(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 570 385**

(51) Int. Cl.:

C07D 231/12 (2006.01)
C07D 231/16 (2006.01)
C05G 3/08 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.11.2012** **E 12795740 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2016** **EP 2785697**

(54) Título: **N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas, procedimiento para su producción y su uso como inhibidores de la nitrificación**

(30) Prioridad:

02.12.2011 DE 102011120098

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.05.2016

(73) Titular/es:

SKW STICKSTOFFWERKE PIESTERITZ GMBH (100.0%)
Möllensdorfer Strasse 13
06886 Lutherstadt Wittenberg, DE

(72) Inventor/es:

RADICS, UTE;
NICLAS, HANS-JOACHIM y
BENDER, CHRISTOPH

(74) Agente/Representante:

TOLEDO ALARCÓN, Eva

ES 2 570 385 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

N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas, procedimiento para su producción y su uso como inhibidores de la nitrificación

La presente invención se refiere a N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas, a procedimientos para su producción, a composiciones de fertilizante que las presentan, así como a su uso para inhibir o controlar la nitrificación.

La aplicación de fertilizantes de nitrógeno, que contienen inhibidores de la nitrificación, es especialmente ventajosa, porque la nitrificación que en general se desarrolla rápidamente, es decir, la conversión microbiana de nitrógeno de amonio y de amida a nitrógeno de nitrato, se retarda de este modo debido a la presencia de sustancias que actúan de esa manera. Debido a la formación de nitrato así controlada en el suelo se evita una formación de nitrato demasiado intensa y por consiguiente la acumulación de nitrato. Un retroceso así provocado del exceso de nitrato que se genera sino en el suelo conserva el nitrógeno de abono en forma de iones amonio, se encarga por consiguiente de una mayor eficacia del abono y lleva al mismo tiempo a un perjuicio para el medio ambiente considerablemente disminuido en el contexto de un abonado con nitrógeno.

Así se conoce que el nitrato al contrario que el amonio solo se absorbe extremadamente mal en el suelo y como consecuencia está sujeto al arrastre por fluidos o al desplazamiento a capas de suelo más profundas. Por otro lado, la desnitrificación que se produce de manera reforzada a consecuencia de un enriquecimiento con nitrato en el suelo conduce a pérdidas de nitrógeno en forma de gas, emitiéndose además de nitrógeno molecular también óxidos tales como monóxido de nitrógeno o gas de la risa, que contribuyen a la acidificación del suelo o se conocen como gases que cambian el clima.

Inhibiendo o controlando la nitrificación se contrarresta al mismo tiempo el enriquecimiento con nitrato de las aguas subterráneas.

Precisamente en la reducción de los potenciales de pérdida descritos se encuentra la ventaja económica de los fertilizantes de nitrógeno dotados de inhibidores de la nitrificación, que se refleja entre otros en la eficacia de nutrientes aumentada de estos abonos. Para destacar esto debe mencionarse que las pérdidas de N de abonos con nitrógeno convencionales pueden incluso adoptar en condiciones desfavorables órdenes de magnitud de hasta el 40% y más.

Estado de la técnica

Como inhibidores de la nitrificación eficaces se propusieron, entre otros, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno, preferiblemente de la serie de los 1H-pirazoles y de los 1,2,4-triazoles, por ejemplo en los documentos US 3.635.690, US 4.969.946, US 4.523.940, EP-A 166 420, JP-OS 71-04135, US 3.697.244.

Una desventaja esencial de los derivados de pirazol que en la mayoría de los casos actúan muy bien de manera inhibidora de la nitrificación consiste en su volatilidad relativamente alta o especialmente en el caso de compuestos sustituidos en el átomo de nitrógeno N-1 en su sensibilidad frente a la hidrólisis, a consecuencia de lo cual se forman derivados todavía eficaces, pero de nuevo volátiles. Por estos motivos no puede llevarse a cabo sin más una aplicación en fertilizantes sólidos, en particular en combinaciones con urea. Para eliminar esta carencia se conocen propuestas para la modificación química de los pirazoles de base no sustituidos en 1-N (documentos DE-OS 27 45 833, EP-A 508 191, DD 292 232, DE-OS 40 18 395, EP-A 160 804, DE-OS 37 04 359, SU 1 470 737, DE-OS 44 46 194, EP-A 808 297). Sin embargo, con la disminución de la volatilidad mediante la derivación va unido por regla general al mismo tiempo también un descenso en el efecto como inhibidor de la nitrificación. Además tales modos de proceder van asociados a un mayor despliegue de etapas de síntesis, que condujeron casi de manera continua a una carga por gastos, de modo que su aplicación ya no es razonable desde el punto de vista económico.

