

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 765 817**

51 Int. Cl.:

**C05G 3/08** (2006.01)

**C07D 231/12** (2006.01)

**C07B 41/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2014** **E 17161117 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019** **EP 3199508**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico**

30 Prioridad:

**13.12.2013 DE 102013020588**

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

**11.06.2020**

73 Titular/es:

**EUROCHEM AGRO GMBH (100.0%)**  
**Reichskanzler-Müller-Str. 23**  
**68165 Mannheim, DE**

72 Inventor/es:

**PETERS, NILS y**  
**HÄHNDEL, REINHARDT**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 765 817 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

Procedimiento para la preparación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico

La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico (mezcla de isómeros de ácido 2-(3,4-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico y ácido 2-(2,3-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico, en una proporción de aproximadamente 80:20, también denominado DMPBS, o uno de los compuestos individuales) así como una solución acuosa de DMPBS.

En la agricultura, para proporcionar a las plantas el nitrógeno que necesitan, los fertilizantes que contienen amonio se utilizan con frecuencia.

Los compuestos de amonio se convierten en nitrato en el suelo por medio de microbios en un tiempo relativamente corto (nitrificación). Sin embargo, el nitrato se puede lixiviar del suelo. La fracción lixiviada ya no está disponible para la nutrición de las plantas, por lo que por esta razón no es deseable una nitrificación rápida. Para una mejor utilización de los fertilizantes, se añaden inhibidores de la nitrificación al fertilizante. Un grupo conocido de inhibidores de la nitrificación son los compuestos de pirazol.

Un problema relacionado con el uso de compuestos de pirazol como inhibidores de la nitrificación es su alta volatilidad. Por lo tanto, cuando se almacenan preparaciones de fertilizantes que contienen compuestos de pirazol, existe una pérdida continua de ingrediente activo como resultado de la evaporación. Por este motivo, los compuestos de pirazol se deben formular de forma no volátil mediante medidas apropiadas.

En el documento EP-B-1 120 388 se describen sales de adición de ácido fosfórico de 3,4-dimetilpirazol y 4-cloro-3-metilpirazol para uso como inhibidores de la nitrificación. A través de la forma de sal se puede reducir significativamente la volatilidad.

El documento WO 96/24566 se refiere al uso de derivados de pirazol de baja volatilidad que tienen grupos hidrófilos como inhibidores de la nitrificación. Como ejemplo, se propone el ácido 2-(N-3-metilpirazol)succínico como un inhibidor de la nitrificación. Como fertilizantes minerales adecuados citados se encuentran nitratos, sulfatos o fosfatos que contienen amonio. La toxicidad de ese inhibidor de la nitrificación hace que sea más difícil de usar, particularmente en concentraciones relativamente altas.

Los documentos WO 2011/032904 y WO 2013/121384 describen, entre otros, DMPBS como inhibidores de la nitrificación. Grandberg, I.I.; Kost, A.N.: "Pyrazoles. III. Addition of .alpha.,.beta.-unsaturated compounds to pyrazoles" describe un procedimiento para la preparación de ácido (3,5-dimetilpirazolol) succínico.

Inhibidores de la nitrificación adecuados para los fertilizantes NAC no se conocen hasta ahora, por lo que hasta la fecha los fertilizantes NAC se utilizan sin inhibidores de la nitrificación.

Un objeto de la presente invención es proporcionar un inhibidor de la nitrificación eficaz para NAC, que muestre una baja volatilidad durante el almacenamiento y durante el uso en el suelo. También se debe proporcionar un procedimiento mejorado para la preparación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol) succínico.

El objeto se logra según la invención mediante un procedimiento para la preparación ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico mediante la relación de 3,4-dimetilpirazol con ácido maleico y/o anhídrido maleico en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos y la posterior cristalización del producto de reacción así obtenido en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos.

La invención se refiere además a una solución acuosa de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con un valor de pH mayor que 7.

El ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico es preferiblemente una mezcla de isómeros de ácido 2-(3,4-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico y ácido 2-(2,3-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico, preferiblemente en una relación molar de 5:95 a 95:5, particular preferiblemente de 50:50 a 95:5, en particular de 70:30 a 90:10.

