

W. THEILHEIMER

Synthetic Methods of Organic Chemistry

Synthetische Methoden
der Organischen Chemie

5

With Reaction Titles and Cumulative Index of Vol. 1-5

Mit Titeln und Generalregister der Bände 1-5 · Deutscher Register-Schlüssel

BASEL

S. KARGER

NEW YORK

W. Theilheimer

Synthetic Methods of Organic Chemistry

Synthetische Methoden der Organischen Chemie

Vol. 5

With Reaction Titles and Cumulative Index of Volumes 1-5

Mit Titeln und Generalregister der Bände 1-5

Mit deutschem Register-Schlüssel



1951

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

For the Western Hemisphere: Interscience Publishers, Inc., New York

For Great Britain: Interscience Publishers, Ltd., London

All rights, including that of translation into foreign languages, reserved.

Alle Rechte, insbesondere das der Uebersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1951 by S. Karger AG., Verlag, Basel

Printed in Switzerland

Druck: Friedrich Reinhardt AG., Basel

The following firms subsidized the editorial preparation of this work by substantial grants. The author gratefully acknowledges their generosity and interest in the promotion of chemical literature.

Abbott Laboratories, North Chicago, Ill.
Carbide & Carbon Chemicals Co., New York
Ciba Pharmaceutical Products, Inc., Summit, N. J.
General Aniline & Film Corporation, New York
The Givaudan Corporation, Delawanna, N. J.
Hercules Powder Company, Inc., Wilmington, Del.
Heyden Chemical Corporation, New York
Hoffmann-LaRoche, Inc., Nutley, N. J.
Merck & Co., Inc., Rahway, N. J.
The Wm. S. Merrell Company, Cincinnati, Ohio
Monsanto Chemical Co., Dayton, Ohio.
Chas. Pfizer & Co., Inc., Brooklyn, N. Y.
Rohm & Haas Company, Philadelphia, Pa.
Sharp & Dohme, Inc., Philadelphia, Pa.
E. R. Squibb & Sons, New York
Standard Oil Development Co., New York
The Upjohn Co., Kalamazoo, Mich.

From the Prefaces to the Preceding Volumes

In this series of books there are going to be recorded continuously: new methods for the synthesis of organic compounds, improvements of known methods, and also old proved methods that are now scattered about in the original papers of the periodicals.

An attempt has been made to develop the system of Weygand (Organic Preparations, Interscience Publishers, Inc., New York, 1945), and to group the reactions on a simple, although purely formal, basis. This has led to the invention of reaction symbols that can be classified systematically so that the methods can be treated without knowledge of the current trivial and author names (e.g., "Oxidation" and "Friedel-Crafts reaction").

Readers accustomed to the common notations will find these employed in the subject index. It is thought that the volumes should be used for immediate reference in the laboratory. They should provide a quick survey of the situation at hand, and obviate the necessity of first searching the entire literature. Syntheses are therefore recorded in the subject index by starting materials and end products, along with the systematic arrangement for the methods. Another innovation is the indexing of complex compounds with cross references under the related simpler compounds. General terms, such as synthesis, replacement, heterocyclic compounds, may also be brought to the special attention of the reader.

The abstracts are limited to the information needed for an appraisal of the applicability of a desired synthesis. This includes, for instance, the number and nature of the reaction steps, the yield, and the important literature in question. In order to carry out a particular synthesis it is therefore still necessary to have recourse to the original papers or, at least, to an abstracting journal. In order to avoid repetition, selections are made on the basis of most detailed description and best yields, whenever the same method is used in similar cases. Continuations of papers already included will not be abstracted, unless they contain essentially new information. They may, however, be quoted at the place corresponding to the abstracted papers. These brief literature references were newly introduced in the 3rd volume.

Furthermore, to avoid a "jungle" of references, the following limitations have been decided on: Papers are not included, if their content

does not fit the subject matter of "Synthetic Methods" and they can be found easily in the indices of the abstract journals. Less accessible and readable papers, such as the Russian ones, are only abstracted, as a rule, if the method in question is described nowhere else.

Syntheses that are split into their various steps, which are recorded in different places, can be followed with the help of the notations *Ausg. f.* (starting material for the preparation of...) and *Darst. s.* (preparation, see).

Aus den Vorworten zu den vorhergehenden Bänden

In dieser Buchreihe sollen neue Methoden zur Synthese organischer Verbindungen, Verbesserungen bekannter und auch bewährte ältere Methoden, die sich in den in Fachzeitschriften veröffentlichten Originalarbeiten verstreut vorfinden, laufend registriert werden.

