

УДК 544.777; 547.792.3; 547.792.9

<sup>1</sup>Фізер О.І., к.х.н., с.н.с.; <sup>2</sup>Кривов'яз І.А., учень;  
<sup>1</sup>Фізер М.М., к.х.н., доц.; <sup>1</sup>Сливка М.В., д.х.н., доц.

## РОЗРАХУНОК ГІДРОФІЛЬНО-ЛІПОФІЛЬНОГО БАЛАНСУ ДЛЯ СИСТЕМИ 2,3-ЗАМІЩЕНОГО-5,6-ДИГІДРО-3Н- [1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*b*][1,2,4]ТРИАЗОЛ-7-ІЮ

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46;

<sup>2</sup>Ужгородська загальноосвітня спеціалізована школа-інтернат з поглибленим  
вивченням окремих предметів Закарпатської обласної ради,  
88000, м. Ужгород, вул. Загорська, 28;  
e-mail: max.fizer@uzhnu.edu.ua

### Вступ

Катіонні поверхнево-активні речовини (кПАР) широко застосовуються в промисловості, медицині та в дослідженнях певних фізико-хімічних процесів. Результати дослідження біологічної активності кПАР [1], зокрема, протимікробної [2, 3], антигрибкової [4] та біоцидних властивостей [5] вказують на значну перспективність таких сполук в цій області. Крім того, проводяться дослідження протикорозійних властивостей кПАР [5-7], а здатність стабілізувати емульсії [8] обумовлює використання кПАР при переробці олійних речовин [9]. Тому розробка нових кПАР є важливим завданням сучасної синтетичної та прикладної хімії.

Постійне вдосконалення методів отримання нових матеріалів привело до широкого використання методів QSPR (quantitative structure-property relationship) [10-13], які дозволяють на основі молекулярної будови проводити прогнозування наперед заданих цінних властивостей. Одним із важливих параметрів кПАР є співвідношення полярної (зарядженої позитивно «голови») та неполярної (довгого вуглеводневого «хвоста») частин їх молекул – це співвідношення називають гідрофільно-ліпофільним балансом (HLB, від англійського "hydrophilic-lipophilic balance"). У роботах Гріффіна [14, 15] за 1949 та 1954 рр. розроблено шкалу HLB колоїдних ПАР, згідно якої цей параметр може приймати значення в інтервалі від 1 (речовина не

розчиняється у воді, але добре розчиняється у неполярних рідинах) до 40 (речовина добре розчиняється у воді, і не розчиняється у неполярних рідинах) умовних одиниць. Для деяких речовин значення HLB було визначено експериментально, однак, враховуючи складність та довготривалість необхідного експерименту, було розроблено математичні адитивні моделі для розрахунку HLB. Популярною є формула розроблена Девісом у 1957 р. [16], що базується на сумуванні "групових чисел", що відповідають функціональним групам, які входять до складу ПАР:

$$HLB = 7 + \sum_{i=1}^m H_i,$$

де  $H$  – це "групове число" функціональної групи, яке характеризує її гідрофільність. Табличні значення "групових чисел" функціональних груп можна знайти в роботі Девіса [16].

Згідно значення HLB, ПАР можна поділити на водорозчинні ( $HLB > 10$ ), воднодисперсні ( $10 > HLB > 6$ ) та жиророзчинні ( $6 > HLB$ ). Величина параметру HLB визначає застосування ПАР як солюбілізатора (15-18), миючого засобу (13-15), емульгатора в системі «олія/вода» (8-16), змочуючого агента (7-9), емульгатора в системі «вода/олія» (3-6), антиспінювача (2-3).

Враховуючи наші попередні напрацювання пов'язані із дослідженням 1,2,4-триазолієвих систем [17-20] та синтезом

кПАР методом електрофільної циклізації [21], було вирішено провести розрахунок HLB для двох класів сполук на основі 1,3-тіазоло-1,2,4-тріазолієвої конденсованої системи.

### Експериментальна частина

Конструювання модельних сполук проводили у програмі Avogadro [22] з наступною оптимізацією їх геометрії за допомогою силового поля MMFF94 [23]. Розрахунок індексу HLB проводили трьома методами: методом Гріфіна, Девіса та за співвідношенням полярної та неполярної площі на ізоповерхні молекули за допомогою програмного пакету Vega ZZ [24-26].

