

(19) **DANMARK**



PATENTDIREKTORATET
KØBENHAVN

(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT**

(11) **152116 B**



(21) Patentansøgning nr.: **3625/78**

(51) Int.Cl.⁴ **C 07 C 87/62**

(22) Indleveringsdag: **16 aug 1978**

C 07 C 85/26

(41) Alm. tilgængelig: **18 feb 1979**

(44) Fremlagt: **01 feb 1988**

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: **17 aug 1977 US 825345** **17 feb 1978 US 878835**

(71) Ansøger: **ELI *LILLY AND COMPANY; 307 East McCarty Street; Indianapolis; Indiana 46204, US**

(72) Opfinder: **Richard Frank *Eizember; US**

(74) Fuldmægtig: **Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co.**

(54) **Fremgangsmåde til formindskelse af nitrosaminindholdet i dinitroaniliner**

(56) Fremdragne publikationer

DK 152116 B

Den foreliggende opfindelse angår en fremgangsmåde til formindskelse af nitrosaminindholdet i dinitroaniliner.

I Russian Chem. Rev., 40 (1), 34-50 (1971) (eng.), gøres der generelt rede for kemien af aliphatiske N-nitrosaminer. Blandt andre emner beskrives reaktiviteten af nitrosaminer. Artiklen omtaler reaktionen af brom og svovlsyre med nitrosaminer. En artikel i Lieb. Ann., 151, 366 (1869), beskriver, at nitrosodibenzylamin opløstes i brom. Produkterne var mono- og dibromerede dibenzylaminer. Det angives, at hydrogenbromid er et effektivt denitroseringsmiddel (Chem. Abst., 6, 2434-2435 (1912), og Arzneimittel Forsch., 20, 1513 (1970)).

Klassen af dinitroanilinforbindelser indbefatter talrige kommercielle herbicider. I den senere tid er der udvik-

let et hidtil ukendt analytisk apparatur, kendt som et termisk energianalyseapparat (TEA) [J. Chromatogr., 107 (1975), 351, og de deri citerede referencer, samt "N-Nitroso Compounds in the Environment", IARC Scientific Publication nr. 9 (International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1974), side 40]. TEA analyserer specifikt for nitroso- (-NO)-gruppen, og det er i stand til at påvise nitrosogruppen i så lave koncentrationer som 0,02 ppm - meget lavere end tidligere kendt analyseteknik. En analyse af forskellige dinitroaniliner med TEA afslører, at nogle af dinitroanilinerne indeholder meget små mængder nitrosaminer. Tilstedeværelsen af endog en meget ringe mængde nitrosamin betragtes som uønskelig, fordi visse af nitrosaminerne har vist sig at være carcinogene ved dyr.

Fjernelsen af nitrosaminer fra dinitroaniliner, som er fremstillet kommercielt med henblik på anvendelse som herbicider, frembyder imidlertid specielle problemer, fordi der på den ene side er tale om meget store kvantiteter, som skal behandles, medens der på den anden side er tale om, at nitrosaminindholdet skal formindskes fra meget lavt til yderst lavt. Forsøg har vist, at mange kendte nitrosaminfjernelsesreagenser, som er effektive ved højere nitrosaminkoncentrationer, er aldeles ineffektive ved de lave koncentrationer, som dinitroanilinherbicidfremstilling opererer med. Dertil kommer, at mange af disse reagenser skal anvendes under betingelser, som ikke kan overføres til industriel målestok, f.eks. af økonomiske grunde.

Formålet med den foreliggende opfindelse er derfor at tilvejebringe en fremgangsmåde til formindskelse af nitrosaminindholdet i dinitroaniliner, og denne fremgangsmåde skal ydermere være effektiv ved de ovenfor omtalte, specielle forhold i forbindelse med dinitroanilinherbicidfremstillingen. Fjernelse af nitrosaminerne fra disse herbicider anses for at være en ønskelig forsigtighedsforanstaltning ved beskyttelsen af mennesker og husdyrbestande mod en mulig kilde for dinitrosaminer.

