

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA  
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	AI
		21	471.821		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			17.7.1978		

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la pre- descripción y según el con- tenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

60 PRIORIDADES:		
60 NUMERO	62 FECHA	63 PAIS
816,558 878,834	18.7.1977 17.2.1978	Estados Unidos " "
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C	
54 TITULO DE LA INVENCION		
UN PROCEDIMIENTO PARA LA SEPARACION DE NITROSAMINAS.		
71 SOLICITANTE (S)		
ELI LILLY AND COMPANY		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
307 East McCarty Street - Indianapolis, Indiana 46206 - EE.UU. -		
72 INVENTOR (ES)		
Richard Frank Eizember; Kathleen Rose Vogler y William Nathaniel Cannon, los tres de nacionalidad estadounidense.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU		

1 La presente invención está dirigida a un procedimiento para la separación de nitrosaminas, de dinitroanilinas, mediante el empleo de ácido clorhídrico o ácido clorhídrico gaseoso.

5 La clase de dinitroanilina de compuestos incluyen numerosos herbicidas comerciales. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo dispositivo analítico, conocido como -  
10 analizador de energía térmica (AET), (J, Chromatogr. 107 - (1975), 351, y las referencias ahí citadas; y "N-Nitroso - Compounds in the Environment, IARC Scientific Publication #9 (International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1974),  
15 página 40). El AET analiza específicamente el grupo nitroso (-NO), y es capaz de detectar el grupo nitroso a concentraciones tan bajas como 0,02 ppm, - mucho más bajas que - las técnicas analíticas anteriores. El análisis de las diversas dinitroanilinas mediante el AET revela que algunas -  
20 de las dinitroanilinas contienen cantidades muy pequeñas de nitrosoaminas. La presencia de aún una cantidad muy pequeña de nitrosaminas se ve como indeseable, debido a que ciertas de las nitrosaminas han mostrado ser carcinogénicas en los animales.

La presente invención proporciona un método para separar nitrosaminas de dinitroanilinas.

25 La química de las N-nitrosaminas alifáticas está revisado en Russian Chem. Rev. 40 (1) 34-50 (1971) (Eng). Se cubre la reacción de nitrosaminas con ácidos inorgánicos (página 41 y subsecuentes). Se discute la reacción de ácido clorhídrico gaseoso y el ácido clorhídrico con nitrosaminas.  
30 Chem. Listy 51 937-945 (1957) hace referencia en la cinética y el mecanismo de conversión de las nitrosami-

1 nas a las aminas simples correspondientes mediante ácidos  
minerales fuertes.

5 Lieb. Ann. 345 277-288 (1906) enseña la preparación  
de di-n-propilamina mediante tratamiento de nitrosodi-n-pro  
pilamina con HCl gaseoso.

10 Ninguna de estas referencias enseña el empleo de -  
HCl para separar las nitrosaminas de las dinitroanilinas -  
particulares de la presente invención. Además, es inespera  
do que esta separación se lograría tan eficientemente me  
diante el empleo de HCl.

La cantidad de nitrosaminas presentes en las dinitroaminas puede reducirse significativamente con esta inven  
ción.

15 (1) poner en contacto una dinitroanilina que contie  
ne nitrosamina seleccionada entre el grupo que con  
siste en

20 trifluralina,  
isopropalina,  
benefina,  
etalfluralina,  
butralina,  
tendimetalina,  
flucloralina,  
profluralina,  
25 dinitramina,  
4-trifluorometil-2,6-dinitro-3-cloro-N,N-dietilani  
lina,  
4-metil-2,6-dinitro-N,N-bis (2-cloroetil)anilina,  
orizalina, y  
30 nitralina,

1

(a) en fase líquida

5

(b) con un reactivo seleccionado entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico al 20-38% y HCl gaseoso, hasta que se ha reducido la concentración de nitrosamina; y

10

(2) recuperar posteriormente la dinitroanilina.