Aufbauend auf der Weygandschen Systematik wurde versucht, alle Reaktionen an Hand weniger einfacher, wenn auch rein formaler Richtlinien zu ordnen. Dies führte zur Ausarbeitung von Reaktions-Formelzeichen, die sich im Gegensatz zu den bisherigen Trivial- bzw. Autorennamen, wie Oxydation, Friedel-Crafts-Synthese, systematisch anordnen lassen. Man kann so die Methoden, ohne ihren Namen zu kennen, mittels des Formelzeichens auffinden.

Benutzer, die an die alten Bezeichnungen gewöhnt sind, finden diese im alphabetischen Register, das in vielen Fällen den Gebrauch der Systematik entbehrlich machen und besonders zum Aufsuchen komplizierter Reaktionen mit Vorteil benutzt werden dürfte. Da die Sammlung für die Handbibliothek am Arbeitsplatz im Laboratorium gedacht ist, soll sie eine rasche Orientierung gestatten, ohne daß fürs erste die Literatur der Instituts- oder Werkbibliothek herangezogen werden muß. Neben der systematischen Registrierung der Methoden werden deshalb im alphabetischen Register auch Synthesen durch ihre Ausgangs- und Endprodukte registriert. Dies ermöglicht es, im Text, innerhalb der Reaktionszeichen, nach einem weiteren methodischen Kriterium, nämlich den Hilfsstoffen, einzuteilen. Neuartig ist ferner die Registrierung der komplizierten Verbindungen. Auf Sammelbegriffe wie Aufbau, Austausch, Heterocyclen sei noch besonders hingewiesen.

Die Referate beschränken sich auf das zur Beurteilung der Zweckmäßigkeit einer Synthese Notwendige, wie Zahl und Art der Reaktionsstufen, die Ausbeute, wichtige, die Methode betreffende Literatur usw. Vor Ausführung einer bestimmten Synthese ist es deshalb erforderlich, das Zentralblatt oder ein anderes Referatenblatt und, wenn möglich,

auch die Originalarbeit zu Rate zu ziehen. Zur Vermeidung von Wiederholungen wurden bei der Anwendung einer Methode in ähnlichen Fällen diejenigen ausgewählt, die am ausführlichsten beschrieben sind und die besten Ausbeuten geben. Fortsetzungen bereits aufgenommener Arbeiten, die nichts wesentlich Neues bringen, werden nicht mehr referiert, evtl. aber an der Stelle der aufgenommenen Arbeit zitiert. Diese kurzen Literaturzitate wurden im 3. Band neu eingeführt.

Um ferner das Material nicht zu sehr auf Kosten der Uebersicht anschwellen zu lassen, werden Veröffentlichungen, die nicht ganz in den Rahmen der «Synth. Meth.» passen und die in den Sachregistern der Referatenblätter leicht aufgefunden werden können, nicht aufgenommen. Arbeiten aus schwerer zugänglichen und lesbaren Zeitschriften, wie z. B. den russischen, werden im allgemeinen nur dann referiert, wenn die betreffende Methode sonst nirgends beschrieben ist.

Synthesen, die in ihre Stufen zerlegt und an verschiedenen Stellen eingeordnet sind, können mit Hilfe der Vermerke *Ausg. f.* und *Darst. s.* zusammengesetzt werden.

Preface to Volume 5

The present volume 5 continues the collection of organic synthetic methods over the period of one year. It consists of abstracts from papers published mostly in 1948 and 1949, with supplementary references from 1950.

This volume, which is meant to be the final one of a first series, is simultaneously an index volume to this series. All reaction titles of the preceding volumes are included in the body of the text, and the subject index is cumulative for all five volumes. This arrangement again reduces a threefold search, in volumes 3, 4, and 5, respectively, to a single operation. The appearance of all the titles in English is thought to be especially convenient for English speaking readers, since volumes 3 and 4 have been published only in German. Correlating and indexing are as essential as progress-reporting to fulfil the purpose of this publication. By combining the index volume with the publication of new material, a separate volume has been avoided, and costs reduced accordingly. We do not intend to cumulate more than five volumes, because we regard this number as an optimum. The reaction titles of this first series will, therefore, be repeated in future volumes only when new references must be added.