Otras soluciones para la reducción de la volatilidad de pirazoles que actúan de manera inhibidora de la nitrificación consisten en el aprovechamiento del principio en realidad conocido de la formación de sales con ácidos (documentos EP-A 529 473, WO 98/05 607, DE-OS 4018 395). Tanto las sales minerales ácidas de los pirazoles de base nitrificantes como los pirazoles que actúan como nitrificadores, que portan grupos hidrófilos en el nitrógeno 1-N, todavía no son completamente satisfactorios como inhibidores de la nitrificación, ya que tienen una estabilidad frente a la hidrólisis demasiado baja, por lo que se reduce la duración del efecto en el suelo y la estabilidad durante el almacenamiento. Esto se refiere por ejemplo a N-glioxilpirazoles (documento DE-A 37 04 359) o N-hidroximetilpirazoles (documento SU-A 1 470 737). Aunque con la introducción de diferentes tipos de grupos lipófilos en la posición 1-N (documentos DE-OS 101 17 821 A1, DE-OS 101 35 423 A1) pudo eliminarse la propensión a la hidrólisis de estos derivados de pirazol, sin embargo estos inhibidores de la nitrificación a bajas concentraciones ya no son productivos en un tiempo suficiente. Una carencia adicional consiste en el laborioso procedimiento de producción para estas sustancias activas.

En el documento DE 103 43 277 A1 también se describen derivados de pirazol para controlar la nitrificación, pero se ha mostrado que su solubilidad en agua o disoluciones acuosas, que contienen un agente de acondicionamiento, no es suficiente, para implementar una aplicabilidad técnica razonable con respecto a la aplicación sobre gránulos de

abono o formas similares.

Planteamiento de objetivos

La presente invención se basó en el objetivo de desarrollar sustancias activas para inhibir o controlar la nitrificación del nitrógeno de amonio, que en base a las desventajas mostradas, se caracterizan por una combinación de alta eficacia con respecto a la inhibición o el control de la nitrificación y muy buena solubilidad en agua.

Se pretende además que las sustancias activas, debido a su escasa volatilidad y su estabilidad frente a la hidrólisis, permitan todos los procedimientos de aplicación, pero también todas las posibilidades de introducción en o aplicación sobre abonos que contienen nitrógeno minerales y presentan además un excelente efecto residual e independientemente de eso que también permitan una aplicación a abonos orgánicos. Por lo demás se establece la necesidad de compuestos que hagan que parezca técnicamente razonable una aplicación sobre fertilizantes en forma de gránulos o formas similares mediante precisamente la combinación mencionada de alta eficacia y muy buena solubilidad en agua. Al mismo tiempo deben poder producirse estas sustancias activas mediante una síntesis simple, económicamente razonable.

Descripción de la invención

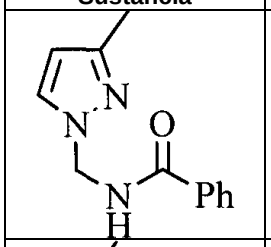
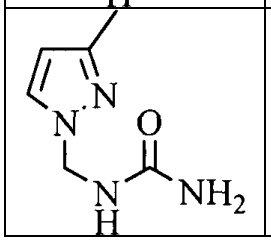
Este objetivo se alcanzó según la invención mediante las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas definidas en las reivindicaciones de fórmula I.

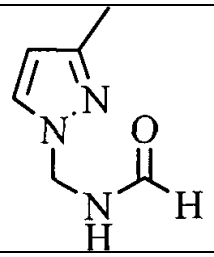
Sorprendentemente se ha mostrado que las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención de fórmula I presentan la combinación requerida de alta eficacia como sustancias activas para inhibir o controlar la nitrificación del nitrógeno de amonio y muy buena solubilidad en agua, algo que no cabía esperar.

Como puede deducirse de la tabla 1, solo aparece esta combinación de requisitos necesarios en las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención. En principio había que partir de que la amida de ácido que va a emplearse (véanse a este respecto las descripciones de procedimiento) debe presentar un resto orgánico (véase a este respecto el documento DE 103 43 277 A1), a ser posible un compuesto aromático, para alcanzar un determinado efecto como sustancias activas para inhibir o controlar la nitrificación del nitrógeno de amonio. Pero al mismo tiempo se plantea entonces el problema de la solubilidad en agua muy baja. Si se sustituye el resto orgánico mencionado anteriormente por un grupo amino polar, aumenta según lo esperado también la solubilidad en agua, pero el efecto como sustancias activas para inhibir o controlar la nitrificación de nitrógeno de amonio disminuye rápidamente.