Den foreliggende opfindelse tilvejebringer en fremgangsmåde til formindskelse af nitrosaminindholdet i de nedenfor specifikt angivne dinitroaniliner, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at det nitrosaminholdige dinitroanilin i fly-

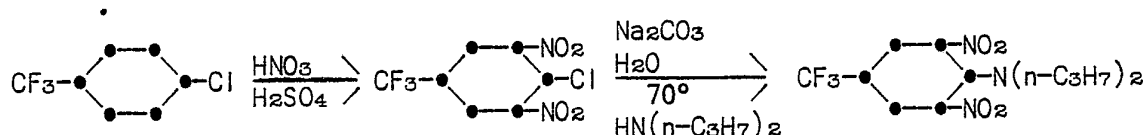
dende fase og ved en temperatur mellem stuetemperatur og 140°C bringes i kontakt med et reagens valgt blandt molekylært brom, molekylært chlor, N-bromsuccinimid, N-chlorsuccinimid, bromchlorid, pyridinperbromid og pyridiniumbromidperbromid, indtil koncentrationen af nitrosaminen er blevet formindsket.

Dinitroaniliner, hvorpå den her omhandlede fremgangsmåde kan udøves (og deres generiske navne, hvor sådanne forefindes), er

- 1) 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin (trifluralin),
- 2) 4-isopropyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin (isopropalin),
- 3) 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N-n-butyl-N-ethylanilin (benefin),
- 4) trifluormethyl-2,6-dinitro-N-propyl-N-(2-chlorethyl)-anilin (fluchloralin),
- 5) 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N-propyl-N-(cyclopropylmethyl)-anilin (profluralin),
- 6) 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-3-amino-N,N-diethylanilin (dinitramin),
- 7) 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-3-chlor-N,N-diethylanilin (mellemprodukt til dinitramin) og
- 8) 4-methyl-2,6-dinitro-N,N-bis-(2-chlorethyl)-anilin.

Foretrukne dinitroaniliner, med hvilke den foreliggende opfindelse gennemføres, er trifluralin, isopropalin og benefin.

Generelt fremstilles dinitroanilinerne ved en reaktionsvej, for hvilken nedenstående er typisk for trifluralin.



Det antages, at ringe mængder af nitrogenoxider, der er tilbage fra nitreringstrinet, reagerer med en del af aminen under amineringstrinet, hvilket frembringer ringe mængder nitrosamin, der kan forekomme i dinitroanilinslutproduktet. Derfor forventes en hvilken som helst nitrosamin-forurening at være nitrosoderivatet af den anvendte alkylamin. Det gisnes imidlertid, at der også kan dannes yderst små mængder også af andre nitrosaminer.

Fjernelsen af nitrosaminer er ønskelig, uanset disses identitet, og den her omhandlede fremgangsmåde opfylder dette formål.

Den mekanisme, hvorved den her omhandlede fremgangsmåde arbejder, er ikke kendt med sikkerhed. Det er imidlertid kendt, at nitrosaminen omdannes, "denitroseres", til en forbindelse, der ikke indeholder nitrosamingruppen, og det menes, men er endnu ikke bevist, at der kan udvikles NOBr eller NOCl som en del af denitroseringen.

Den her omhandlede fremgangsmåde tilvejebringer en væsentlig reduktion i nitrosaminkoncentrationen, uanset begyndelsesmængden af nitrosamin. Fremgangsmåden er blevet gennemført med dinitroaniliner indeholdende fra så lidt som 10 ppm nitrosamin til så meget som adskillige tusinde ppm nitrosamin. Nitrosaminkoncentrationen reduceres almindeligvis til ca. en tiendedel af begyndelsesmængden eller derunder. I mange tilfælde reduceres nitrosaminkoncentrationen til under ca. 1 ppm.

