

MÉTODO PARA MEJORAR LA PROPORCIÓN DE FORMACIÓN DEL PRODUCTO DE REACCIÓN DE UN ÁCIDO CARBOXÍLICO Y UNA UREA VÍA ADICIÓN ÁCIDA

REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS:

Esta solicitud reivindica el beneficio, conforme con el Título 35 del Código de los Estados Unidos de Norteamérica 119(e), de la Solicitud Provisional N.º 62/098.180, presentada el 30 de diciembre de 2014, cuyos contenidos se incorporan a la presente a modo de referencia.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

1. Campo de la invención

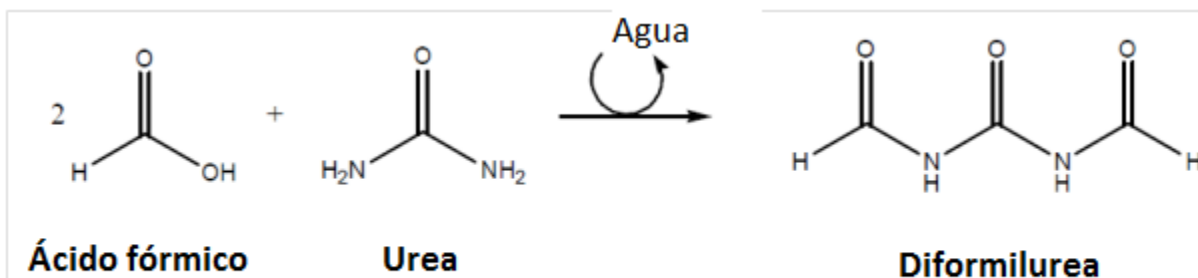
La presente invención hace referencia en general a un método para mejorar la proporción de formación del producto de reacción de un ácido carboxílico y una urea, tal como una urea sustituida, vía adición ácida. El producto de reacción puede usarse como un producto agrícola para mejorar el crecimiento de las plantas. Más específicamente, la presente invención está dirigida a la adición de al menos un ácido a una solución que incluye el ácido carboxílico y la urea.

2. Descripción de los antecedentes

La urea, que es aproximadamente 46% en peso nitrógeno, durante mucho tiempo se ha preferido como fuente de nitrógeno para fertilizar los suelos para estimular el crecimiento de las plantas. Sin embargo, la urea sufre altas pérdidas de amoníaco cuando se utiliza en presencia de humedad. Esta desventaja efectivamente limitó el uso de urea por muchos años. Se cree que estas pérdidas son provocadas por la hidrólisis de la urea en presencia de humedad y la enzima ureasa. La adición de sal soluble en agua a las soluciones acuosas de urea se ha sugerido como un medio para reducir la volatilización de amoníaco. Ver la Patente de los EE. UU. N.º 4.500.335. Si

bien las ureas sustituidas también se conocen, p. ej., difenilurea, no han encontrado demasiado uso en la agricultura.

Las ureas diacilo son un producto formado por la reacción de un ácido carboxílico y una urea. Por ejemplo, diformilurea (DFU) se forma por la reacción de 2 equivalentes de ácido fórmico con urea durante 5 a 7 días. El producto secundario de la reacción es agua.

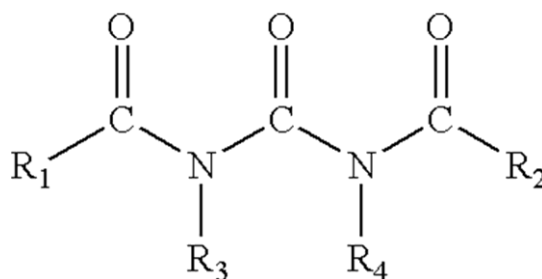


Si bien la actividad con esta formulación ha sido buena, se desean mejoras en el rendimiento. Como tales, las formulaciones previas han incluido la adición de diversos compuestos a la formulación de ureas diacilo antes del uso. Por ejemplo, se pueden agregar a la formulación hidróxido de potasio y formato. La adición de hidróxido de potasio puede incluirse para ajustar el pH de la formulación, ver la Patente de los EE. UU. 6.710.085, la Patente de los EE. UU. 6.448.440 y la Patente de los EE. UU. 6.040.273, cuyos contenidos se incorporan expresamente en la presente a modo de referencia. Sin embargo, una formulación que no requiere la adición de dichos compuestos sería ventajosa.