Por tanto no era de esperar que las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención de fórmula I presentasen la combinación deseada de alta eficacia como sustancias activas para inhibir o controlar la nitrificación del nitrógeno de amonio y muy buena solubilidad en agua.

Tabla 1: Comparación de eficacia y solubilidad en agua

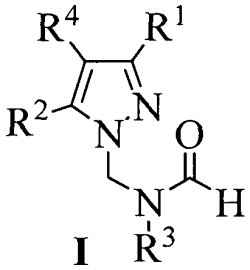
Sustancia	Eficacia (valor de K a 0,2 ppm)	Solubilidad en agua [g/kg]
	0,8	< 0,1
	0	209

	0,76	3188

Adicionalmente se ha mostrado que estos compuestos aparte del muy buen efecto inhibidor de la nitrificación poseen la ventaja extraordinaria de una muy baja tendencia a la hidrólisis, por lo que casi se descartan las pérdidas de sustancia activa en caso de la aplicación en superficie, pero también en caso del almacenamiento de mezclas de abono-sustancia activa. Al contrario que los derivados de azol ya conocidos, la ventaja especial de los compuestos según la invención radica en que no sólo pueden combinarse sin problemas con muchos fertilizantes con N que contienen nitrato, tal como nitrosulfato de amonio, y abonos que reaccionan de manera ácida, tal como por ejemplo sulfato de amonio, sin que tengan que convertirse antes en sus sales, para impedir las pérdidas de sustancia activa como consecuencia de la volatilidad, sino que pueden formularse debido a las propiedades descritas especialmente sin pérdida con fertilizantes con base de urea. Esto es aún más destacable en tanto que se conoce que la urea siempre va acompañada de pequeños porcentajes de amoniaco libre, que desplaza los derivados de azol por lo demás menos básicos de su unión con la urea imprescindible para el efecto y por ello conduce a concentraciones por debajo del valor crítico de inhibidor de la nitrificación, que no garantizan una inhibición de la nitrificación suficiente.

Sorprendentemente también se desarrolla completamente el efecto nitrificante de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención a concentraciones muy bajas de sustancia activa, algo que no podía preverse. Así, por ejemplo los derivados de alquil-1H-1-pirazolilmetanamina difícilmente volátiles (documento DE 198 22 340 A1) tienen que emplearse por regla general con el doble de cantidad de despliegue, para alcanzar el mismo efecto inhibidor de la nitrificación que las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención.

Las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención corresponden según la reivindicación 1 a la fórmula general (I)



I

en la que R^4 es = H, halógeno, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8,

R^1 y R^2 independientemente entre sí representan H, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8

R^3 representa alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_8 o arilo C_6-C_{10} o H.

La invención se refiere además a procedimientos para la producción de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención, como se define en las reivindicaciones 4 a 11, al uso de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas definido en la reivindicación 12 así como a composiciones que contienen estas N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas, como se define en las reivindicaciones 13 a 17.

Formas de realización ventajosas y/o preferidas adicionales de la invención son el objeto de las reivindicaciones dependientes.

Preferiblemente R^1 representa un resto metilo y R^4 = CH_3, o R^1 representa metilo y R^4 = H o Cl, y además independientemente de eso en una forma de realización adicional R^2 es preferiblemente H.

El término “alquilo” se refiere en este caso, concretamente en cualquier combinación con otros grupos aleatorios, en particular (siempre que no se defina de otra manera) a un grupo alquilo, que presenta de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo un grupo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo o terc-butilo. Los grupos alquilo con el número de carbonos correspondiente pueden ser de cadena lineal o ramificados.

El término “arilo” se refiere a un grupo cíclico aromático, que presenta uno o varios anillos, y que se forma mediante una estructura que contiene de 6 a 10 átomos de carbono. Naturalmente, en el caso de varios anillos uno de los anillos o también varios anillos pueden estar total o parcialmente hidrogenados (un ejemplo de ello es el grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-ilo).

El término “cicloalquilo” se refiere a un grupo cíclico saturado, que presenta uno o varios anillos, que forman una estructura que contiene de 3 a 8 átomos de carbono, por ejemplo un grupo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo.