La presente invención está dirigida a un procedimiento que comprende poner en contacto una dinitroanilina que contiene nitrosamina en fase líquida, con un reactivo seleccionado entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico y HCl gaseoso, hasta que la concentración de la nitrosamina se ha reducido; y recuperar posteriormente la dinitroanilina. Las dinitroanilinas, con las cuales puede practicarse la presente invención (y sus nombres genéricos, en donde estos son disponibles) son

15

(1) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-N,N-di-n-propil-anilina (trifluralina);

(2) 4-isopropil-2,6-dinitro-N,N-di-n-propil-anilina (isopropalina);

20

(3) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-N-n-butyl-N-etil-anilina (benefina);

(4) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-N-etil-N-metil-anilina (etalfluralina);

25

(5) 4-ter-butyl-2,6-dinitro-N-sec-butyl-anilina (butralina);

(6) 3,4-dimetil-2,6-dinitro-N-(1-etilpropil)anilina (tendimetalina);

30

(7) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-N-propil-N-(2-cloroetil)anilina (flucloalina);

1

(8) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-N-propil-N-(ciclopropilmetil)anilina (profluralina);

(9) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-3-amino-N,N-dietilanilina (dinitramina);

5

(10) 4-trifluorometil-2,6-dinitro-3-cloro-N,N-dietilanilina (intermediario a la ditramina);

(11) 4-metil-2,6-dinitro-N,N-bis (2-cloroetil)-anilina;

10

(12) 4-sulfamoil-2,6-dinitro-N,N-di-n-propil-anilina (orizalina); y

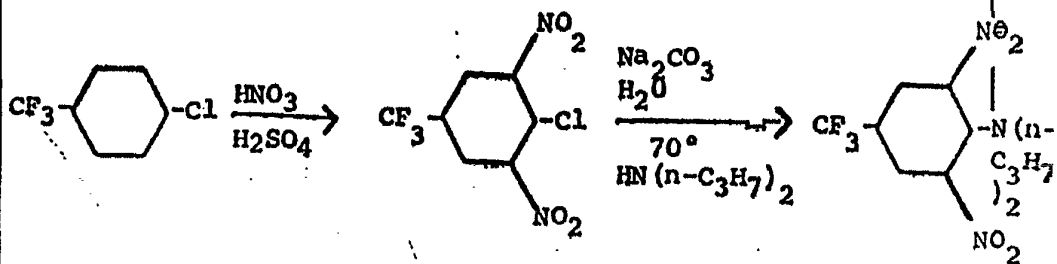
(13) 4-(metilsulfonil)-2,6-dinitro-N,N-di-n-propilanilina (nitralina).

15

Las dinitroanilinas preferidas con las cuales se lleva a cabo la presente invención, son trifluralina, isoropalina, benefina, y etalfluralina.

En términos generales, las dinitroanilinas se preparan mediante una vía de reacción de la cual es típica la siguiente para la trifluralina;

20



25

Se cree que pequeñas cantidades de óxidos de nitrógeno que permanecen de la etapa de nitración, reaccionan con una porción de la amina durante la etapa de aminación, generando pequeñas cantidades de nitrosamina, las cuales pueden aparecer en el producto final de dinitroanilina. Por lo

30

1 tanto, se espera que cualquier contaminante de nitrosamina  
sea el derivado nitroso de la alquilamina empleada. Sin em  
bargo, se concluye que pueden también formarse cantidades -  
excesivamente pequeñas de aún otras nitrosaminas. La separa-  
5 ción de nitrosaminas, independientemente de la identidad, -  
es deseable, y el procedimiento presente cumple ese objeti-  
vo.

El mecanismo mediante el cual opera el procedimiento  
presente, no se conoce con certeza, pero se cree que el -  
10 HCl desnitrosa la nitrosamina a alguna otra especie; proba-  
blemente la sal de HCl de la amina correspondiente. Se cree  
también, pero no se ha probado que el NOCl puede ser gene-  
rado como parte de la desnitrosación. En cualquier caso, -  
el resultado neto es la conversión de la nitrosamina inde-  
15 seable a una sustancia soluble en agua que puede separar-  
se fácilmente de la dinitroanilina.

El procedimiento presente proporciona una reducción  
substantial en la concentración de nitrosamina, independien-  
20 temente de la cantidad inicial de nitrosamina. El procedi-  
miento puede conducirse con dinitroanilinas que contienen -  
de tan poco como 10 ppm de nitrosamina a tanto como varios  
miles de ppm de nitrosamina; la concentración de nitrosami-  
na se reduce generalmente a aproximadamente la décima parte  
de la cantidad inicial o menos. En muchos casos, la concen-  
25 tración de nitrosamina se reduce a menos de aproximadamente  
1 ppm.