SÍNTESIS DE LA INVENCION

La presente invención está dirigida a un método para mejorar la proporción de formación del producto de reacción de un ácido carboxílico y una urea, lo que incluye ureas mono y disustituidas, por la adición de al menos un ácido a una solución que contiene el ácido carboxílico y la urea. "Ácido" puede hacer referencia a un solo ácido o una combinación de ácidos que incluyen

tanto ácidos inorgánicos como orgánicos. Los "ácidos inorgánicos" pueden consistir de, pero no estar limitados a, ácidos de Bronsted y Lewis tales como ácido sulfúrico, ácido sulfámico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fluorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido polifosfórico y haluros de metal (es decir TiCl_4 , BF_3 , MgBr_2 , SnCl_4 , FeCl_3 , AlCl_3 , LiCO_4 , etc.). Los "ácidos orgánicos" pueden consistir de, pero no estar limitados a, ácidos sulfónicos de alquilo y arilo, aminoácidos, ácidos trihaloalquilo y organotitanatos. En una realización preferida, el producto de reacción de la presente invención comprende urea N,N-disustituida con la fórmula:



donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son iguales o diferentes y se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, alilo, vinilo y alcoxilo sustituidos y no sustituidos que tienen de uno a seis átomos de carbono, grupos fenilo sustituidos y no sustituidos y los haluros.

Se halló que los productos de reacción de la presente invención, más preferentemente N,N'-diformilurea, producen un mejor desarrollo de las plantas cuando se usan en una variedad de maneras. Estos productos de reacción, más preferentemente la diformilurea, producen un mejor crecimiento cuando se aplican a semillas antes del sembrado, cuando se aplican al suelo que circunda la planta en o después del sembrado o cuando se aplican al follaje de la planta, p. ej., en la etapa de desarrollo de la hoja.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las características y ventajas de la presente invención se tornarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de una realización preferida de la misma, tomada en conjunto con los dibujos adjuntos, en los que:

La FIG. 1 es un gráfico que muestra la formación de DFU a 30 °C con concentraciones variantes de ácido sulfúrico de la presente invención;

La FIG. 2 es un gráfico que muestra la formación de DFU a 50 °C con concentraciones variantes de ácido sulfúrico de la presente invención;

La FIG. 3 es un gráfico que muestra la formación de DFU a 50 °C con concentraciones al 6% de ácidos variantes de la presente invención;

La FIG. 4 es un gráfico que muestra un ejemplo de mejora a la tasa de la fotosíntesis mediante un ensayo de disco de hoja flotante de la presente invención;

La FIG. 5 es un gráfico que muestra un ejemplo de mejora en el rendimiento de la soya a 2 onzas/quintal de la presente invención;

La FIG. 6 es un gráfico que muestra un ejemplo de mejora en el rendimiento del maíz a 2 onzas/quintal de la presente invención; y

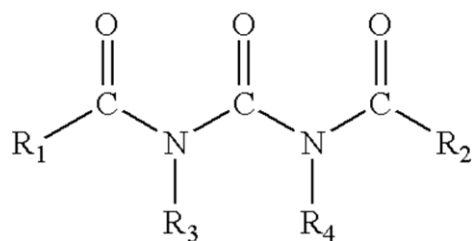
La FIG. 7 es un gráfico que muestra un ejemplo de reducción de ROS seguida por estrés de glifosato de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

