

CHROM. 4473

LES APPLICATIONS DE LA THÉORIE DE LA CHROMATOGRAPHIE
D'ADSORPTION LINÉAIRE DE SNYDER EN SÉRIE HÉTÉROCYCLIQUEI. INFLUENCE DES EFFETS POLAIRES ET STÉRIQUES DE
SUBSTITUANTS DIVERS SUR LES ÉNERGIES D'ADSORPTION
D'HÉTÉROCYCLES THIAZOLIQUES SUR ALUMINE

GASTON VERNIN

AVEC LA COLLABORATION TECHNIQUE DE MADAME G. VERNIN

Département de Chimie Organique, Faculté des Sciences de St.-Jérôme, 13-Marseille 13° (France)

(Reçu le 6 mai 1969; manuscrit modifié reçu le 8 octobre 1969)

SUMMARY

Applications of SNYDER's theory on linear adsorption chromatography to heterocyclic compounds. I. The influence of the polar and steric effects of various substituents on the adsorption energy of thiazoles on alumina

SNYDER's theory of linear adsorption chromatography, that was applied to one hundred thiazole derivatives, made it possible to determine experimentally the adsorption energies of the compounds and to compare these with the adsorption energies calculated by means of fixed tables.

In a study on thiazoles containing one or two alkyl groups, this comparison enabled us to determine the variations in adsorption energy of the nitrogen atom of the ring due to the polarization effects and to the steric effects induced by the alkyl groups and to relate these effects to the constant relationships which exist between the polarization and steric effects of the substituents.

A similar investigation was made on 4-aryl thiazoles with various substituents in the 2-position. In this case variations in the adsorption energy of the molecules due to the polarization effects of the groups substituted *para* to the phenyl group with respect to the substituents in the 2-position were studied, and the mutual electronic interactions between the various groups were determined.

I. INTRODUCTION

Dans des mémoires précédents¹⁻³ nous avons pu établir des relations qualitatives entre le comportement chromatographique en couche mince et la structure de divers hétérocycles azotés appartenant à la série du thiazole, du benzothiazole, de la pyridine et de la pipéridine.

Nous avons notamment établi :

(a) une relation linéaire entre la mobilité sur Alumine GF₂₅₄ et l'augmentation de la longueur de la chaîne sur la position adjacente à l'atome d'azote (alcoyl-2 thiazoles, dialcoyl-2,4 thiazoles et alcoyl-2 benzothiazoles)²;

(b) une relation linéaire entre la mobilité, dans un système chromatographique donné, et la polarité de ces bases hétérocycliques: $R_F = f(pK_a)$ en l'absence d'encombrement stérique important³;

(c) une certaine relation entre la mobilité et l'effet inductif des substituants sur le cycle¹;

(d) enfin, l'influence prépondérante de l'encombrement stérique des substituants alcoyle autour de l'atome d'azote, responsable de l'adsorption de la molécule.

S'il ne nous a pas été possible de relier linéairement cet effet d'encombrement stérique aux constantes d'encombrement stérique E_s définies par TAFT²⁵ en cinétique chimique (par suite des différences essentielles entre les deux processus) il n'en n'a pas moins été permis de montrer l'identité du processus d'adsorption pour toutes les séries d'hétérocycles alcoylés en position-2 étudiées: pyridines, benzothiazoles, thiazoles, pipéridines, *tert.*-butyl-4 thiazoles, méthyl-4 thiazoles et nitro-4 thiazoles.

Désirant étudier quantitativement l'ensemble de ces phénomènes, nous avons recherché une méthode expérimentale susceptible de permettre une meilleure interprétation de ces relations: la théorie de la chromatographie d'adsorption linéaire de SNYDER⁴⁻⁷ nous a semblé la plus appropriée pour réaliser cet objectif.

II. THÉORIE—RAPPELS

SNYDER⁷ a établi une relation générale, pour la chromatographie en couche mince, entre l'affinité d'adsorption ou la distance de rétention linéaire du soluté, sa structure moléculaire et les différents paramètres chromatographiques tels que l'activité de l'adsorbant et le type d'éluant :

$$R_{M'} = \log \frac{V_a W_a}{V_s} + \alpha (S^0 - \varepsilon^0 A_s) + \Delta eas \quad (1)$$

Le point de départ de cette relation est l'expression du coefficient de distribution à l'équilibre K (cm³/g) du processus chromatographique, en fonction des paramètres caractérisant l'adsorbant et le soluté :

$$\log K = \log V_a + \alpha (S^0 - \varepsilon^0 A_s) + \Delta eas \quad (2)$$

or, le coefficient K est relié au R_F par la relation :

$$R_F = \frac{1}{1 + \frac{W_a}{V_s} K} \quad (3)$$

bien connue en chromatographie.

La valeur R_F est à son tour relié au $R_{M'}$ par l'équation de MARTIN :

$$R_{M'} = \log \left(\frac{1}{\xi R_F} - 1 \right) \quad (4)$$

dans laquelle ξ est un facteur de correction qui tient compte de l'existence d'un gradient

de concentration du solvant le long de la plaque. Sa valeur peut varier de 1.1 à 1.5 (bibl. 7), suivant la plus ou moins grande saturation de la cuve. Au cours de cette étude, nous avons pris $\xi = 1.1$.

La signification de chacun des termes est la suivante:

V_a est le volume correspondant à la surface active de l'adsorbant (cm^3/g).

W_a est le poids d'adsorbant sur la plaque (g).

V_S est le volume de solvant dans la cuve (cm^3).

α est le coefficient d'activité de l'adsorbant en prenant, pour référence, l'adsorbant calciné pour lequel $\alpha = 1$.

S° est l'énergie d'adsorption du soluté (sans unité). Il ne dépend pour un adsorbant particulier que de la structure moléculaire du soluté.

ε° est le pouvoir éluant du solvant ou du mélange utilisé pour le développement. Le pentane qui est pris comme solvant de référence a, par définition, un pouvoir éluant nul. Il représente l'énergie d'adsorption du solvant par unité de surface.

Dans le cas de systèmes binaires, des formules ont été établies par SNYDER⁸, permettant de calculer le pouvoir éluant de ces mélanges en fonction de l'activité de la plaque, de la fraction molaire de la composante la plus polaire et de sa surface moléculaire.

A_S est un paramètre qui dépend de la grosseur de la molécule adsorbée. Il est proportionnel à la surface occupée par la molécule à la surface de l'adsorbant. C'est la surface moléculaire effective du soluté. Une unité A_S est égale à 8.5 \AA^2 correspondant à la surface moléculaire calculée à partir des rayons de Van der Waal. Le benzène (dont la surface moléculaire est de 51 \AA^2) est pris comme soluté de référence ($A_S = 6$). On peut considérer le A_S comme une propriété additive des différents groupements ou atomes présents dans une molécule et poser:

$$A_S = \sum_i a_i \quad (5)$$

Sur alumine les valeurs de A_S calculées par la relation précédente sont sensiblement égales aux valeurs expérimentales. Il n'en est pas de même sur silice, pour les groupements fortement adsorbés⁷.

Des tables de valeurs de ε° , S° et A_S ont été établies par SNYDER, pour l'alumine⁹⁻¹¹, pour un grand nombre de solvants et pour des groupements divers fixés à une chaîne aliphatique ou à un cycle aromatique.

Quant au dernier terme de la relation (1), Δeas , c'est une fonction complexe qui dépend de la structure du soluté, de la nature de l'éluant, de l'activité de l'adsorbant et des différentes interactions possibles entre soluté-solvant et soluté-adsorbant. Dans la majorité des cas où la structure des solutés est simple et où les éluants utilisés sont apolaires, ce terme est nul.