A table indicating the sequence of the additional reagents, as used to subdivide the reactions listed under one reaction symbol, has been

included in this volume for the first time. It may help the reader to locate reactions in the body of the text, particularly within large chapters. This table also contains such frequently used reagents as NaOH and HCl, which are not included in the subject index.

Since publications dealing with organic chemistry have increased greatly in recent years, omissions were unavoidable. The author will, therefore, be grateful if important methods not yet included are brought to his attention.

The use of *Chemical Abstracts* as a guide is of great help in collecting material, and the author wants to express his appreciation for having this publication made available to him by way of exchange.

Grants from the chemical industry once again made possible the continuation of this book series. They are acknowledged on a separate page. It is our hope that the service rendered by this series can be even more improved in the future, particularly by extending the coverage of the literature. Such plans, however, can be put into effect only with the help of additional contributions.

Thanks are due again to Dr. J. A. Aeschlimann, Director of Chemical Research, Hoffmann-La Roche, Inc., for liberally providing me with library and office facilities, and to Professor H. Erlenmeyer, Basle, Switzerland, for his continued interest in this enterprise. The active interest and helpful suggestions of a number of distinguished American chemists, foremost among them Professor Roger Adams, are greatly acknowledged.

Finally, I want to thank Miss Eva Altman for her skilful assistance in editing the English text, and Dr. and Mrs. Sorkin-Brügger, Basle, Switzerland, for their thorough proof-reading.

Nutley, New Jersey, USA, June 1951.

W. Th.

Vorwort zu Band 5

Der vorliegende 5. Band setzt die Sammlung organisch-synthetischer Methoden über den Zeitraum eines Jahres fort. Er enthält hauptsächlich Referate von Arbeiten aus den Jahren 1948 und 1949 mit Ergänzungen aus dem Jahre 1950.

Dieser Band, der als der letzte einer ersten Serie gedacht ist, ist gleichzeitig Registerband zu dieser Serie. Er enthält im Text alle Titel der vorhergehenden Bände und ein Generalregister für alle 5 Bände. Diese Anordnung reduziert wiederum ein dreimaliges Aufsuchen einer Methode, in den Bänden 3, 4 und 5, auf ein einmaliges Nachschlagen.

im 5. Band. Wir halten Ordnen und Registrieren zur Erfüllung der Aufgabe dieser Buchreihe für ebenso wichtig wie Referieren. Durch die Vereinigung des Registerbandes mit einer Sammlung neuer Referate konnte ein besonderer Band vermieden und die Kosten entsprechend gesenkt werden. Wir beabsichtigen nicht, mehr als 5 Bände in dieser Weise zusammenzufassen, da wir diese Zahl als Optimum betrachten. Die Titel dieser ersten Serie werden deshalb in künftigen Bänden nur dann wiederholt werden, wenn neue Literaturzitate aufzunehmen sind.

In diesen Band ist erstmals eine Tafel aufgenommen worden, die die Reihenfolge der Hilfsstoffe zur Unterteilung der Reaktionen innerhalb eines Reaktionszeichens angibt. Sie dürfte zum Aufsuchen von Reaktionen im Text, besonders in großen Kapiteln, nützlich sein. Sie enthält auch so häufig gebrauchte Hilfsstoffe wie NaOH und HCl, die im alphabetischen Register nicht aufgeführt sind.

Für deutsch-sprachige Benutzer ist dem Register ein deutscher Schlüssel angefügt worden.

Da die Zahl der Veröffentlichungen auf dem Gebiet der organischen Chemie in den letzten Jahren sehr angewachsen ist, konnten Lücken nicht vermieden werden. Wir wären deshalb dankbar, wenn wir auf wichtige Methoden aufmerksam gemacht würden, die in unserer Sammlung noch nicht enthalten sind.

Nutley, New Jersey, USA, im Juni 1951.

W. Th.

Method of Classification

The following directions serve to explain the system of Classification.

1. Reaction Symbols.

The first part of the symbol refers to the chemical bonds formed during the reaction. These bonds appear in the reaction symbols as the symbols for the two elements that have been linked together (e.g., the bond between hydrogen and nitrogen, as NH). The order of the elements is the same as in *Chemisches Zentralblatt* and in Beilstein's *Handbuch der organischen Chemie*: H, O, N, Hal (Halogen), S, and other elements (Ue), C is always placed last.

The "principle of the latest position" determines the order of the element symbols, and is used whenever possible.