Den her omhandlede fremgangsmåde gennemføres i væskefase. Ved de dinitroaniliner, der smelter ved lavere temperaturer, såsom under 140°C , opnås denne fortrinsvis ved opvarmning af det nitrosaminholdige dinitroanilin til dets smeltetemperatur eller noget højere. Trifluralin smelter ved $54-55^{\circ}\text{C}$, og benefin smelter ved $65-66^{\circ}\text{C}$. Isopropalin smelter ved ca. 30°C , men på grund af mindre urenheder er det almindeligvis flydende ved stuetemperatur. Væskefase kan yderligere opnås ved opløsning af det nitrosaminholdige dinitroanilin i et opløsningsmiddel. Egnede opløsningsmidler indbefatter aliphatiske alkoholer, såsom methanol og ethanol, og halogenerede aliphatiske carbonhydrider, såsom chloroform, methylenchlorid og carbontetrachlorid. Opløsningsmidler, der er yderst reaktive med molekylært brom eller chlor, er uegnede.

Molekylært brom og molekylært chlor er de mest egnede reagenser, og af disse er brom særlig foretrukket. N-Bromsuccinimid, N-chlorsuccinimid, bromchlorid, pyridinperbromid og pyridiniumbromidperbromid kan imidlertid også anvendes. Den mængde reagens, der skal anvendes, er ikke kritisk, sålænge mængden er tilstrækkelig til at reducere begyndelsesmængden af nitrosamin til en mindre mængde. Når der anvendes brom, er 0,02-2,0 g reagens pr. 100 g dinitroanilin tilfredsstillende, 0,2 g reagens pr. 100 g di-

nitroanilin viser sig at være optimalt. Når der anvendes chlor, er 15-100 ml/min. chlorgas pr. 100 g dinitroanilin tilfredsstillende, og 35 ml/min. chlorgas pr. 100 g dinitroanilin viser sig at være optimalt. Når der anvendes N-bromsuccinimid, N-chlorsuccinimid, bromchlorid, pyridinperbromid eller pyridiniumbromidperbromid, er mængder på 0,05-5,0 g reagens pr. 100 g dinitroanilin egnede.

Reaktionen gennemføres ved temperaturer fra stuetemperatur og til 140°C, og temperaturer på under 120°C foretrækkes på grund af den større risiko for sidereaktioner ved højere temperaturer. Når fremgangsmåden gennemføres uden opløsningsmiddel, gennemføres reaktionen ved temperaturer på over det specifikke dinitroanilins smeltetemperatur. Når fremgangsmåden gennemføres med trifluor-anilin, isopropalin og benefin uden anvendelse af opløsningsmiddel, er der opnået gode resultater ved temperaturer på fra 70 til 90°C for alle reagenser undtagen chlor. Ved chlor foretrækkes temperaturer på 90-120°C. Reaktionen kan gennemføres ved atmosfæriske tryk eller ved forhøjede tryk.

Den hastighed, hvormed den her omhandlede fremgangsmåde skrider frem, varierer med koncentrationen af nitrosaminen, temperaturen, reagenset, dets tilsætningshastighed og andre faktorer. Hverken tilstedeværelsen af vand alene eller tilstedeværelsen af vand ved en neutral eller sur pH-værdi er skadelig. Tilstedeværelsen af vand med en alkalisk pH-værdi er imidlertid ufordelagtig, således at der foretrækkes en pH-værdi på under 8, når der er en betydelig mængde vand til stede i reaktionsblandingen. Nitrosaminfjernelsens fremadskriden kan overvåges ved gaschromatografi eller ved TEA-analyse. Denitroseringen er almindeligvis endt på under 1 time. Tidsstudier af den her omhandlede fremgangsmåde har vist et tidligt fald i mængderne af nitrosamin, efterfulgt i nogle tilfælde af en let stigning i nitrosaminmængderne efter langvarig reaktionstid. Det menes, at en langvarig udsættelse af (1) dinitroanilinet og (2) denitroseringsprodukterne for reaktionsbetingelserne kan resultere i yderligere nitrosamindannelse. Det er derfor ønskeligt at minimalisere reaktionstiderne.