El término “halógeno” siempre comprende flúor, cloro, bromo y yodo.

Otro objeto de la presente invención es el uso de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención para inhibir o regular la nitrificación, pudiendo combinarse los compuestos propuestos según la invención de manera conocida como inhibidores de la nitrificación con fertilizantes que contienen amonio y/o amida sólidos. Como fertilizantes con nitrógeno se emplean preferiblemente sales de amonio, tales como por ejemplo nitrato amónico-cálcico, nitrosulfato de amonio, nitrato de amonio, sulfato de amonio o urea. También es posible el empleo de las N-(1H-pirazolil-metil)-amidas según la invención en combinación con fertilizantes líquidos y orgánicos. Cantidades de despliegue de desde el 0,01 hasta el 10,0% en peso, por ejemplo del 0,01 al 5,0 por ciento en peso, en particular del 0,01 al 3,0 por ciento en peso, calculado con respecto al contenido en nitrógeno reducido del abono, es decir, con respecto al nitrógeno de amonio y de carbamida, bastan para el empleo en la práctica. Naturalmente pueden emplearse en combinación las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención dado el caso con inhibidores de la nitrificación y/o inhibidores de ureasa comunes adicionales. Formulaciones de sustancia activa, disoluciones y concentrados, que presentan las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención, son un objeto adicional de la invención.

El modo y la manera de combinar los inhibidores de la nitrificación propuestos según la invención con el fertilizante, no están sujetos a unas limitaciones especiales. Todos los procedimientos conocidos por el estado de la técnica son adecuados. Así, las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas pueden aplicarse preferiblemente solas o mezcladas con otros aditivos como disolución o conjuntamente con un agente de acondicionamiento adecuado, por ejemplo con un agente de acondicionamiento parafínico de acción hidrofobizante, sobre la superficie de los gránulos de fertilizante, eliminándose el disolvente (preferiblemente disolventes apróticos, tales como por ejemplo ésteres, aceites, cetonas, éteres, etc.) por ejemplo mediante secado.

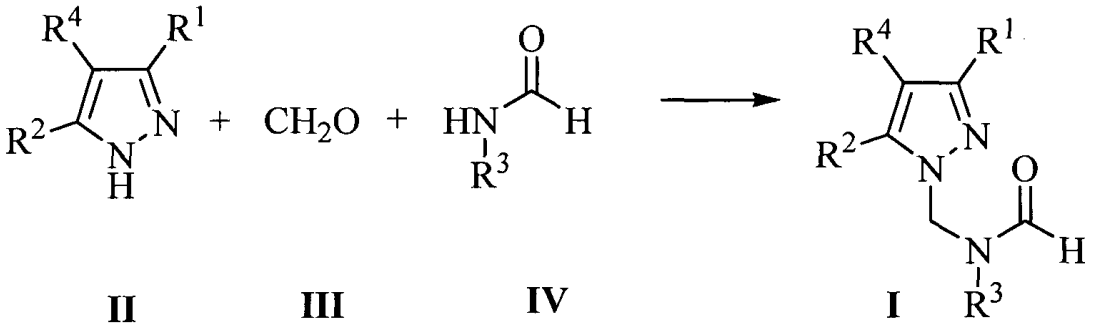
Además se ha mostrado sorprendentemente que las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención presentan una excelente solubilidad en agua o disoluciones acuosas, que contienen un agente de acondicionamiento. En comparación con los derivados de pirazol según el documento DE 103 43 277 A1 la solubilidad en promedio es más del doble de alta.

Alternativamente, las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención pueden introducirse solas o mezcladas con otros aditivos para la distribución homogénea en el abono en la masa fundida o suspensión espesa de fertilizante durante el proceso de moldeo, por ejemplo para la producción de gránulos. Los compuestos según la invención se añaden a abonos orgánicos y líquidos preferiblemente en forma de una formulación adecuada.

Está claro que pueden usarse adyuvantes, portadores y diluyentes o una combinación de estos agentes, o también agentes tensioactivos, por ejemplo un agente humectante, dispersante, emulsionante o de suspensión habituales para la formulación y conocidos por el experto en la técnica. Los respectivos procedimientos de formulación corresponden al estado de la técnica y los conocen el experto en la técnica.