Quant à l'énergie d'adsorption du soluté S° , elle peut être déterminée soit expérimentalement, à l'aide de la relation (1), soit par le calcul, à l'aide de la relation (6)^{4-7,12}.

$$S^\circ = \sum_i Q_i^\circ - f(Q_k^\circ) \sum_{i \neq k} Q_i^\circ + \sum_i \sum_j q_{ij} \quad (6)$$

Q_i° est l'énergie d'adsorption caractéristique d'un des groupements i constituant le soluté; il est donné par les tables⁷.

$\sum^i Q^\circ_i$ est la somme des énergies d'adsorption caractéristiques de tous les groupements constituant le soluté.

$f(Q^\circ_k) \sum_{i \neq k} Q^\circ_i$ représente la perte d'énergie d'adsorption du soluté par suite de la délocalisation des groupements i autres que k provoquée par la localisation d'un groupement k plus fortement adsorbé que les autres à la surface de l'adsorbant. En principe, $f(Q^\circ_k)$ est indépendant de la position des substituants par rapport à l'atome du cycle, mais plus les distances seront grandes, plus faible sera la valeur de $f(Q^\circ_k)$. Des tables de valeurs de cette fonction ont été également établies en série aromatique et en série aliphatique par SNYDER⁷, en fonction de l'énergie d'adsorption des groupements et de leur position dans une chaîne aliphatique.

Quant au dernier terme de la relation (6), $\sum^i \sum^j q^\circ_{ij}$ il représente la variation d'énergie d'adsorption de la molécule due aux interactions entre les groupements i et j . Dans ce terme sont généralement compris les effets électroniques et stériques, les interactions chimiques entre deux groupements adjacents, les effets de non planéité des molécules etc. Le calcul de ce terme est complexe et n'est accessible que dans des cas simples où l'énergie d'adsorption d'un des deux groupements est faible (alcool ou halogéno).

Dans le cas de produits appartenant à la même famille, ce qui est notre cas, la relation (6) peut encore s'écrire :

$$S^\circ_{Tn-1} = S^\circ_{Tn} + [I - f(Q^\circ_k)] \cdot Q^\circ_i + \sum^i \sum^j q^\circ_{ij} \quad (6\text{bis})$$

ou encore :

$$\sum^i \sum^j q^\circ_{ij} = \Delta S^\circ - 0.55 Q^\circ_i \quad (6\text{ter})$$

puisque

$$f(Q^\circ_k) = 0.45 \text{ pour } Q^\circ_k = 4.5.$$

ΔS° représente la variation d'énergie d'adsorption entre le thiazole substitué par un groupement i et le thiazole non substitué.

Q°_i est l'énergie d'adsorption du substituant sur le cycle.

Les relations précédentes, dont le bien fondé a déjà été vérifié pour plusieurs centaines de composés, seront successivement utilisées au cours de cette étude, ainsi que les deux relations suivantes :

$$R_{M'} = p_1 + \frac{\alpha_1}{\alpha_2} p_2 + \frac{\alpha_1}{\alpha_2} (R_{M'})_2 \quad (7)$$

en prenant :

$$p = \log \frac{V_a W_a}{V_s}$$

et

$$R_{M'} = \alpha \cdot A_s (\varepsilon_1 - \varepsilon_2) \quad (8)$$

La relation (7) relie linéairement les valeurs $R_{M'}$ d'un même soluté élué avec le même éluant sur deux adsorbants de même nature (silice ou alumine) mais d'activité

différente, tandis que la relation (8) exprime la variation du R_M' d'un même soluté élué sur le même adsorbant, mais avec deux solvants de pouvoir éluant différent.

Remarques

Pour que la relation (1) soit valable, un certain nombre de conditions doivent être remplies.

(a) Les valeurs R_F doivent toujours être pris entre 0.1 et 0.8 (bibl. 6).

(b) Pour pouvoir construire la droite des moindres carrés:

$$R_M' = p + \alpha \cdot f(S, E)$$

afin de déterminer les paramètres chromatographiques α et p , il faut au moins une dizaine de produits dont les énergies d'adsorption soient connues ou facilement calculables.

(c) On doit éviter, autant que possible, l'emploi de systèmes éluants binaires renfermant un faible taux d'un éluant dont le pouvoir est très élevé (éthers ou alcools), car dans ce cas, $\Delta \epsilon$ n'est pas nul et l'adsorption de certains solutés peut être modifiée (adsorption verticale et non plane des phénols)⁷.

Avec ces restrictions la relation (1) permet en remplaçant S^0 par sa valeur tirée de (6), de calculer la valeur R_F de n'importe quel composé dans un système chromatographique donné.

III. PARTIE EXPÉRIMENTALE

Le mode opératoire ainsi que les R_F des thiazoles étudiés ont été mentionnés dans les mémoires précédents¹⁻³ à l'exception des alcoyl-5 et dialcoyl-2,5 thiazoles.

TABLEAU I

PRINCIPAUX SYSTÈMES CHROMATOGRAPHIQUES AVEC LEURS CARACTÉRISTIQUES SUR ALUMINE

Composés étudiés	Bibl.	Adsorbants	Eluants et ϵ^0	R_F du mélange test Desaga	No. du système chromatographique
Alcoyl-2 thiazoles	2	Alumine DF-5	Hexane- CH_2Cl_2 (6:1); $\epsilon^0 = 0.16$	0.07, 0.12, 0.34	1
Dialcoyl-2,4 thiazoles	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	CCl_4 ; $\epsilon^0 = 0.18$	0.1, 0.20, 0.49	2
	2	Alumine DF-5	Hexane- CH_2Cl_2 (5:2); $\epsilon^0 = 0.18$	0.1, 0.19, 0.53	3
	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	CCl_4	0.1, 0.18, 0.45	4
Alcoyl-5 et dialcoyl-2,5 thiazoles	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	CCl_4	0.16, 0.23, 0.46	5
Thiométhyl-2 thiazoles	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	Hexane	0.02, 0.04, 0.06	6
	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	Hexane- CH_2Cl_2 (9:1)	0.03, 0.07, 0.15	7
Aryl et diaryl thiazoles substitués ou non en -2	1	Alumine GF ₂₅₁	Hexane- CH_2Cl_2 (8:2)	0.15, 0.45	8
	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	Hexane- CH_2Cl_2 (9:1)	0.05, 0.1, 0.25	9
Hydroxy-2, amino-2 et mercapto-2 thiazoles	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	Benzène; $\epsilon^0 = 0.32$	0.88, 0.94	10a
Amino-2 aryl-4 thiazoles	1	Alumine G	Benzène; $\epsilon^0 = 0.32$	0.57, 0.69, 0.86	10b
Hydroxy-2 et mercapto-2 aryl-4 thiazoles	Cette étude	Alumine GF ₂₅₁	CH_2Cl_2 ; $\epsilon^0 = 0.42$		11

Cependant afin d'avoir des résultats comparables et pour faciliter la reproduction de ces résultats, nous avons à nouveau chromatographié ces produits dans les systèmes indiqués dans le Tableau I.

Nous avons suivi la méthode décrite par STAHL et utilisé l'appareillage analytique Desaga No. 600¹³ pour les plaques de 20 × 20 cm, en utilisant la technique verticale ascendante en atmosphère saturée. Le volume de solvant dans la cuve V_s est de 70 cm³. Les plaques d'alumine Merck GF₂₅₄ sont préparées à partir de 30 g d'adsorbant dans 50 cm³ d'eau distillée, et activées 1 h à 130°. Le poids d'adsorbant par plaque $W_a = 4.35$ g et les dépôts sont de 2 μ l pour des solutions à 5%. Les plaques ont été utilisées dans les 24 h après leur préparation afin de ne pas perdre leur activité. Celle-ci est beaucoup plus difficile à reproduire que dans le cas de la silice. Les écarts moyens entre les R_f sont de l'ordre de ± 0.02 . Aussi, l'utilisation de plaques prêtes à l'emploi doit-elle présenter un avantage certain dans ce genre d'étude.