El procedimiento presente se lleva a cabo en una fa-  
se líquida. En el caso de muchas de las nitroanilinas, esto  
puede lograrse calentando la dinitroanilina que contiene -  
30 nitrosamina a su temperatura de fusión o más elevada, y lle

1 var a cabo la reacción neta. Puede también lograrse una fase líquida disolviendo la dinitroanilina que contiene nitrosamina, en un disolvente. Incluyen disolventes adecuados tales como etanol; cetonas tales como acetona e hidrocarburos tanto alifáticos como aromáticos. Pueden evitarse los disolventes que comprendan porciones reactivas con el HCl. Por ejemplo, deben evitarse los alcoholes secundarios y terciarios debido a su reactividad con el HCl.

5  
10 Un reactivo que va a emplearse en el procedimiento presente, es ya sea ácido clorhídrico o ácido HCl gaseoso. Si se utiliza ácido clorhídrico, este debe contener por lo menos 20% de HCl (en peso). Se han obtenido mejores resultados con ácido clorhídrico más concentrado tal como de 33 a 38%. Puede también emplearse HCl gaseoso, y este es generalmente una forma preferida de llevar a cabo la presente invención. En el caso de la etalfluralina, el HCl gaseoso tiene una ventaja sobre el ácido clorhídrico no gaseoso, de evitar la adición a través del doble enlace de metalilo.

15  
20 La cantidad de ácido clorhídrico gaseoso o no gaseoso que va a emplearse no es crítico, en cuanto la cantidad sea efectiva para reducir la cantidad inicial de nitrosamina a una cantidad menor. Con ácido clorhídrico, se han encontrado satisfactorios 0,04 g. por 100 g. de dinitroanilina. Similarmente, empleando HCl gaseoso, se han encontrado satisfactorios de 250 ml. por 100 g. de dinitroanilina. Se han trabajado también cantidades mayores (em 3X), satisfactoriamente, pero no se han proporcionado ventajas. En las reacciones de escala de laboratorio con HCl gaseoso, los regímenes de adición de 5-90 ml./min/100 g. de dinitroanilina, se han empleado satisfactoriamente. Se prefieren re-

25  
30

1 gímenes de 8-12 ml./min/100 g. de dinitroanilina.

La reacción puede conducirse a temperaturas sobre -  
una amplia escala. En general, se emplean temperaturas por  
debajo de 140°C, y se prefieren temperaturas por debajo de  
5 100°C., debido al riesgo mayor de reacciones laterales a -  
temperaturas superiores. Cuando se lleva a cabo el procedi-  
miento en un disolvente, las temperaturas satisfactorias -  
varían ampliamente con la identidad del disolvente, pero -  
generalmente varían de la temperatura ambiente a 100°C. Cuan  
10 do se lleva a cabo el procedimiento neto, la reacción se -  
produce a temperaturas superiores a la temperatura de fusión  
de la dinitroanilina particular. Se han logrado buenos re-  
sultados a temperaturas de 70 a 90°C., cuando se lleva a -  
cabo el procedimiento neto con trifluralina (p.f. 54-5°C.),  
15 isopropalina (p.f. 30°C.), benefina (p.f. 65-6°C.), y etal-  
fluralina (p.f. 57-9°C.).

La reacción puede realizarse a presiones atmosféri-  
cas o a presiones elevadas. Se ha encontrado que es venta-  
joso llevar a cabo la reacción con HCl gaseoso a de 70 a -  
20 90°C., y con de 0,07 a 0,7 kg/cm<sup>2</sup> manométricos, y preferi-  
blemente de 0,2 a 0,35 kg/cm<sup>2</sup> de presión de HCl gaseosa.

La presencia de agua en la nitrosamina que contiene  
dinitroanilina, tiene un efecto dañino en el procedimiento  
presente. Esto es especialmente cierto cuando se emplea HCl  
25 gaseoso, porque se requiere de más HCl para la desnitrosa-  
ción. Por lo tanto, cuando se emplea HCl gaseoso, se prefie  
re que la dinitroanilina que contiene nitrosamina esté re-  
lativamente seca, tal como de menos de 0,2 por ciento de -  
agua.

30

1           La velocidad a la cual tiene lugar el procedimiento  
presente, variará con la concentración de la nitrosamina,  
con la temperatura, la forma del reactivo de HCl, la velo-  
5           cidad de su adición y otros factores. El progreso de la se-  
paración de nitrosamina puede revisarse mediante cromato-  
grafía en gas o mediante análisis de AET. La desnitrosación  
es generalmente completa en menos de 1 hora. Los estudios  
de tiempo del procedimiento presenten, han mostrado un des-  
10           censo inicial en los niveles de nitrosamina, seguido en al-  
gunos casos por una ligera elevación en los niveles de ni-  
trosamina en el tiempo de reacción prolongado. Se cree que  
la exposición prolongada de (1) la dinitroanilina y (2) el  
producto de denitrosación de alquilamina supuesto a las -  
15           condiciones de reacción, puede dar como resultado una for-  
mación adicional de nitrosamina. Por lo tanto, es deseable  
la disminución a un mínimo de los tiempos de reacción.