### Обговорення результатів

Як модельні об'єкти було обрано 2,3-заміщені катіони 5,6-дигідро-3H-[1,3]тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-7-ію **A** та **B** (рис. 1). Стра-тегію синтезу представників типу **B** описано у роботі [21].

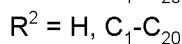
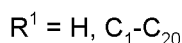
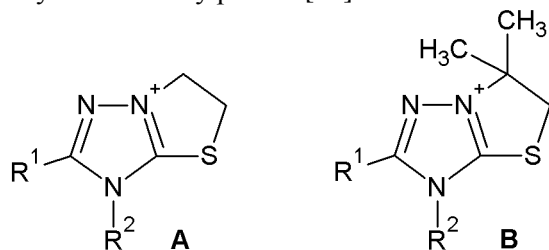


Рис. 1. Структура модельних катіонів **A** та **B**.

Так як гідрофільно-ліпофільний баланс є адитивною характеристикою, то значення HLB в цілому залежать від загальної кількості метиленових груп у замісниках  $R^1$  та  $R^2$ , а не від фактичної довжини карбонового ланцюга кожного замісника окремо. В табл. 1 приведено результати розрахунку HLB для систем **A** та **B** згідно формули Девіса, яке відповідає лінійним рівнянням 1 та 2 відповідно.  $N_C$  – загальна кількість атомів карбону у замісниках  $R^1$  та  $R^2$ .

$$HLB = 5.577 - 0.475 \times N_C \quad (1)$$

$$HLB = 5.102 - 0.475 \times N_C \quad (2)$$

Розрахунок HLB для систем **A** та **B** за методом Гріфіна проводять за допомогою квадратних рівнянь 3 та 4 з коефіцієнтами кореляції  $R^2$ , що рівні 0.987 та 0.994 відповідно.

$$HLB = 0.006 \times N_C^2 - 0.256 \times N_C + 3.986 \quad (3)$$

$$HLB = 0.010 \times N_C^2 - 0.375 \times N_C + 4.984 \quad (4)$$

Згідно методу співвідношення полярної та неполярної площі на ізоповерхні молекули, значення HLB виходять найвищими і майже вдвічі перевищують отримані значення методом Гріфіна. Для систем **A** та **B** відповідні значення HLB можна розрахувати за квадратними рівняннями 5 та 6. Коефіцієнт кореляції рівний 0.995 у випадку сполук **A**, та 0.997 для сполук **B**.

$$HLB = 0.015 \times N_C^2 - 0.604 \times N_C + 9.779 \quad (5)$$

$$HLB = 0.011 \times N_C^2 - 0.463 \times N_C + 8.306 \quad (6)$$

### Висновки

Таким чином, нами розраховано значення гідрофільно-ліпофільного балансу, за формулами Гріфіна, Девіса, та за співвідношенням полярної та неполярної площі на ізоповерхні молекули модельних сполук **A** та **B**. Встановлено прості математичні рівняння для розрахунку HLB на основі кількості атомів карбону у довгих алкільних замісниках. Значення HLB є найбільшими при розрахунку за співвідношенням площі полярної та неполярної частин молекули. Отримані результати розрахунку дозволяють нам зробити висновок, що досліджувані системи похідних 1,2,4-тріазолів можуть бути використані як емульгатори в системі «олія/вода» (при коротких алкільних ланцюгах  $C_1-C_4$ ), змочуючі агенти (при коротких алкільних ланцюгах  $C_1-C_5$ ), емульгатори с системі «вода/олія» (при алкільних ланцюгах  $C_5-C_{20}$ ), антиспінювачі (при алкільних ланцюгах  $C_{18}-C_{20}$ ).

**Таблиця 1.** Розраховані значення НЛВ для структур **A** та **B** за методом Гріфіна, Девіса та по співвідношенню полярної та неполярної площі на ізоповірхні молекули (ПОЛ)