La presente invención está dirigida a un método para preparar un producto de reacción con una mejor proporción de formación que incluye: 1) proveer una solución que incluya un ácido carboxílico y una urea y 2) agregar al menos un ácido a dicha solución para formar el producto de reacción. En una realización preferida, el método incluye una solución que contiene dicho ácido carboxílico, dicha urea y dicho al menos un ácido. En una realización, el al menos un ácido se agrega para proveer una solución que incluye 0,1-20% de ácido. En forma alternativa, el al menos un ácido se agrega para proveer una

solución que incluye 0,1-10% de ácido. Además, las realizaciones alternativas deberían incluir la adición de al menos un ácido para proveer una solución que incluye 0,1-20% de ácido, 1-10% de ácido o 1-6% de ácido. La adición de al menos un ácido mejora la proporción de formación del producto de reacción. Además, se ha hallado que la tasa de la fotosíntesis de las plantas sujetas al producto de reacción puede aumentarse en gran medida. Además, también se observa una mayor disminución en las especies reactivas oxidativas (Reactive Oxidative Species, ROS), una medición del estrés. Además, una formulación para mejorar el crecimiento de las plantas puede incluir al menos un solvente y el producto de reacción, donde dicha formulación no contiene ningún modificador de pH. La formulación puede prepararse al disolver el producto de reacción en al menos un solvente orgánico tal como, pero no se limita a, dimetilsulfóxido (DMSO) y N-metilpirrolidona (NMP), que demostraron mayor rendimiento cuando se aplicaron a tanto plantas monocotiledóneas como dicotiledóneas. Estos productos de reacción pueden prepararse fácilmente y tiene usos agrícolas significativos debido a su actividad biológica percibida. De hecho, se cree que estas productos de reacción, específicamente N,N'-diformilurea (DFU), mejorarán el crecimiento de una variedad de cultivos agrícolas cuando se aplican en las semillas, al suelo circundante o el follaje.

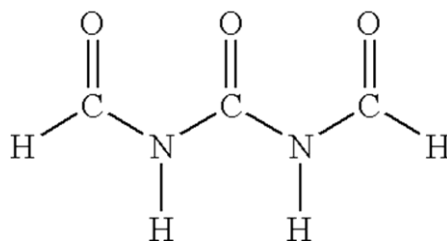
Los productos de reacción de la presente invención tienen la fórmula general:



donde R₁, R₂, R₃ y R₄ son iguales o diferentes y se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, alilo, vinilo y alcoxilo sustituidos y no sustituidos que tiene desde 1 a 6 átomos de carbono, grupos fenilo sustituidos y no sustituidos y los haluros. Estos productos de reacción se preparan al hacer

reaccionar un ácido carboxílico que tiene la fórmula RCOOH donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, grupos alquilo, alilo, vinilo y alcoxilo sustituidos y no sustituidos que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, grupos fenilo sustituidos y no sustituidos y los haluros. Preferentemente, R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y grupos alquilo insustituidos que tienen 1 a 3 átomos de carbono. Los ácidos ejemplares incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido cáprico, ácido heptanoico y ácido cítrico. Los ácidos más preferidos actualmente son ácido fórmico o acético. Los ácidos carboxílicos se someten a reacción con una urea sustituida o insustituida que tiene la fórmula $(\text{NHR}')_2\text{CO}$ donde cada R' es el mismo o diferente y se selecciona del grupo formado por hidrógeno, grupos alquilo sustituidos o insustituidos que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, grupos alcoxilo sustituidos o insustituidos que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, grupos fenilo sustituidos o insustituidos y los haluros. El reactivo preferido es insustituido. Después de que se disuelven el ácido carboxílico y la urea, se agrega el ácido a la solución. En una realización de la presente invención, la solución puede incluir 0,1-20 % en peso de ácido. En una realización alternativa de la presente invención, la solución puede incluir 0,1-10 % en peso de ácido.

En su realización más preferida, la presente invención comprende el producto de reacción de la urea y el ácido fórmico, es decir, N,N'-diformilurea, con la siguiente fórmula:



En esta reacción, el ácido fórmico reacciona con un hidrógeno en cada uno de los nitrógenos de la urea para producir N, N'-diformilurea. Por consiguiente, se

prefiere que la mezcla de reacción comprenda aproximadamente 2 moles de ácido carboxílico para cada mol de urea. La reacción de la presente invención continuará durante un amplio rango de temperaturas, p. ej., desde aproximadamente 10 °C a aproximadamente 140 °C, limitada solamente por los puntos de ebullición de los reactivos y productos. Si bien se puede agregar calor por cualquier medio convencional para acelerar la tasa de estas reacciones, se ha descubierto que los métodos de la presente invención pueden realizarse convenientemente en un rango de temperatura desde aproximadamente 15 °C a aproximadamente 70 °C, preferentemente a temperatura, es decir, desde aproximadamente 20 °C a aproximadamente 50 °C. Se prefiere que la mezcla de reacción se agite hasta que quede transparente y luego que se mantenga inmóvil hasta que se hayan formado los cristales del producto de reacción.