La valoración de la mezcla de reacción se lleva a ca-  
bo mediante procedimientos convencionales. La elaboración,  
deseablemente toma la forma de un lavado de agua, seguido  
20           por un lavado ligeramente básico para asegurar la separa-  
ción de las huellas de HCl. Deben hacerse también provisio-  
nes, durante el curso del procedimiento de desnitrosación -  
presente, para la separación de los gases subproducidos.

25           Los siguientes ejemplos ilustran la presente inven-  
ción, y aquellos expertos en la técnica serán capaces de -  
practicar la invención.

A menos que se anote de otra manera, se hizo la con-  
centración de nitrosamina en los siguientes ejemplos median-  
te un método cromatográfico a un gas sensible a la disminu-  
30           ción por debajo de aproximadamente 0,5 ppm. Una lectura -

1 "no detectable" (referida a continuación como "N.D.") fue  
considerada como presentando menos de aproximadamente 0,5  
ppm. de nitrosamina. Se utilizó un cromatógrafo en gas Mo-  
delo 5711A Hewlett-Packard, pero el método puede llevarse  
5 a cabo con cualquier aparato de cromatografía en gas equi-  
pado con un detector de ionización de flama. La columna -  
fue un serpentín de vidrio de 1,22 m. x 0,31 cm. de diáme-  
tro interno, empacado con 3% de carbowax 20M, sobre una ma-  
lla 100/120 AW DMCS Chromosorb G operada a 100°C. Después  
10 de que se eluyó el máximo de nitrosamina, la columna se -  
calentó después a 230°C., y se mantuvo ahí durante aproxi-  
madamente 15 minutos. El régimen de flujo de helio fue de  
60 ml./min. Se empleó una norma de aproximadamente la mis-  
ma concentración de la nitrosamina esperada de la muestra.  
15 Tanto la muestra como la norma se prepararon en cloruro de  
metileno.

Se indican también aquellos ejemplos que utilizan -  
análisis de EAT. Los análisis mediante este método se lle-  
varon a cabo esencialmente en los mismos procedimientos -  
20 que se describieron en J. Chromatogr. 109 (1975), 271. En  
el contexto de la presente invención, este método se consi-  
dera que es sensible a las concentraciones de nitrosamina,  
tan bajas como 0,05 ppm. En donde el análisis de AET de las  
muestras reportadas a continuación, no mostró nitrosamina,  
25 esto se indica como "N.D."

En el ejemplo 2, se detalla un método de análisis -  
espectrométrico de cromatografía-masa. En este método, se  
disolvieron muestras en benceno y se purificaron mediante -  
cromatografía en columna de alúmina, utilizando el benceno  
30 como disolvente de elución. Se midió el contenido de nitro-

1 samina de la muestra en un espectrómetro de cromatografía-  
masa con gas LKB-9000 equipado con una columna de 5% de -  
Carbowax 20M. La temperatura de la columna se agitó a 130°C.,  
lo cual dió como resultado un tiempo de retención de dos -  
5 minutos para nitroso-di-n-propilamina. Este se detectó me-  
diante el ajuste del imán al ion molecular ( $m/e = 130$ ) y -  
exhibió la corriente de iones resultante en el registrador  
del diagrama de banda.

10 EJEMPLO 1: SEPARACION DE NITROSAMINA DE TRIFLURALINA, 20%  
DE ACIDO CLORHIDRICO, DISOLVENTE DE ETANOL.

Se mezcló trifluralina (30 g.,) que contiene -  
256 ppm de nitrosamina, con 20 ml. de ácido clorhídrico -  
al 20% y 5 ml. de etanol. La mezcla se calentó a 90°C. y  
se mantuvo a esa temperatura; con agitación, durante 3 ho-  
15 ras. Las capas se separaron, y la capa orgánica se lavó -  
con 10 por ciento de bicarbonato de sodio. El producto se  
analizó en cuanto a nitrosamina; no pudo detectarse nada.

EJEMPLO 2: SEPARACION DE NITROSAMINA DE TRIFLURALINA: HCl  
GASEOSO DISOLVENTE DE BENCENO.