N <sub>C</sub>	A			B		
	Девіс	Гріфін	ПОЛ	Девіс	Гріфін	ПОЛ
1	5.10	4.92	9.48	4.62	3.89	8.04
2	4.62	4.31	8.70	4.15	3.51	7.47
3	4.15	3.88	8.04	3.68	3.24	6.98
4	3.68	3.52	7.47	3.20	3.00	6.55
5	3.20	3.21	6.98	2.73	2.78	6.16
6	2.73	2.97	6.55	2.25	2.64	5.82
7	2.25	2.75	6.16	1.78	2.45	5.52
8	1.78	2.58	5.82	1.30	2.31	5.25
9	1.30	2.42	5.52	0.83	2.18	5.00
10	0.83	2.28	5.25	0.35	2.08	4.77
11	0.35	2.16	5.00	-0.12	1.97	4.57
12	-0.12	2.05	4.77	-0.60	1.88	4.38
13	-0.60	1.95	4.57	-1.07	1.80	4.20
14	-1.01	1.85	4.38	-1.55	1.72	4.04
15	-1.55	1.77	4.20	-2.02	1.64	3.89
16	-2.02	1.69	4.04	-2.50	1.57	3.75
17	-2.50	1.62	3.89	-2.98	1.52	3.63
18	-2.98	1.56	3.75	-3.45	1.45	3.51
19	-3.45	1.50	3.63	-3.93	1.40	3.39
20	-3.93	1.45	3.51	-4.40	1.37	3.29

де N<sub>C</sub> – загальна кількість атомів карбону у замісниках R<sup>1</sup> та R<sup>2</sup>.

### Список використаних джерел

- Zakharova L.Y., Pashirova T.N., Doktorovova S., Fernandes A.R., Sanchez-Lopez E., Silva A.M., Souto S.B., Souto E.B. Cationic surfactants: self-assembly, structure-activity correlation and their biological applications. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20(22), 5534. Doi: 10.3390/ijms20225534.
- Zhou C., Wang Y. Structure-activity relationship of cationic surfactants as antimicrobial agents. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2020, 45, 28–43. Doi: 10.1016/j.cocis.2019.11.009.
- Kimura R., Shibata M., Koeda S., Miyagawa A., Yamamura H., Mizuno T. Development of new antimicrobial agents from cationic PG-surfactants containing oligo-lys peptides. *Bioconjugate Chem.* 2018, 29(12), 4072–4082. Doi: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00693.
- Fait M.E., Bakas L., Garrote G.L., Morcelle S.R., Saparrat M.C.N. Cationic surfactants as antifungal agents. *Microbiol. Biotechnol.* 2019, 103, 97–112. Doi: 10.1007/s00253-018-9467-6.
- Shabana S.M., Aiad I., Moustafa A.H., Aljoboury O.H. Some alginates polymeric cationic surfactants; surface study and their evaluation as biocide and corrosion inhibitors. *J. Mol. Liq.* 2019, 273, 164–176. Doi: 10.1016/j.molliq.2018.10.017.
- Yao E., Liang T., Li Y., Sun J., Zhou F. Development of a new multifunctional cationic surfactant system with corrosion inhibiting ability. *Geofluids.* 2017, 2849356. Doi: 10.1155/2017/2849356.
- Nuer M., Duan J., Wei Z., Wu W., Ma J., Zhang A. Fluorocarbon-hydrocarbon hybrid cationic surfactants: Synthesis, surface-activity properties and anti-corrosion performance. *J. Mol. Liq.* 2020, 306, 112897. Doi: 10.1016/j.molliq.2020.112897.
- Ivanova A.A., Cheremisin A.N., Barifcani A., Iglauer S., Phan C. Molecular insights in the temperature effect on adsorption of cationic surfactants at liquid/liquid interfaces. *J. Mol. Liq.* 2020, 299, 112104. Doi: 10.1016/j.molliq.2019.112104.
- Pan F., Zhang Z., Zhang X., Davarpanah A. Impact of anionic and cationic surfactants interfacial tension on the oil recovery enhancement. *Powder Technol.* 2020, 373, 93–98. Doi: 10.1016/j.powtec.2020.06.033.
- Gantzer P., Creton B., Nieto-Draghi C. Inverse - QSPR for de novo design: a review. *Mol.*