Se cree que estos productos de reacción serán biológicamente activos como resultado de la similitud de su estructura, es decir, el esqueleto de nitrógeno-carbono-oxígeno, con la estructura de enlace doble alternante de estos mismos elementos en una variedad de moléculas biológicas de origen natural o sintético. Así, se cree que estos productos de reacción, p. ej., N,N'-diformilurea, encontrarán una variedad de usos biológicos. Estos productos de reacción pueden usarse para producir, no solo el crecimiento vegetal mejorado ilustrado en la presente, pero con la sustitución de grupos funcionales apropiados o sustituyentes voluminosos, se puede producir una variedad de alguicidas, herbicidas, fungicidas o pesticidas efectivos.

Se cree que los productos de reacción reivindicados en la presente, particularmente N,N'-diformilureas, pueden imitar las hormonas de crecimiento de las plantas o los reguladores de crecimiento de las plantas en base a la similitud de su estructura con una variedad de compuestos activos biológicamente. Común a todas las moléculas biológicamente activas en esta clase hay una estructura central que incluye enlaces dobles alternantes y

enlaces de carbono a nitrógeno alternantes. Estas estructura son comunes en todas las moléculas activas biológicamente producidas sintéticamente y de origen natural, p. ej., citocininas, uracilos sustituidos, metilguanina y similares. Si bien adenina y guanina tienen una estructura anular fusionada, la citosina, la timina y el uracilo exhiben las mismas estructuras que las pirimidinas. Debido a que las ureas N,N'-disustituidas de la presente invención, p. ej. diformilurea, son lineales, pueden adaptarse a las formas de estas moléculas biológicas. Si bien esta adaptación no es exacta, se cree que esta característica facilitará la actividad biológica de estas moléculas.

Los productos de reacción de la presente invención, específicamente N,N'-diformilurea, se han utilizado para mejorar el crecimiento de las plantas. De hecho, se ha hallado que un mejor crecimiento puede obtenerse al aplicar diformilurea a las semillas, o al suelo que circunda la planta o al follaje de la planta. Una única aplicación de diformilurea puede producir un significativamente mayor crecimiento en una variedad de cultivos, que incluyen trigo, maíz, maní, soja, arroz y algodón.

En un método de la presente invención, las semillas se tratan con una formulación que incluye una solución acuosa u orgánica que contiene el producto de reacción, tal como N,N'-disustituido, formada de un ácido carboxílico y urea en presencia de al menos un ácido. Las semillas pueden convenientemente remojarse en una solución acuosa con el producto de reacción por una vez desde aproximadamente 2 a 24 horas. Las semillas pueden plantarse de inmediato o pueden secarse para producir una semilla que se ha tratado con el producto de reacción.

Si bien los expertos en la técnica podrán preparar una formulación con el producto de reacción y un solvente acuoso u orgánico de la concentración deseada sin ningún modificador de pH para estos usos agrícolas, se ha descubierto que las formulaciones que contienen desde aproximadamente 0,001 a 1,0 M del producto de reacción son apropiadas por lo general. Las

