

(19)

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 976 758**

(21) Número de solicitud: 202231098

(51) Int. Cl.:

B01D 11/04 (2006.01)
C22B 3/36 (2006.01)
C22B 60/02 (2006.01)
C02F 1/26 (2013.01)
C07D 215/56 (2006.01)

(12)

SOLICITUD DE PATENTE

A1

(22) Fecha de presentación:

22.12.2022

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

08.08.2024

(71) Solicitantes:

**UNIVERSITAT D'ALACANT / UNIVERSIDAD DE
 ALICANTE (100.0%)
 CARRETERA SAN VICENTE DEL RASPEIG, S/N
 03690 SAN VICENTE DEL RASPEIG (Alicante) ES**

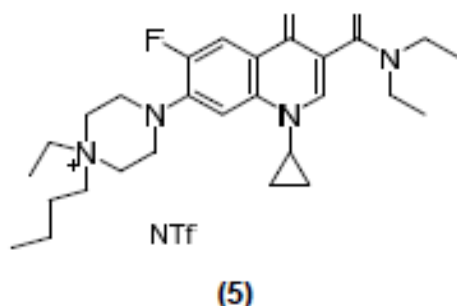
(72) Inventor/es:

**SANSANO GIL, José Miguel;
 LLEDÓ GARCÍA, David;
 GRINDLAY LLEDÓ, Guillermo;
 RETAMOSA HERNÁNDEZ, María De Gracia y
 GUNARATNE, H.Q. Nimal**

(54) Título: **COMPUESTO TSIL, PROCEDIMIENTO DE FABRICACIÓN Y PROCEDIMIENTO DE
 EXTRACCIÓN SELECTIVA DE TORIO EMPLEANDO EL COMPUESTO TSIL**

(57) Resumen:

La presente invención preconiza un compuesto que contiene un esqueleto carbonado derivado de la ciproloxacina con una estructura descrita en la fórmula general (5) denominado líquido iónico de tarea específica (del inglés Task Specific Ionic Liquid, TSIL) el cual forma parte de una formulación [junto con BMIM NTf₂ (6)] destinada a la extracción selectiva de metales de transición interna (lantánidos y actínidos).



También es objeto de la presente invención la preparación de este producto de fórmula general (5) para ser usado, junto con un líquido iónico como disolvente (6), como una formulación capaz de extraer selectivamente torio frente a uranio a pH = 1. La extracción líquido-líquido de esta mezcla (objeto de esta invención) se puede separar y reciclar en varias ocasiones una vez que se haya liberado el metal extraído.

DESCRIPCIÓN

Compuesto TSIL, procedimiento de fabricación y procedimiento de extracción selectiva de torio empleando el compuesto TSIL

SECTOR DE LA TÉCNICA

La presente invención se refiere a la preparación un compuesto denominado TSIL con fórmula química **(5)**, que junto con un líquido iónico BMIM NTf₂ **(6)** generan una composición - mezcla extractante **(5)+(6)** - para su uso en procesos de extracción selectiva muy eficaz para extraer selectivamente torio frente a otros metales pertenecientes a los bloques f, d y/o p de la tabla periódica, tales como el uranio.

Ventajosamente, una vez concluido el proceso de extracción selectiva de torio, empleando la mezcla extractante **(5)+(6)**, es posible la recuperación íntegra del metal complejoado, posibilitando su reciclado para un uso posterior como mezcla extractante en un nuevo proceso de extracción.

Es objeto de la presente invención, el compuesto TSIL con fórmula química **(5)**, el procedimiento de preparación de dicho compuesto TSIL, así como el procedimiento de extracción selectiva de torio frente a otros metales empleando una mezcla extractante **(5)+(6)** a base del compuesto TSIL.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

Los reactores nucleares producirán la mayor cantidad de energía eléctrica en el futuro debido a las abundantes reservas de combustible y por la baja emisión de dióxido de carbono u otros gases de efecto invernadero [*Nuclear Energy*, Murray, R. L. and Holbert, K. E. Eds. 5th Edition, Elsevier Inc. 2020, Oxford (UK)].

El torio y el uranio (los únicos elementos actínidos naturales presentes en la naturaleza) están muy dispersos en los minerales y requieren métodos de extracción muy selectivos. El torio es mucho más abundante que el uranio en la naturaleza y se ha convertido en una de las fuentes de energía potenciales más importantes en el futuro.

Un núcleo de torio-232 (^{232}Th) tiene la capacidad de producir un núcleo de uranio-233 (^{233}U) al absorber un neutrón. Por otro lado, los descendientes de Th-229 (Ac-225 y Bi-213), y otros radioisótopos emisores de partículas α (radiación α), se están aplicando con gran éxito en terapias de corto alcance y específicas de cánceres y enfermedades micrometastásicas [Makvandi, M.; Dupis, E.; Engle, J. W.; Nortier, F. M.; Fassbender, M. E.; Simon, S.; Birnbaum, E. R.; Atcher, R. W.; John, K. D.; Rixe, O.; Norenberg, J. P. *Target. Oncol.* **2018**, 13, 189-203].

Se conoce que el torio (a diferencia del uranio) produce cantidades más bajas de actínidos menores y nada de plutonio: consideraciones que a menudo se perciben como ventajas clave en términos de gestión de desechos radiactivos a largo plazo. El consumo de torio podría aumentar sustancialmente si se comercializa su uso como combustible nuclear.

El torio se encuentra bastante diluido en la roca, por lo que requiere más extracción, molienda y tratamiento local en el lugar donde se recupera, que en el caso del uranio [Degueldre, C.; Joyce, M. J. *Prog. Nucl. Energy* **2020**, 124, 103299], siendo necesario contar con métodos altamente selectivos para garantizar su extracción.

Hay que destacar que los elementos radiactivos de uranio y torio suelen estar asociados con depósitos de tierras raras. La separación del uranio y el torio de las tierras raras suele ser una gran preocupación en la industria de las tierras raras a fin de gestionar razonablemente los núcleos radiactivos.

Los tres métodos tradicionales más comunes que se han descrito para la extracción selectiva de torio frente a uranio son la extracción líquido-líquido, el intercambio iónico y el modo de reciclaje del proceso de membrana líquida de renovación de fibra hueca (HFRLM). La solubilidad acuosa finita de los extractantes, solventes y modificadores es, sin embargo, una desventaja significativa, ya que los desechos químicos son muy importantes en estos protocolos [Rao, T. P.; Metilda, P.; Gladis, J. M. *Talanta* **2006**, 68, 1047-1064].