- Inform.* 2020, 39(4), 1900087. Doi: 10.1002/minf.201900087.
11. Sepehri B. A review on created QSPR models for predicting ionic liquids properties and their reliability from chemometric point of view. *J. Mol. Liq.* 2020, 297, 112013. Doi: 10.1016/j.molliq.2019.112013.
12. Jiang J., Duan W., Wei Q., Zhao X., Ni L., Pan Y., Shu C.-M. Development of quantitative structure-property relationship (QSPR) models for predicting the thermal hazard of ionic liquids: A review of methods and models. *J. Mol. Liq.* 2020, 301, 112471. Doi: 10.1016/j.molliq.2020.112471.
13. Raevsky O.A., Grigorev V.Y., Polianczyk D.E., Raevskaja O.E., Dearden J.C. Aqueous drug solubility: what do we measure, calculate and QSPR predict? *Mini-Rev. Med. Chem.* 2019, 19(5), 362–372. Doi: 10.2174/1389557518666180727164417.
14. Griffin W.C. Classification of surface-active agents by “HLB”. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1949, 1(5), 311–326.
15. Griffin W.C. Calculation of HLB values of non-ionic surfactants. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1954, 5(4), 249–256.
16. Davies J.T. A quantitative kinetic theory of emulsion type. I. Physical chemistry of the emulsifying agent. *Proceedings of 2nd International Congress Surface Activity, Butterworths, London.* 1957.
17. Fizer M., Slivka M., Mariychuk R., Baumer V., Lendel V. 3-Methylthio-4-phenyl-5-phenylamino-1,2,4-triazole hexabromotellurate: X-ray and computational study. *J. Mol. Struct.* 2018, 1161, 226–236. Doi: 10.1016/j.molstruc.2018.02.054.
18. Fizer M., Slivka M., Fizer O. Selective bromocyclization of 5-amino-4-alkenyl-1,2,4-triazole-3-thione. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2022, 12(1), 498–507. Doi: 10.33263/BRIAC121.498507.
19. Fizer, M., Slivka M., Rusanov E., Turov A., Lendel V. [1,3]Thiazolo[2',3':3,4][1,2,4] triazolo[1,5-a]pyrimidines – a new heterocyclic system accessed via bromocyclization. *J. Heterocyclic Chem.* 2015, 52, 949–952. Doi: 10.1002/jhet.2073.
20. Fizer M., Slivka M., Sidey V., Baumer V., Mariychuk R. XRD, NMR, FT-IR and DFT structural characterization of a novel organic-inorganic hybrid perovskite-type hexabromotellurate material. *J. Mol. Struct.* 2021, 1235, 130227. Doi: 10.1016/j.molstruc.2021.130227.
21. Fizer M., Slivka M., Fizer O. Synthetic strategy and structure characterization of a new [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazolium cationic surfactant. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2021, 11(6), 13885–13892. Doi: 10.33263/BRIAC116.1388513892.
22. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminformatics.* 2012, 4, 17. Doi: 10.1186/1758-2946-4-17.
23. Halgren T.A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *J. Comput. Chem.* 1996, 17(5-6), 490–519. Doi: 10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P.
24. Pedretti A., Mazzolari A., Gervasoni S., Fumagalli L., Vistoli G. The VEGA suite of programs: a versatile platform for cheminformatics and drug design projects. *Bioinformatics 2020, btaa 774.* Doi: 10.1093/bioinformatics/btaa774.
25. Pedretti A., Villa L., Vistoli G. Atom-type description language: a universal language to recognize atom types implemented in the VEGA program. *Theor. Chem. Acc.* 2003, 109(4), 229–232. Doi: 10.1007/s00214-002-0402-6.
26. Pedretti A., Villa L., Vistoli G. VEGA – an open platform to develop chemo-bio-informatics applications, using plug-in architecture and script programming. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* 2004, 18, 167–173. Doi: 10.1023/b:jcam.0000035186.90683.f2.

Стаття надійшла до редакції: 14.05.2021.

## CALCULATION OF HYDROPHILIC-LIPOPILIC BALANCE FOR THE SYSTEM OF 2,3-SUBSTITUTED-5,6-DIHYDRO-3H-[1,3]THIAZOLO[3,2-*b*][1,2,4]TRIAZOL-7-IUM

<sup>1</sup>Fizer O.I., <sup>2</sup>Kryvoviaz I.A., <sup>1</sup>Fizer M.M., <sup>1</sup>Slivka M.V.