The methods of obtaining a particular chemical bond are subdivided according to methods of formation. Four types are distinguished: addition (\Downarrow), rearrangement (\curvearrowright), exchange (\leftrightarrow), and elimination ($\uparrow\downarrow$). The next part of the symbol refers to the types of bond which are destroyed in the reaction. Of the elements which form these bonds, in general two appear in the reaction symbols of addition and rearrangement and one appears in the reaction symbols of exchange and elimination.

The use of the reaction symbols will be made clearer by the following simplifying stipulations. (1) The chemical bond is rigidly classified according to structural formula, with no consideration of the mechanism of the reaction. (2) Double or triple bonds are treated as being equivalent to two or three single bonds, respectively. (3) Generally speaking, only stable organic compounds are taken into consideration. Intermediary compounds, such as Grignard compounds and sodiomalonic esters, and anorganic reactants, such as nitric acid, are therefore not expressed in the reaction symbols.

Examples:

see Volume II, page viii (Interscience Publishers)

2. Additional Reagents.

A further subdivision, not expressed by the reaction symbols, is made on the basis of the additional reagents characteristic of the reaction. The order usually follows that of the periodic system. Reagents

made up of several components are arranged according to the significant element for the reaction (e.g., KMnO_4 under Mn, NaClO under Cl). When a constituent of the reagent goes into the products of the reaction, the remainder of the reagent, which acts as a carrier of this constituent, is the criterion for the classification; for example, phosphorus is the carrier in a chlorination with PCl_5 and sodium in a nitrosation with NaNO_2 . A tabel indicating the sequence of the additional reagents used in this volume may be found on page 605.

3. The material between the listings of the additional reagents is arranged with the simple examples first and the more complicated ones following.

4. When changes in more than one chemical bond occur during a reaction, as, for example, in the formation of a new ring, or if the reaction can be carried out in different ways, these reactions are introduced in several places when necessary. The main entry in such cases will usually follow according to the "principle of the latest position"; the other entries will be cross-referenced back to it.

Systematik

Für die Reihenfolge der Methoden gelten folgende Richtlinien:

1. Reaktionszeichen.

Die Einteilung erfolgt zuerst nach den Bindungen, die bei einer Reaktion entstehen. Diese erscheinen im Reaktions-Formelzeichen in Gestalt ihrer beiden Elementsymbole, z. B. die Bindung zwischen Wasserstoff und Stickstoff als HN. Die Reihenfolge der Elemente ist die gleiche wie im Chemischen Zentralblatt und in Beilsteins Handbuch der organischen Chemie: H, O, N, Hal (Halogene), S, Ue (Uebrige Elemente), C steht an letzter Stelle.

Das «*Prinzip der letzten Stelle*» bestimmt die Reihenfolge der Elementsymbole und ist auch sonst nach Möglichkeit immer angewandt worden.

Die Methoden zur Herstellung einer bestimmten Bindung werden nach ihrer Bildungsweise eingeteilt. Es werden 4 Fälle unterschieden: Aufnahme (\Downarrow), Umlagerung (\curvearrowright), Austausch (\leftrightarrow) und Abgabe ($\uparrow\downarrow$).

Die weitere Einteilung ergibt sich aus den Bindungen, die bei der Reaktion gelöst werden. Von den Elementen, die an diesen Bindungen beteiligt sind, werden im allgemeinen bei Aufnahme und Um-

XII

lagerung zwei, bei Austausch und Abgabe eines in das Reaktionszeichen aufgenommen.

Die Bildung des Reaktionszeichens wird durch folgende vereinfachende Annahmen erleichtert:

1. Die Bindungen für die Registrierung ergeben sich rein formal aus den Strukturformeln, ohne daß auf Reaktionsmechanismen Rücksicht genommen wird.
2. Doppel- und Dreifachbindungen werden 2 bzw. 3 Einfachbindungen gleichgesetzt.
3. Es werden in der Regel nur stabile organische Verbindungen berücksichtigt, Zwischenprodukte, wie z. B. Grignard-Verbindungen, Na-Malonester und anorganische Reaktionspartner, wie z. B. Salpetersäure, werden deshalb nicht zur Bildung des Reaktionszeichens herangezogen.