Dentro de las publicaciones referentes a las extracciones específicas de torio(IV) se encuentran las siguientes estrategias: soluciones líquido-líquido utilizando un fosfato tampón [Silva, R. G.; Morais, C. A.; Oliveira, E. D. *Miner. Eng.* **2019**, 134, 402-416], nueva microextracción líquido-líquido-líquido dispersiva (DLLME) basada en un disolvente eutéctico profundo hidrofóbico utilizando torina como agente quelante [Sadeghi, S.; Davami, A. *J. Mol. Liq.* **2019**, 291, 111242], extracción líquido-líquido con ácidos grasos (ácido láurico, el mejor

para el torio) [Didi, M. A.; Villemín, D.; Abderrahim, O.; Azzouz, A. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2014**, 299, 1191-1198], se preparó con éxito un proceso de separación basado en ácido 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoxi]acético (POAA) [Su, J.; Xu, R.; Ni, S.; Li, F.; Sun, X. *J. Clean. Prod.* **2020**, 254, 119931], un sorbente de alta eficiencia mediante la funcionalización del óxido de grafeno con diamida de fenantrolina (GO-PDA) [Li, F.; Yang, Z.; Weng, H.; Chen, G.; Lin, M.; Zhao, C. *Chem. Eng. J.* **2018**, 332, 340-350], se diseñó un extractor binario compuesto por 1,5-bis[o-(dioxifosforil)-*p*-etilfenoxi]-3-oxapentano y trioctilamina recuperando selectivamente Th(IV) frente a U(VI) y La(III) [Safiulina, A. M.; Ivanets, D. V.; Kudryavtsev, E. M.; Baulin, D. V.; Baulin, V. E.; Tsivadze, A. Y. *Rus. J. Inorg. Chem.* **2018**, 63, 1679-1683], *N*-*n*-heptilanolilina [Pawar, R. R.; Suryavanshi, V. J.; Salunkhe, S. T.; Patil, S. S.; Mulik, G. N. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2017**, 311, 419-426], óxidos de *N*-alquil(aril)carbamoilmetifosfina [Turanov, A. N.; Karandashev, V. K.; Artyushin, O. I.; Sharova, E. V.; Khvostikov, V. A. *Radiochem.* **2021**, 63, 162-166], un ligando bidentado, 2,3-dihidroxinaftaleno [Tarafder, P. K.; Pradhan, S. K.; Mondal, R. K. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2016**, 309, 1021-1028], C_nmimNTf₂/isofalamidas [Pandey, A.; Hashmi, S.; Kathirvelu, V.; Singh, K. S.; Sengupta, A. *J. Mol. Liq.* **2021**, 323, 114944; Pandey, A.; Salunkhe, G.; Kathirvelu, V.; Singh, K. S.; Sengupta, A. *J. Mol. Liq.* **2021**, 324, 114716], un sistema picolinamida/*N*-oxo picolinamida [Das, D.; Hashmi, S.; Sengupta, A.; Kannan, S.; Kaushik, C. P. *J. Mol. Liq.* **2021**, 322, 115773]. El empleo de un IL tetra-catiónico (SAIL) basado en un derivado de tetraazonia-tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decano ha permitido desarrollar un proceso muy selectivo para extraer Th(IV) [Akl, Z. F.; Hegazy, M. A. *J. Environ. Chem. Engin.* **2020**, 8, 104185].

Por lo que respecta a la otra alternativa que es usar el modo de reciclaje del proceso de membrana líquida de renovación de fibra hueca (HFRLM) [Allahyari, S. A.; Ahmadi, S. J.; Minuchehra, A.; Charkhi, A. *RSC Adv.* **2017**, 7, 7413-7423; Dinkar, A. K.; Singh, S. K.; Tripathi, S. C.; Verma, R.; Reddy, A. V. R. *Sep. Sci. Tech.* **2013**, 48, 728-735; Kedari, C.S.; Pandit, S. S.; Gandhi, P.M. *J. Membr. Sci.* **2013**, 430, 188-195], se ha desarrollado una membrana líquida que contiene *N,N,N',N'*-tetraoctil-3-oxapentanodiamida (TODGA) como el extractante [Panja, S.; Mohapatra, P. K.; Tripathi, S. C.; Manchanda V. K. *Sep. Sci. Technol.* **2010**, 45, 1112-1120]. La cromatografía líquida de alta resolución ha permitido llevar a cabo esta separación de torio pero esto es inviable actualmente a nivel industrial [Telmore, V. M.; Kumar, P.; Jaison, P. G.; Mhatre, A.; Naik, H. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2017**, 313, 319-326].

En este contexto, las propiedades de líquidos iónicos (IL) como extractantes [Singh, S. K.; Savoy, A. W. *J. Mol. Liq.* **2020**, 297, 112038; Binnemans, K. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2592-

2614] han representado un gran avance en los procesos de extracción selectivos en todo tipo de metales. Específicamente, la extracción líquido-líquido de actinuros y lantánidos mediante el uso de líquidos iónicos se ha ido perfeccionando con el tiempo [Billard, I.; Ouadi, A.; Gaillard, C. *Anal. Bioanal. Chem.* **2011**, *400*, 1555-1566].

5

Los líquidos iónicos a temperatura ambiente (RTIL) se consideran un reemplazo de los diluyentes moleculares en la extracción de iones metálicos de una fase acuosa. Debido a su buena estabilidad radiolítica y mayor eficacia de extracción, los RTIL se han estudiado ampliamente para la extracción de actinuros y lantánidos de soluciones de desechos nucleares. La química subyacente detrás de la extracción de actínidos en RTIL es un desafío debido a la complejidad en la comprensión de los mecanismos de extracción y las especies involucradas en dicho proceso [Gupta, N. K. *J. Mol. Liq.* **2018**, *269*, 72–91; [Mohapatra, P. K. *Chem. Prod. Process Model.* **2015**, *10*, 135–145].

10

15

Con respecto a la coordinación de torio(IV) y uranio(VI), la hexacoordinación es la característica más común [Boyd, R.; Jin, L.; Nockemann, P.; Robertson, P. K. J.; Stella, L.; Ruhela, R.; Seddon, K. R.; Gunaratne, H. Q. N. *Green Chem.* **2019**, *21*, 2583-2588; Li, Y.; Weng, Z.; Wang, Y.; Chen, L.; Sheng, D.; Liu, Y.; Diwu, J.; Chai, Z.; Albrecht-Schmitt T. E.; Wang, S. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 20867-20873] aunque hay entornos poco comunes publicados en la bibliografía [Rosenzweig, M. W.; Hümmer, J.; Scheurer, A.; Álvarez-Lamsfus, C.; Heinemann, F. W.; Maron, L.; Mazzanti, M.; Meyer, K. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 10853; Sharma, P.; Pahls, D. R.; Ramírez, B. L.; Lu, C. C.; Gagliardi, L. *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 10139–10147]. Atendiendo a este dato, el empleo de un líquido iónico conteniendo un agente quelatante se ha puesto a punto utilizando fosfato de tri-*n*-butilo (TBP), *N,N*-di-*n*-hexil octanamida (DHOA), óxido de tri-*n*-octilfosfina (Cyanex 923) y ácido bis(2,4,4-trimetil)pentilfosfínico (Cyanex 272). Se encontró un detalle extremadamente importante en esta área.