<sup>1</sup>*Uzhhorod National University, Pidhirna Street 46, Uzhhorod, 88000, Ukraine;*

<sup>2</sup>*Uzhhorod secondary specialized boarding school with in-depth study of certain subjects of the Transcarpathian Regional Council, Zahors'ka Street 28, Uzhhorod, 88000, Ukraine;  
e-mail: max.fizer@uzhnu.edu.ua*

Cationic surfactants are widely used in industry, medicine, and in studies of a number of physicochemical processes. Analysis of the literature data indicates the high biological activity of cationic surfactants, particularly antimicrobial, antifungal, and in general biocidal. Currently, QSPR methods are increasingly used; they allow the prediction of properties based on the compound's molecular structure. One of the important parameters of cationic surfactants is the ratio of polar (positively charged "head") and non-polar (long hydrocarbon "tail") parts of their molecules. This ratio is called hydrophilic-lipophilic balance (HLB). In 1949, Griffin and Davis developed HLB scales of colloidal surfactants, according to which the HLB parameter can take values in the range from 1 (the substance is insoluble in water but soluble in nonpolar liquids) to 40 (the substance is soluble in water and insoluble in nonpolar liquids) conventional units. Given the complexity of the experimental determination of HLB, mathematical additive models for its calculation were developed.

In our previous studies, methods for the synthesis of cationic 1,2,4-triazolium systems, including cationic surfactants based on 1,3-thiazolo-1,2,4-triazole condensed nucleus, were developed. Thus, 2,3-substituted-5,6-dihydro-3H-[1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazol-7-ium were selected as model objects in this study.

The construction of model compounds was performed in the Avogadro program with subsequent optimization of the geometry using the force field MMFF94. The HLB index was calculated by three methods: Griffin, Davis, and the ratio of polar and nonpolar areas on the isosurface of the molecule using the software package Vega ZZ.

Simple approach for calculating HLB based on the number of carbon atoms in long alkyl substituents have been established. HLB values are the largest when calculating the ratio of polar and non-polar parts of the molecule. The calculated values of HLB vary in a wide range, which allows referring the investigated systems to emulsifiers "oil/water" (for short alkyl chains C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>), wetting agents (for short alkyl chains C<sub>1</sub>–C<sub>5</sub>), emulsifiers "water/oil" (for alkyl chains C<sub>5</sub>–C<sub>20</sub>), antifoams (for alkyl chains C<sub>18</sub>–C<sub>20</sub>).

**Keywords:** hydrophilic-lipophilic balance; QSPR; Griffin method; Davis method.

### References

1. Zakharova L.Y., Pashirova T.N., Doktorovova S., Fernandes A.R., Sanchez-Lopez E., Silva A.M., Souto S.B., Souto E.B. Cationic surfactants: self-assembly, structure-activity correlation and their biological applications. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20(22), 5534. Doi: 10.3390/ijms20225534.
2. Zhou C., Wang Y. Structure-activity relationship of cationic surfactants as antimicrobial agents. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2020, 45, 28–43. Doi: 10.1016/j.cocis.2019.11.009.
3. Kimura R., Shibata M., Koeda S., Miyagawa A., Yamamura H., Mizuno T. Development of new antimicrobial agents from cationic PG-surfactants containing oligo-lys peptides. *Bioconjugate Chem.* 2018, 29(12), 4072–4082. Doi: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00693.
4. Fait M.E., Bakas L., Garrote G.L., Morcelle S.R., Saparrat M.C.N. Cationic surfactants as antifungal agents. *Microbiol. Biotechnol.* 2019, 103, 97–112. Doi: 10.1007/s00253-018-9467-6.
5. Shabana S.M., Aiad I., Moustafa A.H., Aljoboury O.H. Some alginates polymeric cationic surfactants; surface study and their evaluation as biocide and corrosion inhibitors. *J. Mol. Liq.* 2019, 273, 164–176. Doi: 10.1016/j.molliq.2018.10.017.