Los compuestos según la invención se caracterizan por excelentes propiedades nitrificantes también a bajas cantidades de despliegue. La introducción del resto -C(=O)-H frente a pirazoles sustituidos, que se reivindican en el documento DE 103 43 277 A1, conduce a un aumento considerable de la solubilidad en agua obteniendo al mismo tiempo la estabilidad frente a la hidrólisis de los compuestos y tiene lugar sin perder su efecto nitrificante. Debido a estas propiedades, las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención son apropiadas preferiblemente para una aplicación en superficie sobre los gránulos de fertilizante.

Las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas (I) propuestas según la invención (en las que R^1, R^2, R^3 así como R^4 tienen el significado mencionado anteriormente) son accesibles por una simple reacción de tres componentes según la ecuación (1) general. Para ello se mezclan de manera íntima entre sí los componentes de reacción azol II, formaldehído III (por ejemplo como paraformaldehído) y la amida IV (en los que R^1, R^2, R^3 así como R^4 tienen el significado mencionado anteriormente) por ejemplo con una razón en moles de 1:3:3 a 1:1:1 y se calientan, por ejemplo, durante de 15 a 500 minutos hasta, por ejemplo, de 50 a 200ºC, preferiblemente hasta de 80 a 145ºC, por ejemplo también sin disolvente en la masa fundida.



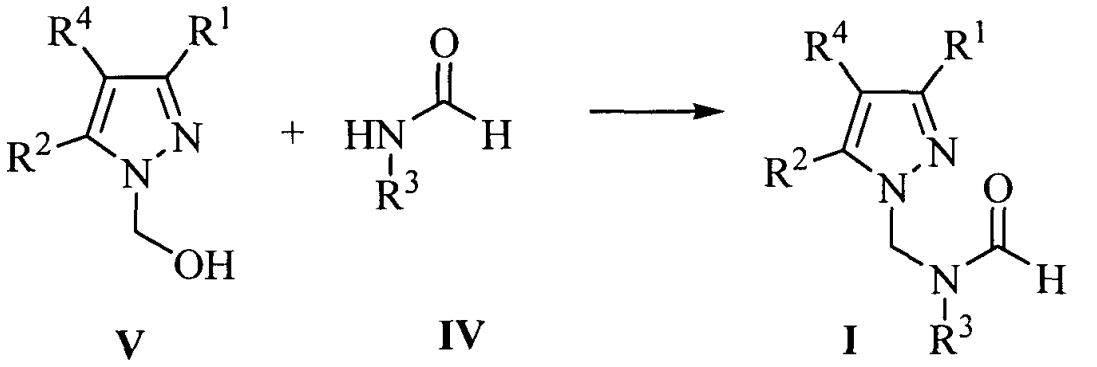
(1)

Un método de producción según la invención adicional consiste en la reacción de tres componentes ya mencionada en un disolvente. Para ello se mezclan de manera íntima entre sí los componentes de reacción azol II, formaldehído III (por ejemplo como paraformaldehído) y la amida IV (en los que R^1, R^2, R^3 así como R^4 tienen el significado mencionado anteriormente) por ejemplo con una razón en moles de 1:3:3 a 1:1:1 y se calientan, por ejemplo, durante de 15 a 500 minutos hasta, por ejemplo, de 50 a 200ºC, preferiblemente hasta de 80 a 145ºC en un disolvente. Se tienen en cuenta a este respecto como disolventes, sin que se limite la invención debido a la mención o la omisión:

- disolventes del grupo de los alcanos, tales como n-pentano, n-hexano o n-heptano entre otros,
- disolventes del grupo de los alcanos o alquenos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, tricloroetano o tricloroeteno entre otros,
- disolventes del grupo de los derivados de ácido, tales como acetato de etilo, formiato de etilo, dimetilformamida entre otros,
- disolventes del grupo de los éteres, tales como dietil éter, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano entre otros,
- disolventes del grupo de los compuestos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno entre otros.

La transformación según la ecuación (1) general puede realizarse también en sistemas acuosos, dado el caso con adición de solubilizantes, tales como alcoholes, por ejemplo metanol o etanol o también acetonitrilo, empleando disolución de formaldehído acuosa. Por ejemplo puede realizarse la reacción a temperaturas de, por ejemplo, desde 40 hasta 110ºC en por ejemplo agua como disolvente y con una razón en moles de azol II con respecto a formaldehído y amida IV de desde, por ejemplo, 1:3:3 hasta 1:1:1.