20

25

30

Los sistemas basados en líquidos iónicos son radiorresistentes, mucho más que los sistemas con disolventes convencionales. El líquido iónico actuó como sumidero del daño por radiación para proteger la funcionalidad del ligando. La extracción de Th usando ligandos diluidos en diluyentes convencionales irradiados mostró una reducción drástica en los valores de la afinidad por el torio [Singh, M.; Sengupta, A.; Murali, M. S.; Kadam, R. M. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2016**, *309*, 615-625]. En la misma línea, en el caso de TBP y DHOA, se encontró que la extracción procedía a través del "mecanismo de solvatación", mientras que se dedujo que

35

el mecanismo de "intercambio catiónico" predominaba para Cyanex-923 y 272. Se halló que la eficiencia de extracción seguía la tendencia Cyanex-923>Cyanex-272>DHOA>TBP mientras que la extracción de torio siguió la tendencia inversa [Singh, M.; Sengupta, A.; Jayabun, Sk.; Ippili, T. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2017**, *311*, 195-208]. El empleo de un único IL basado exclusivamente en malonamidas [DC₁₈DMA]⁺ ha dado lugar a extracciones de Th excelentes frente a uranio y otros elementos [Wu, Q.; Zhang, F.; Huang, Q.-G.; Fu, X.; Li, Y.; Li, X.-X.; Niu, Y.-N.; Yan, Z. Y. *Chem. Engin. J.* **2022**, *430*, 132717] así como el empleo de [DODMA]⁺[DGA]⁻ como líquido iónico [Zhang, F.; Wu, Q.; Yan, J. X.; Huang, Q.-G.; Li, Y.; Fu, X.; Li, X.-X.; Yan, Z.-Y. *Sep. Purif. Tech.* (**2022**, 282, 120111)].

Como ejemplos de extracciones de elementos de tierras raras con alguna referencia hacia la extracción del torio y también extracciones específicas para este, revelan que, el empleo de IL junto con ligandos extractivos es bastante satisfactorio. Así, se han obtenido buenos resultados usando las aminas en general [Zuo, Y.; Chena, J.; Li, D. *Sep. Pur. Tech.* **2008**, *63*, 684-690], 1,3-dicetonas (separación con SC-CO₂) [Fu, J., Chen, Q.; Sun, T.; Shen, X. *Sep. Pur. Tech.* **2013**, *119*, 66-71], *N,N*-dialquilamidas (separación con SC-CO₂) [Rao, A.; Tomar, B. S. *Sep. Pur. Tech.* **2016**, *161*, 159-164], diglicolamidas [Luo, H. M.; Boll, R. A.; Bell, J. R.; Dai, S. *Radiochim. Acta* **2012**, *100*, 771-777], óxidos de fosfina (separación con ácido oxálico) [Sengupta, A.; Singh, M.; Sundarajan, M.; Yuan, L.; Fang, Y.; Yuan, X.; Feng, W. *Inor. Chem. Commun.* **2017**, *75*, 33-36; Turanov, A. N.; Karandashev, V. K.; Artyushin, O. I.; Sharova, E. V.; Khvostikov, V. A. *Radiochem.* **2021**, *63*, 162-168; Turanov, A. N.; Karandashev, V. K.; Baulin, D. V.; Baulin, V. E. *Russ. J. Gen. Chem.* **2020**, *90*, 1012-1019; Turanov A. N.; Karandashev, V. K.; Burmii, Zh, P.; Yarkevich, A. N. *Russ. J. Gen. Chem.* **2022**, *92*, 418-423], empleando ligandos derivados de fosfano [Karamzadeh, Z.; Yaftian, M. R.; Shiri-Yekta, Z.; Nilchi, A.; Dolatyari, L. *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2016**, *35*, 89-95], metilimidazoles [excelentes selectividades frente a uranio(VI) y Ln(III)] [Li, W.; Yang, S.; Lv, H.; Liu, Z.; Wu, J.; Li, S.; Shen, Y. *Radiochim. Acta* **2016**, *104*, 681-690], con óxido de tri-*n*-octilfosfina [Shiri-Yekta, Z.; Yaftian, M. R.; Nilchi, A. *J. Iran. Chem. Soc.* **2013**, *10*, 221-227], con una disolución acuosa de *N,N'*-dimetil-*N,N'*-dioctil-4-oxaheptanodiamida (DMDOHA) [Ren, P.; Li, Y.; Wang, Z.; Geng, Y.; Yu, T.; Hua, R. *Chem. Pap.* **2020**, *74*, 2049-2057], con óxidos de carbamoilmetilfosfina (CMPO) [Turanov, A. N.; Karandashev, V. K.; Yarkevich, A. N.; Khvostikov, V. A. *Radiochemistry* **2019**, *61*, 694-699; Turanova, A. N.; Karandashev, V. K.; Yarkevich, A. N. *Radiochemistry* **2013**, *55*, 382-387], con CMPO polimérico [Annam, S.; Rao, C. V. S. B.; Sivaraman, N.; Sivaramakrishna, A.; Vijayakrishna, K. *React. Funct. Polym.* **2018**, *131*, 203-210], *N,N,N,N*-tetraoctildiglicolamida (TODGA) y otros derivados [Zhang, Y.; Liu, Z.;

Fan, F.; Zhu, L.; Shen, Y. *Sep. Sci. Technol.* **2014**, *49*, 1895-1902; Feng, S.; Xinghai Shen, *Radiochim. Acta* **2020**, *108*, 757–767], amidas tetradentadas [Alyapyshev, M. Y.; Babain, V. A.; Tkachenko, L. I. *Radiochemistry* **2014**, *56*, 565-574] y ácido *N,N*-di(2-etilhexil)-diglicolámico [Ibrahim, S. M.; Zhang, Y.; Xue, Y.; Yang, S.; Ma, F.; Tian, G. *Solvent Extr. Ion Exc.* **2020**, *38*, 417-429]. Solo un IL como el nitrato de trioctylmethylammonio [A336][NO₃] se ha estudiado en esta área [Fu, X.; Zhang, F.; Wu, Q.; Li, Y.; Huang, Q.-G.; Yan, Z.-Y. *J. Radioanal. Nuc. Chem.* **2021**, 327:1251–1258].

