el residuo resultante a cromatografía en columna de gel de sílice, para obtener 0,20 g de (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1-metil-3-difluorometilpirazol-4-carboxamida (a la que de aquí en adelante se hará referencia como el presente compuesto de carboxamida (2)) (pureza óptica: 99% ee).

20 El presente compuesto de carboxamida (2)



(2 (forma R))

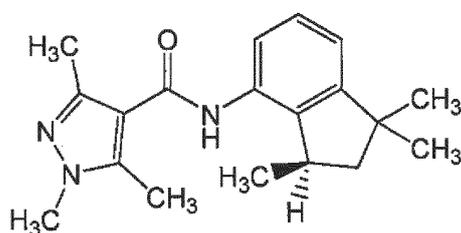
25 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,28 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,9, 4,1$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 3,32-3,41 (1H, m), 3,94 (3H, s), 6,88 (1H, t, $J = 54,1$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,22-7,27 (1H, m), 7,79 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (1H, s ancho), 8,02 (1H, s). $[\alpha]_D^{23} = -62^\circ$ (CHCl_3 , c0,99).

Ejemplo de producción de referencia 3

30 A una solución compuesta por 0,15 g de (R)-1,1,3-trimetil-4-aminoindano (pureza óptica: 99% ee), 0,13 g de trietilamina, 5 mg de 4-dimetilaminopiridina y 1 ml de THF, se le añadió gota a gota enfriando con hielo una solución de 0,15 g de cloruro de 1,3,5-trimetilpirazol-4-carbonilo en THF. Se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 15 minutos, se añadió después a la mezcla de reacción agua helada y se extrajo la mezcla con acetato de etilo. Se lavó la capa orgánica con una solución acuosa saturada de hidrógeno carbonato de sodio y solución salina saturada secuencialmente, se secó luego sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. Se sometió el residuo resultante a cromatografía en columna de gel de sílice, para obtener 0,17 g de (R)-(-)-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1,3,5-trimetilpirazol-4-carboxamida (a la que de aquí en adelante se hará referencia como el presente compuesto de carboxamida (3)) (pureza óptica: 99% ee).

40

El presente compuesto de carboxamida (3)



(3 (forma R))

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) δ : 1,25 (3H, s), 1,32 (3H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, s), 1,67 (1H, dd, $J = 12,7, 4,6$ Hz), 2,24 (1H, dd, $J = 12,9, 8,5$ Hz), 2,51 (3H, s), 2,53 (3H, s), 3,31-3,39 (1H, m), 3,76 (3H, s), 6,96 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,21-7,26 (2H, m), 7,76 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
 $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -57^\circ$ (CHCl_3 , c 1,01).

5 A continuación, se mostrará la producción de intermediarios de producción de los presentes compuestos de carboxamida.

Ejemplo de producción de referencia 4

10 Empleando HPLC, se separaron 4,8 g de 1,1,3-trimetil-4-aminoindano racémico en ambos isómeros enantioméricos en las siguientes condiciones, obteniéndose así 1,2 g de (R)-1,1,3-trimetil-4-aminoindano (pureza óptica: 99% ee) eluido como un pico final.

15 Columna: columna ópticamente activa CHIRACEL (marca registrada) OD

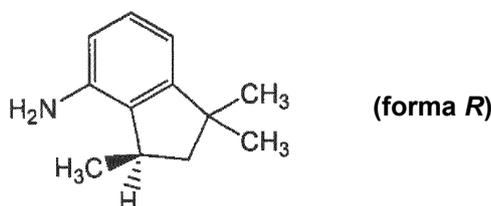
Temperatura de la columna: temperatura ambiente

Fase móvil: un solvente mixto de hexano y 2-propanol (99:1)

Velocidad de flujo: 10 ml/min

(R)-1,1,3-trimetil-4-aminoindano

20



$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -33,7^\circ$ (CHCl_3 , c 0,61).

25 Ejemplo de producción de referencia 5

Se mezclaron 300 g de 1,1,3-trimetil-4-aminoindano racémico, 128 g de ácido D-tartárico y 260 ml de metanol y se mantuvo la mezcla a 70°C durante 1 hora. Se dejó entonces que la mezcla se enfriara hasta la temperatura ambiente y se mezcló aproximadamente 0,1 g de un cristal semilla y se dejó que la mezcla reposara durante 2 días.

