

⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑪ DE 2538254 C2

⑥ Int. Cl. 3:
C07 C 121/417

⑰ Aktenzeichen: P 25 38 254.1-42
⑱ Anmeldetag: 28. 8. 75
⑲ Offenlegungstag: 10. 3. 77
⑳ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 7. 6. 84

DE 2538254 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑳ Patentinhaber:
BASF AG, 6700 Ludwigshafen, DE

㉑ Erfinder:
Quadbeck-Seeger, Hans-Jürgen, Dipl.-Chem. Dr.,
6702 Bad Dürkheim, DE

㉒ Im Prüfungsverfahren entgegengehaltene
Druckschriften nach § 44 PatG:
DE-OS 19 38 080

㉓ Verfahren zur Herstellung von Cyanacetamiden

DE 2538254 C2

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Cyanacetamiden der allgemeinen Formel



10
15
worn R^1 und R^2 gleich oder verschieden sein können und jeweils ein Wasserstoffatom, einen Cycloalkylrest mit 5–8 Kohlenstoffatomen im Ring, oder einen Alkylrest mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder R^1 und R^2 zusammen mit dem benachbarten Stickstoffatom einen Pyrrolidin-, Piperidin-, Morpholin-, Piperazin-, N' -Methyl- oder N' -Hydroxyäthylpiperazinrest bedeuten, durch Umsetzung von Halogenacetamiden der allgemeinen Formel



25
worn R^1 und R^2 die vorgenannte Bedeutung besitzen und X ein Bromatom oder ein Chloratom bezeichnet, mit Alkalicyaniden in Gegenwart eines Lösungsmittels, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in Gegenwart von Wasser als Lösungsmittel durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangsmaterial ein Halogenacetamid verwendet, das durch Umsetzung eines Halogenessigsäureesters mit einer Stickstoffverbindung der allgemeinen Formel



35
worn R^1 und R^2 die vorgenannte Bedeutung haben, erhalten und nicht isoliert worden ist.

40
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Cyanacetamiden durch Umsetzung von Halogenacetamiden mit Alkalicyaniden in Gegenwart von Wasser.

45
50
55
Die Herstellung des Cyanacetamids erfolgte bisher praktisch nur durch die Umsetzung von Cyanessigsäureestern mit Ammoniakwasser (Org. Synth., Coll. Vol. 1, 179 (1956) und Houben—Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band 8, Seite 658 (1952)). Für die Synthese ist es daher notwendig, von den Cyanessigsäureestern auszugehen, deren Herstellung bekanntermaßen eine Reihe von Problemen aufwirft. Geht man von Chloressigsäurealkylestern aus, wie es z. B. in der deutschen Patentschrift 6 40 509 beschrieben wird, und setzt bei erhöhter Temperatur mit Alkalicyaniden in Gegenwart einer freien organischen Säure um, so läßt sich die Bildung von Nebenprodukten nicht unterdrücken. Trotz schonender Bedingungen kommt es zu Bildung von Cyanbernsteinsäureester und anderen Kondensationsprodukten des entstandenen Cyanessigesters, die besonders unter alkalischen und neutralen Bedingungen entstehen. Obwohl in der obengenannten Patentschrift die Reaktion bereits nach bis zu ca. 60prozentigem Umsatz unterbrochen wird, bleibt die Ausbeute unbefriedigend. Um die störenden Nebenreaktionen des im Reaktionsgemisch entstandenen Cyanessigesters zurückzudrängen, wird in der deutschen Patentschrift 12 10 789 vorgeschlagen, die Umsetzung mit einem Überschuß von Blausäure und in Gegenwart von Alkalialkoholaten durchzuführen. Doch kann auch nach dieser Methode kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Darüber hinaus erfordern das Arbeiten mit flüssiger Blausäure und deren Abtrennung im technischen Maßstab umfangreiche Sicherungsvorkehrungen.

Es ist aus der japanischen Patentveröffentlichung 17 886/1967 bekannt, daß man Chloressigsäureamide mit Alkalicyanid in Acetonitril als Lösungsmittel zu Cyanacetamid umsetzen kann.