Puede estar en forma ácida o completa o parcialmente neutralizada o completa o parcialmente en forma de sal, por ejemplo, como una sal de metal alcalino, tal como sal de potasio. La expresión "ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico" utilizada según la invención también incluye la forma de sal neutralizada parcial o completamente.

Según la invención, se ha encontrado que la combinación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con fertilizantes minerales de nitrato de amonio cálcico conduce a un inhibidor de la nitrificación eficaz que tiene una volatilidad reducida o una pérdida reducida durante el almacenamiento y también después de la aplicación sobre el suelo.

Además, se ha encontrado que el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico es un inhibidor de la nitrificación particularmente efectivo con baja volatilidad y baja toxicidad.

La preparación del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico se lleva a cabo haciendo reaccionar 3,4-dimetilpirazol con

ácido maleico o anhídrido maleico. Esta reacción se lleva a cabo normalmente en un ambiente ácido. Para la preparación de 3,4-dimetilpirazol se puede hacer referencia a Noyce et al., Jour. of Org. Chem. 20, 1955, páginas 1681 a 1682. Además, se puede hacer referencia a los documentos EP-A-0 474 037, DE-A-3 840 342 y EP-A-0 467 707, así como al documento EP-B-1 120 388.

5 Para la purificación de 3,4-dimetilpirazol se puede hacer referencia al documento DE-A-10 2009 060 150.

Convenientemente, la reacción se lleva a cabo a temperaturas de 0 a 150°C, preferiblemente de 50 a 120°C, en particular de 70 a 105°C a presión atmosférica, en ausencia de un disolvente orgánico.

10 El anhídrido maleico se puede disolver en agua y hacer reaccionar para proporcionar ácido maleico. En ese caso, se puede añadir una solución acuosa de 3,4-dimetilpirazol. La reacción puede tener lugar, por ejemplo, a temperaturas de aproximadamente 100°C, por ejemplo entre 70 y 105°C. Dado que el 3,4-dimetilpirazol sufre una tautomerización en las condiciones de reacción en las que la reacción se lleva a cabo habitualmente, o se elimina el tautomerismo 3,5 del anillo de pirazol mediante la sustitución en el nitrógeno, en general, no es posible evitar la presencia de mezclas de isómeros del ácido succínico sustituido resultante, ya que estas mezclas presentan isómeros estructurales.

15 El ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico se prepara mediante la reacción de 3,4-dimetilpirazol con ácido maleico, anhídrido maleico o mezclas de ácido maleico/anhídrido maleico en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos, y una cristalización subsiguiente del producto de reacción resultante en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos. Cuando el producto de reacción no está disuelto después de la reacción, se disuelve en un disolvente no orgánico antes de la cristalización.

20 Según la invención, se ha encontrado que el producto se obtiene con un rendimiento y pureza elevados si se evita el uso concomitante de disolventes o diluyentes orgánicos durante la preparación y la cristalización.

25 La presencia de pequeñas cantidades de disolventes o diluyentes orgánicos durante la reacción o la cristalización se puede tolerar en ese caso. Según la invención, se puede tolerar hasta 10% en peso, más preferiblemente hasta 5% en peso, más particularmente hasta 2,5% en peso de disolventes o diluyentes orgánicos, basándose en disolventes o diluyentes no orgánicos utilizados en el procedimiento. Con particular preferencia, se evita totalmente el uso de disolventes o diluyentes orgánicos en la reacción y la cristalización. Como resultado de ello, el procedimiento se vuelve particularmente ecológico.

La reacción se lleva a cabo preferiblemente en agua como disolvente, y la cristalización tiene lugar a partir del producto de reacción acuoso (disuelto).

30 En ese caso es posible hacer reaccionar soluciones acuosas o pastas de 3,4-dimetilpirazol y/o ácido maleico y/o anhídrido maleico. Con particular preferencia, tanto el 3,4-dimetilpirazol como el ácido maleico (anhídrido) se utilizan como soluciones acuosas o pastas. Ciertos compuestos también se pueden usar como sólidos. Por ejemplo, 3,4-DMP también se puede utilizar como un sólido.