20 Se disolvió trifluralina (10 g. de una muestra  
que contiene 480 ppm de nitrosamina) en 200 ml. de benceno  
y la solución se agitó y se calentó a reflujo (80°C). Se -  
hizo pasar gas de HCl a la solución en reflujo, en forma -  
continua, durante un período de una hora. La mezcla de reac-  
25 ción se enfrió ligeramente y se lavó dos veces cada vez -  
con un volumen ideal de agua. La capa de benceno se separó.  
se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró, y  
el benceno se separó en un evaporador giratorio. La triflu-  
ralina resultante se analizó en cuanto a contenido de ni-  
30 trosamina mediante un método de espectrometría de cromato-

1 gráfica-masa en gas. El análisis mostró menos de 1 ppm de -  
nitrosamina.

EJEMPLO 3: SEPARACION DE NITROSAMINA DE TRIFLURALINA, GAS  
HCl.

5 Se calentó trifluralina (50 g.) a 70°C. Se bur-  
bujó gas HCl a un régimen de 8-12 ml./min. Se tomaron -  
muestras de 0,30 y 60 minutos. Cada muestra se lavó con so-  
lución al 10% de carbonato de sodio, se secó y se analizó -  
en cuanto a contenido de nitrosamina. Los resultados fueron  
10 los siguientes:

<u>tiempo cuando la</u> <u>muestra tomó</u>	<u>concentración de</u> <u>nitrosamina</u>
0	32,6 ppm.
30 min.	2,9 "
15 60 min.	N.D.

EJEMPLO 4: SEPARACION DE NITROSAMINA DE BENEFINA, 38% de  
ACIDO CLORHIDRICO.

Se calentó a 70°C. benefina (15 g.), que contie-  
ne 130 ppm. de nitrosamina. Se agregó ácido clorhídrico -  
20 concentrado (38 %) (1,5 g.) y la mezcla de reacción se agi-  
tó durante 15 minutos. La capa orgánica se separó y se la-  
vó con una solución al 10% de carbonato de sodio. El conte-  
nido de nitrosamina del producto resultante fue de 17 ppm.

EJEMPLO 5: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE BENEFINA,  
25 GAS HCl.

Se calentó a 70°C. benefina (25 g.), que contie-  
ne 130 ppm de nitrosamina. Se burbujeó gas HCl a un régi-  
men de 8-12-ml/min. Se tomaron muestras a 10, 20 y 30 minu-  
tos. Cada muestra se lavó con solución al 10 por ciento -  
30 de carbonato de sodio y se analizó en cuanto a contenido -

1 de nitrosamina. Los resultados fueron los siguientes:

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
	10 min.	65 ppm
5	20 min.	38 "
	30 min.	14 "

EJEMPLO 6: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE ETALFLU-  
RALINA, GAS HCl.

10 Se calentó a 70°C. etalfuralina (100 g.). Se -  
burbujeó gas HCl a un régimen de 90 ml./min. Se tomaron -  
periódicamente muestras. Cada muestra se lavó con 2 ml.  
de solución al 10% de carbonato de sodio, se secó y se ana-  
lizó en cuanto al contenido de nitrosamina. Los resulta-  
dos fueron los siguientes:

15	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
	0	10,2 ppm
	15 min.	N.D.
	30 min.	N.D.
	1 hora	N.D.

20 EJEMPLO 7: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURA  
LINA, REGIMEN DE ADICION MAS RAPIDA DE GAS HCl

25 Se lavó trifluralina (50 g.) con agua durante  
30 minutos, y se secó al aire durante 30 minutos. Se ca-  
lentó entonces a 70°C., y se burbujeó gas HCl a un régi-  
men de 35 ml./min. Se tomaron muestras a 0, 15, 30 y 60 -  
minutos. Cada muestra se lavó con carbonato de sodio al -  
10%, y se analizó en cuanto al contenido de nitrosamina.  
Los resultados fueron los siguientes:

30

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
1	0	9,3 ppm.
	15 min.	<1
5	30 min.	<1
	1 hora	<1.

EJEMPLO 8: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, GAS HCl, EFECTO DE H<sub>2</sub>O AGREGADA

10 Se calentó trifluralina (100 g.) a 70°C, y se agregaron 0,5 ml. de agua. Se burbujeó entonces gas HCl a un régimen de 8 ml./min. Se tomaron periódicamente muestras; se lavó cada una con solución de carbonato de sodio al 10 por ciento, se secó y se analizó en cuanto a contenido de nitrosamina. Los resultados fueron los siguientes:

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
15	0	27 ppm
	10 min.	14 "
	20 min.	6,8 ppm
20	30 min.	3,2 "
	45 min.	N.D.