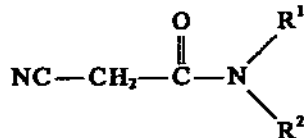
60
Es wird darauf hingewiesen, daß mit der Wahl von Acetonitril als Lösungsmittel eine Hydrolyse des Endstoffs vermieden wird. Bei der Aufarbeitung muß das Reaktionsgemisch zuerst mit Salzsäure zur Zersetzung nicht umgesetzten Natriumcyanids behandelt, dann gebildetes Natriumchlorid abfiltriert und schließlich Acetonitril abdestilliert werden.

65
Es ist aus DE-OS 19 38 080 bekannt, daß man Cyanessigsäure durch Neutralisation einer wäßrigen Lösung von Chloressigsäure mit Alkali, Umsetzung des gebildeten Natriumchloracetats mit einem Alkalicyanid in Gegenwart eines Alkanols bei einer Temperatur oberhalb ca. 80°C und Ansäuern der Reaktionsmischung herstellt. Bei der Neutralisation wird die Lösung zunächst mit Natriumcarbonat auf einen pH-Wert von ca. 4 bis ca. 5 eingestellt, das restliche Kohlendioxid unter Vakuum entfernt und die unvollständige Neutralisation mit

Natriumhydroxid beendet. Die angesäuerte, wäßrige Reaktionsmischung wird mit einem in gesättigter Salzlösung unlöslichen Alkohol extrahiert; die Reaktionsmischung soll bezüglich ihrem Salzgehalt so eingestellt werden, daß die Gesamtmenge an Cyanoessigsäure extrahiert werden kann. Die Veröffentlichung gibt an, daß mit vorgenannter Arbeitsweise die bekannten Nachteile, nämlich schwierige Kontrolle der Reaktion mit dem Cyanid, Nebenproduktbildung und Schwierigkeiten der Aufarbeitung, vermieden werden.

5

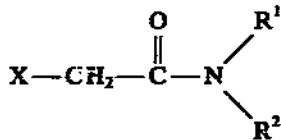
Es wurde nun gefunden, daß man Cyanacetamide der allgemeinen Formel



(I) 10

worin R^1 und R^2 gleich oder verschieden sein können und jeweils ein Wasserstoffatom, einen Cycloalkylrest mit 5—8 Kohlenstoffatomen im Ring oder einen Alkylrest mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder R^1 und R^2 zusammen mit dem benachbarten Stickstoffatom einen Pyrrolidin-, Piperidin-, Morpholin-, Piperazin-, N'-Methyl- oder N'-Hydroxyäthylpiperazinrest bezeichnen, durch Umsetzung von Halogenacetamiden der allgemeinen Formel

15



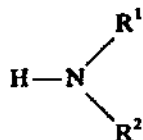
(II) 20

worin R^1 und R^2 die vorgenannte Bedeutung besitzen und X ein Bromatom oder ein Chloratom bezeichnet, mit Alkalicyaniden in Gegenwart eines Lösungsmittels vorteilhaft erhält, wenn die Umsetzung in Gegenwart von Wasser als Lösungsmittel durchgeführt wird.

25

Weiterhin wurde gefunden, daß sich das Verfahren nach der Erfindung besonders vorteilhaft durchführen läßt, wenn man als Ausgangsmaterial ein Halogenacetamid verwendet, das durch Umsetzung eines Halogenessigsäureesters mit einer Stickstoffverbindung der allgemeinen Formel

30

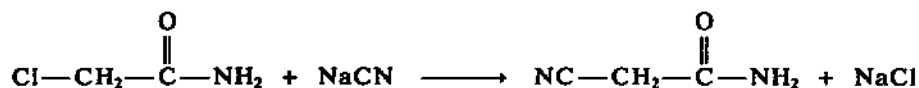


(III) 35

worin R^1 und R^2 die vorgenannte Bedeutung haben, erhalten und nicht isoliert worden ist.