35 La cristalización tiene lugar preferiblemente mediante un enfriamiento del producto de reacción acuoso. En ese caso es posible utilizar también cristales de semillas, para iniciar la cristalización.

La reacción y la cristalización se pueden llevar a cabo de forma continua o discontinua. Se pueden usar uno o varios reactores y/o cristalizadores. Por ejemplo, se puede usar una cascada de reactores y/o cristalizadores. Una reacción por lotes es posible, al igual que una reacción y cristalización semicontinua o continua.

40 El ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico obtenido después de la cristalización tiene preferiblemente una pureza de al menos 99,7%, más preferiblemente de al menos 99,9%. Esa pureza se alcanza preferiblemente incluso después de la primera cristalización.

Como resultado de la preparación, se puede lograr un alto rendimiento y una pureza elevada con poco esfuerzo. En particular, no es necesario el uso de disolventes y diluyentes orgánicos costosos que son potencialmente dañinos para la salud y el medio ambiente. Tampoco hay necesidad de retirar o intercambiar disolventes.

45 Mediante el uso del producto de reacción de 3,4-dimetilpirazol con ácido maleico, la volatilidad del 3,4-dimetilpirazol puede disminuir considerablemente.

50 La aplicación del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico como inhibidor de la nitrificación para fertilizante NAC tiene lugar según los procedimientos generalmente habituales: el ácido se puede aplicar, por ejemplo, en forma sólida directamente sobre el suelo, en combinación con fertilizantes NAC en forma de polvo o granulado. Además, se puede añadir a los fertilizantes NAC líquidos, por ejemplo, en una forma disuelta en agua, también con el fin de estabilizar el nitrógeno, o se puede aplicar junto con ellos, en forma disuelta. También es posible una aplicación por separado pero próxima en el tiempo del DMPBS y el fertilizante NAC.

Se ha comprobado que es particularmente apropiado usar mezclas de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con un fertilizante mineral NAC, p. ej., una mezcla de fertilizantes que contiene.

A. Fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico que, además de nitrato de amonio y carbonato de calcio y/o carbonato de magnesio y, opcionalmente, agua, puede contener hasta un 15% en peso, basado en el fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico sin agua, de otros ingredientes.

B. 100 a 10000 ppm en peso, basado en el componente A sin agua, de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico.

- 5 Las mezclas de fertilizantes de este tipo contienen preferiblemente de 100 a 10000 ppm en peso, basado en el fertilizante mineral, de inhibidor de la nitrificación (0,01 a 1% en peso), más preferiblemente de 0,03 a 0,5% en peso, más particularmente de 0,05 a 0,2% en peso.

10 La fracción de agua en el componente A y en la mezcla de fertilizantes es preferiblemente no más del 1,0% en peso, más preferiblemente no más del 0,5% en peso, más particularmente no más del 0,3% en peso, y por lo tanto es insignificante en el balance cuantitativo. Los componentes A y B constituyen preferiblemente al menos el 90% en peso, más preferiblemente al menos el 95% en peso de la mezcla de fertilizantes.

Además del nitrato de amonio, el fertilizante mineral puede contener carbonato de calcio o carbonato de magnesio o una mezcla de carbonato de calcio con carbonato de magnesio.

15 En este caso y en el texto a continuación, las cifras cuantitativas, particularmente del inhibidor de la nitrificación, se refieren preferiblemente al fertilizante mineral sólido A, incluso si está presente adicionalmente agua, como en las formulaciones líquidas, por ejemplo.

Las mezclas de fertilizantes también pueden contener pequeñas cantidades de agua, como por ejemplo del 0,1 al 0,5% en peso, referido a la mezcla de fertilizantes, incluida el agua. Deben evitarse grandes cantidades de agua en la mezcla de fertilizantes.

- 20 Las mezclas de fertilizantes que se producen según el siguiente método, han demostrado ser especialmente adecuadas debido a su buena actividad a largo plazo:

25 gránulos de fertilizantes minerales, preferiblemente fertilizantes minerales de nitrato de amonio cálcico, se recubren o se impregnan con ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico, al rociarlos con una solución del inhibidor de la nitrificación y al secarlos nuevamente. El método se conoce, por ejemplo, por el documento DE-A-41 28 828, que se menciona en esta memoria en su totalidad. El sellado de los gránulos impregnados con una cera de parafina, que es una propuesta adicional en el último documento, es generalmente innecesario, debido a la sustancialmente menor volatilidad del inhibidor de la nitrificación según la invención.

El ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico también se puede añadir durante la preparación real del fertilizante mineral, por ejemplo, en la suspensión.

- 30 Si es necesario, el fertilizante mineral también se puede tratar con poliácidos, como se describe en el documento WO 98/05607/EP-B-0 971 526.

Los inhibidores de la nitrificación se aplican habitualmente sobre el suelo en cantidades de 100 g/ha hasta 10 kg/ha.

La aplicación en formulaciones de fertilizantes líquidos se puede realizar, por ejemplo, mediante fertirrigación con o sin exceso de agua, como se describe en el documento DE-C-102 30 593.

- 35 En el contexto de su uso como un inhibidor de la nitrificación, el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico, que se puede preparar de una manera sencilla a partir de productos de partida económicos, se distingue en particular en particular por el hecho de que inhibe eficazmente la nitrificación del nitrógeno amónico en el suelo durante un largo período de tiempo.

40 Además, este compuesto tiene propiedades toxicológicas favorables, tiene una baja presión de vapor y se absorbe bien en el suelo. Como resultado, el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico no se libera en forma apreciable mediante sublimación a la atmósfera, ni se elimina fácilmente con agua. Esto se traduce, por una parte, en ventajas económicas, como una alta rentabilidad debido al efecto más duradero del inhibidor de la nitrificación, y en otras ventajas ambientales, como una reducción de la carga del aire (reducción del gas climático) y de las aguas superficiales y subterráneas. En el suelo, el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico difunde a una velocidad similar a la del nitrato o el amonio y, por lo tanto, puede actuar de manera óptima. En la forma más general, se puede emplear cualquier fertilizante mineral adecuado según la invención. Estos son fertilizantes que contienen amonio o urea. Ejemplos de tales fertilizantes que contienen amonio son fertilizantes NPK, nitrato de amonio cálcico, nitrato de sulfato de amonio, sulfato de amonio o fosfato de amonio.

Las siguientes cantidades se refieren al fertilizante mineral, preferiblemente sin agua.

- 50 Se prefiere particularmente una combinación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico. Este contiene nitrato de amonio y carbonato de calcio y/o carbonato de magnesio como constituyentes principales y agua, según el grado de humedad. Según la invención, es posible que el fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico comprenda hasta un 15% en peso, preferiblemente hasta un 10% en peso, más

preferiblemente hasta un 5% en peso, basado en el fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico sin agua, de otros ingredientes. Otros ingredientes son, por ejemplo, oligoelementos, otros minerales, ajustadores, aglutinantes, etc.

5 Preferiblemente, el contenido en nitrógeno del componente A (sin agua) es 20% en peso, más preferiblemente al menos 22% en peso, particularmente preferiblemente 25 a 29% en peso, en particular 26 a 28% en peso. El nitrato de amonio cálcico contiene frecuentemente de 26 a 27% en peso de nitrógeno, en donde, por ejemplo, puede estar presente un 13,5% en peso de nitrato de nitrógeno de acción rápida y un 13,5% en peso de nitrógeno de amonio de acción lenta.

10 El contenido en calcio del componente A (sin agua) cuando se usa carbonato de calcio y nitrato de amonio es preferiblemente de 6 a 15% en peso, particularmente de 7 a 13% en peso, en particular de 7 a 11% en peso. Normalmente es un contenido de aproximadamente 10% en peso.

Cuando se usa magnesio en lugar de calcio en el carbonato, preferiblemente puede estar presente una cantidad apropiada de Mg.

15 Según una realización preferida, cuando se emplea carbonato de calcio y nitrato de amonio como ingredientes, el componente A puede contener de 0,5 a 7% en peso, preferiblemente de 1 a 5% en peso, de manera particularmente preferible de 3 a 5% en peso, basado en el componente A sin agua, de MgO y/o sal de Mg, tal como carbonato de magnesio. Normalmente, aquí se utiliza MgO o MgCO<sub>3</sub>.