También pueden obtenerse N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas (I) (en las que R^1, R^2, R^3 así como R^4 tienen el significado mencionado anteriormente), haciendo reaccionar los hidroximetil-pirazoles (V) correspondientes (en los que R^1, R^2 así como R^4 tienen el significado mencionado anteriormente) con amidas (IV) (en las que R^3 tiene el significado mencionado anteriormente) según la ecuación (2) general, haciendo reaccionar el hidroximetil-pirazol (V) correspondiente con la amida (IV), por ejemplo, en una razón en moles de 1:1,0 a 2,0, dado el caso con adición de desde, por ejemplo, el 0,2 hasta el 10% de un ácido adecuado, preferiblemente de un intercambiador iónico ácido, en un disolvente orgánico, seleccionado del grupo de los hidrocarburos aromáticos (tal como por ejemplo tolueno), del grupo de los hidrocarburos halogenados (tal como por ejemplo cloruro de metileno) o del grupo de los hidrocarburos perfluorados (tal como por ejemplo perfluoroctano (PF5080)) o sin disolvente, a temperaturas de desde, por ejemplo, 40 hasta 160ºC con eliminación de agua.



(2)

Los hidroximetil-pirazoles (V) o su producción se conocen de la bibliografía (J. Hüttel Chem. Ber. 85 (1952) 820, OS 28 35 158, OS 199 13 475, L. Maier Phosphorus Sulfur 33 (1987) 41).

Los productos de reacción se presentan como sustancias cristalinas. En la síntesis de los compuestos según la invención que corresponden a las ecuaciones (1) y (2) se obvió la aparición de isómeros con respecto a la posición de los sustituyentes R^1 y R^2, aunque ocasionalmente se mostraban mediante intervalos de fusión algo más amplios. Si se desea, pueden separarse los respectivos isómeros por medio de los procedimientos habituales conocidos por el experto en la técnica.

Ejemplo de realización

Se pretende que los siguientes ejemplos ilustren la invención en detalle sin limitación.

Representación de N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas (I)

Variante A: Se disponen previamente y se calientan el 3-metilpirazol correspondiente (0,1 mol), formamida (5,18 g; 0,115 mol) y paraformaldehído (3,9 g; 0,13 mol) en un matraz de dos bocas con termómetro interno y módulo de destilación. La mezcla de reacción se mantiene a 140ºC de temperatura interna, hasta que ya no se separa más agua por destilación (aproximadamente 5 - 7 horas). Tras el enfriamiento se purifica la mezcla mediante cromatografía en columna. Se obtienen los productos como aceites incoloros, que con el tiempo se solidifican a temperatura ambiente para dar sólidos blancos.

Variante B: Se disponen previamente el 3-metilpirazol correspondiente (0,1 mol), formamida (5,18 g; 0,115 mol) y paraformaldehído (3,9 g; 0,13 mol) en un matraz de dos bocas con termómetro interno y eliminador de agua. Se añaden 50 ml de tolueno a la mezcla y se calienta. La mezcla de reacción se mantiene a la temperatura de ebullición, hasta que ya no se separa más agua por destilación (aproximadamente 5 - 7 horas). Tras el enfriamiento y la destilación del disolvente se purifica la mezcla mediante cromatografía en columna. Se obtienen los productos como aceites incoloros, que con el tiempo se solidifican a temperatura ambiente para dar sólidos blancos.

Variante C: Se disponen previamente el N-hidroximetil-3-metilpirazol correspondiente (0,1 mol) y formamida (5,18 g; 0,115 mol) en un matraz de dos bocas con termómetro interno y separador de agua. Se añaden 50 ml de tolueno a la mezcla y se calienta. La mezcla de reacción se mantiene a la temperatura de ebullición, hasta que ya no se separa más agua por destilación (aproximadamente 5 - 7 horas). Tras el enfriamiento y la destilación del disolvente se purifica la mezcla mediante cromatografía en columna. Se obtienen los productos como aceites incoloros, que con el tiempo se solidifican a temperatura ambiente para dar sólidos blancos.

N-((3(5)-Metil-1H-pirazol-1-il)metil)-formamida[1] 1

R_F: 0,125 (hexano:acetato de etilo 1:3)

^{1}H-RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8,22 y 8,20 (s, 1H CH=O); 7,95 (s, 1H, NH); 7,54 (d, J = 1,8 Hz) y 7,39 (s, 1H, CH_{ar}-N); 6,03 (d, J = 1,8 Hz) y 6,00 (s, 1H, CH_{ar}); 5,47 y 5,43 (d, J = 6,6 Hz, 2H, CH_2); 2,43 y 2,24 (s, 3H, CH_3)

^{13}C-RMN (125 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 161,7 y 161,1 (C=O); 149,3 y 139,4 $C_{q,ar}$; 131,6 CH_{ar}; 105,7 y 105,6 CH_{ar}; 52,5 y 49,8 CH_2; 13,2 y 10,6 CH_3

[1] cuando se indican los desplazamientos de RMN generalmente se muestra en primer lugar el desplazamiento del pico que corresponde al isómero principal.