Die Umsetzung kann für den Fall der Verwendung von Chloracetamid und Natriumcyanid durch die folgende Gleichung beschrieben werden:

40



45

Im Hinblick auf den Stand der Technik liefert das Verfahren nach der Erfindung auf einfacherem und wirtschaftlicherem Wege Cyanacetamide in besserer Ausbeute und Reinheit. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ist einfacher, in vielen Fällen kann der Endstoff ohne weitere Reinigung, z. B. durch Umkristallisation, weiterverarbeitet werden. Nebenprodukte werden nicht in wesentlichem Maße gebildet. Besonders vorteilhaft ist gerade auch für einen großtechnischen, wirtschaftlichen Betrieb die Möglichkeit, das Ausgangsmaterial aus einem Halogenessigsäureester durch Umsetzung mit Ammoniak oder Aminen herzustellen und es dann ohne Abtrennung nach dem Verfahren der Erfindung umzusetzen. Alle diese vorteilhaften Ergebnisse sind gerade auch im Hinblick auf die japanische Veröffentlichung überraschend, denn man mußte eine erhebliche Hydrolyse von Ausgangsstoff und Endstoff und somit die Bildung zahlreicher Nebenprodukte und eine wesentlich verschlechterte Ausbeute an Endstoff erwarten.

50

55

Ebenfalls ist das erfindungsgemäße Verfahren auch mit Bezug auf die DE-OS 19 38 080 überraschend. In Arkiv för Kemi 6, 305—308 (1954) ist nämlich beschrieben, daß Cyanacetamid unter alkalischen Bedingungen zu Cyanoessigsäure hydrolysiert, z. B. fast vollständig während 195 Minuten mit äquimolaren Mengen Cyanacetamid und Natronlauge bei 25° C (Tabelle 4). Schon nach 20 Minuten kann unter diesen Bedingungen (Tabelle 3) etwa die Hälfte des Amids in die Säure umgewandelt werden. Auch unter den erfindungsgemäßen Bedingungen ergibt sich ein basisches (pH 8,5—10) Reaktionsgemisch. Daher mußte im Hinblick auf die schwedische Veröffentlichung erwartet werden, daß sich Halogenacetamide im Gegensatz zu den Halogenessigsäuren nicht oder zumindest nur mit relativ geringen Ausbeuten in basischen Reaktionsgemischen zu Cyanacetamiden umsetzen.

60

Die Ausgangsstoffe der allgemeinen Formel II werden mit Alkalicyanid in stöchiometrischer Menge oder im Überschuß, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 4 Mol Alkalicyanid je Mol Ausgangsstoff, umgesetzt. Bevorzugte Ausgangsstoffe der allgemeinen Formeln II, III und dementsprechend bevorzugte Endstoffe der allgemeinen Formel I sind solche, in denen R^1 und R^2 gleich sind und jeweils ein Wasserstoffatom, einen

65

Cyclohexylrest oder einen Äthyl- oder Butylrest bedeuten.

So kommen z. B. folgende Halogenacetamide als Ausgangsstoffe der allgemeinen Formel II in Betracht:

5 Chloracetamid, N-Methyl-, N-Äthyl-, N-Propyl-, N-Isopropyl-, N-Butyl-, N-sek.-Butyl-, N-tert.-Butyl-,
N-Isobutyl-, N-Pentyl-, N-Hexyl-, N-Cyclopentyl-, N-Cyclooctyl-, N-Heptyl-, N-(2-Äthyl)-hexyl-,
N-Cyclohexyl-chloracetamid; N,N-Dimethyl-, N,N-Diäthyl-, N,N-Dipropyl-, N,N-Diisopropyl-,
N,N-Dibutyl-, N,N-Di-*sek.*-butyl-, N,N-Di-*tert.*-butyl-, N,N-Diisobutyl-, N,N-Dipentyl-, N,N-Dihexyl-,
N,N-Diheptyl-, N-Methyl-N-cyclohexyl-, N,N-Dicyclohexyl-, N,N-Di(2-Äthyl)-hexyl-chloracetamid; das
10 Pyrrolidid, Piperidid, Morpholid, Piperazid, N'-Methylpiperazid und N'-Hydroxyäthyl-piperazid der
Chloressigsäure, Bromacetamid und entsprechend substituierte Bromacetamide.