20 Además, el componente A según una realización de la invención, basado en el componente A sin agua, puede contener 0,1 a 1% en peso, preferiblemente 0,1 a 0,5% en peso, en particular 0,15 a 0,3% en peso de boro como elemento y/o en forma de compuestos de boro.

Para una descripción del nitrato de amonio cálcico, se puede hacer referencia, entre otras, a la definición en el Reglamento de Fertilizantes de la UE 2003/2003.

25 En el caso de nitrato de amonio cálcico se trata de un sólido de color blanco a gris que normalmente no tiene olor. El valor del pH de una solución acuosa al 10% es normalmente mayor que 4,5. El punto de fusión está normalmente en el intervalo de 160 a 170°C dependiendo de la humedad. La densidad relativa suele ser de 0,93 a 1,4 kg/l. La sal es higroscópica y absorbe la humedad atmosférica.

30 El nitrato de amonio cálcico generalmente tiene un contenido en agua de 0,1 a 0,5% en peso, preferiblemente de 0,1 a 0,2% en peso, en particular de aproximadamente 0,15% en peso. Al aplicar una solución acuosa de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico al fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico, este contenido en agua se puede más que duplicar. Por lo tanto, puede ser necesario secar el fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico tratado de este modo después de la aplicación o incorporación del inhibidor de la nitrificación.

35 Preferiblemente, el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico se usa como una solución acuosa que tiene un pH mayor que 7, más preferiblemente mayor que 10, en particular mayor que 12. El pH básico estabiliza el inhibidor de la nitrificación en la mezcla de fertilizantes. El valor del pH se puede ajustar, por ejemplo, añadiendo una base, en particular un hidróxido de metal alcalino, como NaOH o KOH.

40 También se ha encontrado según la invención que una solución acuosa de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con un pH mayor que 7, más preferiblemente mayor que 10, en particular mayor que 12, es más estable, de modo que se puedan preparar soluciones acuosas altamente concentradas. La proporción de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico, basado en la solución acuosa, puede ser preferiblemente del 20 al 40% en peso, particularmente preferiblemente del 25 al 35% en peso, en particular del 27,5 al 32,5% en peso.

45 También se ha encontrado según la invención que al añadir uno o más fosfatos o polifosfatos a la solución acuosa, el contenido de agua de la solución acuosa se puede reducir y la estabilidad de la solución acuosa del inhibidor de nitrificación se puede mejorar aún más. Por lo tanto, la solución acuosa contiene preferiblemente del 0,5 al 20% en peso, particularmente preferiblemente del 1 al 10% en peso, en particular del 1,5 al 7% en peso, basado en la solución acuosa, de uno o más fosfatos o polifosfatos.

Ejemplos de fosfatos adecuados son Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, fosfato de diamonio o fosfato de amonio y calcio.

50 La invención también se refiere a las soluciones acuosas descritas anteriormente de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico con un pH mayor que 7, y a las soluciones preferidas con la proporción indicada de inhibidor de nitrificación y particularmente preferiblemente fosfatos o polifosfatos.

La invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos:

### Ejemplos

#### A. Ejemplos de preparación

## Ejemplo 1 (Referencia)

Se calentaron 9,6 g de 3,4-dimetilpirazol (0,1 mol) y 9,8 g de anhídrido maleico (0,1 mol) a 100°C en 50 ml de ácido acético al 50%. Después de 16 h, se evaporó hasta sequedad. Al recoger el residuo en éter dietílico, el producto (ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico) precipita y se separa por filtración: cristales blancos con un rendimiento del 92%. Se pueden observar varias señales de metilo en el espectro de RMN, lo que es consistente con la eliminación del tautomerismo 3,5 mediante la sustitución de nitrógeno.

## Ejemplo 2: Preparación a escala de 200 kg

Como materiales de partida para los experimentos, se utilizaron anhídrido maleico de CVM con una pureza de más del 99,5% y una solución acuosa al 80% de 3,4-dimetilpirazol (3,4-DMP) de BASF SE. Según el espectro de RMN, la solución de 3,4-DMP utilizada contenía aproximadamente un 2% de contaminantes no especificados.