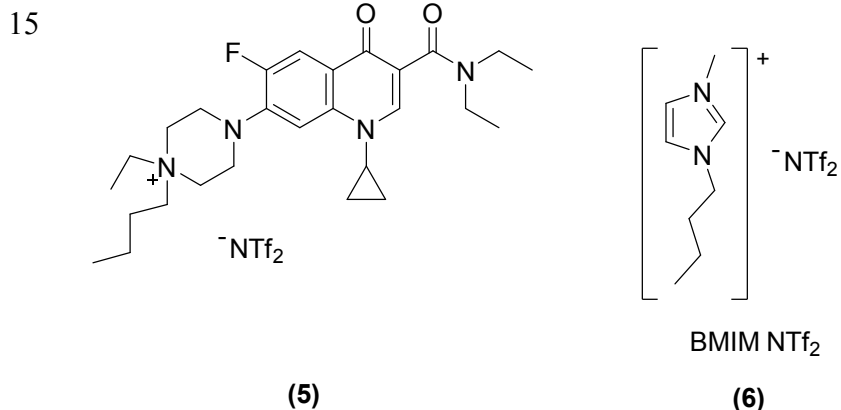
Cuando el ligando quelatante es también un IL, este se conoce como líquido iónico específico de la tarea [en inglés *Task Specific Ionic Liquids* (TSIL)]. Este TSIL, unido al líquido iónico (usado como disolvente extractante), se emplea para el mismo propósito pero no con tanta frecuencia. En la bibliografía se halla publicado un TSIL basado en un fosforamidato utilizado para la extracción selectiva de uranio [Xie, X.; Qin, Z.; He, Y.; Xiong, P.; Huang, Z.; Mao, Y.; Wei, H.; Zhuo, L. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 15735-15746; He, Y.; Zhuo, L.; Deng, S.; Huang, Z.; Qin, Z.; Xie, X.; Deng, R.; Yang, Y. *Separ. Purif. Tech.* **2020**, *252*, 117466], otro TSIL formado por un líquido iónico funcionalizado con hexafluorofosfato de 1-[3-[[[difenilfosfinil]acetil]amino]propil]-3-tetradecil-1*H*-3-imidazolio empleado para la extracción general de Ln(III), Th(IV) y U(VI) [Turanov, A. N.; Karandashev, V. K.; Artyushin O. I.; Sharova E. V. *Solvent Extr. Ion Exc.* **2015**, *33*, 540-553], y varios TSIL similares a los descritos desarrollados para la extracción de actínidos [Sengupta, A.; Mohapatra, P. K.; Iqbal, M.; Huskens, J.; Verboom, W. *Sep. Pur. Tech.* **2013**, *118*, 264-270; Ternova, D.; Ouadi, A.; Mazan, V.; Georg, S.; Boltoeva, M.; Kalchenko, V.; Miroshnichenko, S.; Billard, I.; Gaillard, C. *J. Solution Chem.* **2018**, *47*, 1309-1325; Paramanik, M.; Raut, D. R.; Sengupta, A.; Ghosh, S. K.; Mohapatra, P. K. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 19763-19767; Saha, A.; Tiwari, N.; Deb, S. B.; Saxena, M. K. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 7691-7697; María, L.; Cruz, A.; Carretas, J. M.; Monteiro, B.; Galinha, C.; Gomes, S. S.; Araújo, M. F.; Paiva, I.; Marçalo, J.; Leal, J. P. *Sep. Pur. Tech.* **2020**, *237*, 116354].

Uno de los aspectos claves en los procesos de extracción es la etapa final donde la recuperación y reciclado del sistema extractante tiene lugar una vez ha quedado liberado el metal extraído. En general, estos procedimientos de decapado se realizan empleando ácidos inorgánicos a diferentes pH, pero, en la mayoría de los casos, no se considera ni la recuperación del TSIL ni del IL usado como disolvente.

5 menos el 95%, para su repetido uso en posteriores ciclos extractivos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

10 procesos de extracción selectiva de torio en muestras que contienen torio y otros metales pertenecientes a los bloques de la tabla periódica f, d y/o p, donde dicha mezcla extractante está formada por un líquido iónico compuesto TSIL con fórmula química **(5)**, disuelto en un líquido iónico, utilizado como disolvente, donde el líquido iónico empleado es BMIM NTf₂ **(6)**.

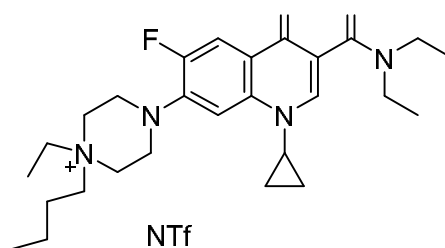


También es objeto de la presente invención, el procedimiento de extracción selectivo de torio frente a uranio, o frente a otros metales pertenecientes a los bloques de la tabla periódica f, d y p, empleando la mezcla extractante del compuesto TSIL con fórmula química **(5)**. Es decir, también es objeto de la presente invención, la capacidad que ofrece la mencionada mezcla extractante para realizar extracciones líquido-líquido de torio frente a otros metales con una alta afinidad y su posterior recuperación y reciclado.

Asimismo, el resto de metales de las series f, d y p se extraen con un bajo o nulo porcentaje durante el proceso de extracción empleando la mezcla extractante desarrollada. Es decir, si se reemplaza el uranio por cualquier otro metal de los bloques f, d y p, igualmente es posible realizar la extracción selectiva del torio con alta eficacia.

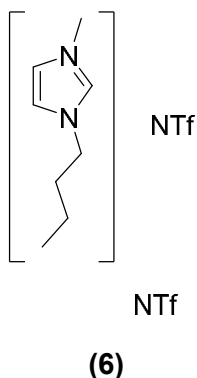
Ventajosamente, la mezcla extractante elaborada a partir del compuesto TSIL de fórmula química (5) puede ser reciclada una vez concluida la extracción y separación de los elementos extraídos.

Se reproduce a continuación el compuesto TSIL de fórmula (5) sintetizado, siendo objeto de protección no solo dicho compuesto sino también una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.



(5)

Por otro lado, también es objeto de protección la mezcla extractante o composición para su uso en procesos de extracción selectiva de torio, de forma que dicha mezcla extractante se forma a partir del compuesto TSIL de fórmula (5) y del líquido iónico empleado como disolvente BMIM NTf₂ (6), el cual es comercialmente asequible o puede ser preparado fácilmente a través de un intercambio iónico sencillo. En la mezcla extractante, el compuesto TSIL con fórmula (5) está adicionado en proporciones variables, siendo su concentración preferente de 0.005 M.

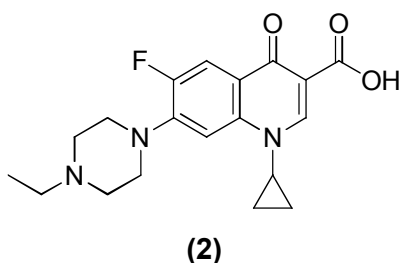


5 Así, el procedimiento de preparación del compuesto TSIL con fórmula química **(5)** se realiza a partir del antibiótico ciprofloxacina **(1)** empleando transformaciones de grupos funcionales convencionales. Concretamente, la síntesis del compuesto TSIL **(5)** tiene lugar en tres etapas realizadas bajo condiciones suaves (es decir, utilizando temperatura entre ambiente y 0 °C, presión atmosférica de aire, etc.) y viables a escala industrial.

10

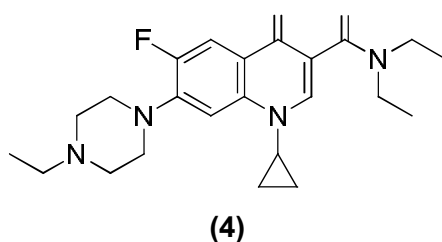
En primer lugar, se obtiene el compuesto intermedio **(2)** tras la reacción de la ciprofloxacina **(1)** con 1-bromoetano en presencia de diisopropiletilamina (DIPEA), preferentemente, en una mezcla de agua:acetonitrilo a 40 °C durante 16 h.

