



NORGE
[NO]

STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN

[B] (11) UTLEGNINGSSKRIFT Nr. 144792

[C] (45) PATENT WEDDELT
11.NOV. 1981

(51) Int. Cl.³ C 07 C 103/127

(21) Patentsøknad nr. 771577
(22) Inngitt 04.05.77
(23) Løpedag 04.05.77

(41) Alment tilgjengelig fra 18.09.78
(44) Søknaden utlagt, utlegningsskrift utgitt 03.08.81

(30) Prioritet begjært 15.03.77, Frankrike, nr. 7707586

(54) Oppfinnelsens benevnelse Fremgangsmåte for fremstilling av di-n-propylacetamid.

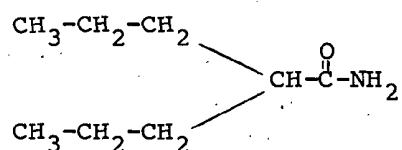
(71)(73) Søker/Patenthaver SANOFI,
40, Avenue George V,
F-75008 Paris,
Frankrike.

(72) Oppfinner MICHEL CHIGNAC, Sisteron,
CLAUDE GRAIN, Volonne,
CHARLES PIGEROL, Saint-Ouen,
Frankrike.

(74) Fullmektig Cand.mag. Johan H. Gørbitz,
Bryn & Aarflot A/S, Oslo.

(56) Anførte publikasjoner Ingen.

Foreliggende oppfinnelse vedrører en ny fremgangsmåte for fremstilling av di-n-propylacetamid med formelen:



Di-n-propylacetamid er et kjent produkt som har farmakologiske egenskaper, så som illustrert i B.S.M. (fransk spesial-medikament-patent) nr. 2.442 M, og har spesielt fremragende anti-konvulsive egenskaper.

I våre dager er di-n-propylacetamid i omfattende grad anvendt kommersielt som anti-eleptisk middel. Videre har det foranlediget en ny klasse med nevropsykotropiske midler, de psykotropiske midler eller stabilisatorer for den cerebrale funksjon. I denne henseende er di-n-propylacetamid i stand til å stabilisere thymitis uten eksitasjon eller sedasjon og til å regulere forstyrrede mentale funksjoner, både med hensyn til oppførsel og psyke.

En av de mest konvensjonelle og den mest utbredt anvendte metode for fremstilling av di-n-propylacetamid består i behandling av dietylmalonat under trykk og i et metanolisk medium, først med natriummetylat og så med allylklorid, og disse to omsetninger blir utført i henhold til to forskjellige utførelsesmetoder.

Dietyldiallylmalonatet blir så forsåpet med natriumhydroksyd og det resulterende salt blir surgjort for å tilveiebringe diallylmalonsyre, hvilken blir dekarboksylert ved

oppvarming til diallyleddiksyre, og denne blir deretter hydrogenert på palladisert karbon til di-n-propyleddiksyre.

Den sistnevnte syre blir så omformet til dens klorid, som så blir behandlet med ammoniakk for å tilveiebringe det endelige di-n-propylacetamid. Denne fremgangsmåte er karakterisert ved et stort antall trinn som må utføres, og ved å gå ut fra malonatet er det i virkeligheten 7 trinn tilsammen, hvorav det første omfatter to faser. Videre reiser de driftsforhold som man må ta hensyn til, vanskeligheter av teknisk natur, så som oppvarming under trykk under det første trinn, hydrogenering med katalysator og fremstilling av et generelt giftig acylklorid, hvilket ofte skaper sikkerhetsproblemer for det personell som arbeider i fabrikk.

Dessuten kan sekundære reaksjoner forårsake dannelse av forurensninger, for eksempel 2-allyl-valerolakton sammen med diallyl-malonsyre, og det er nødvendig at disse forurensninger blir eliminert.

Alle disse ulemper har en ufordelaktig innflytelse på utbyttet og produksjonsomkostningene til det endelige produkt.