Los experimentos se llevaron a cabo inicialmente en un recipiente de reacción de 20 L, que se reemplazó en experimentos adicionales por un recipiente de reacción de 25 L.

En el primer experimento, se cargaron inicialmente 41,608 mol de anhídrido maleico y se disolvieron en 11 litros de agua destilada. La temperatura aumentó entonces 10°C. Posteriormente, se añadieron 41,608 moles de solución acuosa de 3,4-dimetilpirazol al 80%, y la temperatura aumentó otros 12°C. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se calentó a una temperatura interna de 100°C. Cuando se alcanzó esa temperatura, la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a 100°C y luego se dejó enfriar. Después de enfriar la mezcla de reacción a 90°C, se tomó una muestra para el control de la reacción mediante espectroscopía de RMN y luego se inoculó en la mezcla de reacción 1 g de producto (cristales de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico). A esa temperatura, no comenzaba la cristalización, pero los cristales añadidos no se disolvieron. Tras un enfriamiento adicional, la cristalización comenzó lentamente a aproximadamente 85°C. La cristalización de la mayor parte del producto comenzó solo ligeramente por debajo de los 80°C, con un aumento de la temperatura. La mezcla de reacción se dejó enfriar para completar la cristalización durante la noche con agitación. El sólido precipitado se filtró a través de tres filtros de succión de vidrio de 8 L G3 por medio de una botella de succión y una bomba de membrana al vacío, se lavó con un total de 8 litros de agua destilada y luego se secó a una temperatura de baño de 60°C al vacío. El producto seco resultante se colocó en un recipiente, se mezcló bien y se examinó una muestra del mismo mediante espectroscopía de RMN. En los siguientes experimentos, en lugar del agua destilada, se usó una cantidad apropiada de los materiales filtrados combinados como medio de reacción. La cantidad en exceso de los materiales filtrados combinados se descartó.

El control de la reacción mediante espectroscópica de RMN después de 24 horas reveló una conversión relativamente constante de aproximadamente el 92% con una relación de isómeros relativamente constante de P1/P2 (ácido 2-(3,4-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico/ácido 2-(2,3-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico) de aproximadamente 3,3. Solo al comienzo del experimento en serie, la relación era ligeramente más alta. Sin embargo, eso también era de esperar, ya que con el uso del material filtrado en lugar del agua destilada como medio de reacción, se introducía una mayor cantidad de P2 (la relación P1/P2 en los materiales filtrados era de aproximadamente 1,0) en los experimentos posteriores.

La composición de la mezcla de reacción después de un tiempo de reacción de 24 horas alcanzaba valores constantes después de unos pocos experimentos. Asimismo, las composiciones de los productos aislados de cada experimento difieren solo ligeramente entre sí.

Los sólidos obtenidos en promedio con un rendimiento del 90,22% tenían una pureza del 99,9% y una relación de isómeros promedio de 4,0 (ácido 2-(3,4-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico a ácido 2-(2,3-dimetil-1H-pirazol-1-il)succínico). No había contaminaciones de 3,4-DMP, ácido maleico y ácido málico rac o solo en trazas detectables (<0,1%) en los espectros de 1H RMN.

## Ejemplo 3

El fertilizante portador era nitrato de amonio cálcico con 27% de N y 10% de Ca. Se disolvieron 2 g de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico y 46 g de KOH en 133 g de agua. Se pulverizaron lentamente 20 kg del fertilizante portador en forma de gránulos en un tambor con 85 g de la formulación del compuesto de pirazol.

## Ejemplo 4

El ejemplo 3 se repitió utilizando 111 g de agua y 22 g de fosfato de diamonio en lugar de 133 g de agua.

## Ejemplo comparativo

El 3,4-dimetilpirazolfosfato (DMPP) se usó en lugar del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico, de forma análoga al Ejemplo 3.