Détermination des paramètres chromatographiques

La première partie de notre étude a consisté à déterminer expérimentalement les paramètres chromatographiques α et $\beta = \log (V_a W_a / V_s)$.

Pour ce calcul, on a utilisé la méthode suivante: la relation (1) est appliquée à des composés témoins dont les énergies d'adsorption et les A_s sur alumine et par suite les fonctions $f(S, E)$ sont connues ou facilement calculables, dans les systèmes chromatographiques choisis (tétrachlorure de carbone et pentane ou hexane additionné de chlorure de méthylène).

Ces composés sont les suivants: pyridine $S^0 = 6.4$, méthyl-2 pyridine $S^0 = 5.7$, diméthyl-2,6 pyridine $S^0 = 5.2$, quinoléine $S^0 = 6.8$, chloro-2 pyridine $S^0 = 5.3$, acétophénone $S^0 = 6.0$ benzophénone $S^0 = 6.2$, et aniline $S^0 = 6.3$.

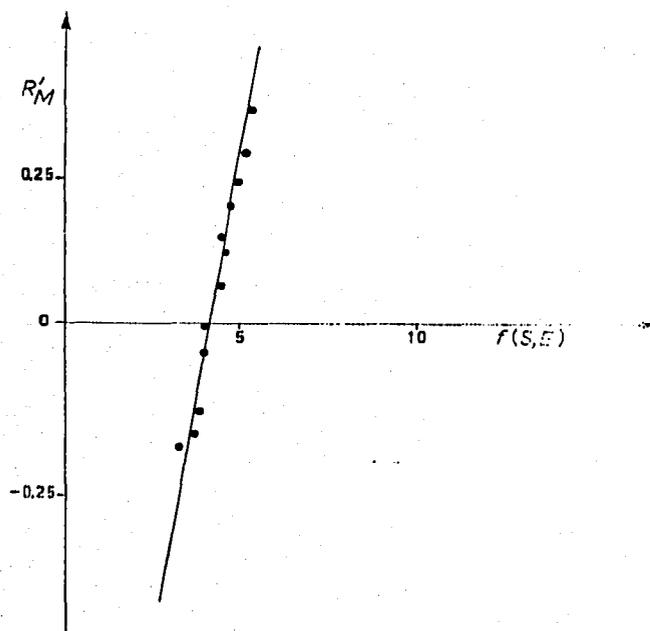


Fig. 1. Paramètres chromatographiques évalués à partir des mobilités des alcoyl-5 et dialcoyl-2,5 thiazoles, élués sur Alumine GF₂₅₄ avec le tétrachlorure de carbone ($\alpha = 0.38$, $\beta = -1.45$).

On a également pris comme témoin, le mélange test Desaga, à trois colorants dont les fonctions $f(S, E)$ sur alumine éluée avec le tétrachlorure de carbone, sont connues⁷.

	$f(S, E)$
<i>p</i> -Aminoazobenzène ou bleu d'indophénol	6.2
Rouge soudan	5.07
Jaune soudan	4.24

Cependant, sur alumine GF₂₅₄, nous avons préféré prendre les valeurs suivantes : 6.1, 5.35 et 4 qui vérifient le mieux la relation (1).

Cette méthode nous a donné, pour l'ensemble des courbes utilisées, les résultats suivants :

$$\text{I} \quad \alpha_1 = 0.38 \pm 0.02 \text{ et } \rho_1 = -1.45 \pm 0.05$$

$$\text{II} \quad \alpha_2 = 0.45 \pm 0.02 \text{ et } \rho_2 = -1.85 \pm 0.05$$

Nos couches d'alumine présentaient donc, en moyenne, deux degrés d'activité, d'ailleurs reliés par la relation⁷.

L'utilisation de ces paramètres dans la relation (1), nous a permis de calculer les énergies d'adsorption des différents thiazoles étudiés et, en premier lieu, celle du thiazole, trouvée égale à 5.8 alors que la valeur calculée à l'aide de la relation (6) est de 6.2. Cette variation de près de 7% représente la diminution d'énergie d'adsorption de la molécule, par suite des interactions électroniques mutuelles du soufre et de l'azote dans cette molécule.

Les énergies d'adsorption calculées d'après la relation (1) ne sont pas tout à fait constantes d'un système chromatographique à un autre et les variations sont d'autant plus grandes que le pouvoir éluant du solvant est fort (acétone, chlorure de méthylène, acétate d'éthyle, éthers, alcools), ceci est conforme aux observations de SNYDER⁹ qui indique des variations de $\Delta S^\circ = \pm 0.4$ unité. Nous avons observé que ces variations étaient assez faibles ($\Delta S^\circ = \pm 0.2$) pour les systèmes chromatographiques dont le pouvoir éluant est inférieur ou égal à celui du tétrachlorure de carbone. Malheureusement, il n'est pas possible de chromatographier toute la série de composés dans ces systèmes. Toutefois, pour les composés dont les énergies d'adsorption sont élevées tels que les amino-2 thiazoles et à fortiori pour les hydroxy-2 et les mercapto-2 thiazoles, il est nécessaire d'utiliser des éluants plus forts, tels que le benzène ou le benzène additionné de 2 à 5% de méthanol ou le chlorure de méthylène. Mais, dans ce cas, les énergies d'adsorption ne correspondent plus aux valeurs qu'elles auraient dans des systèmes moins éluants. Ainsi, le S° de l'amino-2 phényl-4 thiazole est de 8.45 dans le benzène ($\epsilon^\circ = 0.32$) et de 9 dans le tétrachlorure de carbone ($\epsilon^\circ = 0.18$). Les énergies d'adsorption des amino-2 aryl-4 thiazoles calculées dans le système 10b devront être, de ce fait, majorées de 0.5 unité pour les ramener au système 7. De même, les énergies d'adsorption des hydroxy-2 et mercapto-2 aryl-4 thiazoles calculées dans le système 9 devront être majorées de 2 unités pour les ramener au système 7 pris comme système de référence, le benzène servant de solvant intermédiaire.

Une explication possible de ce phénomène est la tendance que manifestent les composés hydroxylés⁹ ou les thiols à s'adsorber verticalement lorsque l'on augmente le pouvoir éluant du solvant. Cet effet serait moindre pour les composés aminés.

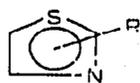
IV. DISCUSSION

Dans les thiazoles monosubstitués, la variation d'énergie d'adsorption de l'atome d'azote sous l'effet d'un substituant est représenté par $\sum^i \sum^j q^{\circ}_{ij}$ qui est donné par la relation (6 ter).

Dans le cas des alcoyl et des halogéno thiazoles, on peut considérer comme négligeable la variation d'énergie d'adsorption des groupements faiblement adsorbés et ne considérer que $\sum^j q^{\circ}_{ij}$.

Si l'on désigne par Δ , les différences entre les valeurs expérimentales des $\sum^j q^{\circ}_{ij}$ déterminées par la relation (6 ter) et les valeurs des q°_{ij} calculées par additivité des effets globaux dans les molécules monosubstituées correspondantes, ces différences représentent l'écart à l'additivité ou les variations d'énergie d'adsorption de l'atome d'azote, principal centre d'adsorption de la molécule, sous les interactions électroniques et stériques mutuelles des substituants sur le cycle.