15



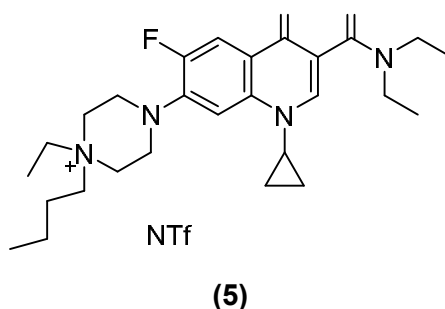
En la segunda etapa, se sintetiza el *N,N*-dietilamido derivado **(4)** a partir de la reacción de amidación de *N,N*-dietilamina **(3)**, preferentemente, en presencia de cloruro de tionilo y trietilamina en diclorometano, a 0 °C y durante 30 minutos.

20



La tercera etapa, que conduce a la estructura final del TSIL **(5)**, consiste en una alquilación mediante la adición de exceso de 1-yodobutano sobre el producto intermedio **(4)** usando como disolvente acetonitrilo, preferentemente, y manteniendo la mezcla a 80 °C durante dos días.

5 El compuesto resultante, una vez purificado, fue tratado con bis(trifluorometanosulfonil)amiduro de litio para generar el producto final **(5)** mediante intercambio iónico.



Se debe destacar que la principal interacción de los metales de transición interna con el TSIL **(5)**, que actúa como quelatante selectivo, tiene lugar a través de la zona 1,3-dicarbonílica potenciada por el carácter dador proporcionado por la amida. Se presume que este efecto inductivo endurece mucho más el carácter de base de Lewis de la mencionada área

15 dicarbonílica, la cual le permite tener más alta afinidad por los ácidos de Lewis más duros de la tabla periódica de los elementos (como es el caso del torio).

Por otro lado, la presente invención hace referencia al procedimiento de extracción selectiva de torio, empleando el compuesto TSIL de fórmula **(5)**. Ventajosamente, dicho procedimiento

20 permite la posterior separación y recuperación de la mezcla extractante para su reciclado, de forma que dicho procedimiento puede ser adaptado e implementado a una escala superior. Tal como se detalla a continuación, el procedimiento de extracción selectivo de torio frente a otros metales como el uranio necesariamente se realiza a pH de 1.

25 Así, concretamente, las siguientes etapas forman el procedimiento de extracción selectiva del torio en una muestra que contiene torio y otros metales de los bloques f, d y/o p:

- Preparación de una composición extractante a partir del compuesto TSIL de fórmula **(5)** y el líquido iónico BMIM NTf₂ **(6)**, donde el compuesto TSIL con fórmula **(5)** está

adicionado en proporciones variables, preferentemente en una concentración de 0.005 M.

- Introducción en un tubo de ensayo de una muestra a separar que contiene torio y otros metales pertenecientes a los bloques f, d y/o p.
- 5 - Ajuste de la muestra a un pH de 1 mediante la adición de HNO_3 .
- Introducción en un tubo de ensayo (con volumen superior a 5 ml) de la muestra preparada en la etapa anterior y adición de, al menos, 1 ml de la composición extractante preparada en la primera etapa.
- 10 - Agitación del tubo de ensayo con la disolución preparada en la etapa anterior durante al menos 3 minutos.
- Reposo de la disolución preparada en la etapa anterior, diferenciándose dos fases liquido-liquido de diferentes densidades.
- Separación de las dos fases, donde la fase orgánica corresponde a la composición extractante que incluye el torio contenido inicialmente en la muestra a separar.
- 15 - Adición a la fase orgánica recuperada en la etapa anterior de una disolución tamponada a pH de 6.
- Agitación de la disolución obtenida en la etapa anterior.
- Reposo de la disolución preparada en la etapa anterior, diferenciándose dos fases liquido-liquido de diferentes densidades.
- 20 - Separación de las dos fases, donde la fase orgánica corresponde a la composición extractante y la fase acuosa que contiene al torio.

Así, de forma ventajosa, el procedimiento descrito permite recuperar, al menos, el 95% de la fase orgánica que corresponde a la composición extractante que contiene al compuesto TSIL de formula (5).

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que seguidamente se va a realizar y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica del mismo, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de planos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

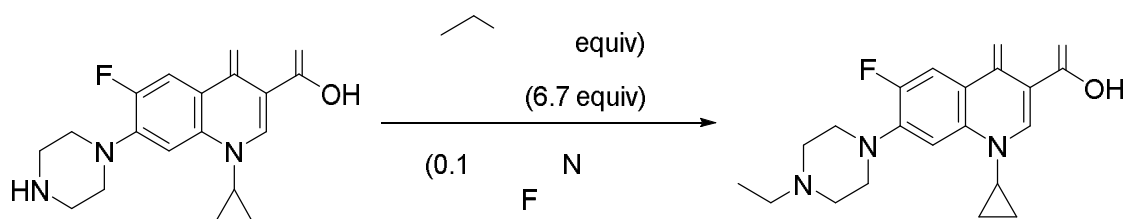
La figura 1 muestra un esquema del proceso de extracción selectiva de torio frente al uranio

empleando el compuesto y procedimiento de una realización preferente de la invención.

La figura 2 muestra un esquema del procedimiento seguido para la recuperación de una disolución empleada en el procedimiento detallado en la figura anterior.

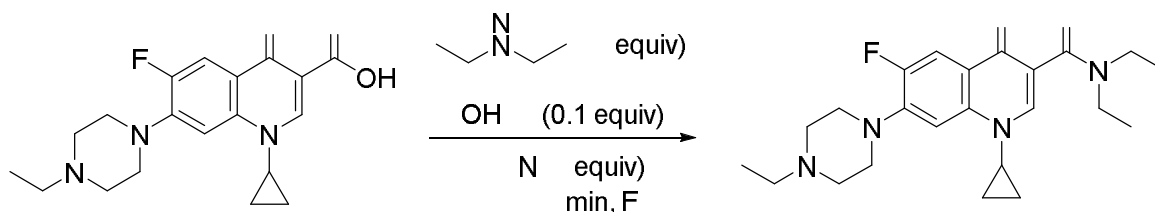
5 DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Tal y como se ha comentado anteriormente, el primer paso de la síntesis consistió en la *N*-alquilación de la ciprofloxacina (**1**) (comercialmente asequible) con bromuro de etilo en una mezcla de acetonitrilo/agua y catalizado por yoduro de potasio (**Esquema 1**).



Esquema 1

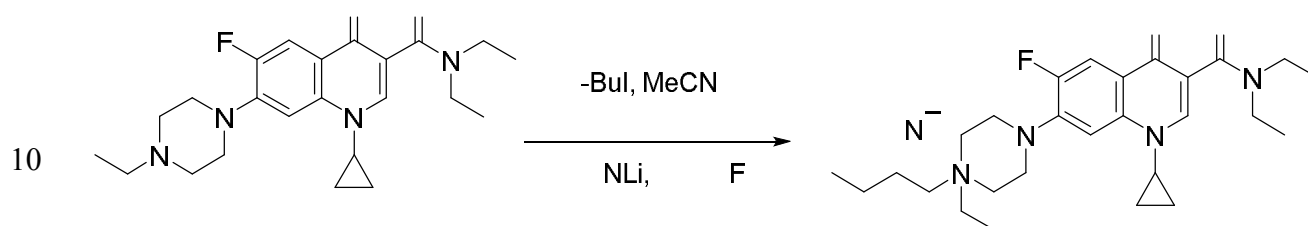
El segundo paso de reacción consistió en una amidación sobre (**2**) empleando *N,N*-dietilamina (**3**), tras la generación *in situ* del cloruro del ácido correspondiente con cloruro de tionilo en diclorometano, a 0 °C y durante 30 minutos. Este compuesto se lavó con agua en tres ocasiones y el producto (**4**) fue recrystalizado en dietil éter (**Esquema 2**).