## B. Ejemplos de aplicación

Ejemplo 1

Estudio de la estabilidad de almacenamiento

5 El fertilizante mineral de nitrato de amonio cálcico (NAC) con adición de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico (DMPBS) o de DMPP según el Ejemplo 3 o el Ejemplo Comparativo, se estudió en relación con la estabilidad de almacenamiento en una prueba rápida, en la cual se almacenaron los fertilizantes minerales con la nitrificación inhibida en un vaso de precipitados de vidrio (que simula la situación de almacenamiento en una pila grande como una mini pila) durante 40 días a 30°C, 40 a 50% de humedad relativa y aproximadamente 1,2 m/s de velocidad del aire, en una cabina de calentamiento ventilada. La concentración del inhibidor de la nitrificación en el fertilizante mineral se determinó antes, durante y después del almacenamiento a dos profundidades diferentes del lecho y se determinó la pérdida de inhibidor de la nitrificación. En cada caso se almacenaron de 10 a 30 g del fertilizante mineral tratado. La concentración de DMPP era inicialmente de 1,028 g/kg de fertilizante, para el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico era de 1,244 g/kg de fertilizante.

Después de 20 y 40 días, se tomaron muestras de un área superficial del lecho de fertilizante (0 a 5 cm de profundidad de muestreo o > 5 cm de profundidad de muestreo).

15 Los resultados se muestran en la Tabla 1 a continuación, en donde DMPBS representa el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico.

Tabla 1

Estabilidad del almacenamiento de DMPP y DMPBS en NAC	
	Valor analítico [g/kg]
DMPP en NAC	
valor de inicio	1,028
d20, 0 - 5 cm	0,86
d20, > - 5 cm	0,91
d40, 0 - 5 cm	0,45
d40, > - 5 cm	0,68
DMPBS en NAC	
valor de inicio	1,244
d20, 0 - 5 cm	1,15
d20, > - 5 cm	1,18
d40, 0 - 5 cm	1,21
d40, > - 5 cm	1,26
d = día 0 - 5 cm de profundidad del muestreo	

20 De la tabla se desprende claramente que la pérdida de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico es mucho menor que la del DMPP cuando se almacena durante 20 a 40 días.

Esto demuestra las ventajas del fertilizante según la invención.

Ejemplo 2

Detección del efecto biológico (inhibidor de la nitrificación) del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico

25 La eficacia biológica del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico se analizó en varios ensayos de campo en diferentes entornos.

Los ensayos de campo se establecieron, se muestrearon, se recogieron y se evaluaron según los procedimientos habituales en los ensayos agrícolas.

5 El análisis de las muestras de plantas y suelos se realizó según métodos convencionales. Las otras medidas relacionadas con la producción, como la protección de plantas, se ajustaron a las buenas prácticas agrícolas y se llevaron a cabo de manera uniforme.

Un inhibidor de la nitrificación biológicamente activo se caracteriza preferiblemente porque después de la administración tiene contenidos más altos en NH<sub>4</sub> en el suelo durante un período de hasta 4 semanas y más, frente al control (en este caso, un fertilizante portador de NAC sin aditivo). Como resultado de estas condiciones, el rendimiento aumenta y el contenido en nitrato de las plantas se reduce.

10 El ingrediente activo se aplicó de manera análoga al Ejemplo 3 sobre un fertilizante NAC sólido con una tasa de aplicación de 0,73% basada en el nitrógeno reducido. El ingrediente activo muestra un fuerte efecto inhibitorio de la nitrificación en el suelo después de la aplicación de los fertilizantes. En el NAC (nitrato de amonio cálcico) + DMPBS indicado a modo de ejemplo en la Tabla 2, todavía hay cantidades sustanciales de nitrógeno reducido después de 14 días y también después de 28 días, en comparación con los productos sin tratar; sin inhibidor de la nitrificación, todo el nitrógeno reducido se nitrifica y se convierte en nitrato N a más tardar después de 28 días

Tabla 2:

Inhibición de la nitrificación mediante DMPBS			
Fertilizante	% de NH <sub>4</sub> -N (o NH <sub>2</sub> -N) del N abonado después de		
	0 días	14 días	28 días
NAC	100	9,1	0,0
NAC + DMPBS	100	79,3	61,9

Ejemplo 3

Reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero (N<sub>2</sub>O)

20 Además de la protección de la hidrosfera, evitar la liberación de gases relevantes para el clima como resultado del uso agrícola de los suelos, es un desafío importante para la agricultura.