Når reaktionen gennemføres uden opløsningsmiddel, kræves der ingen oparbejdning. Hvis der ønskes oparbejdning, er denne konventionel og tager form af bobling af luft gennem reaktionsblan-

dingen eller blæsning af luft over reaktionsblandings overflade, efterfulgt af vask med carbonat.

Nedenstående eksempler illustrerer den foreliggende opfindelse, og de vil sætte en fagmand i stand til at udøve opfindelsen.

Medmindre andet er angivet, sker bestemmelsen af nitrosaminkoncentrationen i nedenstående eksempler ved en gaschromatografisk metode, der er følsom ned til ca. 0,5 ppm. En "ikke-påviselig" aflæsning (angivet som "I-P") anses for at repræsentere mindre end ca. 0,5 ppm nitrosamin. Der anvendes en Hewlett-Packard Model 5711A gaschromatograf, men metoden kan gennemføres med et hvilket som helst gaschromatografiapparat, der er udstyret med en flammeioniseringsdetektor. Søjlen er en glasspiral, 1,2 m høj x 3,2 mm i diameter, der er fyldt med 3% "Carbowax 20M" på 0,125-0,149 mm "AW DMCS Chromosorb G", og der arbejdes ved 100°C. Efter eluering af nitrosaminspidsen opvarmes søjlen til 230°C, og den holdes ved denne temperatur i ca. 15 minutter. Strømningshastigheden for helium er 60 ml pr. minut. Der anvendes en standard med ca. samme koncentration af nitrosamin, som forventes af prøven. Såvel standard som prøve fremstilles i methylenchlorid.

I de eksempler, der anvender TEA-analyse, er dette angivet. Analyser ved denne metode gennemføres ved praktisk taget samme fremgangsmåder, som er beskrevet i J. Chromatogr., 109 (1975), 271. I den foreliggende opfindelses sammenhæng anses denne metode for at være følsom over for nitrosaminkoncentrationer, der er så lave som 0,05 ppm. Når TEA-analysen af de nedenfor angivne prøver ikke viser noget nitrosamin, angives den som "I-P".

Eksempel 1

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom

En portion på 30 g fra et parti trifluralin med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin smeltes, og der tilsættes 0,2 g (ca. 10 dråber) brom. Blandingen opvarmes til 70°C og holdes på denne temperatur i 30 minutter under omrøring. En prøve analyseres for nitrosamin. Der kan ikke påvises noget.

Eksempel 2

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
mindre mængde brom

Fremgangsmåden fra eksempel 1 gentages med den undtagelse, at der kun tilsættes 2 dråber (0,04 g) brom. Ved gaschromatografi påvises der intet nitrosamin. TEA-analyse viser 0,03 ppm nitrosamin.

Eksempel 3

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom, højere temperatur, carbonatvask

30 g af en trifluralinprøve indeholdende 14 ppm nitrosamin opvarmes til 90°C. Der tilsættes 0,1 g brom, og reaktionsblandingen holdes ved 90°C i 30 minutter under omrøring. Reaktionsblandingen vaskes dernæst med 5 ml af en 10% opløsning af natriumcarbonat. Lagene adskilles, og en prøve af det organiske lag analyseres for nitrosaminindhold. Den viser 1,4 ppm nitrosamin. Det vandige lag ekstraheres med 5 ml methylenchlorid. En prøve af ekstrakten analyseres for nitrosaminindhold og viser 0,15 µg/ml.

Eksempel 4

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom,
oparbejdning med luft

27 g trifluralinprøve indeholdende 1750 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C, og der tilsættes 0,2 g brom. Reaktionsblandingen holdes på 70°C i 55 minutter under omrøring. I de sidste 10 minutter blæses der luft over overfladen. Der udtages dernæst en prøve, og denne analyseres for nitrosaminindhold. Den viser 12 ppm nitrosamin.