Als Alkalicyanide verwendet man vorteilhaft Kalium-, Lithium- und insbesondere Natriumcyanid. Die Umsetzung wird im allgemeinen bei einer Temperatur von -5 bis $+150^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise von 10 bis 100°C , drucklos
15 oder unter Druck, kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt. Vorzugsweise verwendet man von 20 bis
 $10\,000$, insbesondere von 50 bis 500 Gewichtsprozent Wasser, bezogen auf den Ausgangsstoff der allgemeinen
Formel II. Gegebenenfalls kann man noch als organische Lösungsmittel Alkanole und Cycloalkanole wie
Äthanol, Isopropanol, n-Butanol, Isobutanol, Methylglykol, tert.-Butanol, Cyclohexanol, Propanol, Methanol,
2-Äthylhexanol, Nonyl-, Dodecyl-alkohol; Äther, z. B. Äthylpropyläther, Diisobutyläther, Methyl-*tert.*-butylä-
20 ther, n-Butyläthyläther, Di-n-butyläther, Dioxan, Di-*iso*-amyläther, Di-*iso*-propyläther, Anisol, Phenetol, Cyclo-
exylmethyläther, Diäthyläther, Tetrahydrofuran, Thioanisol, $\beta\beta$ -Dichlordiäthyläther; Ketone wie Methyläthyl-
keton, Diäthylketon, Acetophenon, Cyclohexanon; Säureamide wie N,N-Dimethylbenzamid, N,N-Dimethylform-
amid, N,N-Dimethylacetamid, N,N-Dimethylphenylacetamid, N,N-Dimethylcyclohexancarbonsäureamid,
N,N-Dimethylpropionsäureamid, piperidid oder -pyrrolidid und entsprechende N,N-Diäthyl-, N,N-Diisopropyl-,
N,N-Dibenzyl-, N,N-Diphenyl-, N-Methyl-N-phenyl-, N-Cyclohexyl-N-methyl-, N-Äthyl-N-*tert.*-butyl-*verbin-*
25 dungen oder entsprechende Gemische zusetzen. Zweckmäßig verwendet man das organische Lösungsmittel in
einer Menge von 10 bis 2000 Gewichtsprozent, vorzugsweise von 10 bis 500 Gewichtsprozent, bezogen auf den
Ausgangsstoff der allgemeinen Formel II.

Die Reaktion kann wie folgt durchgeführt werden: Ein Gemisch von Ausgangsstoff der allgemeinen Formel II,
Alkalicyanid, Wasser und gegebenenfalls ein vorgenanntes organisches Lösungsmittel wird während 2 bis
30 7 Stunden bei der Reaktionstemperatur gehalten. Dann wird aus dem Reaktionsgemisch der Endstoff in üblicher
Weise, z. B. durch Eindampfen oder durch Extraktion mit einem geeigneten Lösungsmittel wie Benzol, Xylol,
Chloroform, Methylenchlorid, und Eindampfen des Extraktes, isoliert. In den meisten Fällen kann aber die
erhaltene wäßrige Cyanacetamidlösung direkt weiterverarbeitet werden.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird der Ausgangsstoff der allgemeinen Formel II aus Halogenessig-
35 säureestern und geeigneten Aminen hergestellt und ohne Isolierung in die erfindungsgemäße Umsetzung
eingesetzt. Als Herstellungsmethoden der Ester können in einem breiten Maße die üblichen Arbeitsweisen, z. B.
die in Org. Synth. Coll., Band I, Seite 153 (1956) beschriebene, verwendet werden. Als Ester kommen vorteilhaft
aliphatische Ester einer Halogenessigsäure, insbesondere der Chloressigsäure, in Betracht. Bevorzugte Ester
sind die Ester der Halogenessigsäure mit Alkanolen von 1 bis 8 Kohlenstoffatomen wie Methyl-, Äthyl-, Propyl-,
40 Isopropyl-, Butyl-, *sek.*-Butyl-, *tert.*-Butyl-, Isobutyl-, Pentyl-, Hexyl-, Heptyl-, 2-Äthylhexyl-alkohol. Als Aus-
gangsstoffe der allgemeinen Formel III kommen z. B. Ammoniak, Mono- und Diamine wie Methyl-, Äthyl-,
Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, *sek.*-Butyl-, *tert.*-Butyl-, Isobutyl-, Pentyl-, Hexyl-, Heptyl-, Cyclohexyl-, Cyclopentyl-,
Cyclooctyl-, 2-Äthyl-hexylamin, Dimethyl-, Diäthyl-, Dipropyl-, Diisopropyl-, Dibutyl-, Di-*sek.*-butyl-, Di-
tert.-butyl-, Diisobutyl-, Dipentyl-, Dihexyl-, Diheptyl-, Dicyclohexylamin, N-Methyl-N-cyclohexylamin, Di-
45 2-Äthyl-hexyl-amin, Pyrrolidin, Piperidin, Morpholin, Piperazin, N-Methyl- oder N-Hydroxyäthyl-piperazin in
Betracht. Der Ausgangsstoff der allgemeinen Formel III kann mit dem Ester in stöchiometrischer Menge oder
im Überschuß, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 4 Mol Ausgangsstoff je Mol Ester, umgesetzt
werden. Die Umsetzung wird im allgemeinen bei einer Temperatur von -5 bis $+150^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise von 5 bis
50 60°C , drucklos oder unter Druck, kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt. Vorzugsweise verwendet
man von 0 bis 1000 , insbesondere von 50 bis 500 Gewichtsprozent Wasser, bezogen auf den Ausgangsstoff der
allgemeinen Formel III. Man wählt vorteilhaft die Wassermenge und gegebenenfalls die Menge des organischen
Lösungsmittels, das bei dieser Arbeitsweise zweckmäßig der bei der Amidherstellung gebildete Alkohol dar-
stellt, sowie die Reaktionsbedingungen so, daß sich vorgenannte bevorzugte Umsetzungsbedingungen des
erfindungsgemäßen Verfahrens einstellen.