Nous avons donc étudié successivement les variations d'énergie d'adsorption de l'atome d'azote dans les alcoyl (I) et dialcoyl thiazoles (II), dans les thiazoles diversement substitués en -2 et en -5 (III) et enfin dans les aryl-4 thiazoles diversement substitués en position-2 (IV).

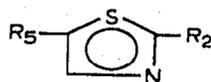


I



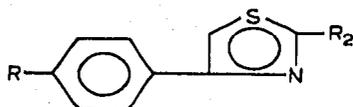
II

où $R_{2,4}$ ou $5 = \text{Me, Et, iPr et tBu.}$



III

avec R_2 et $R_5 = \text{Me, Ph, Br, Cl, SCH}_3, \text{NH}_2$ etc.



IV

avec $R_2 = \text{H, Cl, SCH}_3, \text{NH}_2, \text{OH et SH}$
et $R = \text{H, Cl, Br, CH}_3, \text{CH}_3\text{O et NO}_2$.

Effets électroniques et stériques des substituants alcoyle aux différentes positions du cycle thiazolique

Les variations d'énergie d'adsorption des composés du Tableau II sont liées à deux phénomènes principaux: d'une part aux effets stériques des substituants alcoyle en position -2 et -4 adjacentes à l'atome d'azote nucléaire, centre d'adsorption et d'autre part, aux interactions électroniques entre les groupements alcoyle en -2, 4 et -5 et ce centre.

Effets polaires des substituants alcoyle en -5. Les effets polaires des substituants alcoyle ne peuvent être évalués qu'à la position -5 caractérisée par l'absence d'encombrement stérique au niveau de l'azote.

TABLEAU II

ÉNERGIES D'ADSORPTION S^0 ET EFFETS POLAIRES ET STÉRIQUES ($\sum^j q^{0ij}$) DES ALCOYL ET DIALCOYL THIAZOLES ISOMÈRES SUR ALUMINE GF_{254}

Solutés	Systèmes et $R_M'^u$	$S^0_{TH-t^b}$	ΔS^0c	$\sum^j q^{0ij}$		Δ^f
				Exp. ^d	Calc. ^e	
Alcoyl-2 thiazoles 2						
Me		0.3	5.9	+0.1	+0.04	
Et		0.2	5.8	0	-0.04	
nPr		-0.03	5.35	-0.45	-0.45	
iPr		+0.01	5.4	-0.4	-0.4	
iBu		-0.07	5.3	-0.5	-0.5	
tBu		-0.2	5.1	-0.8	-0.8	
Néop		-0.1	5.3	-0.5	-0.5	
Alcoyl-5 thiazoles 5						
Me		0.42	6.5	0.7	0.65	
Et		0.35	6.4	0.6	0.55	
iPr		0.26	6.2	0.4	0.4	
tBu		0.14	5.9	0.1	0.1	
Dialcoyl-2,5 thiazoles 5						
Di Me-2,5		0.35	6.55	+0.75	0.65	0.89 -0.04
Di Et-2,5		0.29	6.5	0.7	0.6	0.51 +0.09
iPr-5 Et-2		0.20	6.3	0.5	0.45	0.96 +0.09
Di iPr-2,5		0.05	5.95	-0.15	0.15	0 +0.15
Me-5 tBu-2		0.01	5.8	0	-0.05	-0.15 +0.1
Et-5 tBu-2		-0.1	5.6	-0.2	-0.25	-0.25 0
iPr-5 tBu-2		-0.13	5.5	-0.3	-0.3	-0.4 +0.1
Di tBu-2,5		-0.16	5.4	-0.4	-0.4	-0.7 +0.3
Dialcoyl-2,4 thiazoles 4						
Di Me-2,4		0.2	6	+0.2	+0.1	0.08 ^k +0.02
Me-4 Et-2		0.06	5.8	0	-0.1	0 ^k -0.1
Me-4 iPr-2		-0.15	5.5	-0.3	-0.38	-0.36 ^k -0.02
Me-4 tBu-2		-0.4	5.05	-0.75	-0.8	-0.76 ^k -0.04
Me-2 tBu-4		-0.45	5	-0.8	-0.85	-0.76 ^k -0.09
Et-2 tBu-4		-0.53	4.8	-1	-1.05	-0.84 ^k -0.21
iPr-2 tBu-4		-0.87	4.1	-1.7	-1.7	-1.2 ^k -1.5
Di tBu-2,4		-2	1.5	-4.3	-4.3	-1.6 ^k -2.7

^u $R_M' = p + \alpha (S^0 - \varepsilon^{\circ} A_S)$ dans laquelle ε° est connu (cf. Tableau I), les A_S sont calculés à l'aide des tableaux de SNYDER⁶⁻⁷ et α et p ont les valeurs déterminées précédemment.

^b S^0 est calculé à l'aide de la rotation (1).

^c ΔS^0 est la différence entre l'énergie d'adsorption du thiazole substitué par un ou plusieurs groupements alcoyle et l'énergie d'adsorption du thiazole non substitué $S^0 = 5.8$.

^d $(\sum^j q^{0ij})_{exp} = \Delta S^0 - Q^{\circ}_i (1 - f(Q^{\circ}_k)) \approx \Delta S^0 - Q^{\circ}_i$ car Q°_i est faible. Pour les Q°_i et les A_S des groupements alcoyles, nous avons pris les valeurs suivantes:

Groupements alcoyles	Alumine	
	A_S	Q°_i
Méthyle	1	0.06
Éthyle	1.4	0.04
Isopropyle	1.7	0
tert.-Butyle	2	0

^e Dans le cas de dérivés polysubstitués $(\sum^j q^{0ij})_{calc}$ est égal à la somme des $(\sum^j q^{0ij})_{exp}$ des dérivés monosubstitués.

^f Δ est égal à la différence entre les valeurs expérimentales et calculées des $(\sum^j q^{0ij})$.

^g Pour ce calcul nous avons supposé que les S^0_{TH-t} des alcoyl-2 thiazoles étaient sensible-

L'effet donneur des groupements alcoyle augmentant la densité électronique sur l'atome d'azote, on devrait observer une augmentation de l'énergie d'adsorption des dérivés alcoylés par rapport à la molécule non substituée, ce qui expérimentalement est bien constaté.

Mais si les variations d'énergie d'adsorption dans les alcoyl-5 thiazoles n'étaient dues qu'aux seuls effets polaires des substituants alcoyle, celles-ci pourraient, d'après SNYDER⁴⁻¹⁴ s'exprimer quantitativement par la relation d'HAMMETT:

$$(q^{\circ}ij)_{-5} = \rho_i \sigma_j \quad (9)$$

dans laquelle ρ_i mesure la sensibilité de l'énergie d'adsorption de l'azote nucléaire (i) aux interactions électroniques (j). Il est généralement négatif, ce qui implique une augmentation de l'énergie d'adsorption de i avec les substituants j dont les σ_j sont négatifs et qui augmentent, par conséquent, la densité électronique de i . Il est d'autre part proportionnel à l'énergie d'adsorption de i et sa valeur est plus importante sur alumine que sur silice.

La relation (9) devrait être constatée pour toute la série étudiée puisque les σ_j sont sensiblement les mêmes pour tous les groupements alcoyle ($\sigma_j = -0.17$), mais pour les termes supérieurs, on constate que les énergies d'adsorption diminuent par rapport au méthyle par suite de l'encombrement de ces groupements modifiant l'adsorption de la molécule.

Il faut donc remplacer la relation (9) par la relation (9bis) qui tient compte de cet effet:

$$(q^{\circ}ij)_{-5} = \rho_i \cdot \sigma_j + f(p) \quad (9 \text{ bis})$$

Par comparaison avec la série pyridinique dans laquelle $\rho_i = -2.7$ (bibl. 6), on doit avoir, en série thiazolique, un $\rho_i \neq -2.3$ et par suite $\rho_i \cdot \sigma_j = 0.4$. Cette valeur est un peu inférieure à la valeur expérimentale (0.65) par suite de l'imprécision des mesures (S° à ± 0.2).