Beispiele

siehe Band 2, Seite VI

Systematische Uebersicht

siehe Seite 599

2. Hilfsstoffe.

Eine weitere Unterteilung, die im Reaktionszeichen nicht mehr zum Ausdruck kommt, wird nach den für die Reaktion charakteristischen Hilfsstoffen vorgenommen. Ihre Reihenfolge richtet sich im wesentlichen nach dem periodischen System. Hilfsstoffe, die sich aus mehreren Bestandteilen zusammensetzen, werden nach demjenigen eingeteilt, der für die Reaktion verantwortlich ist, z. B. steht KMnO_4 bei Mn, NaClO bei Cl. Geht ein Bestandteil des Hilfsstoffs in das Reaktionsprodukt ein, dann ist der Rest als Träger dieses Bestandteils für die Einordnung maßgebend; das ist z. B. bei einer Chlorierung mit PCl_5 Phosphor, bei einer Nitrosierung mit NaNO_2 Natrium. Eine Tafel der in diesem Band verwendeten Reihenfolge der Hilfsstoffe befindet sich auf Seite 605.

3. Innerhalb dieser Unterteilung sind die einzelnen Referate von einfachen zu komplizierten Beispielen fortschreitend angeordnet.

4. Treten bei einer Reaktion Veränderungen an mehreren Bindungen ein, wie z. B. bei Ringschlüssen, oder kann sie auf verschiedene Art durchgeführt werden, dann wird sie, falls notwendig, an mehreren Stellen eingeordnet. Das Hauptzitat steht in diesen Fällen in der Regel an der letzten Stelle; an den übrigen Stellen befinden sich Hinweise auf dieses.

Contents

Inhalt

	Page		Seite
From the Prefaces to Volumes 1–4	V	Aus den Vorworten zu den Bänden 1–4	VI
Preface to Volume 5	VII	Vorwort zu Band 5	VIII
Method of Classification	X	Systematik	XI
Reactions	1–502	Reaktionen	1–502
Subject Index	503–597	Alphabetisches Register	503–597
		Deutscher Schlüssel zum Register	598
Abbreviations	600	Abkürzungen	600
Symbols	601	Zeichen	601
Journal Abbreviations	601	Zeitschriften-Abkürzungen	601
Systematic Survey	602	Systematische Uebersicht	602
Additional Reagents	604	Hilfsstoffe	604
Index of Supplementary References	607	Tabelle der Ergänzung- zitate	607

Formation of H—O Bond

Uptake

Addition to Hydrogen and Carbon

s. OC \downarrow HC

HO \downarrow HC

Addition to Oxygen

Potassium iodide

KI

α -Hydroxyketones from enolperoxides

←

s. 4, 1

HO \downarrow O

Nickel

Ni

Hydroxy compounds from peroxides

←

s. 2, 1

Addition to Oxygen and Nitrogen

HO \downarrow ON

Phenylhydrazine

←

Dihydroxyindoles from isatogens

←

s. 2, 2

Addition to Oxygen and Carbon

HO \downarrow OC

s. a. HC \downarrow OC, OC \downarrow OC, NC \downarrow OC, SC \downarrow OC, CC \downarrow OC

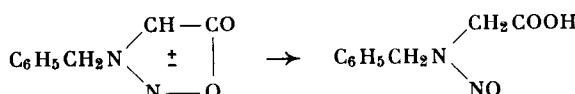
Sodium hydroxide

NaOH

Sydnone ring opening

C

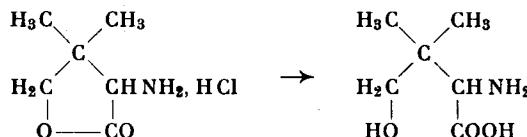
1.



N-Benzylsydnone with aq. NaOH heated 3 hrs. on a steam bath \rightarrow N-nitroso-N-benzylglycine. Y: 93%. (W. Baker, W. D. Ollis, and V. D. Poole, Soc. 1949, 307.)

Barium hydroxide $Ba(OH)_2$ **Hydroxyaminocarboxylic acids from aminolactones**

2.



1.64 gm. DL- α -amino- β,β -dimethyl- γ -butyrolactone hydrochloride treated in a little water with a Ag_2SO_4 soln. satd. in the heat, until no more precipitate is formed, filtered, concentrated in vacuo, made alkaline with phenolphthalein as indicator, heated 20 min. at 100°, and neutralized with dil. H_2SO_4 \rightarrow 1.5 gm. DL- γ -hydroxy- α -amino- β,β -dimethylbutyric acid. (T. Wieland, Chem. B. 81, 323 (1948).)