Esquema 2

El último paso del proceso sintético involucra a la molécula **(4)** la cual se sometió a una reacción con dos equivalentes de 1-yodobutano en acetonitrilo a reflujo durante dos días. El disolvente se evaporó a vacío y a continuación se realizó el intercambio iónico con el bis(trifluorosulfonil)amiduro de litio en diclorometano a temperatura ambiente durante 8 horas

5 **(Esquema 3)**. El TSIL **(5)** se aisló con un rendimiento final del 89%.



Esquema 3

Ventajosamente, esta invención presenta múltiples aplicaciones en distintas áreas como la química nuclear y en la medicina nuclear, destacando la extracción del torio, el cual es escaso, y promueve los procesos que generan energía nuclear sin la aparición de especies radiactivas peligrosas como es el caso de plutonio. El compuesto y proceso de extracción selectiva que preconiza la presente invención también representa una ventaja considerable a la hora de

15 tratar los residuos nucleares en donde existe torio, el cual puede recuperarse selectivamente.

Ejemplos

Ejemplo 1: Preparación del compuesto (2)

20 Se preparó en un matraz de fondo redondo una disolución que contenía de 1 equivalente de clorhidrato de ciprofloxacina en MeCN:H₂O (1:1, 30 ml/mmol) con 6.66 equivalentes de diisopropiletilamina en un baño de hielo en condiciones inertes. A continuación, se añadieron gota a gota 5 equivalentes de bromoetano y 0.10 equivalentes de yoduro de potasio. Se agitó durante 1 hora. Más tarde, se situó el matraz en un baño de aceite a 40 °C y se agitó durante

25 16 h. Finalmente, se evaporó el disolvente a vacío y se disolvió el residuo en 40 ml de DCM y se lavó con una disolución de tampón fosfato a pH = 6.5. La fase orgánica se secó con MgSO₄ y se evaporó el disolvente a presión reducida para obtener el compuesto **(2)** como un sólido blanco. Rendimiento 92%.

Ejemplo 2: Preparación del compuesto (4)

Se añadió en un matraz de fondo redondo 1 equivalente del compuesto (2) junto con 3 equivalentes de trietilamina y la mínima cantidad de DCM seco. Después se añadió, bajo condiciones inertes, y a 0 °C, 3 equivalentes de dietilamina (3) y 1.1 equivalentes de cloruro de tionilo. Se agitó durante 30 minutos a esa misma temperatura. A continuación, se eliminaron los compuestos volátiles bajo vacío. El residuo se disolvió en cloroformo y se lavó 3 veces con una disolución saturada con bicarbonato de sodio para eliminar las sales de amonio. Más tarde, se lava 3 veces con una disolución saturada con carbonato potásico para eliminar el compuesto (2) sin reaccionar. El disolvente orgánico se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó con vacío. Finalmente, el compuesto (4) se obtiene como un sólido amarillento tras recristalización con dietil éter. Rendimiento 95%.

Ejemplo 3: Preparación del compuesto (5)

Se preparó en un tubo de presión una disolución de 1 equivalente del compuesto (4) junto con 2 equivalentes de 1-yodobutano con la mínima cantidad posible de acetonitrilo seco en condiciones inertes. Se agitó a 80 °C durante 2 días. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y el residuo se disolvió en cloroformo y se añadió 1.3 equivalentes de bistriflamida de litio (disuelto en agua). Se dejó agitar toda la noche. A continuación, se lavó la fase acuosa 3 veces, se combinaron las fracciones del disolvente orgánico y se lavó con agua otras 3 veces. La fase orgánica se secó con MgSO_4 y el disolvente se eliminó por rotaevaporación. El compuesto (5) se obtiene como un sólido blanco tras recristalización con acetato de etilo. Rendimiento 89%.

Ejemplo 4: Procesos de extracción selectiva de torio frente Uranio

Dado el interés de la extracción de torio frente uranio, para realizar la extracción de los analitos (torio y uranio) en una muestra acuosa **A**, se toman 5 ml de la muestra acuosa **A** en un tubo de ensayo y el pH se ajusta con HNO_3 . Se añaden 1 ml del extractante [0.005 M del compuesto (5) en (6)] (disolución **B**). Se agita el tubo de ensayo 3 minutos en un vórtex y, se deja reposar la mezcla. A continuación, se separan las dos fases, quedando el Th en la disolución **B** y el U en la muestra acuosa **A**.

La figura 1 muestra el esquema detallado del proceso de extracción selectiva de torio frente a uranio.

La eficiencia de la extracción de Th y U con la disolución **B** se determinó a través de la

determinación de la concentración de estos elementos en la fase acuosa (**A**). El contenido de Th en la fase orgánica (**B**) se estima por diferencia con el contenido en la fase acuosa (**A**). La relación de concentraciones (disolución **B**/ muestra acuosa **A**) es una medida del coeficiente de distribución del analito (K). Así, a mayor coeficiente de distribución del analito (K), mayor es la eficiencia de extracción.

Para determinar la concentración de cada elemento, se analizó la disolución acuosa (**A**) mediante espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS). Para ello, se selecciona el isótopo más abundante y libre de interferencias de cada elemento y se registra la señal en la muestra acuosa (**A**). A partir de la señal obtenida, y a través de la señal obtenida con patrones de concentración conocida, se puede calcular la concentración de cada elemento en la muestra.

La tabla 1 muestra algunos ejemplos del coeficiente de distribución respecto a la mezcla extractante que contiene el compuesto TSIL de formula (**5**) referido a la concentración inicial de 0.005 M (K)^a a pH 1, los cuales han sido calculados conforme al proceso detallado previamente. El coeficiente K de la tabla 1 es el cociente entre la concentración del metal en la fase orgánica y la fase acuosa tras la extracción.

Así, en la tabla 1 se observa el valor de coeficiente de distribución obtenido para el torio (Th), para el uranio (U), así como para otros elementos de la Tabla Periódica que pueden encontrarse en presencia de estos actínidos.

Tabla 1

Elemento	K
Th	196
U	7
Lu	2
Yb	1
Gd	1
Sm	3
Nd	8
La	0
Y	2
Ce	0
Eu	3
Sc	11
Pt	6
Sb	8

Como se puede apreciar a partir de los datos recogidos en la tabla anterior, el coeficiente de distribución K calculado para el torio es 28 veces superior al del uranio y entre 24,5 y 196 veces superior para el resto de los elementos estudiados. De esta forma, queda demostrada la especificidad del torio frente al uranio, dato que confirma la alta eficacia en un proceso de extracción entre ambos metales cuando participa la mezcla extractante preconizada en la presente invención en la que participa el compuesto TSIL de formula **(5)**.