Det er derfor av meget stor betydning å finne en fremgangsmåte for fremstilling av di-n-propylacetamid hvorved alle ulemper er fjernet.

Hittil har syntesen av acetamid som er substituert i α -stillingen med to propyl-grupper, ved å gå ut fra det tilsvarende nitril, bare blitt undersøkt i det tilfellet hvor hver av de to propyl-grupper er et isopropylradikal. Forsøk på å erholde diisopropyl-acetamid fra diisopropyl-acetonitril er beskrevet av SAREL og medarbeidere i J. Am. Chem. Soc., vol 78, sidene 5416-5420 (1956) og av TSAI og medarbeidere i J. Am. Chem. Soc., vol 79, sidene 2530-2533 (1957).

I henhold til deres metode fremstiller SAREL og medarbeidere diisopropyl-acetamid ved hydrolysering av diisopropyl-acetonitril ved hjelp av en vandig løsning av 96 %-ig svovelsyre (2,1 g fortynnet syre/g nitril) i 30 minutter ved en temperatur på 145-155°C.

For sin del fremstiller også TSAI og medarbeidere diisopropyl-acetamid ved hydrolysering av diisopropyl-acetonitril i 30 minutter, men ved hjelp av en vandig løsning av 75 %-ig svovelsyre (1,7 g fortynnet syre/g nitril) og ved en temperatur på 140°C.

Med henblikk på den store likhet i kjemisk struktur mellom diisopropyl-acetamid og di-n-propylacetamid har det blitt gjort forsøk på ved fremstilling av den sistnevnte forbindelse å anvende fremgangsmåtene referert til ovenfor for fremstillingen av diisopropyl-acetamid.

Ved anvendelse av de nøyaktige driftsforhold foreslått av TSAI og medarbeidere, har urensset di-n-propylacetamid blitt fremstilt med et utbytte på 86,1 %, tritrating 81,3 % med rent produkt, hvilket betyr et endelig utbytte som er lik 69,9 % med rent di-n-propylacetamid. Dessuten inneholder det urensede produkt opptil 18,5 % med di-n-propyl-eddiksyre som forurensning. På den annen side, ved å følge driftsforholdene beskrevet av SAREL og medarbeidere i den foran nevnte referanse, ble det erholdt et utbytte på absolutt null av di-n-propylacetamid, idet produktet fra hydrolysereaksjonen karamelliserer med en sterk lukt av svoveldioksyd under syntesen.

Det har nå ganske uventet blitt oppdaget at det er mulig å oppnå di-n-propylacetamid ved hydrolysering av di-n-propyl-acetonitril med vandig svovelsyre, men med utbytter som langt overstiger utbyttene erholdt ved fremgangsmåtene foreslått i den tidligere kjente teknikk, idet disse utbytter kommer ganske nær 90 % med rent produkt og endog opptil 96 % etter recyklisering. I henhold til fremgangsmåten i følge oppfinnelsen fremstilles således di-n-propylacetamid ved hydrolysering av di-n-propyl-acetonitril ved hjelp av 80% vandig svovelsyre, i forholdet 2 til 2,5 g fortynnet syre/g nitril, og ved en temperatur mellom 80 og 130°C.

Ved hydrolyse-reaksjonen er den foretrukne temperatur mellom 80 og 85°C da dette muliggjør at utbyttet på 90 % av di-n-propylacetamid kan erholdes.

Likeledes anbefales det et forhold på 2,5 g fortynnet syre/g nitril, og omsetningen utføres da i en periode på 60 til 90 minutter.

Det opprinnelig anvendte di-n-propyl-acetonitril er et kjent produkt, det har for eksempel blitt omtalt i Z. Physiol. Chem. 282, sidene 137-142 (1947).