Si l'on admet que $f(p)$ est nul pour le groupement méthyle, on en déduit sa valeur pour les termes supérieurs, par simple différence à l'aide des valeurs des $(\sum q^{\circ}ij)_{-5}$ du Tableau II (cf. Tableau III).

Effets stériques. L'influence qualitative des effets stériques dans l'adsorption sur alumine des groupements alcoyle au voisinage d'un centre d'adsorption a été mise en évidence par de nombreux auteurs¹⁵⁻¹⁷, notamment en série hétérocyclique: pyridine (bibl. 13, 14, 18-20 et cette étude), thiazole, benzothiazole, pipéridine³, imidazole²¹, dérivés du thiophène^{14,18} et du furanne¹⁴, cycloamines alcoylées en position -2²², et en série aromatique: fluorénones et benzoquinones¹⁴, *o*-alcoyl-phénols¹⁹ et drogues basiques²³ etc.

Nous avons donc envisagé l'influence quantitative des effets stériques des groupements alcoyle dans les différentes séries d'alcoyl thiazoles étudiées.

La sensibilité de l'atome d'azote vis-à-vis des effets stériques de ces groupements, est, à cet égard, très significative. Les énergies d'adsorption des dérivés alcoylés en -2 ou en -2,4 sont, en effet, très inférieures à celles de leurs isomères en -5 ou en -2,5 correspondants.

Nous pouvons évaluer l'influence des effets stériques des groupements alcoyle -2 ou -4, en faisant l'hypothèse admise en série pyridinique par SNYDER⁶ que les effets polaires des substituants sont sensiblement les mêmes en -2, en -4 ou en -5.

$$(\sum^j q^{\circ ij})_{-2} \neq (\sum^j q^{\circ ij})_{-4} = (\sum^j q^{\circ ij})_{-5} + f(E_{S'}) \quad (10)$$

d'où l'on déduit $f(E_{S'})$ (cf. Tableau III).

$f(E_{S'})$ est de la forme $\beta_A E_{S'}$ où β_A est un paramètre qui caractérise, dans l'adsorption sur alumine, la sensibilité du couple "système chromatographique-soluté" aux effets stériques $E_{S'}$ des groupements alcoyle.

TABLEAU III

EFFETS STÉRIQUES DES GROUPEMENTS ALCOYLE SUR ALUMINE

Substituant alcoyle	$f(p)$	$f(E_{S'})$
Méthyle	0	-0.6
Éthyle	-0.1	-0.6
Isopropyle	-0.25	-0.8
tert.-Butyle	-0.55	-0.9

Additivité des effets globaux des groupements alcoyle dans les molécules disubstituées. Ayant déterminé les principales interactions des substituants aux différentes positions du cycle avec le centre d'adsorption, il semblait intéressant de vérifier si ces interactions étaient additives ou non, dans le cas des dérivés disubstitués et cela, en les comparant aux valeurs expérimentales.

Les résultats de la dernière colonne du Tableau II nous montrent qu'il en est bien ainsi pour les dialcoyl-2,5 thiazoles d'une part, et les dialcoyl-2,4 thiazoles d'autre part, en l'absence d'encombrement stérique important, aux erreurs d'expérience près (Δ à ± 0.1).

Pour les groupements très encombrants (isopropyle et tert.-butyle) de part et d'autre du centre d'adsorption, l'énergie d'adsorption est beaucoup plus faible que ne le laisserait supposer l'additivité des effets de ces groupements pris séparément. Ainsi, avec le di-tert.-butyl-2,4 thiazole, l'encombrement stérique autour de l'atome d'azote est tel que celui-ci n'est pratiquement plus adsorbé.

Influence de substituants divers en position -2

Comme dans le cas des alcoyl-2 thiazoles, les variations d'énergie d'adsorption des thiazoles diversement substitués en -2 par des groupements amino, hydroxy, thiol, thiométhyle, halogéno, sont soumises aux effets polaires et stériques de ces groupements, mais également aux autres interactions possibles entre ces groupements et l'atome d'azote.

Ainsi, le méthyle et le chlore qui ont sensiblement la même taille, ont cependant des effets différents, la valeur plus négative du chlore par rapport au méthyle (-0.5) serait due d'après SNYDER¹³, par comparaison avec la chloro-2 pyridine et la chloro-2 quinoléine, à des interactions électrostatiques entre les atomes de chlore et d'azote en position adjacente, beaucoup plus qu'à l'effet inductif de cet atome.

L'importance des effets stériques en -2 apparait également de façon significative dans le comportement des phényl-thiazoles, ainsi la différence entre le $q^{\circ ij}$ du phényl-5 thiazole et celui du phényl-2 thiazole est de +1, alors que l'effet inductif de ce groupement est faible, il en est de même pour le groupement méthyl-thio.

TABLEAU IV

EFFETS POLAIRES ET STÉRIQUES DES SUBSTITUANTS EN -2 DANS LE THIAZOLE, LE PHÉNYL-4 THIAZOLE ET LE DIPHÉNYL-4,5 THIAZOLE (SUR ALUMINE)

Dans ce tableau, comme dans les tableaux suivants, l'énergie d'adsorption, S° , du thiazole qui sert de référence, a été prise égale à 6,2, ce qui n'altère pas les valeurs de Δ de la dernière colonne du Tableau V, mais seulement les q^{0ij} de +0,4.

Groupements en -2	$\sum_j q^{0ij}$	Q^{0i}		
		Thiazole	Phényl-4 thiazole	Diphényl-4,5 thiazole
CH ₃	0,06	-0,38	-0,28	-0,33
SCH ₃	1,3	-1,01	-1,7	-1,7
Cl	0,2	-0,9	-1,7	-2,1
Br	0,33	-1,08	-1,9	-2,3
C ₆ H ₅	1,85	-1,07	-1,6	-1,9
NH ₂	4,4	+0,38	-0,1	+0,3
OH	7,4	+0,83	+1,7	—
SH	8,7	+0,5	+1,9	—

Le groupement cyclohexyle qui ne figure pas dans les tableaux, diminue également l'énergie d'adsorption de la molécule, malgré son caractère nucléophile.

Lorsque l'on substitue la molécule par un groupement phényle en -4, puis par un groupement phényle en -5, on peut également évaluer—toujours d'après la relation (6 ter)—les effets globaux (polaires et stériques) des substituants en -2 (cf. Tableau IV). Dans ce cas, ΔS° représente la différence entre l'énergie d'adsorption du phényl-4 thiazole ou diphényl-4,5 thiazole diversement substitué en -2 et le phényl-4 thiazole ou le diphényl-4,5 thiazole dans le deuxième cas.

Ces effets peuvent aussi être évalués à partir des effets globaux des substituants X en -2 dans le thiazole ($q^{0\text{Th}X-2}$ est donné par la première colonne du Tableau IV) et des interactions électroniques et stériques mutuelles Δ (tirées du Tableau V) entre les substituants en -2 d'une part, et le groupement phényle en -4 ou diphényl-4,5 thiazole d'autre part:

$$q^{0\text{X-2}}_{\varphi-4\text{Th}} = q^{0\text{X-2}}_{\text{Th}} + \Delta^{X-2}_{\varphi-4\text{Th}} \quad (\text{II})$$

Les effets globaux des groupements méthyl-thio, halogéno et phényle sont sensiblement les mêmes dans chacune des trois séries envisagées.