Ejemplo 5: Liberación del metal extraído y recuperación de la mezcla **(5)+(6) (con reciclado del sistema de extracción **(5)+(6)**)**

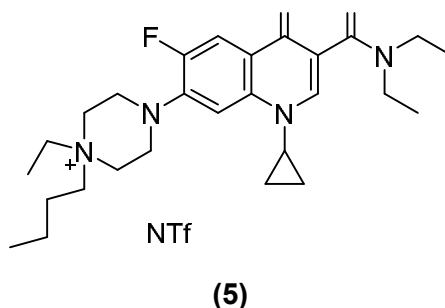
Para realizar la recuperación de la mezcla **(5)+(6)** pura y sin ningún metal, a la disolución **B** + Th se le añaden 5 ml de una disolución tamponada a pH = 6 (disolución **C**) para re-extraer el Th y se agitó otros 3 minutos en un vórtex. Se separaron las dos fases recuperándose **(5)+(6)** y la fase acuosa conteniendo el torio.

La figura 2 muestra el esquema detallado del proceso de recuperación de la mezcla **(5)+(6)**.

La recuperación de la disolución **B** puro con torio fue superior al 95% y se pudo usar en varios ciclos extractivos. Es decir, esta recuperación permite el reciclado y su uso en otro ciclo extractante.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un compuesto TSIL de fórmula **(5)**

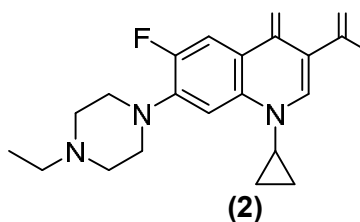


- 10 2. Una composición para su uso en procesos de extracción selectiva de torio, en la que dicha composición comprende un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1^a, caracterizada por que comprende el compuesto TSIL de fórmula **(5)** y un líquido iónico BMIM NTf₂ **(6)**.

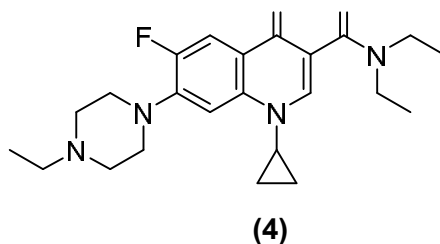
- 15 3. Una composición para su uso en procesos de extracción selectiva de torio, según reivindicación 2^a, caracterizado por que el compuesto TSIL con fórmula **(5)** está adicionado en una concentración de 0.005 M.

4. Procedimiento de preparación del compuesto TSIL con fórmula **(5)**, conforme a la reivindicación 1^a, caracterizado por que comprende las siguientes etapas:

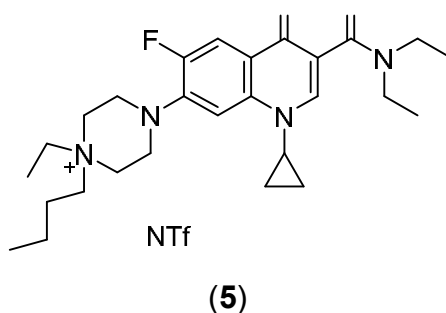
- 20 - Reacción de la ciprofloxacina **(1)** con 1-bromoetano en presencia de DIPEA, para generar **(2)**,



- 25 - Reacción de amidación con *N,N*-dietilamina **(3)** utilizando cloruro de tionilo, obteniendo el intermedio *N,N*-dietilamido derivado **(4)**.



- Alquilación de (4) con 1-yodobutano y posterior intercambio iónico con bis(trifluorsulfonil)amiduro de litio obteniéndose el compuesto (5).



5. Procedimiento de preparación del compuesto TSIL con fórmula química (5), según reivindicación 4ª, caracterizado por que la reacción de ciprofloxacina (1) con 1-bromoetano mediante una reacción de *N*-alquilación se realiza en presencia de agua:acetonitrilo a 40 °C durante 16 horas para obtener el producto (2).

6. Procedimiento de preparación del compuesto TSIL con fórmula química (5), según reivindicación 4ª, caracterizado por que la reacción de (2) y (3) con cloruro de tionilo, se lleva a cabo en presencia de trietilamina y diclorometano como disolvente y a 0 °C durante 30 minutos, generando el intermedio (4).

7. Procedimiento de preparación del compuesto TSIL con fórmula química (5), según reivindicación 4ª, caracterizado por que la reacción de alquilación del intermedio (4) con 1-yodobutano en acetonitrilo tiene lugar a reflujo durante 48 horas y posterior intercambio iónico para dar lugar al compuesto (5).

8. Procedimiento de extracción selectiva de torio en una muestra, empleando el compuesto TSIL de fórmula (5) conforme a la reivindicación 1ª, caracterizado por que comprende las siguientes etapas:

- Preparación de una composición extractante a partir del compuesto TSIL de fórmula **(5)** y el líquido iónico BMIM NTf₂ **(6)**.
- Introducción en un tubo de ensayo de la muestra a separar que contiene torio y otros metales pertenecientes a los bloques f, d y/o p.
- 5 - Ajuste de la muestra a un pH de 1 mediante la adición de HNO₃.
- Introducción en un tubo de ensayo de la muestra preparada en la etapa anterior y adición de, al menos, 1 ml de la composición extractante preparada en la primera etapa.
- Agitación del tubo de ensayo con la disolución preparada en la etapa anterior durante
10 al menos 3 minutos.
- Reposo de la disolución preparada en la etapa anterior, diferenciándose dos fases líquido-líquido de diferentes densidades.
- Separación de las dos fases, donde la fase orgánica corresponde a la composición extractante que incluye el torio contenido inicialmente en la muestra a separar.
- 15 - Adición a la fase orgánica recuperada en la etapa anterior de una disolución tamponada a pH de 6.
- Agitación de la disolución obtenida en la etapa anterior.
- Reposo de la disolución preparada en la etapa anterior, diferenciándose dos fases líquido-líquido de diferentes densidades.
- 20 - Separación de las dos fases, donde la fase orgánica corresponde a la composición extractante y la fase acuosa corresponde al torio.

Donde se recupera al menos el 95% de la fase orgánica que corresponde a la composición extractante que contiene al compuesto TSIL de fórmula **(5)**.

25 9. Procedimiento de extracción selectivo de torio, según reivindicación 8^a, caracterizado por que en la etapa de preparación de la composición extractante a partir del compuesto TSIL de fórmula **(5)** y el líquido iónico BMIM NTf₂ **(6)**, se emplea el compuesto de TSIL en una concentración de 0,005 M.

30 10. Procedimiento de extracción selectivo de torio, según reivindicación 8^a, caracterizado por que la muestra a separar contiene torio y uranio.