N-(4-Cloro-3(5)-metil-pirazol-1-ilmetil)-formamida 2

R_F: 0,25 (acetato de etilo)

^{1}H-RMN ($CDCl_3$/300 MHz) δ /ppm: 8,23 y 8,20 (s, 1H, CH=O); 7,59 y 7,40 (s, 1H, $CH_{ar\text{-}om.}$); 5,40 y 5,47 (d, 2H, J=6,7 Hz, CH_2); 2,22 y 2,40 (s, 3H, CH_3)

^{13}C-RMN ($CDCl_3$/125 MHz) δ /ppm: 162,1 y 161,4 C=O; 147,2 y 136,9 (3(5)-$\underline{C}_{q,arom}$-CH_3); 138,3 y 129,6 (CH_{arom}); 110,7 y 109,9 ($\underline{C}_{q,arom}$-d); 54,4 y 52,2 CH_2; 12,3 y 10,2 CH_3

N-(3(5),4-Dimetil-pirazol-1-ilmetil)-formamida 3

R_F: 0,14 (acetato de etilo)

^{1}H-RMN ($CDCl_3$/300 MHz) δ /ppm: 8,21 y 8,19 (s, 1H, CH=O); 7,35 y 7,25 (s, 1H, $CH_{ar\text{-}om.}$); 5,36 y 5,44 (d, 2H, J=6,5 Hz, CH_2); 2,14 y 2,32 (s, 3H, 3(5)-CH_3); 1,96 (s, 3H, 4-CH_3)

^{13}C-RMN ($CDCl_3$/125 MHz) δ /ppm: 162,1 y 161,5 C=O; 148,7 y 137,0 (3(5)-$\underline{C}_{q,arom}$-CH_3); 140,3 y 130,6 ($CH_{arom.}$);

115,3 y 114,4 (4-$\underline{C}_{q,arom}$-CH_3); 53,5 y 51,3 CH_2; 12,7 4-CH_3; 10,3 y 9,5 CH_3

Determinación del efecto inhibidor de la nitrificación

La comprobación de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según la invención tuvo lugar a las concentraciones definidas en la tabla 2. A este respecto, el efecto inhibidor de la nitrificación se determinó de tal manera que se ajustaron 100 g de suelo secado al aire al 50% de la capacidad de agua máxima. Para ello se añadieron en cada caso 10 mg de N de urea y la cantidad de sustancia activa definida con una distribución lo más homogénea posible. Después se almacenan los recipientes así preparados en condiciones normalizadas a 20ºC en una sala de aclimatación oscura. Se calcula el porcentaje de inhibición en el día X a partir de la determinación dependiente del tiempo de la conversión de N de amonio a nitrógeno de nitrato en comparación con la variante sin inhibidor. El valor de K subsiguiente posterior representa un valor independiente de las variaciones biológicas de la actividad del suelo, ya que se relativiza con respecto al efecto de un patrón, en este caso 3-metilpirazol con una concentración de inhibidor del 0,2% con respecto a N, por formación de cocientes. A la determinación del valor de K se le ha antepuesto el cálculo de t_{50}. Este valor expresa el momento en días, en el que la inhibición de la nitrificación para una única sustancia se ha reducido al 50%. De esto se deduce el valor de K tal como sigue:

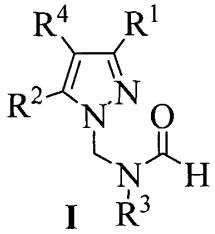
$$K = \frac{valor\ de\ t_{50}\ de\ la\ sus\tan cia\ de\ prueba}{valor\ de\ t_{50}\ del\ patrón}$$

Tabla 2: Efecto inhibidor de la nitrificación de compuestos seleccionados

N.º del compuesto	Concentración de sustancia activa	Valor de K
1	0,2	0,76
	0,3	0,97
2	0,2	1,01
	0,3	1,37
3	0,2	0,82
	0,3	1,09

REIVINDICACIONES

1. N-(1H-Pirazolil-metil)-formamidas de fórmula general I:



I

caracterizadas porque

R^4 es = H, halógeno, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8,

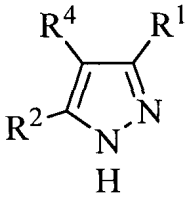
R^1 y R^2 independientemente entre sí representan H, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8,

R^3 representa alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_8 o arilo C_6-C_{10} o H.