Det kan for eksempel fremstilles fra en cyaneddiksyreester, så som for eksempel metyl- eller etyl-esteren, ved, en temperatur mellom 45 og 55°C, å innføre natrium-n-propylat i n-propanol-medium i et reaksjonsmedium som inneholder den angjeldende

cyaneddiksyreester og n-propylbromid eller -iodid og holde temperaturen ved tilbakeløp i ca. 3 timer. Den således dannede di-n-propyl-cyaneddiksyreester blir så forsåpet med en 10 til 20 %-ig løsning av natrium- eller kalium-hydroksyd ved en temperatur mellom 60 og 70°C i 3 timer og deretter blir det resulterende salt surgjort med en sterk syre, så som for eksempel 36 %-ig saltsyre, ved en temperatur litt under 40°C, for å oppnå den urensede di-n-propyl-cyaneddiksyre, som blir dekarboksylert ved oppvarming til en temperatur mellom 140 og 190°C.

Forsåpningsfasen kan utføres i nærvær av et kvartært ammonium, så som for eksempel trimetylcetyl-ammoniumbromid.

Denne fremstillingsmetode muliggjør at tiden for hydrolyse av esterfunksjonen kan reduseres og at man unngår i maksimal utstrekning å hydrolysere nitril-funksjonen av di-n-propyl-cyaneddiksyreesteren.

Ved å følge denne fremgangsmåte er det mulig å erholde det rene di-n-propyl-acetonitril med et utbytte på minst 85 %, beregnet på basis av cyaneddiksyreesteren. Fremgangsmåten beskrevet ovenfor for fremstillingen av di-n-propyl-acetonitril-utgangsmaterialet muliggjør videre at dette produkt kan erholdes med en minimal grad av forurensning av valeronitril og etylpropyl-acetonitril. Disse forurensninger er i virkeligheten brysomme og må elimineres.

De opprinnelige cyaneddiksyreestere er kjente produkter, og de er publisert i J. Am. Chem. Soc. 43, 205-208 (1921).

De utmerkede resultater som er oppnådd ved erholdelse av di-n-propyl-acetamid i henhold til fremgangsmåten i følge oppfinnelsen er alle enda mer overraskende på grunn av at tester utført etterpå hvorved minst ett av driftsforholdene ved den tidligere kjente teknikk var opprettholdt, ikke gav tilsvarende resultater som dem som ble oppnådd ved å gå frem i henhold til fremgangsmåten i følge oppfinnelsen.

Således ble hydrolysen av di-n-propyl-acetonitril med svovelsyre utført i samsvar med den nedenfor angitte reaksjonsprosess, ved hvilken følgende parametre ble variert:

- mol-forholdet svovelsyre/nitril,
- konsentrasjonen av den anvendte svovelsyre,
- hydrolyse-tiden,
- temperaturen ved hydrolyse av nitrilet.

144792

I en 500 ml's rund kolbe ble svovelsyre-mengden innført sammen med den for testen valgte fortynning. Under omrøring ble 125,2 g di-n-propyl-acetonitril tilsatt i løpet av ca. 15 minutter og ved en temperatur lik eller lavere enn 40°C. Hydrolysen ble så utført under de valgte forhold for testen:

- tid for heving av temperatur,
- hydrolyse-temperatur,
- den tid temperaturen ble opprettholdt.

Kolben blek avkjølt til romtemperatur og reaksjonsmediet ble hellet progressivt, mens det ble avkjølt, ned i en 2000 ml's rund kolbe som under omrøring inneholdt en tilstrekkelig mengde med rent is-vann for å oppnå svovelsyre med en konsentrasjon på tilnærmet 16 %.

Under denne operasjon var temperaturen i blandingen begrenset til 25°C. Blandingen ble avkjølt og krystallene ble suge-filtrert etter å være holdt i en time ved en temperatur på 0 til -5°C.