6. Yao E., Liang T., Li Y., Sun J., Zhou F. Development of a new multifunctional cationic surfactant system with corrosion inhibiting ability. *Geofluids*. 2017, 2849356. Doi: 10.1155/2017/2849356.
7. Nuer M., Duan J., Wei Z., Wu W., Ma J., Zhang A. Fluorocarbon-hydrocarbon hybrid cationic surfactants: Synthesis, surface-activity properties and anti-corrosion performance. *J. Mol. Liq.* 2020, 306, 112897. Doi: 10.1016/j.molliq.2020.112897.
8. Ivanova A.A., Cheremisin A.N., Barifcani A., Iglauer S., Phan C. Molecular insights in the temperature effect on adsorption of cationic surfactants at liquid/liquid interfaces. *J. Mol. Liq.* 2020, 299, 112104. Doi: 10.1016/j.molliq.2019.112104.
9. Pan F., Zhang Z., Zhang X., Davarpanah A. Impact of anionic and cationic surfactants interfacial tension on the oil recovery enhancement. *Powder Technol.* 2020, 373, 93–98. Doi: 10.1016/j.powtec.2020.06.033.
10. Gantzer P., Creton B., Nieto-Draghi C. Inverse - QSPR for de novo design: a review. *Mol. Inform.* 2020, 39(4), 1900087. Doi: 10.1002/minf.201900087.
11. Sepehri B. A review on created QSPR models for predicting ionic liquids properties and their reliability from chemometric point of view. *J. Mol. Liq.* 2020, 297, 112013. Doi: 10.1016/j.molliq.2019.112013.
12. Jiang J., Duan W., Wei Q., Zhao X., Ni L., Pan Y., Shu C.-M. Development of quantitative structure-property relationship (QSPR) models for predicting the thermal hazard of ionic liquids: A review of methods and models. *J. Mol. Liq.* 2020, 301, 112471. Doi: 10.1016/j.molliq.2020.112471.
13. Raevsky O.A., Grigorev V.Y., Polianczyk D.E., Raevskaja O.E., Dearden J.C. Aqueous drug solubility: what do we measure, calculate and QSPR predict? *Mini-Rev. Med. Chem.* 2019, 19(5), 362–372. Doi: 10.2174/1389557518666180727164417.
14. Griffin W.C. Classification of surface-active agents by “HLB”. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1949, 1(5), 311–326.
15. Griffin W.C. Calculation of HLB values of non-ionic surfactants. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1954, 5(4), 249–256.
16. Davies J.T. A quantitative kinetic theory of emulsion type. I. Physical chemistry of the emulsifying agent. *Proceedings of 2nd International Congress Surface Activity, Butterworths, London.* 1957.
17. Fizer M., Slivka M., Mariychuk R., Baumer V., Lendel V. 3-Methylthio-4-phenyl-5-phenylamino-1,2,4-triazole hexabromotellurate: X-ray and computational study. *J. Mol. Struct.* 2018, 1161, 226–236. Doi: 10.1016/j.molstruc.2018.02.054.
18. Fizer M., Slivka M., Fizer O. Selective bromocyclization of 5-amino-4-alkenyl-1,2,4-triazole-3-thione. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2022, 12(1), 498–507. Doi: 10.33263/BRIAC121.498507.
19. Fizer, M., Slivka M., Rusanov E., Turov A., Lendel V. [1,3]Thiazolo[2',3':3,4][1,2,4] triazolo[1,5-a]pyrimidines – a new heterocyclic system accessed via bromocyclization. *J. Heterocyclic Chem.* 2015, 52, 949–952. Doi: 10.1002/jhet.2073.
20. Fizer M., Slivka M., Sidey V., Baumer V., Mariychuk R. XRD, NMR, FT-IR and DFT structural characterization of a novel organic-inorganic hybrid perovskite-type hexabromotellurate material. *J. Mol. Struct.* 2021, 1235, 130227. Doi: 10.1016/j.molstruc.2021.130227.
21. Fizer M., Slivka M., Fizer O. Synthetic strategy and structure characterization of a new [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazolium cationic surfactant. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2021, 11(6), 13885–13892. Doi: 10.33263/BRIAC116.1388513892.
22. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminformatics.* 2012, 4, 17. Doi: 10.1186/1758-2946-4-17.
23. Halgren T.A. Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *J. Comput. Chem.* 1996, 17(5-6), 490–519. Doi: 10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P.
24. Pedretti A., Mazzolari A., Gervasoni S., Fumagalli L., Vistoli G. The VEGA suite of programs: a versatile platform for cheminformatics and drug design projects. *Bioinformatics* 2020, btaa 774. Doi: 10.1093/bioinformatics/btaa774.
25. Pedretti A., Villa L., Vistoli G. Atom-type description language: a universal language to recognize atom types implemented in the VEGA program. *Theor. Chem. Acc.* 2003, 109(4), 229–232. Doi: 10.1007/s00214-002-0402-6.
26. Pedretti A., Villa L., Vistoli G. VEGA – an open platform to develop chemo-bio-informatics applications, using plug-in architecture and script programming. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* 2004, 18, 167–173. Doi:10.1023/b:jcam.0000035186.90683.f2.