EJEMPLO 9: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, GAS HCl DURANTE UN TIEMPO NO PROLONGADO.

25 Se calentó a 70°C. Trifluralina (100 g.). Se burbujeó gas HCl a un régimen de 8-12 ml./min. Se tomaron muestras cada 2 horas. Cada muestra se lavó con solución al 10% de carbonato de sodio, se secó y se analizó en cuanto al contenido de nitrosamina. Los resultados fueron los siguientes:

30

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
1	0	48 ppm
	2 horas	N.D.
	4 horas	N.D.
5	6 horas	N.D.
	8 horas	1,3 ppm.

EJEMPLO 10: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE ETALFLURALINA, ACIDO CLORHIDRICO AL 38%.

10 Se calentó a 70°C, etalfluralina (85 g.), que contiene 9 ppm de nitrosamina mediante análisis de AET, se agregó ácido clorhídrico concentrado (38%, 15 g.) y la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con 15 ml. de agua.

15 Las capas se separaron nuevamente, y la capa orgánica se lavó con 15 ml. de solución al 10% de carbonato de sodio, después con 15 ml. de agua. La capa orgánica se secó a 120°C. durante 15 minutos. Se analizó una muestra mediante AET; no se detectó nitrosamina.

20 EJEMPLO 11: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, GAS HCl, VELOCIDAD DE ADICION MAS RAPIDA.

25 Se calentó a 70°C. trifluralina (50 g.), que contiene 18 ppm de nitrosamina. Se burbujeó gas HCl a un régimen de 90 ml./min. durante 5 minutos. La trifluralina se lavó entonces con 5 ml. de carbonato de sodio al 10% y se secó. Una muestra analizada en cuanto a contenido de nitrosamina no mostró nada detectable.

30 EJEMPLO 12: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, ACIDO CLORHIDRICO AL 38% DURANTE UN TIEMPO MAS PROLONGADO.

1                    Se calentó trifluralina (60 g.), a 70°C. Se agre-  
gó ácido clorhídrico concentrado (38%, 6 g.) y la mezcla -  
de reacción se agitó. Las muestras se tomaron a intervalos  
y se analizaron en cuanto a contenido de nitrosamina. Los  
5 resultados fueron los siguientes:

<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
0	10 ppm
30 min.	1,4 ppm
1 hora	1,5 "
10 2 horas	<1 "
3,5 horas	1,4 "
4 horas	1,4 "

15 EJEMPLO 13: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLU-  
RALINA, GAS HCl A TEMPERATURA MAS ELEVADA.

Se secó trifluralina (100 g.) durante 30 minu-  
tos, a 120°C., soplando aire sobre la superficie. Se hizo  
pasar entonces gas HCl a un régimen de 12 ml./min, y a -  
una temperatura de 85°C. Se tomaron muestras, cada 10 g.,  
20 a 20, 40, 60 y 90 minutos. Cada muestra se lavó con 5 ml.  
de solución al 5% de carbonato de sodio y se secó sobre un  
evaporador giratorio durante 15 minutos a 90°C. Los resul-  
tados fueron los siguientes:

<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
25 0	11,1 ppm
20 min.	N.D.
40 min.	N.D.
60 min.	N.D.
30 90 min.	N.D.

1 EJEMPLO 14: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE ISOPROPA-  
LINA, GAS HCl Y PRESION ELEVADA

5 A l litro de una solución de xileno de isopro-  
palina (que representa aproximadamente 700 g. de isopro-  
lina que contiene mediante análisis EAT 22 ppm de nitrosa-  
mina) se agregó HCl gaseoso a una presión de 135 kg/cm<sup>2</sup> -  
manométricos, y a una temperatura de 70°C. Se extrajeron -  
periódicamente muestras; cada una se lavó con 50% en volu-  
men de una solución al 5% de carbonato de sodio, las capas  
10 orgánicas se separaron y la capa orgánica se secó durante -  
10 minutos a 60°C, sobre un evaporador giratorio. Los resul-  
tados mediante análisis de AET, fueron los siguientes:

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
15	0	22 ppm.
	30 min.	0,22 "
	60 min.	0,19 "
	90 min.	0,4 "
	120 min.	0,52 "
20	2 horas, 30 min.	0,40 "
	3 horas	0,28 "
	3 horas, 30 min.	0,24 "

EJEMPLO 15: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE ETALFLU-  
RALIN, GAS HCl.