Krystallene ble skyllet på en Buchner-trakt ved hjelp av to fraksjoner, hver på 125 g, med rent is-vann, og så ble massen av det fuktige produkt tatt opp i en 1000 ml's rund kolbe inneholdende 620 g toluen. Blandingen ble under omrøring brakt til tilbakeførs-temperaturen til toluen/vann-azeotropen (k.p. 84°C) inntil det var foregått fullstendig oppløsning.

Den lavere vandige fase ble hellet av, det organiske sjikt vasket under tilbakeførs i 15 til 30 minutter mens det ble omrørt, og så ble 6,25 g natriumbikarbonat dekantert med 125 g rensset vann, og så med så mange fraksjoner av 125 g med rensset vann som var nødvendig for å fjerne sulfationene fra avløpet. Toluen-løsningen ble så behandlet under tilbakeførs i 30 minutter med 4,4 g aktivt karbon, mens vannet ble eliminert ved hjelp av et Dean-Stark-system. Filtrering ble utført, fulgt av skylning under varme med 62 g toluen. Filtratet og den skylte væske ble forenet i en annen 1000 ml's rund kolbe, krystallisering ble utført ved ising og under omrøring og det ble foretatt suge-filtrering etter å ha holdt temperaturen mellom -5 og -10°C i 2 timer. Skylning ble utført på en Buchner-trakt ved hjelp av to fraksjoner, hver på 62 g av filtrert og iset toluen. Suge-filtrering ble utført i maksimal utstrekning, fulgt av tørking til konstant vekt i en ventilert ovn ved 50°C. På denne måte ble det erholdt en første fraksjon av di-n-propylacetamid.

Til sist ble de tolueniske moderluter fra sugeflitreringen og skylleoperasjonene brakt til tørrhet under redusert trykk ($50^{\circ}\text{C}/200\text{ mm Hg}$). På denne måte ble det erholdt et tørt ekstrakt dannet av di-n-propylacetamid.

Den følgende tabell viser resultatene erholdt i henhold til driftsforholdene foreslått for den tidligere kjente teknikk:

TABELL

:Anvendt svovelsyre :	: Forhold med hensyn til :	: Utbytte av :
:	: tid og temperatur :	: rent di-n- :
:	:	: propyl- :
:	:	: acetamid :
:	:Konsen- Vekt- :Tid for:Reak- :Tid :Vekt :	:
:	:trasjon forhold :temper-:sjons- :for :av :	:
:	:(vekt fortynn-:atur- :temper-:opp- :vann :	:
:	:av syre/et syre :stig- :atur :rett- :som :	:
:	:vekt av nitril :ning :	:hol- :har :
:	:vann :	:delse :16 % :
:	:	: H_2SO_4 :
:221 g: 75 % :	1,76 :30 min.:145-150:20 min:820 g:	112,1 :
:	:	(78,6 %) :
:265 g: 96 % :	2,1 :45 min.:145-155:30 min:1325g:	0 :
:	:	(0 %) :
:312 g: 80 % :	2,5 :30 min.:145-150:20 min:1250g:	104,3 :
:	:	(72,8 %) :
:265 g: 96 % :	2,1 :30 min.:80-85 $^{\circ}\text{C}$:90 min:1325g:	111,3 :
:	:	(77,7 %) :

Sammenlignings-tester utført ved fremgangsmåten ifølge oppfinnelsen tilveiebrakte følgende resultater:

312 g	80 %	2,5	30 min.	80-85 $^{\circ}\text{C}$	90 min	1250 g	130 g
							(90,8 %)
312 g	80 %	2,5	30 min.	120-130 $^{\circ}\text{C}$	60 min	1250 g	123,1 g
							(86 %)

Resultatene av de forskjellige tester som er angitt ovenfor, viser den utvilsomme overlegenhet for fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen ovenfor fremgangsmåtene foreslått for den tidligere kjente teknikk.

Det temperaturområde som er foreslått innen omfanget av foreliggende oppfinnelse er svært lett tilgjengelig og kan anvendes i industriell målestokk.