Variations de l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote en fonction des substituants aux positions -2 et -4 du cycle thiazolique

Les valeurs expérimentales des énergies d'adsorption des aryl-4 thiazoles, substitués ou non en -2 du Tableau V, permettent de calculer d'après la relation (6 ter), les variations de l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote du thiazole, sous les effets des substituants en -2 et des groupements aryl en -4.

Ces valeurs peuvent alors être comparées, dans la colonne suivante, aux valeurs calculées par additivité des variations d'énergie d'adsorption, sous les effets globaux des substituants en -2 d'une part, et des groupements aryl en -4 d'autre part:

$$(\sum_j^2 q^{0ij})_{\text{exp}}^{-2,4} = (\sum_j^2 q^{0ij})_{\text{exp}}^{-2} + (\sum_j^4 q^{0ij})_{\text{exp}}^{-4} + (\Delta q^{0ij})^{-2,4} \quad (\text{I2})$$

TABLEAU V

ENERGIES D'ADSORPTION ET EFFETS POLAIRES ET STÉRIQUES DES ARYL THIAZOLES DIVERSEMENT SUBSTITUÉES SUR ALUMINE

Solutés	Systèmes et $R_{M'}$	$S^{\circ}Th-t$	AS°	$\sum q^{\circ}U$		Δ
				Exp.	Calc.	
<i>Aryl-2 thiazoles</i>						
	9					
Phényl-2	0.52	6.15	-0.05	-1.07		
<i>p</i> -Chlorophényl-2	0.44	6.35	+0.15	-0.98		
<i>p</i> -Bromophényl-2	0.46	6.3	+0.1	-1.1		
<i>p</i> -Tolyl-2		6.25	+0.05	-1.02		
<i>p</i> -Méthoxyphényl-2	0.82	7.2	+1	-1.02		
<i>p</i> -Nitrophényl-2	1.15	8.05	+1.85	-0.57		
<i>Aryl-5 thiazoles</i>						
	8					
Phényl-5	0.31	7.3	1.1	+0.08		
<i>p</i> -Nitrophényl-5	0.9	8.4	2.2	-0.22		
<i>Aryl-4 thiazoles</i>						
	8					
Phényl-4	0.01	6.7	0.5	-0.52		
<i>p</i> -Tolyl-4	-0.3	6.5	0.3	-0.75		
<i>p</i> -Chlorophényl-4	-0.02	7.1	0.9	-0.23		
<i>p</i> -Bromophényl-4	-0.05	6.9	0.7	-0.5		
<i>p</i> -Méthoxyphényl-4	0.3	7.5	1.3	-0.7		
<i>p</i> -Nitrophényl-4	0.74	8.3	2.1	-0.32		
Méthyl-2 phényl-4	-0.06	6.45	0.25	-0.8	-0.9	0.1
<i>Polyaryl thiazoles</i>						
	8					
Diphényl-2,4	-0.61	6.1	-0.1	-2.1	-1.6	-0.54
Diphényl-2,5	-0.09	7.7	1.5	-0.54	-1	0.46
Diphényl-4,5	0.20	8.3	2.1	0.06	-0.44	0.5
Triphényl-2,4,5	-0.07	7.4	1.2	-1.85	-1	-0.85
Méthyl-2 diphényl-4,5	0.01	8	1.8	-0.27	-0.32	0.05
<i>Halogéno-2 thiazoles</i>						
	8					
Chloro-2	-0.29 ^d	5.4	-0.8	-0.91	-0.91	0
Bromo-2	-0.38 ^d	5.3	-0.9	-1.08	-1.08	0
Chloro-2 phényl-4	-0.5	5.1	-1.1	-2.23	-1.43	-0.8
Chloro-2 <i>p</i> -tolyl-4	-0.5	5.3	-0.9	-2.06	-1.65	-0.4
Chloro-2 <i>p</i> -chlorophényl-4	-0.45	5.5	-0.7	-1.94	-1.14	-0.8
Chloro-2 <i>p</i> -bromophényl-4	-0.4	5.55	-0.65	-1.95	-1.4	-0.55
Chloro-2 <i>p</i> -méthoxyphényl-4	-0.3	5.95	-0.25	-2.4	-1.63	-0.75
Chloro-2 <i>p</i> -nitrophényl-4	0.55	8.2	+2	-0.53	-1.23	+0.7
Chloro-2 diphényl-4,5	-2	6.3	+0.1	-2.05	-0.84	-1.2
<i>Thiométhyl-2 thiazoles</i>						
	5					
Thiométhyl-2	-0.01	5.9	-0.3	-1.015	-1.015	0
Thiométhyl-2 phényl-4	-0.33	5.7	-0.5	-2.23	-1.53	-0.7
Thiométhyl-2 <i>p</i> -tolyl-4	-0.35	6.05	-0.1	-1.86	-1.76	-0.1
Thiométhyl-2 <i>p</i> -chlorophényl-4	-0.50	5.7	-0.5	-2.34	-1.24	-1.1
Thiométhyl-2 <i>p</i> -bromophényl-4	-0.50	5.7	-0.5	-2.41	-1.51	-0.9
Thiométhyl-2 <i>p</i> -methoxyphényl-4	+0.12	7.55	1.4	-1.23	-1.73	+0.4
Thiométhyl-2 <i>p</i> -nitrophényl-4	0.55	8.6	2.4	-0.73	-1.31	+0.58
Thiométhyl-2 diphényl-4,5	-0.25	7.3	1.1	-1.65	-0.955	-0.7

TABLEAU V (suite)

Solutés	Systèmes et $R_{M'}$	$S^{\circ} r_{h,t}$	AS°	$\sum q^{\circ} ij$		Δ
				Exp.	Calc.	
<i>Amino-2 thiazoles</i> 10b						
Amino-2 thiazole	0.95	9	2.8	0.38	0.38	0
Amino-2 phényl-4	0.24	9	2.8	-0.64	-0.14	-0.5
Amino-2 <i>p</i> -tolyl-4	0.05	8.7	2.5	-0.97	-0.37	-0.6
Amino-2 <i>p</i> -chlorophényl-2	0.14	8.9	2.7	-0.92	+0.15	-1.07
Amino-2 <i>p</i> -bromophényl-4	0.12	9.2	3	-0.55	+0.12	-0.43
Amino-2 <i>p</i> -méthoxyphényl-4	0.67	10.7	4.5	+0.06	-0.34	+0.4
Amino-2 <i>p</i> -nitrophényl-4	1	11.7	5.5	+0.65	+0.06	+0.6
Amino-2 diphényl-4,5	0.45	11	4.8	+1	1.1	-0.1
<i>Hydroxy-2 thiazoles</i> 11						
Hydroxy-2 thiazole	-0.10	11.1	4.9	0.83	0.83	0
Hydroxy-2 phényl-4	-0.25	12.5	6.3	1.2	0.3	0.9
Hydroxy-2 <i>p</i> -tolyl-4	-0.4	12.2	6	0.87	0.08	0.8
Hydroxy-2 <i>p</i> -chlorophényl-4	-0.2	12.6	6.4	1.2	0.6	0.6
Hydroxy-2 <i>p</i> -bromophényl-4	-0.19	12.6	6.4	1.1	0.33	0.8
Hydroxy-2 <i>p</i> -méthoxyphényl-4	-0.05	13.9	7.7	1.6	0.11	1.5
Hydroxy-2 <i>p</i> -nitrophényl-4	0.42	15.5	9.3	2.8	0.5	2.3
<i>Mercapto-2 thiazoles</i> 11						
Mercapto-2 thiazole	0.31	11.5	5.3	0.5	0.5	0
Mercapto-2 phényl-4	0.10	13.4	7.2	1.38	-0.02	1.4
Mercapto-2 <i>p</i> -tolyl-4	-0.19	13	6.8	0.95	-0.25	1.2
Mercapto-2 <i>p</i> -chlorophényl-4	0.64	15.1	8.9	2.9	0	2.9
Mercapto-2 <i>p</i> -bromophényl-4	0.55	15.2	9	3.07	0.27	2.8
Mercapto-2 <i>p</i> -méthoxyphényl-4	0.91	16.4	10.2	3.38	-0.22	3.6
Mercapto-2 <i>p</i> -nitrophényl-4	1.5	18	11.8	4.58	0.18	4.6