Die vorgenannte bevorzugte Arbeitsweise kann wie folgt durchgeführt werden: Ein Gemisch von Ester,
Ausgangsstoff und Wasser werden bei der Reaktionstemperatur 30 bis 60 Minuten umgesetzt. Dann fügt man
Wasser und Natriumcyanid, zweckmäßig in Gestalt seiner wäßrigen Lösung, zu und führt die erfindungsgemäße
Reaktion in vorgenannter Weise durch.

Die nach dem Verfahren der Erfindung herstellbaren Cyanacetamide sind wertvolle Ausgangsstoffe für die
60 Herstellung von Farbstoffen, Hilfsmitteln, Pharmaceutica, Vitamin B₆, Pflanzenschutzmitteln und Aminosäuren.
Bezüglich der Verwendung von Cyanacetamiden sowie seinen Folgeprodukten Cyanessigsäure und Cyanessig-
säurehydrazid wird auf vorgenannte Veröffentlichungen und K. Venkataraman, The Chemistry of Synthetic
Dyes, (Academic Press, N.Y. 1971) Band IV, Seite 362; CA., Band 54, Seite 10342 f; G. Ehrhart, H. Ruschig,
Arzneimittel, Band 4, Seiten 167, 181; Band 5, Seite 43 (Verlag Chemie 1972); W. H. Sebrell, R. S. Harris, The
65 Vitamins, Band II, Seite 811 (Second Ed., Academic Press, N.Y. 1968) und die Schweizer Patentschrift 2 26 014
verwiesen.

Die in den folgenden Beispielen aufgeführten Teile bedeuten Gewichtsteile.

Beispiel 1

a) Ausgangsmaterial

Zu 108,5 Teilen Chloressigsäuremethylester werden bei 10 bis 15°C 80,5 Teile wäßriges Ammoniak (21,2ge- 5
wichtsprozentig) unter Rühren zugegeben.

b) Erfindung

Nach 45 Minuten unter Rühren bei der gleichen Temperatur werden 250 Teile Wasser und 167 Teile einer 10
30gewichtsprozentigen, wäßrigen Natriumcyanidlösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 5 Stunden bei
40°C gehalten und dann im Vakuum eingedampft. Man erhält 67 Teile (79,5% der Theorie) Cyanacetamid vom
Fp. 116 bis 117°C neben 75 Teilen Natriumchlorid.