Oppvarming til $120-130^{\circ}\text{C}$ kan i virkeligheten svært lett utføres med damp ved et trykk på 3 kg/cm^2 , mens en temperatur på $145-155^{\circ}\text{C}$ ikke kan frembringes med et slikt damptrykk, men derimot med damp på 10 kg/cm^2 , hvilket avgjort er dyrere.

Det kan konkluderes med at fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen er funnet bedre enn den tidligere nevnte konvensjonelle fremgangsmåte. Fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen omfatter for eksempel bare fem trinn og hvert av dem blir utført med en enkelt operasjon. Videre fører fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen bare til dannelsen av en minimal mengde forurensninger som lett kan elimineres. Endelig er fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen spesielt billig: omkostningene ved fremstilling av di-n-propylacetamid er ved fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen to til to og en halv gang lavere enn ved den konvensjonelle fremgangsmåte.

De følgende ikke-begrensende eksempler illustrerer fremgangsmåten i henhold til oppfinnelsen.

EKSEMPEL 1

Fremstilling av di-n-propylacetamid.

a) Di-n-propyl-cyaneddiksyre.

Det ble først fremstilt en løsning av natrium-n-propylat fra 7,42 g (0,322 mol) natrium og 180 ml vannfri n-propanol ved oppvarming med forsiktig tilbaketrekning inntil all natrium var oppløst.

I en 500 ml's rund kolbe, forsynt med en tilførselstrakt, en mekanisk rører, et termometer og en kondensator, hvorover det var anbrakt en kalsiumklorid-felle, ble det innført 16,95 g (0,141 mol) etylcyanacetat og 40,69 g (0,33 mol) n-propylbromid. Blandingen ble oppvarmet til 45°C og så ble, sakte og under omrøring, den tidligere fremstilte løsning av natrium-n-propylat tilsatt, og temperaturen til reaksjons-mediet ble holdt ved 50-55°C ved forsiktig ytre kjøling.

Når innføringen var fullført, ble temperaturen i blandingen brakt til tilbaketrekningstemperatur på 30 minutter og den ble holdt i denne tilstand i 3 timer. Så ble n-propanolen destillert og destillasjonen ble stanset når temperaturen i den gjenværende masse hadde nådd 115°C.

Den urensede ester som ble erholdt på denne måte, ble så behandlet med en løsning av 7,5 g natriumhydroksyd i form av plater i 67,5 ml vann. Blandingen ble anbrakt i en 250 ml's rund kolbe forsynt med en kondensator, og så ble temperaturen i reaksjons-mediet sakte brakt på 60-70°C. Denne temperatur ble

opprettholdt i 3 timer, fulgt av kjøling til ca. 50°C og eliminering under et trykk på 70 mm Hg av den dannede etanol og resten av n-propanol. Den således erholdte løsning ble avkjølt til 20°C og surgjort, mens den ble rørt, ved tilsetning av 26,25 g av 36 %-ig saltsyre. Under denne operasjon ble temperaturen i reaksjonsmediet holdt under 40°C ved kjøling. Det ble opprettholdt røring i 30 minutter og så ble mediet hensatt i 30 minutter. Det oljeaktige sjikt av di-n-propyl-cyaneddiksyre ble dekantert og så ble den vandige fase ekstrahert med 35 ml toluen. Toluen-ekstraktet ble satt til den dekanterte di-n-propyl-cyaneddiksyre, hvorefter toluen-løsningen ble vasket i en dekanterings-trakt med en løsning av 1,5 g natriumklorid i 14 ml vann. Toluenefasen ble dekantert og toluenet ble destillert under atmosfæretrykk.

På denne måte ble det oppnådd 25 g med urensset di-n-propyl-cyaneddiksyre.

b) Di-n-propylacetoneitril.