30 Se filtró el sólido generado y se lavó con metanol. Se recristalizó el sólido resultante con metanol cinco veces, para obtener 100 g de D-tartrato de 1,1,3-trimetil-4-aminoindano. A 78 g del D-tartrato de 1,1,3-trimetil-4-aminoindano resultante se añadió una solución acuosa al 5% de hidróxido de sodio hasta que el pH alcanzó un valor de 10 o más y se extrajo la mezcla con metil t-butil éter tres veces. Se lavaron las capas oleosas resultantes con solución salina saturada y una solución acuosa saturada de hidrógeno carbonato de sodio secuencialmente, se secaron después sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida, para obtener 38 g de una mezcla de 1,1,3-trimetil-4-aminoindano en la que la razón de enantiómeros (forma R/forma S) era de 99,6/0,4.

A continuación, se muestran ejemplos de formulación de la composición de la invención. Las partes son en peso.

40 Ejemplo de formulación 1

Se pulverizaron y mezclaron bien 50 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3), 3 partes de ligninsulfonato de calcio, 2 partes de laurilsulfato de magnesio y 45 partes de óxido de silicio hidratado sintético, para obtener un polvo hidratable.

45

Ejemplo de formulación 2

Se mezclaron 20 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3) y 1,5 partes de trioleato de sorbitán con 28,5 partes de una solución acuosa que contenía 2 partes de alcohol polivinílico y se pulverizó finamente la mezcla mediante un método de pulverización húmeda; se añadieron luego a ésta 40 partes de una solución acuosa que contenía 0,05 partes de goma xantana y 0,1 parte de silicato de aluminio y magnesio; se añadieron además 10 partes de propilenglicol y se agitó para mezclar, para obtener una formulación.

55 Ejemplo de formulación 3

Se pulverizaron y mezclaron bien 2 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3), 88 partes de arcilla caolín y 10 partes de talco, para obtener un polvo.

Ejemplo de formulación 4

5 Se mezclaron bien 5 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3), 14 partes de polioxietilén estiril fenil éter, 6 partes de dodecilbencenosulfonato de calcio y 75 partes de xileno, para obtener a formulación.

Ejemplo de formulación 5

10 Se pulverizaron y mezclaron bien 2 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3), 1 parte de óxido de silicio hidratado sintético, 2 partes de ligninsulfonato de calcio, 30 partes de bentonita y 65 partes de arcilla caolín, se añadió luego agua y se amasó bien la mezcla y se granuló y secó, para obtener un gránulo.

Ejemplo de formulación 6

15 Se mezclaron 10 partes de cualquier compuesto entre los presentes compuestos de carboxamida (1) a (3), 35 partes de carbón blanco que contenía 50 partes de sal de amonio de polioxietilén alquil éter sulfato y 55 partes de agua y se pulverizaron finamente mediante un método de pulverización húmeda, para obtener a formulación.

20 Los siguientes ejemplos de ensayo mostrarán que la composición de la invención es útil para el control de una enfermedad de las plantas.

25 Se evaluó el efecto de control observando visualmente el área de lesión sobre una planta de ensayo bajo investigación y comparando el área de lesión sobre una planta tratada con una composición de ensayo y el área de lesión sobre una planta no tratada.

Ejemplo de ensayo 1

30 Ensayo del efecto de prevención de *Mycosphaerella graminicola* (*Septoria tritici*)

35 Se rellenó una maceta de plástico con tierra, se sembró en ella trigo (variedad: Apogee) y se dejó crecer en un invernadero durante 10 días. Se prepararon los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) en formulaciones según el Ejemplo de formulación 6, se diluyeron luego con agua las formulaciones para obtener la concentración prescrita (13 ppm) y se pulverizaron sobre la parte foliar para que se adhirieran satisfactoriamente a las superficies de las hojas del trigo. Después de pulverizar, se secó la planta al aire y dos días después se la inoculó con una suspensión acuosa de esporas de *Septoria tritici* por pulverización. Tras la inoculación, se dejó primeramente que la planta reposara en condiciones de humedad a 18°C durante 3 días, se la dejó reposar después durante 14 a 18 días bajo iluminación y se comprobó luego el área de lesión. Como resultado, la lesión sobre la planta tratada con los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) correspondía a un 10% o menos del área de lesión sobre una planta no tratada.

45 Se realizó la misma prueba, excepto por la concentración de aplicación, usando amida N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1-metil-3-trifluorometilpirazol-4-carboxílica racémica (a la que de aquí en adelante se hará referencia como compuesto (A) racémico) en lugar del presente compuesto de carboxamida. Como resultado, el área de lesión sobre la planta tratada con 50 ppm del compuesto (A) racémico correspondía a un 75% o más del área de lesión sobre una planta no tratada.