Hydrogen sulfide H_2S **Endiols from α -diketones** $\text{COCO} \rightarrow \text{C(OH)} : \text{C(OH)}$

s. 4, 2

Hydrosulfite $S_2O_4^{--}$ **Quinols from quinones** \leftarrow

3. 2-Hydroxy-1,4-naphthoquinone shaken with ether and hydrosulfite ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) soln. \rightarrow 1,2,4-trihydroxynaphthalene. Y: 93%. (F. e. s. L. F. Fieser, Am. Soc. 70, 3165 (1948).)

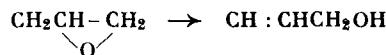
Rearrangement**Hydrogen/Carbon Type** $\text{HO} \curvearrowright \text{HC}$ *Sodium hydride* NaH **α -Allylic carboxylic acids from allylic esters** \leftarrow

4. $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH COOCH}_2\text{C}=\text{CH}_2 \rightarrow (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}(\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}_2)\text{COOH}$

Allylic esters having at least one aryl group and one H-atom attached to the α -carbon atom undergo intramolecular rearrangement, in the presence of strong basic reagents, to give α -allylic subst. acids.—E: β -Methylallyl diphenylacetate boiled 22 hrs. in toluene with pulverized $\text{NaH} \rightarrow$ 2,2-diphenyl-4-methylpenten-4-oic acid. Y: 76%. (F. e. s. R. T. Arnold and S. Searles, Jr., Am. Soc. 71, 1150 (1949).)

Lithium amide LiNH_2

s. 5, 520

Oxygen/Carbon Type $\text{HO} \cap \text{OC}$ *Sodium amide* NaNH_2 **α,β -Ethylenealcohols from oxido compounds**

s. 4, 3

Exchange**Nitrogen ↓** $\text{HO} \uparrow \text{N}$ *Sodium iodide* NaI **Cleavage of nitro groups from carbohydrate nitrates** \leftarrow

s. 2, 3

Zinc/Iron Zn/Fe

s. 2, 4

Aluminum powder Al **Naphthols from diazo oxides** \leftarrow

s. 2, 104

Palladium-Carbon Pd-C **Cleavage of nitric acid esters**

s. 3, 1

Halogen ↓ $\text{HO} \uparrow \text{Hal}$ *Sodium* Na **Ethylene alcohols from halogeno O-heterocyclics** C

s. 3, 2; s. a. O. Riobé, A. ch. 4, 593 (1949); M. Jacobson, Am. Soc. 72, 1489 (1950)

Sodium/potassium Na/K

s. 2, 770

Alc. potassium hydroxide KOH **Benzofurans from coumarins** \leftarrow

s. 3, 3

Sodium sulfite Na_2SO_3

Sulfinic acids from sulfonic acid chlorides $\text{SO}_2\text{Cl} \rightarrow \text{SO}_2\text{H}$

s. 1, 5, 581; s. a. M. Kulka, Am. Soc. 72, 1215 (1950)

Sulfur ↓ $\text{HO} \rightleftharpoons \text{S}$

Sodium amalgam Na, Hg

Detosylation $\text{OTs} \rightarrow \text{OH}$

s. 2, 6; 4, 4; s. a. H. Hauenstein and T. Reichstein, Helv. 33, 446 (1950)

Sodium alkoxide NaOR

Detosylation of difficultly split compounds

s. 2, 7

Hydrochloric acid HCl

Hydrolysis of sulfurous acid esters \leftarrow

s. 4, 5

Carbon ↓ $\text{HO} \rightleftharpoons \text{C}$

Sodium Na

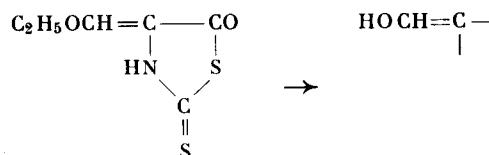
Hydrolysis of benzoyl derivatives $\text{OBz} \rightarrow \text{OH}$

s. 2, 8

Sodium hydroxide NaOH

Hydroxymethylene compounds from alkoxymethylene compounds $\text{C:CHOR} \rightarrow \text{C:CHOH}$

5.



5 gm. 4-ethoxymethylene-2-thiothiazolone dissolved in 10%-NaOH, and acidified immediately with concd. HCl \rightarrow 4 gm. 4-hydroxymethylene-2-thiothiazolone. A. H. Cook, I. Heilbron et al., Soc. 1948, 1337; s. a. E. V. Brown, Chemistry of Penicillin 1949, 521.)

Deacetylation $\text{OAc} \rightarrow \text{OH}$

s. 3, 227