I en 100 ml's rund kolbe forsynt med et termometer og en kondensator ble det innført 25 g urensset di-n-propyl-cyaneddiksyre, erholdt i henhold til den ovenfor beskrevne fremgangsmåte, og blandingen ble oppvarmet på et oljebad.

Dekarboksylering startet ved en temperatur nær 140°C. Blandingen ble så brakt til tilbakeløps-temperatur, det vil si til området ved 160°C og så til 190°C på 2 timer. Denne temperatur ble opprettholdt inntil frigivelse av gass var opphørt, og til dette medgikk 2 timer. Det således dannede di-n-propylacetoneitril ble så sakte destillert og den fraksjon som gikk over mellom 165 og 175°C ble oppsamlet. Det ble så utført en andre destillasjon.

På denne måte ble de oppsamlet 14,7 g med di-n-propylacetoneitril. K.p: 170°C Utbytte: 83 % i forhold til det anvendte etyl-cyanacetat.

c) Di-n-propylacetamid.

I en 100 ml's rund kolbe forsynt med en mekanisk rører, en kondensator og et termometer, ble det blandet 10 g (0,08 mol) di-n-propylacetoneitril, erholdt ved den tidligere beskrevne fremgangsmåte, og 25 g med 80 %-ig svovelsyre. Blandingen ble oppvarmet til 80 til 82°C og holdt ved denne temperatur i 2 timer. Reaksjonsmediet ble avkjølt til ca. 15°C og hellet inn i 100 ml vann med en slik hastighet at temperaturen til mediet

ikke overskred 25°C . Dette ble fulgt av avkjøling til ca. 0 til 2°C og blandingen ble hensatt ved denne temperatur i én time. De således dannede krystaller av di-n-propylacetamid ble så suge-filtrert og vasket med 20 ml vann. Krystallene ble tørket og på denne måten ble det oppnådd 10,98 g urensset di-n-propylacetamid, hvilket representerer et utbytte på 96 %.

Det således erholdte urensede di-n-propylacetamid ble renset ved å oppløses under varme i toluen og vaskes med en vandig løsning av natrium-bikarbonat inntil oppnåelse av en pH-verdi nær 7 i den vandige fase, og så med vann inntil sulfat-ionene var fullstendig eliminert. Toluenefasen ble så avkjølt til 60°C og til denne ble det satt aktivt karbon for avfargingsformål. Toluen-løsningen ble så oppvarmet i én time under tilbakeløp og ble så tørket ved azeotropisk destillasjon av vannet. Det aktive karbon ble så frafiltrert og filtratet ble avkjølt til -10°C . Utfelningen som ble dannet, ble suge-filtrert og så tørket.

Rensing av di-n-propylacetamid kan utføres på en lignende måte i metylenklorid for å fjerne sulfat-ionene. Dette løsningsmiddel blir så eliminert, residuet blir tatt opp under varme i dikloretan og løsningen blir avfarget med aktivt karbon.

Di-n-propylacetamidet utkrystallisert ved avkjøling og de erholdte krystaller ble suge-filtrert.

På denne måte, i henhold til hvorvidt den ene eller den andre av disse rensetoder ble anvendt, ble det oppnådd 10,1 til 8,92 g med di-n-propylacetamid, hvilket representerer utbytter på henholdsvis 91,5 % og 90,5 %.

Hydrolyse-utbytte: 87 til 88 %, i forhold til det anvendte di-n-propyl-acetonitril.

EKSEMPEL 2

Fremstilling av di-n-propylacetamid.