Ejemplo de ensayo 2

50 Ensayo del efecto de prevención de *Puccinia triticina*

55 Se rellenó una maceta de plástico con tierra, se sembró en ella trigo (variedad: Shirogane) y se dejó que creciera en un invernadero durante 10 días. Se prepararon los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) en formulaciones según el Ejemplo de formulación 6, se diluyeron luego con agua las formulaciones para obtener la concentración prescrita (200 ppm) y se pulverizaron sobre la parte foliar para que se adhirieran satisfactoriamente a las superficies de las hojas del trigo. Cinco días después, se inoculó la planta con esporas de *Puccinia triticina* por pulverización. Tras la inoculación, se dejó que la planta reposara en condiciones de obscuridad y humedad a 18°C durante un día, se la dejó reposar después durante 9 días bajo iluminación y se comprobó luego el área de lesión. Como resultado, el área de lesión sobre la planta tratada con los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) correspondía a un 10% o menos del área de lesión sobre la planta no tratada.

Ejemplo de ensayo 3

65 Ensayo del efecto de prevención de *Pyrenophora teres*

Se rellenó una maceta de plástico con tierra, se sembró en ella cebada (variedad: Nishinohoshi) y se dejó crecer en

un invernadero durante 10 días. Se prepararon los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) en formulaciones según el Ejemplo de formulación 6, se diluyeron luego con agua las formulaciones para obtener la concentración prescrita (200 ppm) y se pulverizaron sobre la parte foliar para que se adhirieran satisfactoriamente a las superficies de las hojas de la cebada. Cinco días después, se inoculó la planta con una suspensión acuosa de esporas de *Pyrenophora teres* por pulverización. Tras la inoculación, se dejó que la planta reposara en condiciones de humedad a 23°C durante 3 días, se dejó que reposara después durante 7 días en invernadero y se comprobó luego el área de lesión. Como resultado, el área de lesión sobre la planta tratada con los presentes compuestos de carboxamida (1), (2) y (3) correspondía a un 10% o menos del área de lesión sobre la planta no tratada.

10 Ejemplo de ensayo 4

Ensayo del efecto sobre *Phakopsora pachyrhizi*

Se rellenó una maceta de plástico con tierra, se sembró en ella soja (variedad: Natto shoryu) y se dejó crecer en un invernadero hasta el desplegamiento de la estructura unifoliada. Se preparó el presente compuesto de carboxamida (1) en formulaciones según el Ejemplo de formulación 6, se diluyeron luego las formulaciones con agua para obtener la concentración prescrita y se pulverizaron sobre la parte foliar para que se adhirieran satisfactoriamente a las superficies de las hojas de la soja. Se cultivó además la soja en invernadero durante 14 días y se dejó crecer hasta el desplegamiento de la primera estructura trifoliada. Se inoculó la planta con una suspensión acuosa de esporas de *Phakopsora pachyrhizi* por pulverización. Tras la inoculación, se dejó que la planta reposara en condiciones de humedad a 23°C durante la noche, se dejó que reposara después durante 7 días a temperatura ambiente y se comprobó luego el área de lesión de la primera estructura trifoliada.

En base a las áreas de lesión en el gráfico tratado y el gráfico no tratado, se calculó el efecto del gráfico tratado según la siguiente fórmula (1). Se muestran los resultados en la [Tabla 1].

$$\text{Efecto (\%)} = (1 - (\text{área de lesión en el gráfico tratado}) / (\text{área de lesión en el gráfico no tratado})) \times 100 \quad \text{Fórmula (1)}$$

[Tabla 1]

Compuesto de ensayo	Concentración de compuesto de ensayo [ppm]	Efecto [%]
Presente carboxamida (1)	50	98,1

30 Ejemplo de ensayo 5

Ensayo del efecto sobre *Phakopsora pachyrhizi*

Se rellenó una maceta de plástico con tierra, se sembró en ella soja (variedad: Natto shoryu) y se dejó crecer en un invernadero hasta el desplegamiento de la estructura unifoliada. Se prepararon los presentes compuestos de carboxamida (2) y (3) y N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1-metil-3-difluorometilpirazol-4-carboxamida racémica (a la que de aquí en adelante se hará referencia como compuesto (B) racémico) y N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)-1,3,5-trimetilpirazol-4-carboxamida racémica (a la que de aquí en adelante se hará referencia como compuesto (C) racémico) en formulaciones según el Ejemplo de formulación 6, se diluyeron luego las formulaciones con agua para obtener la concentración prescrita y se pulverizaron sobre la parte foliar para que se adhirieran satisfactoriamente a las superficies de las hojas de la soja. Se cultivó además la soja a temperatura ambiente durante 14 días y se dejó crecer hasta el desplegamiento de la primera estructura trifoliada. Se inoculó la planta con una suspensión acuosa de esporas de *Phakopsora pachyrhizi* por pulverización. Tras la inoculación, se dejó que la planta reposara en condiciones de humedad a 23°C durante la noche, se dejó luego que reposara durante 7 días a temperatura ambiente y se comprobó después el área de lesión de la primera estructura trifoliada.