Eksempel 5

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom,
tidsstudie

En portion på 100 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C, og der tilsættes 0,2 g brom. Reaktionsblandingen holdes ved 70°C i 2 timer under omrøring. Der udtages prøver periodisk, og disse analyseres for nitrosaminindhold. Resultaterne er som følger:

<u>Tid indtil udtagning af prøven</u>	<u>Nitrosaminkoncentration</u>
5 min.	3,2 ppm
15 min.	2,8 ppm
30 min.	2,2 ppm
1 time	14 ppm
2 timer	27 ppm

En anden prøve, der udtages efter 2 timer, analyseres for trifluralin ved dampfasechromatografi og bestemmes som 97,2% ren.

Eksempel 6

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
større mængde brom

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C, og der tilsættes 3,11 g brom. Reaktionsblandingen holdes ved 70°C i 30 minutter under omrøring. Reaktionsblandingen bliver mørk, og der iagttages noget mørkt, polymert materiale. Prøver analyseres for nitrosamin og trifluralinrenhed. Der påvises intet nitrosamin, renheden er 82,5%.

Eksempel 7

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom,
indvirkning af vand

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C, og der tilsættes 6 g vand. Der tilsættes 0,2 g brom. Reaktionsblandingen holdes på 70°C i 30 minutter under omrøring. Lagene adskilles. En prøve af det organiske lag, der analyseres for nitrosaminindhold, viser < 1 ppm.

Eksempel 8 og 9

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom,
sure betingelser

Der gennemføres to reaktioner under identiske betingelser med den undtagelse, at der ved den ene anvendes 0,5 ml koncentreret saltsyre og ved den anden 0,5 ml 50% svovlsyre.

Ved hver reaktion blandes en portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin, 3 ml vand og den respektive syre, og blandingen opvarmes til 70°C. Der tilsættes 0,2 g brom, og blandingen holdes ved 70°C i 20 minutter under omrøring. Lagene adskilles dernæst. Syrelaget neutraliseres og ekstraheres med et lige så stort volumen methylenchlorid. Prøver af produktlaget og methylenchloridekstrakten analyseres for nitrosaminindhold. Resultaterne er som følger:

<u>Syre</u>	<u>Nitrosaminkoncentration</u>	
	<u>Produkt</u>	<u>Methylenchlorid-ekstrakt</u>
Eksempel 8 (Koncentreret saltsyre)	4,8 ppm	1,4 µg/ml
Eksempel 9 (50% svovlsyre)	I-P	I-P

Eksempel 10

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
chlor

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C. Chlorgas bobles ind i trifluralinet med en hastighed på ca. 35 ml/min. i 30 minutter, og luft bobles dernæst ind i trifluralinet i yderligere 5 minutter. Trifluralinet holdes hele tiden på 70°C. En prøve analyseres og viser 16 ppm nitrosamin.

Eksempel 11

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
chlor ved forhøjet temperatur og tilsætning af vand

1 ml vand og en portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin blandes og opvarmes til 90°C. Chlorgas bobles ind i blandingen med en hastighed på ca. 35 ml/min. i 30 minutter, hvorpå der bobles luft igennem i 10 minutter. Reaktionsblandingen holdes hele tiden på 90°C. En prøve analyseres og viser 13 ppm nitrosamin.

Eksempel 12

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
tidsstudie af chlor ved forhøjet temperatur med
carbonatvask

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til og holdes på 110°C. Der tilsættes 2 ml 10% natriumcarbonatopløsning, og chlor bobles ind med en hastighed på 15 ml/min. Der udtages prøver periodisk. I hver prøve adskilles lagene, og produktlaget analyseres for nitrosaminindhold. Resultaterne er som følger:

<u>Tid indtil udtagning af prøven</u>	<u>Nitrosaminkoncentration</u>
30 min.	15 ppm
1 time	28 ppm
2 timer	1,2 ppm

Eksempel 13

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
N-bromsuccinimid

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin opvarmes til 70°C, og der tilsættes 0,5 g N-bromsuccinimid. Reaktionsblandingen holdes på 70°C i 30 minutter. En prøve analyseres og viser 1,7 ppm nitrosamin.