25 Se calentó a 70°C etalfluralina (100 g.) que -  
contiene 10,5 ppm. de nitrosamina, y se burbujeó gas HCl -  
a un régimen de 8 ml./min. Se separaron muestras periódica-  
mente y se analizaron en cuanto a contenido de nitrosamina  
mediante el análisis de energía térmica. Los resultados -  
30 fueron los siguientes:

	<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
1	10 min.	10,9 ppm.
	20 min.	6,6 "
5	30 min.	N.D.
	40 min.	N.D.

EJEMPLO 16: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, ACIDO CLORHIDRICO AL 38% RECIRCULADO.

10 Se calentó a 70°C. trifluralina (100 g.) que contiene 18 ppm. de nitrosamina, y se agregaron 20 g. de ácido clorhídrico al 38%. La mezcla de reacción se agitó a 70°C. durante 30 minutos. Las capas se separaron entonces. La capa orgánica se lavó con 10 ml. de solución al 10% de carbonato de sodio y se analizó en cuanto a concentración de nitrosamina. La capa ácida se saturó con gas HCl y se utilizó en otra reacción de nitrosamina, otros 100 g. de trifluralina, conducida bajo las mismas condiciones que se describieron antes (la primera recirculación). Se hicieron dos recirculaciones del ácido. Los resultados fueron los siguientes:

	<u>Muestra</u>	<u>Concentración de nitrosamina</u>
	Control (trifluralina de partida)	18 ppm.
	1er. tratamiento con ácido	N.D.
25	primera recirculación	N.D.
	segunda recirculación	N.D.
	tercera recirculación	N.D.

1 EJEMPLO 17: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, GAS HCl Y PRESION ELEVADA EN UNA OPERACION DE PLANTA PILOTO.

5 Se fundó trifluralina (210,0 kg.) toda la noche (aproximadamente 20 horas) a 70°C., y se cargó en un ventilador recubierto con vidrio de 283,5 litros. La trifluralina se calentó entonces a 90°C., y se hizo pasar gas HCl bajo presión. Las condiciones de reacción fueron las siguientes:

10

Tiempo	Temp. (°C.)	HCl kg/cm <sup>2</sup> manométricos	Muestra No.	Concentración de nitrosamina
0	90°	0	# 1	22 ppm
8 min.	91	0,175	# 2	3 "
15 16 min.	90	0,175	# 3	N.D.
22 min.	89	0,175	# 4	N.D.
39 min.	90	0,175	# 5	N.D.
65 min.	90	0,175	# 6	N.D.
71 min.	90	0,175	# 7	N.D.

20 Posteriormente, la mezcla de reacción se neutralizó con carbonato de sodio y se tomó otra muestra; no pudo detectarse nitrosamina.

El HCl total utilizado fue de 0,38 kg.

25 EJEMPLO 18: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, GAS HCl, DISOLVENTE DE ETANOL.

30 Se burbujeó gas HCl (12 ml./min). a una mezcla de trifluralina (50 ml.) y etanol (25 ml.) a 70°C. Se tomaron muestras a 30 minutos y a 1 hora. Cada muestra se elaboró mediante separación en un evaporador giratorio durante 15 minutos a 30°C., y lavando entonces con 5 ml. de solución al 5 por ciento de carbonato de sodio. Las capas se separa-

1 ron y la capa orgánica se separó en un evaporador giratorio durante 15 minutos a 90°C. Los resultados fueron los siguientes:

5

<u>tiempo cuando se tomó la muestra</u>	<u>concentración de nitrosamina</u>
0	44 ppm.
30 min.	20 "
60 min.	14 "

10 EJEMPLO 19: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE TRIFLURALINA, DOS TRATAMIENTOS CON ACIDO CLORHIDRICO AL 38%.

15 Se mezclaron trifluralina (20 g.), que contiene 68 ppm. de nitrosamina, y 5 ml. de ácido clorhídrico al 38%, y se mantuvieron en agitación a 70°C. durante 20 minutos. Las capas se separaron entonces, y a la capa orgánica, se agregaron otros 5 ml. de ácido clorhídrico al 38%. La mezcla de reacción se mantuvo nuevamente a 70°C. durante 20 minutos, con agitación. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con 10 ml. de carbonato de sodio al 10%. El producto se analizó en cuanto al contenido de nitrosamina. Nada fue detectable mediante cromatografía en gas o EAT.