La différence entre ces valeurs ou écart à l'additivité peut être considérée comme une fonction représentant les variations de l'énergie d'adsorption de la molécule disubstituée en -2,4, sous les effets polaires, stériques et autres, des substituants en -2 et en -4.

$$(\Delta q^{\circ} ij)^{-2,4} = (\sum q^{\circ} ij)_{\text{exp}}^{-2,4} - (\sum q^{\circ} ij)_{\text{calc}}^{-2,4} = f(\sigma, E, s', x) \quad (12\text{bis})$$

Cette variation affecte non seulement l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote, mais également celle des autres groupements présents dans la molécule.

Si $\Delta < 0$, cette diminution d'énergie d'adsorption est due principalement à un effet d'encombrement stérique pour les groupements autres que les groupements halogéno, cette influence est d'autant plus importante que les substituants en -2 ont un $\sigma_p < 0$.

Si $\Delta > 0$, l'accroissement d'énergie d'adsorption de la molécule peut être attribué à l'importance des interactions électroniques mutuelles entre les substituants en -2 qui ont un $\sigma_p < 0$ et l'atome d'azote.

C'est effectivement ce que l'on constate avec les hydroxy-2 et les mercapto-2 aryl-4 thiazoles, mais, il est vrai que dans ce cas, le groupement phényle en -4 favorise

les formes ol et thiol, plus fortement adsorbées sur alumine, alors que l'on observe le contraire avec les amino-2 aryl-4 thiazoles.

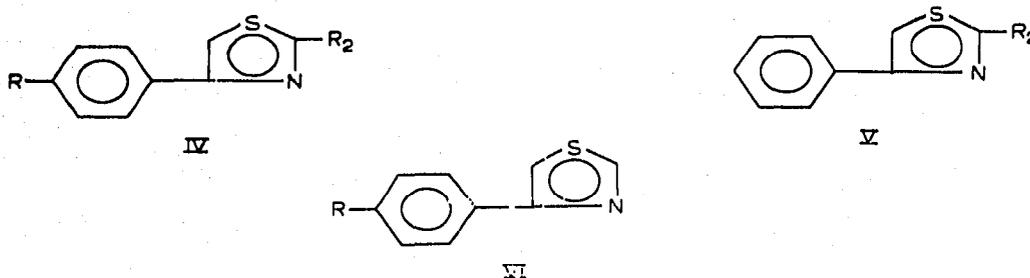
D'une façon générale, pour l'ensemble des composés étudiés, les Δ augmentent avec l'énergie d'adsorption du groupement en *para* et des groupements en -2. Ces variations semblent donc liées à plusieurs facteurs: à l'existence de formes tautomères, à une plus grande localisation des substituants à forte énergie d'adsorption, mais aussi à un mode d'adsorption différent dans le cas des hydroxy-2 et mercapto-2 thiazoles (adsorption verticale et non plane), ce qui rend hasardeux tout essai d'interprétation.

On peut néanmoins faire l'hypothèse que les variations d'énergie d'adsorption dues aux interactions électroniques entre les substituants en -2 et en -4 de l'atome d'azote sont sensiblement les mêmes que les molécules disubstituées en -2,5.

$$(\sum^j q^{\circ}_{ij})^{-2,4} \neq (\sum^j q^{\circ}_{ij})^{-2,5} \text{ pour les effets polaires.}$$

Malheureusement, les données que nous possédons sur les aryl-5 thiazoles diversément substitués en -2 ne sont encore que fragmentaires, ce qui ne nous permet pas d'évaluer ce terme.

Variations de l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote sous les effets polaires des substituants en para du groupement phényle en -4 en fonction des substituants en -2



Ces variations, rassemblées dans le Tableau V, sont calculées toujours d'après la relation (6 ter):

$$q^{\circ}_{ij} = \Delta S^{\circ} - 0.55 Q^{\circ}_i$$

dans laquelle ΔS° est cette fois la différence entre l'énergie d'adsorption du phényl-4 thiazole *para* substitué (IV) et du phényl-4 thiazole correspondant (V) et Q°_i est l'énergie d'adsorption du groupement situé en *para* (R).

Dans le cas des aryl-4 thiazoles substitués en -2 cette relation peut également se mettre sous la forme:

$$q^{\circ}_{ij} = q'^{\circ}_{ij} + \Delta q^{\circ}_{ij}$$

où q'°_{ij} est la variation d'énergie d'adsorption sous l'influence des effets polaires des substituants (R) en *para* du phényl-4 thiazole non substitué en -2 (VI) (donné dans la troisième colonne du Tableau VI) et Δq°_{ij} représente la variation d'énergie d'adsorption de la molécule, par suite des perturbations électroniques introduites par un substituant en *para* dans les aryl-4 thiazoles diversément substitués en -2 (IV).

TABLEAU VI

EFFETS POLAIRES DES SUBSTITUANTS EN *para* DES ARYL-4 THIAZOLES DIVERSEMENT SUBSTITUÉS À LA POSITION -2 ET LE RESTE DE LA MOLÉCULE

Groupements en <i>para</i>	$0.55 Q^{\circ}_i$	$\sum q^{\circ}_{ij}$					
		H	Cl	SCH ₃	NH ₂	OH	SH
CH ₃	0.03	-0.23	+0.17	+0.35	-0.33	-0.33	-0.43
Cl	0.1	+0.32	+0.3	-0.1	-0.2	0	1.6
Br	0.18	+0.02	+0.27	-0.18	+0.02	-0.28	1.6
CH ₃ O	1	-0.2	-0.15	+0.9	+0.7	+0.4	+2
NO ₂	1.4	+0.2	+1.7	+1.5	+1.3	+1.6	+3.2

Ces Δq°_{ij} peuvent être évalués pour chacune des séries d'aryl-4 thiazoles étudiés à partir des données du Tableau V en faisant la différence, à l'intérieur d'une même série, entre le Δ de la molécule substituée en *para* (IV) et le Δ de la même molécule non substituée en *para* (V).

Ces variations sont dans l'ensemble assez faibles, dans la série des aryl-4 thiazoles non substitués en -2 (VI).

L'introduction d'un méthyle en *para* provoque, malgré son effet donneur, une diminution de l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote, excepté pour les molécules portant en -2 un groupement X ayant un effet inductif important (Cl, SCH₃).

Cette diminution d'énergie d'adsorption est plus importante pour les substituants amino, hydroxy et mercapto en -2, pour lesquels on peut supposer que les formes tautomères moins adsorbées sont favorisées. Les groupements halogéno en *para* n'ont pas beaucoup d'influence sur l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote dans les aryl-4 thiazoles et les halogéno-2 aryl-4 thiazoles. L'effet inductif de ces substituants se manifeste néanmoins dans les thiométhylamino-2 et hydroxy-2 aryl-4 thiazoles avec lesquels on observe une diminution sensible de l'énergie d'adsorption. Dans les mercapto-2 aryl-4 thiazoles l'augmentation importante de l'énergie d'adsorption de la molécule est liée à la plus grande adsorption de la forme thiol de la molécule, favorisée par la présence de ces groupements (la variation d'énergie d'adsorption entre les deux formes étant approximativement de 1.5 unité).