formulaciones preparadas de solventes acuosos u orgánicos con desde aproximadamente 0,001 a 0,05 M se prefieren actualmente. Si bien estas soluciones pueden ser aplicadas a cualquier proporción deseada por aquellos expertos en la técnica, se ha hallado que las formulaciones que contienen solvente acuoso u orgánico de la concentración precedente proveen buenos resultados cuando se aplican a la proporción de aproximadamente 15-750 ml por 45 kg (100 libras) de semilla. En forma alternativa, se cree que los productos de reacción de la presente invención, por lo general en formulaciones que incluyen solventes acuosos u orgánicos de las concentraciones precedentes, pueden agregarse al suelo que circunda la semilla en la siembra o después de la aparición de la planta. En otro método alternativo, la formulación puede aplicarse mediante un único rociado del follaje de la planta emergente, preferentemente en la etapa de desarrollo de la hoja, donde la formación incluye un solvente acuoso y el producto de reacción. Aquellos expertos en la técnica deberían estar al tanto de que la adición de una pequeña cantidad de aceite o tensioactivo a la formulación que incluye el solvente acuoso rociado en el follaje mejorará la adhesión del producto de reacción a las hojas y la absorción del producto de reacción por parte de la planta. Los aceites adecuados incluyen tanto aceites saturados e insaturados, alcoholes, ésteres y otros compuestos que tienen tanto grupos funcionales hidrofóbicos como hidrofílicos. Los aceites ejemplares comprenden aceites vegetales e incluyen aceite de girasol y aceite de soja. Los tensioactivos biológicamente aceptables ejemplares incluyen los polifosfatos orgánicos, siloxanos y alcohol etoxilatos. Nuevamente, aquellos expertos en la técnica pueden determinar las concentraciones apropiadas para cada uso deseado. Sin embargo, las formulaciones que incluyen los solventes acuosos u orgánicos que tiene las concentraciones precedentes se consideran generalmente apropiadas. Estas formulaciones deberían aplicarse a una proporción suficiente

para proveer aproximadamente 1 a 100 gramos del producto de reacción por acre.

Según se indicó previamente, se prefiere que los productos de reacción de la presente invención se apliquen beneficiosamente a una planta que usa una formulación que no incluye modificadores de pH. Dichos modificadores de pH pueden incluir compuestos con hidróxido, tales como hidróxido de potasio.

EJEMPLOS

Preparaciones ejemplares de N,N'-Diformilurea pueden hallarse en la Patente de los EE. UU. 6.710.085, que se incorpora a la presente a modo de referencia. La mezcla de reacción puede alterarse de la presente invención para incluir 0,1-20 % en peso de ácido.

Ejemplos de mejora de proporción a temperaturas variantes

Ejemplo 1 (sin catalizador)

3,62 gramos de urea (60,3 mmol) y 5,78 g de ácido fórmico se combinaron y calentaron durante un período de 3 h a 30 °C. Se tomaron las alícuotas a intervalos de 5-15 min para el análisis. Se repitió la prueba con materia prima nueva a 50 °C.

Ejemplo 2 (1% ácido sulfúrico)

3,62 gramos de urea (60,3 mmol), 5,78 g de ácido fórmico y 0,10 g de ácido sulfúrico al 99% se combinaron y calentaron durante un período de 3 h a 30 °C. Se tomaron las alícuotas a intervalos de 5-15 min para el análisis. Se repitió la prueba con materia prima nueva a 50 °C.

Ejemplo 3 (2% ácido sulfúrico)

3,62 gramos de urea (60,3 mmol), 5,78 g de ácido fórmico y 0,19 g de ácido sulfúrico al 99% se combinaron y calentaron durante un período de 3 h a 30 °C. Se tomaron las alícuotas a intervalos de 5-15 min para el análisis. Se repitió la prueba con materia prima nueva a 50 °C.

Los resultados de esta prueba se proveen en la FIG. 1 y la FIG. 2. La FIG. 1 muestra un gráfico que compara la formación de DFU a 30 °C con concentraciones variantes de ácido sulfúrico. La FIG. 2 muestra un gráfico que compara la formación de DFU a 50 °C con concentraciones variantes de ácido sulfúrico.

Ejemplo 4 a 6 (6% ácido sulfúrico)

3,62 gramos de urea (60,3 mmol), 5,78 g de ácido fórmico y 0,59 g de ácidos variantes al 99% se combinaron y calentaron durante un período de 3 h a 50°C. Se tomaron las alícuotas a intervalos de 30 min para el análisis.

La FIG. 3 compara la formación de DFU a 50 °C con concentraciones de ácidos variantes al 6%.

Como se muestra en las FIG. 1 a 3, la adición de ácido aumenta la proporción de formación de DFU.