I en 500 ml's rund kolbe forsynt med en rører, et termometer, en tilbakeløpskondensator og en dråpetrakt, ble det innført 312 g med 80 %-ig svovelsyre (2,5 g syre/g nitril). Under omrøring og i løpet av en periode på 15 minutter ved en tilnærmet temperatur på 40°C , ble det tilsatt 125,2 g di-n-propyl-acetonitril. Temperaturen i reaksjons-mediet ble hevet til $80-85^{\circ}\text{C}$ på 30 minutter og ble opprettholdt i 90 minutter. Reaksjons-mediet ble avkjølt til romtemperatur og blandingen ble hellet

progressivt, mens den ble avkjølt, inn i en 2000 ml's rund kolbe som inneholdt 1250 g med renset is-vann som ble holdt under omrøring for å oppnå en fortynning av syren til ca. 16 %. Under denne operasjon ble temperaturen i blandingen begrenset til 25°C. Blandingen ble så avkjølt, hvorefter de dannede krystaller ble sugefiltrert etter at det var opprettholdt en temperatur på fra 0 til -5°C i én time. Skylling ble utført på en Buchner-trakt ved hjelp av to fraskoner, hver på 125 g, av renset is-vann, og massen med fuktet produkt ble tatt opp i en 1000 ml's rund kolbe som inneholdt 620 g toluen. Blandingen ble under omrøring brakt på tilbakepistemperaturen for toluen/vann-azeotropen (k.p. : 84°C) inntil fullstendig oppløsning. Den lavere vandige fase ble dekantert, det organiske sjikt ble vasket under tilbakepelt mens det ble omrørt i 15 til 30 minutter, og så ble dekantering utført med 125 g renset vann inneholdende 6,25 g natriumbikarbonat, og så med så mange fraksjoner av 125 g renset vann som var nødvendig for å fjerne sulfat-ionene i avløpet. Toluen-løsningen ble så behandlet under tilbakepelt i 30 minutter med 4,4 g aktivt karbon, mens vannet ble eliminert ved hjelp av et Dean-Stark-system. Det ble utført filtrering, fulgt av varm-skylling med 62 g toluen. Filtratet og skylle-væsken ble forenet i en annen 1000 ml's rund kolbe, krystallisering ble utført ved ising under omrøring og dette ble fulgt av suge-filtrering etter at en temperatur mellom -5 og -10°C var opprettholdt i 2 timer.

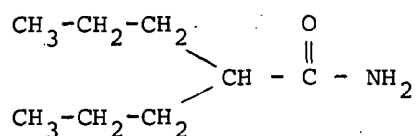
Skylling ble utført på en Buchner-trakt ved hjelp av to fraksjoner, hver på 62 g, av filtrert og iset toluen. Sugefiltrering ble utført i maksimal utstrekning, fulgt av tørking til konstant vekt i en ventilert ovn ved 50°C. På denne måte ble det oppnådd en første fraksjon på 126 g med di-n-propylacetamid, og dette betyr et utbytte på 88,0 % med hensyn til det anvendte di-n-propyl-acetonitril.

De tolueniske moderluter som stammer fra sugefiltreringen og skulleoperasjonene, ble brakt til tørrhet under redusert trykk (50°C, 20 mm Hg). På denne måte ble det oppnådd 4 g med tørt ekstrakt dannet av di-n-propylacetamid i krystallform, hvilket representerer et ytterligere utbytte på 2,8 %. Ved anvendelse av denne fremgangsmåte ble di-n-propylacetamidet erholdt med et samlet utbytte på 90,8 % i forhold til det anvendte di-n-propyl-acetonitril.

Ved resyklisering av de tolueniske moderluter kunne di-n-propylacetamidet erholdes med et utbytte på 96 %.

P a t e n t k r a v

1. Fremgangsmåte for fremstilling av di-n-propyl-acetamid med formelen:



k a r a k t e r i s e r t v e d at di-n-propyl-acetonitril hydrolyseres ved hjelp av 80% vandig svovelsyre i forholdet 2 til 2,5 g fortynnet syre/g nitril ved en temperatur mellom 80 og 130°C.

2. Fremgangsmåte i henhold til krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at det anvendes 2,5 g fortynnet syre/g nitril ved en temperatur mellom 80 og 85°C, og at hydrolysereaksjonen varer fra 60 til 90 minutter.