Les variations $\sum q^{\circ}_{ij}$ sont positives avec les groupements méthoxy et nitro et augmentent avec leur énergie d'adsorption. Ces variations importantes peuvent être dues à une augmentation de l'énergie d'adsorption de ces groupements soit par suite de leurs interactions électroniques avec le reste de la molécule, soit par suite d'une valeur plus importante de la fonction de localisation que celle que nous avons prise; $f(Q^{\circ}_k)$ pour ces groupements pourrait donc être nul par suite de la localisation complète de ces groupements à la surface de l'alumine.

Ceci nous conduit à un résultat intéressant à savoir que lorsque le centre d'adsorption de la molécule se déplace de l'atome d'azote du cycle vers des substituants à la position -2, dont le $Q^{\circ}_i \geq 1.3$, la localisation des substituants en *para* (dont le $Q^{\circ}_i \geq 1.3$), donc suffisamment éloignés de ces centres, est complète.

V. CONCLUSION

La séparation, sur alumine faiblement activée d'une centaine de thiazoles diversement substitués aux positions -2, -4 et -5 du cycle, nous a permis de mettre en évidence les points suivants:

(1) Les effets stériques des substituants alcoyles en position *ortho* du centre d'adsorption sont prédominants. Une évaluation approximative de ces effets a pu être faite.

Ainsi, pour un groupement méthyle, la diminution d'énergie d'adsorption est de -0.5 ± 0.1 , elle est le double pour un groupement *tert.*-butyle. A cette diminution d'énergie s'ajoute également une perte d'énergie due à une modification de l'adsorption de la molécule, par suite des effets stériques de ces groupements: pratiquement nulle pour le méthyle et l'éthyle, elle est de -0.55 pour le *tert.*-butyle.

(2) L'additivité des groupements alcoyle en -2 et -5 a été vérifiée, ainsi que dans la série des dialcoyl-2,4 thiazoles, pour les groupements peu encombrants.

Lorsque des groupements encombrants (isopropyle et *tert.*-butyle) sont de part et d'autre du centre d'adsorption, l'atome d'azote est de plus en plus masqué par ces groupements et la variation d'énergie d'adsorption de la molécule est plus élevée que celle attendue par additivité.

Ainsi, dans le di-*tert.*-butyl-2,4 thiazole, l'énergie d'adsorption de l'atome d'azote est pratiquement nulle.

(3) Les résultats encore fragmentaires obtenus avec les thiazoles diversement substitués en -5, ont néanmoins permis de relier les effets polaires de ces substituants aux σ_p de HAMMETT²⁴. Cependant, la sensibilité de l'atome d'azote du thiazole, dans cette réaction, est moins sensible que dans le cas de la pyridine, par suite de sa plus faible énergie d'adsorption.

(4) L'étude des variations de l'énergie d'adsorption de l'azote sous l'effet combiné des substituants aryle en -4 et des substituants halogéno, méthyl-thio, hydroxy, amino et thiol en -2 a montré des différences assez sensibles entre ces variations et celles déterminées par le calcul, par additivité des variations produites par ces groupements pris séparément. La complexité de ces molécules ne permet pas de faire la part des différentes perturbations (électroniques, stériques, chimiques, etc.) introduites par ces groupements.

Quant à l'influence des substituants en *para* du phényl-4 dans les thiazoles diversement substitués en -2, il semble difficile de la relier aux effets polaires de ces groupements. En effet, par suite de leur éloignement vis-à-vis de l'atome d'azote, les effets dûs à la délocalisation de ces groupements sont plus faibles. Il en résulte, pour les groupements plus fortement adsorbés (CH_3O et NO_2) une augmentation de l'énergie d'adsorption de la molécule, indépendamment de leur caractère électron-attracteur ou électron-donneur.

Il ne faut également pas perdre de vue que l'impossibilité d'utiliser un système chromatographique unique, pour l'ensemble des composés étudiés (couches de même activité, éluées avec le même éluant) peut être la cause d'erreurs systématiques.

Néanmoins, cette étude, malgré ses limites, illustre les possibilités d'application de la théorie de SNYDER, à des molécules complexes et montre l'influence de quelques facteurs responsables de leur adsorption.

RÉSUMÉ

La théorie de la chromatographie d'adsorption linéaire de SNYDER, appliquée à une centaine d'hétérocycles thiazoliques, nous a tout d'abord permis de déterminer expérimentalement les énergies d'adsorption de ces composés puis de les comparer aux énergies d'adsorption estimées par le calcul à l'aide des tables établies.

Dans la série des alcoyl et des dialcoyl thiazoles, cette comparaison nous a permis de déterminer les variations d'énergie d'adsorption de l'atome d'azote du cycle sous les effets polaires et stériques de ces groupements et de relier ces effets aux constantes d'effets polaires et stériques des substituants.

Dans la série des aryl-4 thiazoles diversement substitués en position -2, nous avons également étudié les variations d'énergie d'adsorption de ces molécules sous les effets polaires des substituants en *para* du phényle en fonction des substituants en -2 et déterminé les interactions électroniques mutuelles entre les divers groupements.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 G. VERNIN ET J. METZGER, *Chim. Anal.*, 46 (1964) 487.
- 2 G. VERNIN ET J. METZGER, *Bull. Soc. Chim. France*, 3 (1967) 846.
- 3 G. VERNIN ET J. METZGER, *Bull. Soc. Chim. France*, 12 (1967) 4492.
- 4 L. R. SNYDER, *Advan. Anal. Chem. Instr.*, 3 (1964) 251.
- 5 L. R. SNYDER, dans E. HEFTMANN (Rédacteur), *Chromatography*, 2ème Ed., Reinhold, New York, 1967.
- 6 L. R. SNYDER, *Advan. Chromatog.*, 4 (1967) 3.
- 7 L. R. SNYDER, *Principles of Adsorption Chromatography*, M. Dekker, New York, 1968.
- 8 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 13 (1964) 415.
- 9 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 16 (1964) 55.
- 10 L. R. SNYDER ET B. E. BUELL, *J. Chem. Eng. Data*, 11 (1966) 545.
- 11 L. R. SNYDER ET E. R. FETT, *J. Chromatog.*, 18 (1965) 461.
- 12 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 20 (1965) 463.
- 13 L. R. SNYDER, *J. Phys. Chem.*, 67 (1963) 2344.
- 14 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 17 (1965) 73.
- 15 L. H. KLEMM, D. S. W. CHIA, C. E. KLOPFENSTEIN ET K. B. DESAI, *J. Chromatog.*, 30 (1967) 476.
- 16 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 23 (1966) 388.
- 17 G. B. CRUMP, *Petrol. Rev. Preprints*, 8 (1963) C 95.
- 18 L. R. SNYDER, *J. Chromatog.*, 6 (1961) 22.
- 19 L. H. KLEMM, E. P. ANTONIADES, G. CAPP, E. CHIANG ET E. Y. K. MAK, *J. Chromatog.*, 6 (1961) 420.
- 20 H. J. PETROWITZ, *Chem. Ztg.*, 88 (1964) 235; 89 (1965).
- 21 M. R. GRIMMET ET E. L. RICHARDS, *J. Chromatog.*, 28 (1965) 605.
- 22 H. FELTKAMP ET F. KOCH, *J. Chromatog.*, 15 (1964) 314.
- 23 W. W. FIFE, *Anal. Chem.*, 38 (1966) 12.
- 24 L. P. HAMMETT, *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York, 1940, p. 186.
- 25 R. W. TAFT, dans N. S. NEWMAN (Rédacteur), *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley New York, 1965, Ch. 13.