25 La compilación de mediciones de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O), un gas climático extremadamente activo (unas 300 veces más fuerte que el CO<sub>2</sub>), tanto durante la temporada de cultivo del trigo de invierno después del abono, como después de la cosecha en el invierno, dio como resultado una reducción del 28% (Tabla 3), en comparación con el NAC convencional al usar NAC + DMPBS según el Ejemplo 3.

Tabla 3:

Efecto de un fertilizante con NAC sin y con DMPBS sobre la liberación de gas climático durante un cultivo de trigo de invierno		
Sin fertilizante	NAC	NAC + DMPBS
g de N <sub>2</sub> O-N/ha acumulados de marzo a diciembre		
1149	2690	1953
43%	100%	72%

Ejemplo 4

Efecto sobre el rendimiento y la calidad de los cultivos agrícolas y hortícolas.

30 Rendimiento

35 Además de los posibles efectos sobre la protección del suelo, el agua y el aire, el efecto sobre el rendimiento y la calidad es de particular importancia para el agricultor. La compilación de los rendimientos pesados de diferentes cultivos muestra un impulso en el rendimiento consistentemente mejor de los fertilizantes con DMPBS según el Ejemplo 3 que con el uso de los fertilizantes convencionales respectivos (Tabla 4). En ese caso, prácticamente no había diferencias entre los cultivos agrícolas y los hortícolas o entre las respectivas zonas climáticas y los diferentes

suelos. Las causas de los rendimientos adicionales son, por un lado, la reducción de las pérdidas debidas a la lixiviación y las pérdidas en forma de gas debidas a la desnitrificación, por otro lado, en la nutrición parcial de amonio en las plantas, que tiene un efecto ventajoso sobre el metabolismo de la planta en comparación con la nutrición habitual de nitrato con fertilizantes convencionales.

5

Tabla 4:

Efecto de un fertilizante con NAC sin y con DMPBS sobre el rendimiento de diferentes cultivos hortícolas y agrícolas					
Cultivo	Región/País	Fertilizante usado	Rendimiento dt/ha sin	Rendimiento dt/ha con	Rendimiento extra [%]
patata	Hannover/D	NAC	464	609	31
patata	Jutlandia/DK	NAC	390	405	32
patata	Picardía/F	NAC	642	667	4
patata	Orgiano/I	NAC	531	582	9
patata	Galicia/E	NAC	644	728	13
apio*	Palatinado/D	NAC	563	595	5
apio*	Palatinado /D	NAC	756	781	3
repollo**	Palatinado /D	NAC	757	842	11
repollo**	Palatinado /D	NAC	817	930	13

\*Peso/100 plantas. \*\*Peso por cabeza, g

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para la preparación de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico mediante la reacción de 3,4-dimetilpirazol con ácido maleico y/o anhídrido maleico en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos y la posterior cristalización del producto de reacción así obtenido en ausencia de disolventes o diluyentes orgánicos.
- 5 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizada por que la reacción tiene lugar en agua como disolvente y la cristalización se produce a partir del producto de reacción acuoso.
3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada por que se implementan soluciones acuosas o pastas de 3,4-dimetilpirazol y/o ácido maleico y/o anhídrido maleico.
- 10 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que la cristalización se lleva a cabo enfriando el producto de reacción acuoso, opcionalmente con el uso de cristales de semillas.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico obtenido en la cristalización tiene una pureza de al menos 99,7%, preferiblemente de al menos 99,9%.
6. Solución acuosa del ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico que tiene un valor de pH mayor que 7.
- 15 7. Solución acuosa según la reivindicación 6, caracterizado por que la proporción de ácido 2-(N-3,4-dimetilpirazol)succínico, basada en la solución acuosa, del 20 al 40% en peso, preferiblemente del 25 al 35% en peso, particularmente preferiblemente del 27,5 al 32,5% en peso.
- 20 8. Solución acuosa según la reivindicación 6 o 7, caracterizada por que la solución acuosa contiene del 0,5 al 20% en peso, preferiblemente del 1 al 10% en peso, en particular del 1,5 al 7% en peso, basada en la solución acuosa, de uno o más fosfatos o polifosfatos.