Eksempel 14

Nitrosaminfjernelse fra trifluralin,
brom med carbonat-forbehandling af trifluralin

En portion på 30 g af et trifluralinparti med et gennemsnitsindhold på 68 ppm nitrosamin smeltes og vaskes med 15 ml 5% natriumcarbonatopløsning. Lagene adskilles. Der sættes 0,1 g brom til trifluralinlaget ved 70°C, og blandingen holdes på 70°C i 30 minutter. En prøve analyseres for nitrosaminindhold. Der påvises ikke noget.

Eksempel 15

Nitrosaminfjernelse fra dinitramin,
brom

Til 10 g dinitraminprøve indeholdende 138 ppm nitrosamin sættes 0,2 g brom under overfladen ved 110°C. Reaktionsblandingen bliver mørk. Den omrøres i 30 minutter, og en prøve på 2 g (betegnet A) udtages. De resterende 8 g sættes langsomt til 60 ml methylenchlorid, og der tilsættes 15 ml 10% natriumcarbonatopløsning. Det organiske lag fraskilles, og opløsningsmidlet fjernes på en rotationsfordamper i 15 minutter ved 45°C (prøve B).

Hver prøve analyseres for nitrosaminindhold med TEA.
Resultaterne er som følger:

<u>Prøve</u>	<u>Nitrosaminkoncentration</u>
A	< 0,2
B	0,3

P a t e n t k r a v .

1. Fremgangsmåde til formindskelse af nitrosaminindholdet i dinitroaniliner valgt blandt 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin, 4-isopropyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin, 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N-n-butyl-N-ethyl-anilin, 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N-propyl-N-(2-chlorethyl)-anilin, 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N-propyl-N-(cyclopropylmethyl)-anilin, 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-3-amino-N,N-diethylanilin, 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-3-chlor-N,N-diethylanilin og 4-methyl-2,6-dinitro-N,N-bis-(2-chlorethyl)-anilin, k e n d e t e g n e t ved, at det nitrosaminholdige dinitroanilin i flydende fase og ved en temperatur mellem stuetemperatur og 140°C bringes i kontakt med et reagens valgt blandt molekylært brom, molekylært chlor, N-bromsuccinimid, N-chlorsuccinimid, bromchlorid, pyridinperbromid og pyridiniumbromidperbromid, indtil koncentrationen af nitrosaminen er blevet formindsket.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at temperaturen ligger mellem 70 og 90°C .

3. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at temperaturen ligger mellem 90 og 120°C , og at der som reagens vælges molekylært chlor.

4. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3, k e n d e t e g n e t ved, at fremgangsmåden gennemføres uden anvendelse af opløsningsmiddel.

5. Fremgangsmåde ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at fremgangsmåden gennemføres under anvendelse af en aliphatisk alkohol eller et halogeneret aliphatisk carbonhydrid som opløsningsmiddel.

6. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1, 2, 4 eller 5, k e n d e t e g n e t ved, at reagenset er molekylært brom.

7. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1, 4 eller 5, k e n d e t e g n e t ved, at reagenset er molekylært chlor.

8. Fremgangsmåde ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t ved, at smeltet 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin bringes i kontakt med molekylært brom ved

70-90°C, indtil koncentrationen af nitrosaminen er blevet formindsket.

9. Fremgangsmåde ifølge krav 1 eller 3, kendet ved, at smeltet 4-trifluormethyl-2,6-dinitro-N,N-di-n-propylanilin bringes i kontakt med molekylært chlor ved 90-120°C, indtil koncentrationen af nitrosaminen er blevet formindsket.