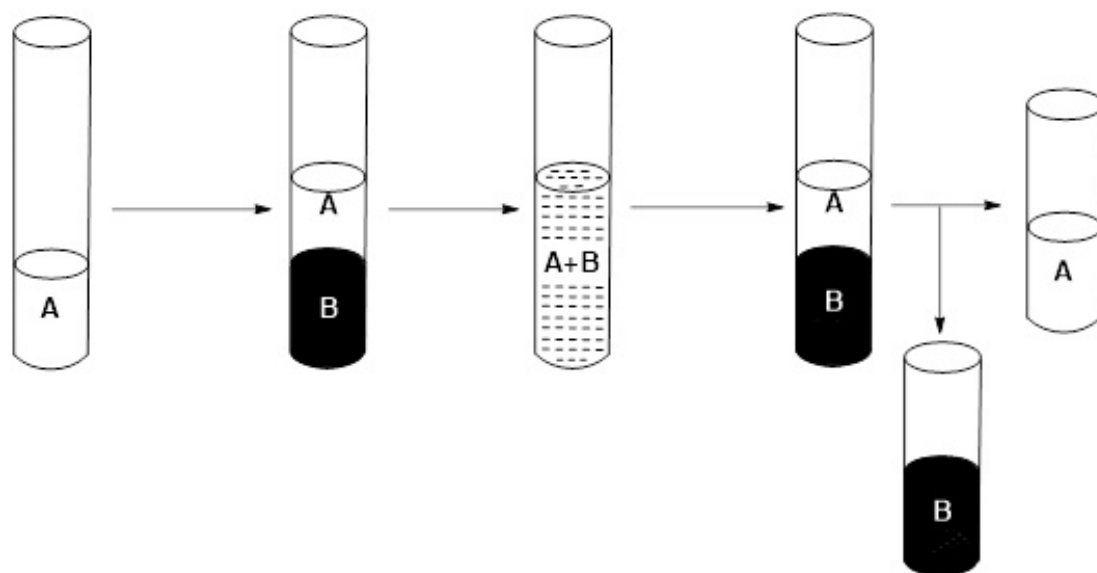


FIG.1

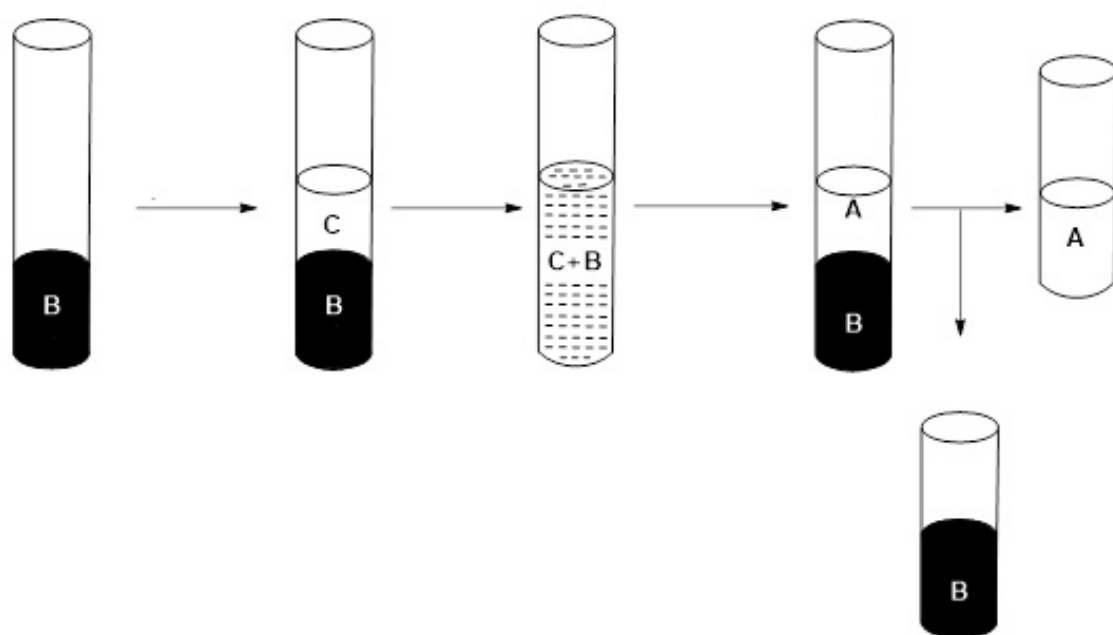


FIG.2



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 202231098

②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.12.2022

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	HE, Y. et al. Super moiety-phosphoramidate in task-specific ionic liquids for efficient thorium separation through hybrid interaction. Separation and Purification Technology, 27/07/2020, Vol. 252, Nº 117466, <DOI: 10.1016/j.seppur.2020.117466>. Ver resumen, sección 2.3, 2.5, 3.4, 4 y figura 1.	1-10
A	SENGUPTA, A. et al. Understanding the extraction and complexation of thorium using structurally modified CMPO functionalized pillar[5]arenes in ionic liquid: Experimental and theoretical investigations. Inorganic Chemistry Communications, 01/12/2016, Vol. 75, Páginas 33-36, <DOI: 10.1016/j.inoche.2016.11.025>. Ver resumen, conclusiones, figura 1.	1-10
A	PANDEY, A. et al. Effect of alkyl chain length on the extraction properties of U and Th using novel CnmimNTf ₂ /isophthalamide systems. Journal of Molecular Liquids, 04/12/2020, Vol. 323, Nº 114944, <DOI: 10.1016/j.molliq.2020.114944>. Ver resumen, figura 1, esquema 1, tabla 1.	1-10
A	ANKITA, R. et al. Extraction of thorium employing N,N-dialkyl amide into room temperature ionic liquid followed by supercritical carbon dioxide stripping. Separation and Purification Technology, 22/01/2016, Vol. 161, Páginas 159-164, <DOI: 10.1016/j.seppur.2016.01.027>. Ver resumen, figura 1, sección 2.2	1-10

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
14.11.2023

Examinador
B. de Luis Fernández

Página
1/3



- ②① N.º solicitud: 202231098
②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.12.2022
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	MADEIRA, D. et al. Fluoroquinolone-Based Organic Salts and Ionic Liquids as Highly Bioavailable Broad-Spectrum Antimicrobials. Proceedings, 01/10/2020, Vol. 78, Nº 3, <DOI: 10.3390/IECP2020-08649>. Ver resumen, esquema 1, tabla 1.	1, 4-7
A	RN 1242009-13-7, Vitas-M (Librería química). Fecha de entrada: 17/09/2010 Base de datos: REGISTRY [en línea]. Recuperado de STN Internacional.	1
Categoría de los documentos citados X: de particular relevancia Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría A: refleja el estado de la técnica O: referido a divulgación no escrita P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud		
El presente informe ha sido realizado ☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:		
Fecha de realización del informe 14.11.2023	Examinador B. de Luis Fernández	Página 2/3

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

B01D11/04 (2006.01)

C22B3/36 (2006.01)

C22B60/02 (2006.01)

C02F1/26 (2023.01)

C07D215/56 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

B01D, C22B, C02F, C07D

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, CAPLUS, XPESP, REGISTRY, CHEMCATS