20 EJEMPLO 20: SEPARACION DE NITROSAMINA A PARTIR DE DINITRAMINA, GAS HCl

25 Se calentó a aproximadamente 110°C. dinitramina (10 g. de una muestra que contiene 138 ppm de nitrosamina) a aproximadamente 110°C, y se agregó HCl gaseoso a un régimen de 35 ml/min. durante 45 minutos. Después se separó una muestra de 2 g. (etiquetada muestra 1) agregándose lentamente el líquido restante caliente a 60 ml. de cloruro

30

1 de metileno, se agregaron 15 ml. de solución al 10% de car  
bonato de sodio. La fase orgánica se separó y el disolven-  
te se separó de ella, en un evaporador giratorio durante -  
5 15 minutos a 45°C, produciendo 8 g. de un sólido amarillo  
(etiquetado muestra 2).

Cada muestra se analizó en cuanto a contenido de  
nitrosamina mediante AET. Los resultados fueron los siguien  
tes.

10	<u>Muestra</u>	<u>Concentración de nitrosamina</u>
	1	0,2
	2	0,2

En resumen, la Patente de Invención que se solici-  
ta deberá recaer en las siguientes:

REIVINDICACIONES

15 1. Un procedimiento para la separación de nitro-  
saminas de dinitro anilinas que las contienen, aunque sea  
en cantidades muy pequeñas, caracterizado por hacer reac-  
cionar la nitrosamina contenida en una dinitroanilina se-  
leccionada entre el grupo que consiste en trifluralina, -  
20 isopropalina, benefina, etalfluralina, butralina, tendime  
talina, flucloralina, profluralina, dinitramina, 4-tri-  
fluorometil-2,6-dinitro-3-cloro-N,N-dietilanilina, 4-me-  
til-2,6-dinitro-N,N-bis(2-cloroetil)anilina, orizalina, y  
25 nitralina,

(a) en fase líquida

(b) con un reactivo seleccionado entre el grupo -  
que consiste en ácido clorhídrico al 20-38% de  
HCl gaseoso, hasta que se ha reducido la con-  
centración de la nitrosamina; y

30

- 1 (2) recuperar posteriormente la dinitroanilina.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en donde la temperatura está entre la temperatura ambiente y - 100°C.
- 5 3. El procedimiento de las reivindicaciones 1 y 2, en donde la temperatura está entre 70°C. y 90°C.
4. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la dinitroanilina fundida constituye el líquido.
- 10 5. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el procedimiento se lleva a cabo con un alcohol primario, cetona o disolvente aromático o alifático.
- 15 6. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el reactivo es ácido clorhídrico de 33 a 38%.
7. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el reactivo es HCl gaseoso.
- 20 8. El procedimiento de la reivindicación 7, en donde el HCl gaseoso está bajo una presión de 0,07 a 0,7 kg/cm<sup>2</sup> manométricos.
9. El procedimiento de la reivindicación 8, en donde la presión es de 0,21 a 0,35 kg/cm<sup>2</sup> manométricos.
- 25 10. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la dinitroanilina es trifluralina y el reactivo del apartado (b) es ácido clorhídrico gaseoso y el proceso se lleva a cabo a 70°C. a 90°C., a 0,14 a 0,35 kg/cm<sup>2</sup> manométricos,
- 30 11. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la dinitroanilina es trifluralina -

1 y el reactivo del apartado (b) es ácido clorhídrico del -  
38% y el proceso se lleva a cabo a 70-90°C.

5 12. El procedimiento de cualquiera de las reivindi-  
caciones 1 a 11, donde las dinitroanilinas del apartado (1)  
son: butralina, tendimetalina, flucloralina, profluralina,  
dinitramina, 4-trifluorometil-2,6-dinitro-3-cloro-N,N-die-  
tilanilina, 4-metil-2,6-dinitro-N,N-bis(2-cloroetil) anili-  
na, orizalina y nitalina.

10 13. El procedimiento de las reivindicaciones 1 a 12,  
en donde la temperatura está entre la temperatura ambiente  
y los 140°C.

14. Se reivindica por último como objeto sobre el -  
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA SEPARACION DE NITROSAMINAS.

15 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la -  
presente memoria descriptiva que consta de veintitrés pági-  
nas mecanografiadas.

20 Madrid, 17 Julio 1.978  
BERNARDO UNGRIA  
P.P.



25

30