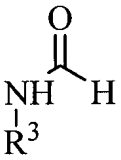
2. N-(1H-Pirazolil-metil)-formamidas según la reivindicación 1, caracterizadas porque independientemente entre sí R^1 representa un resto metilo y R^4 representa un resto metilo y, preferiblemente, R^2 es H.

3. N-(1H-Pirazolil-metil)-amidas según la reivindicación 1, caracterizadas porque R^1 representa un resto metilo y R^4 representa cloro o H y, preferiblemente, R^2 es H.

4. Procedimiento para la producción de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas I según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar los pirazoles de fórmula general II correspondientes



II



IV

en la que R^1, R^2 y R^4 tienen el significado mencionado anteriormente, con formaldehído y amidas de fórmula general IV, en la que R^3 presenta el significado mencionado anteriormente.

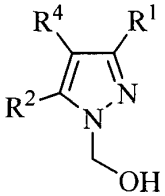
5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque la reacción se realiza a temperaturas de desde 100 hasta 200ºC sin disolvente en la masa fundida y con una razón en moles de azol II con respecto a formaldehído y amida IV de desde 1:3:3 hasta 1:1:1.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque la reacción se realiza a de 125 a 145ºC.

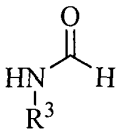
7. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque la reacción se realiza a temperaturas de desde 40 hasta 110ºC en un disolvente orgánico o agua y con una razón en moles de azol II con respecto a formaldehído y amida IV de desde 1:3:3 hasta 1:1:1.

8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque se añade un solubilizante del grupo de los alcoholes o acetonitrilo.

9. Procedimiento para la producción de las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas I según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar los 1-hidroximetilazoles correspondientes de fórmula general V



V



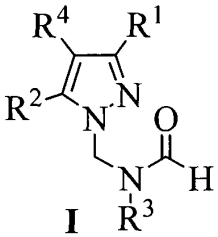
IV

en la que R^1, R^2, R^4 tienen el significado mencionado anteriormente, con amidas de fórmula general IV, en la que R^3 tiene el significado mencionado anteriormente.

10. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque la reacción se realiza con adición de desde el 0,2 hasta el 10% de un ácido adecuado, preferiblemente de un intercambiador iónico ácido.

11. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque la reacción se realiza sin disolvente.

12. Uso de N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas de fórmula general (I)



I

en la que R^4 es = H, halógeno, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8,

R^1 y R^2 independientemente entre sí representan H, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_8,

R^3 representa alquilo C_1-C_4, cicloalquilo C_3-C_8 o arilo C_6-C_{10} o H,

como medio para inhibir o controlar la nitrificación.

13. Composición que presenta las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas según las reivindicaciones 1, 2 y 3 así como dado el caso otros inhibidores de la nitrificación y/o inhibidores de ureasa adicionales en combinación con fertilizantes que contienen amonio y/o amida sólidos y líquidos.

14. Composición según la reivindicación 13, caracterizada porque se utilizan las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas así como los inhibidores de la nitrificación y/o inhibidores de ureasa dado el caso adicionales en una cantidad de despliegue total de desde el 0,01 hasta el 10,0 por ciento en peso, calculado con respecto al porcentaje de nitrógeno reducido del fertilizante que contiene amonio y/o amida.

15. Composición según la reivindicación 14, caracterizada porque se utilizan las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas en una cantidad de despliegue de desde el 0,01 hasta el 3,0 por ciento en peso.

16. Composición según las reivindicaciones 13 a 15, caracterizada porque se han introducido las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas solas o mezcladas con aditivos adicionales en la masa fundida o suspensión espesa de fertilizante durante el proceso de moldeo y de esta manera se encuentran distribuidas de manera homogénea en el abono.

17. Composición según las reivindicaciones 13 a 15, caracterizada porque se han aplicado las N-(1H-pirazolil-metil)-formamidas dado el caso con aditivos adicionales en forma de una disolución o conjuntamente con un agente de acondicionamiento adecuado sobre la superficie de los gránulos de fertilizante y dado el caso a continuación se ha eliminado el disolvente mediante secado.