La FIG. 4 es un gráfico que muestra un ejemplo de mejora a la tasa de fotosíntesis mediante el ensayo de disco de hoja flotante. En base al ensayo de disco flotante de Brad Williamson para investigar la fotosíntesis, se evaluó la fotosíntesis neta. Los ensayos usan el principio de que los discos de hojas normalmente flotan. Cuando los espacios de aire se infiltran con solución, la densidad general del disco de hoja aumenta y el disco se hunde. Cuando la solución de infiltración incluye una pequeña cantidad de bicarbonato de sodio, los iones de bicarbonato pueden servir como una fuente de carbono para la fotosíntesis. A medida que avanza la fotosíntesis se libera oxígeno en el interior de la hoja que cambia la capacidad de flotación, lo que provoca que el disco se eleve. Debido a que la respiración celular, que consume oxígeno, tiene lugar al mismo tiempo, la tasa en la que se eleva el disco a la parte superior de la solución es una medida de la tasa neta de la fotosíntesis. Como se observa en la FIG. 4, una aplicación única de la N,N'-diformilurea de la invención preparada en presencia del ácido (C, D) a las plantas en fotosíntesis incrementó la tasa de la fotosíntesis aproximadamente al triple en comparación con formulaciones

anteriores que incluyen la N,N'-diformilurea (B) sin la adición ácida a la solución de la reacción y cinco veces en comparación con el control (A). La formulación de N,N'-diformilurea (B) incluye hidróxido de potasio. La formulación de N,N'-diformilurea (C, D) de la invención contiene ácido y no incluye la adición de hidróxido de potasio. La formulación de N,N'-diformilurea (C, D) de la invención incluye N-metil pirrolidona (NMP) como solvente, preferentemente sin la adición de agua. Debería entenderse que otros solventes adecuados para la industria agrícola pueden usarse en la formulación que incluye, pero no se limita a, dimetil sulfóxido (DMSO). Preferentemente, las formulaciones C y D de la invención se aplican de manera beneficiosa a la planta con una formulación que no incluye modificadores de pH.

Según se observa en las FIG. 5 y 6, los Ensayos de mejoras de semillas de IPSA 2015 realizados con 2 onzas/quintales con 4 réplicas realizados en 11 sitios en los Estados Unidos, demostraron aumentos en el rendimiento significativos en tanto plantas monocotiledóneas como dicotiledóneas. Los datos complementan la mejora en la tasa de fotosíntesis vista con C. La FIG. 5 es un gráfico que muestra un ejemplo de Mejora en el rendimiento de la soja a 2 onzas/quintales. La FIG. 6 es un gráfico que muestra un ejemplo de la Mejora del rendimiento de maíz a 2 onzas/quintales. Según se proporcionó anteriormente, la Muestra A es el control, la Muestra B no tiene ácido agregado, y la Muestra C es la formulación de la invención que incluye ácido.

La FIG. 7 es un gráfico que muestra un ejemplo de la reducción de ROS seguida de estrés del glifosato.

Según se demuestra en la FIG. 7, la N,N'-diformilurea (B) sin la adición de ácido reduce el estrés del glifosato, un herbicida. Además, la formulación de N,N'-diformilurea (C) de la invención que contiene ácido reduce significativamente el estrés.

La descripción anterior de la invención se ha dirigido principalmente en parte a las realizaciones preferidas particularmente conforme con los requisitos

de la ley de patentes y para los fines de explicación e ilustración. Será evidente, sin embargo, para aquellos expertos en la técnica que muchas modificaciones y cambios en la invención específicamente descrita pueden realizarse sin apartarse del verdadero alcance y espíritu de la invención. Por ejemplo, si bien la mayoría de los trabajos informados en la presente emplean diformilurea, otras ureas N,N'-disustituidas que comprenden el producto de reacción de ácido carboxílico y urea en presencia de ácido pueden también proveer mejores resultados. Además, aquellos expertos en la técnica estarán al tanto de que la concentración del producto de reacción en solventes acuosos u orgánicos puede ajustarse según se requiera en base a la naturaleza de cada cultivo o el equipo de aplicación. Por lo tanto, la invención no está limitada a las realizaciones preferidas descritas e ilustradas pero abarca todas las modificaciones que recaen dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.