En base a las áreas de lesión en el gráfico tratado y el gráfico no tratado, se calculó el efecto del gráfico tratado según la fórmula (1) antes descrita. Se muestran los resultados en la [Tabla 2].

[Tabla 2]

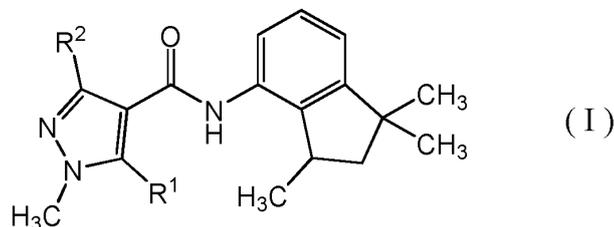
Compuesto de ensayo	Concentración de compuesto de ensayo [ppm]	Efecto [%]
Presente carboxamida (2)	200	100
Presente carboxamida (2)	100	77,1
Compuesto (B) racémico	200	46,7
Presente carboxamida (3)	200	100
Presente carboxamida (3)	100	98,4
Compuesto (C) racémico	200	76,5

Aplicabilidad industrial

Según la presente invención, se puede controlar una enfermedad de las plantas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de control de una enfermedad de las plantas que contiene un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I):



, donde

10 R^1 representa hidrógeno o metilo y

R^2 representa metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

caracterizado por ser la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida de 90/10 a 10.000/1.

15 2. La composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1, donde la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 95/5 a 10.000/1.

3. La composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1, donde la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida es de 98/1 a 1.000/1.

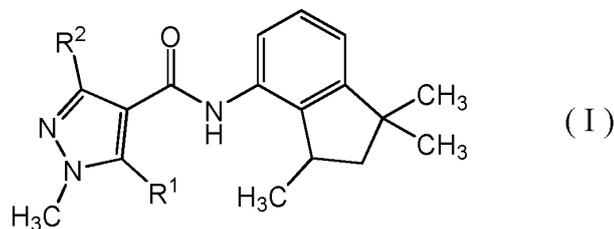
20 4. La composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1, donde R^1 es metilo y R^2 es metilo en la fórmula (I).

25 5. La composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1, donde R^1 es hidrógeno y R^2 es difluorometilo en la fórmula (I).

6. La composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1, donde R^1 es hidrógeno y R^2 es trifluorometilo en la fórmula (I).

30 7. Un método de control de una enfermedad de las plantas que comprende una etapa de tratamiento de una planta o un suelo en el que crece una planta con una cantidad efectiva de la composición de control de una enfermedad de las plantas según la reivindicación 1.

35 8. Un compuesto de carboxamida representado por la fórmula (I):



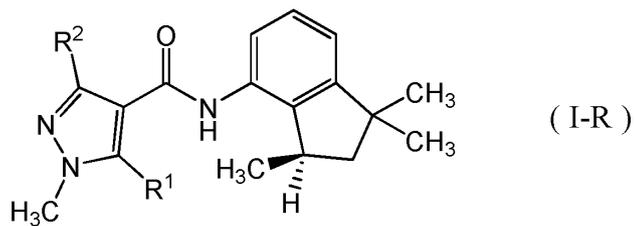
, donde

40 R^1 representa hidrógeno o metilo y

R^2 representa metilo, difluorometilo o trifluorometilo,

caracterizado por ser la razón de enantiómeros forma R/forma S del compuesto de carboxamida de 90/10 a 10.000/1.

45 9. El compuesto de carboxamida según la reivindicación 8 representado por la fórmula (I-R):



10. El compuesto de carboxamida según la reivindicación 9 donde R¹ es metilo y R² es metilo.
- 5 11. El compuesto de carboxamida según la reivindicación 9, donde R¹ es hidrógeno y R² es difluorometilo.
12. El compuesto de carboxamida según la reivindicación 9, donde R¹ es hidrógeno y R² es trifluorometilo.