Beispiel 2

a) Ausgangsmaterial

Zu 122,5 Teilen Chloressigsäureäthylester werden bei 0 bis 5°C 68 Teile einer 25gewichtsprozentigen, wäßri- 20
gen Ammoniaklösung unter Rühren zugegeben. Das Gemisch wird 90 Minuten bei dieser Temperatur nachge-
rührt.

b) Erfindung

Dann werden 50 Teile Dimethylformamid und 167 Teile einer 30gewichtsprozentigen, wäßrigen Natriumcy- 25
anidlösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 3 Stunden bei 40°C gehalten und dann mit 250 Teilen
Methylenchlorid extrahiert; der Extrakt wird eingedampft. Man erhält 73 Teile Cyanacetamid (87% der Theorie)
vom Fp. 116 bis 117°C.

Beispiel 3

Zu 149,5 Teilen Chloressigsäure-diäthylamid in 500 Teilen Methanol und 500 Teilen Wasser gibt man bei 20 bis 30
25°C 163 Teile einer 30gewichtsprozentigen, wäßrigen Natriumcyanidlösung. Das Reaktionsgemisch wird
7 Stunden bei 60 bis 70°C gerührt, dann bei 20 bis 25°C mit 800 Teilen Chloroform versetzt und mit 45 Teilen 35
Essigsäure ein pH-Wert von 4 eingestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Na₂SO₄ getrocknet und das
Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert. Bei 110 bis
113°C/0,13 mbar erhält man 124 Teile (88,5% der Theorie) farbloses Cyanessigsäure-diäthylamid.

Beispiel 4

Zu 205,5 Teilen Chloressigsäure-di-n-butylamid in 500 Teilen i-Propanol und 500 Teilen Wasser gibt man 163 40
Teile einer 30gewichtsprozentigen, wäßrigen Natriumcyanidlösung und erwärmt dieses Gemisch 6 Stunden auf
75 bis 80°C. Danach wird auf Raumtemperatur abgekühlt, 800 Teile Chloroform zugegeben und mit 45 Teilen
Essigsäure ein pH-Wert von 4 eingestellt. Das Chloroform wird daraufhin abgetrennt, getrocknet und unter
vermindertem Druck abdestilliert. Bei der Vakuumdestillation des Rückstandes erhält man bei 134 bis 139°C/ 45
0,39 mbar 167 Teile (85% der Theorie) farbloses Cyanessigsäure-di-n-butylamid.

Beispiel 5

Zu 175,5 Teilen Chloressigsäure-cyclohexylamid in 700 Teilen Methylglykol und 300 Teilen Wasser gibt man 50
163 Teile einer 30gewichtsprozentigen, wäßrigen Natriumcyanidlösung und erwärmt dieses Gemisch 6 Stunde:
auf 75 bis 80°C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur gibt man 1000 Teile Chloroform zu, stellt mit 45
Teilen Essigsäure einen pH-Wert von 4 ein und trennt nach 10 Minuten Rühren die organische Phase ab. Nach
dem Abtrennen des Chloroforms unter vermindertem Druck erhält man einen braunschwarzen Rückstand, der 55
im Vakuum destilliert wird. Bei 157 bis 165°C/0,67 mbar erhält man 123 Teile (74% der Theorie) farbloses
Cyanessigsäure-cyclohexylamid vom Fp. 46 bis 49°C.

Beispiel 6

Verfährt man wie in Beispiel 5 beschrieben, verwendet jedoch anstelle von Chloressigsäure-cyclohexylamid 60
220 Teile Bromessigsäure-cyclohexylamid, so erhält man nach der Destillation 113 Teile (68% der Theorie)
farbloses Cyanessigsäure-cyclohexylamid vom Fp. 46 bis 49°C.

Beispiel 7

Zu 163,5 Teilen Chloressigsäure-morpholid in 500 Teilen Methanol gibt man 163 Teile einer 30gewichtspro- 65
zentigen, wäßrigen Natriumcyanidlösung und erwärmt dieses Gemisch 8 Stunden auf 65 bis 70°C. Nach dem
Abkühlen auf Raumtemperatur werden 500 Teile Wasser und 800 Teile Chloroform zugesetzt und mit 43 Teilen

Essigsäure ein pH-Wert von 4 eingestellt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird aus Isobutanol umkristallisiert. Man erhält 89 Teile (58% der Theorie) farbloses Cyanessigsäure-morpholid mit dem Schmelzpunkt 84 bis 86°C.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65