

УДК 547.821.3

Теличка В.С., студ.; Фізер О.І., н.с.; Фізер М.М., к.х.н., доц.;  
Русин І.Ф., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

## ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЛОКАЛІЗАЦІЇ ЗАРЯДУ У ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЄВИХ КАТІОНАХ НА ПРИКЛАДІ ЦЕТИЛПІРИДИНІЮ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, Україна, м. Ужгород,  
вул. Підгірна, 46; e-mail: max.fizer@uzhnu.edu.ua

Дедалі більше поширюється використання підходів квантової хімії для дослідження електронної будови сполук [1], прогнозування реакційної здатності [2] та регіоселективності перебігу реакцій [3]. Звичайно ж, не обходиться без такого роду досліджень і для моделювання в області хімії гетероциклічних четвертинних амонієвих сполук [4] та поверхнево-активних речовин зокрема [5]. Цетилпіридинію (ЦП) хлорид/бромід широко використовуються в промислових та побутових миючих засобах та фармацевтичних препаратах у якості катіонної поверхнево-активної речовини (кПАР) [6-8] та дезінфікуючого агента [9, 10]. Крім того, солі ЦП широко використовуються в якості каталізаторів в органічному синтезі [11]. У даній роботі було вирішено зосередитися на дослідженні делокалізації електронної густини у катіоні ЦП на основі аналізу часткових зарядів. Такого роду дані будуть цінними для подальших теоретичних досліджень катіону ЦП.

### Результати та їх обговорення

В попередніх роботах, уже було показано, що позитивний заряд у системах з четвертинним нітрогеном не є локалізованим саме на атомі нітрогену, як це прийнято формально позначати (рис. 1.), а делокалізований по ближнім атомам карбону та гідрогену [12, 13].

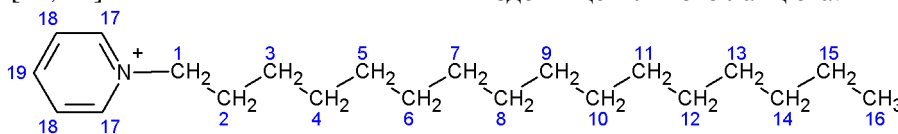


Рис. 1. Катіон цетилпіридинію та номерація карбонів, що використана у даному дослідженні.

Для детального дослідження делокалізації позитивного заряду у випадку ЦП, було проведено моделювання катіону з використанням напівемпіричного методу AM1 [14] у комбінації з континуальною моделлю розчинника COSMO [15]. В таблиці 1 представлено часткові заряди С-Н груп у катіоні ЦП. В даному випадку більш зручно розглядати не окремі заряди кожного атома, а суму атомних зарядів у невеликих фрагментах (груповий заряд), зокрема, групи 17-19 відповідають СН групам піридинового циклу, групи 1-15 – це метиленові групи ліпофільного цетильного ланцюга СН<sub>2</sub>, а група 16 – це термінальна метильна група цетильного ланцюжка. У таблиці представлено розраховані заряди за методами Коулсона [16] та Маллікена [17]. Також, з метою моделювання електростатичного впливу розчинника приведено дані для газової фази (діелектрична проникність  $\epsilon$  рівна 1), та для водного розчину (діелектрична проникність прийнята 80).

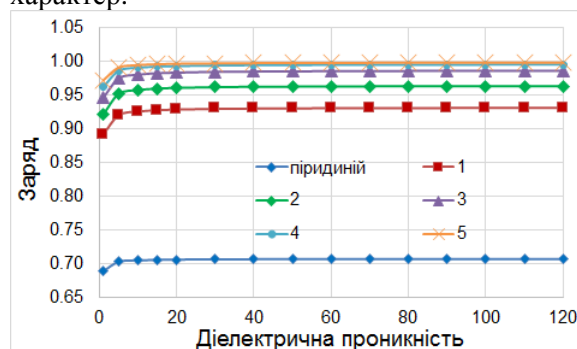
Як видно із таблиці, сам атом нітрогену, який традиційно позначається позитивно зарядженим, насправді має частковий негативний заряд, що звичайно ж обумовлене високим значенням електронегативності. Саме ж піридинієве кільце є позитивно зарядженим, але груповий заряд не відповідає одиниці, а лежить в межах від +0,65e до +0,71e. Залишковий позитивний заряд повинен делокалізуватися вздовж цетильного ланцюга.

**Таблиця 1.** Часткові групові заряди (в  $e$ ) розраховані двома методами при різних значеннях діелектричної проникності  $\epsilon$ 

Група атомів	Заряди Коулсона		Заряди Малікена	
	$\epsilon = 1$	$\epsilon = 80$	$\epsilon = 1$	$\epsilon = 80$
піридиній	0.6888	0.7069	0.6463	0.6653
1	0.2031	0.2242	0.2305	0.2567
2	0.0295	0.0324	0.0335	0.0373
3	0.0250	0.0227	0.0276	0.0249
4	0.0159	0.0093	0.0183	0.0106
5	0.0100	0.0029	0.0116	0.0033
6	0.0065	0.0013	0.0076	0.0015
7	0.0047	0.0002	0.0055	0.0002
8	0.0033	0.0001	0.0038	0.0002
9	0.0025	-0.0001	0.0029	-0.0001
10	0.0018	0.0001	0.0021	0.0001
11	0.0014	-0.0001	0.0016	-0.0001
12	0.0011	-0.0001	0.0013	-0.0001
13	0.0005	-0.0005	0.0006	-0.0005
14	0.0003	-0.0007	0.0004	-0.0006
15	-0.0025	-0.0040	-0.0056	-0.0072
16	0.0081	0.0053	0.0120	0.0086
17	0.2043	0.2334	0.2424	0.2743
18	0.0639	0.0488	0.0730	0.0568
19	0.1840	0.1746	0.1882	0.1773
N <sup>+</sup>	-0.0316	-0.0321	-0.1727	-0.1741

Як видно з таблиці 1,  $\alpha$ -метилена група цетильного фрагменту у всіх випадках характеризується значним частковим зарядом порядку  $+0,2e$ . При віддаленні метиленової групи від циклу піридинію, суттєво зменшується частковий груповий заряд відповідної групи, що може бути пояснено індуктивним ефектом. Так, у випадку водного розчину ( $\epsilon = 80$ ), для обох методів розрахунку часткових атомних зарядів, частковий груповий заряд метиленових груп, починаючи з п'ятої є значно меншим за  $0,01e$ . Що ж до газової фази, то частковий груповий заряд стає менше  $0,01e$  починаючи із шостої метиленової групи цетильного ланцюга. Такий, хоч і не дуже значний вплив розчинника, спонукав нас для більш детального дослідження делокалізації заряду ЦП у модельних середовищах з різним значенням діелектричної проникності. На рис.1 зображено вплив діелектричної проникності на груповий заряд алкіл-піридинієвого фрагменту з врахуванням різної кількості метиленових груп C16-ланцюга. На рис. 2 представлені результати

отримані за схемою Коулсона. Слід відмітити, що заряди отримані за допомогою розподілу Малікена мають такий же характер.

**Рис. 2.** Вплив діелектричної проникності середовища на величину групового заряду: піридинію та різної кількості метиленових груп цетильного ланцюга. Заряди за Коулсоном.

Як видно з рис. 2, вже починаючи з середовища з діелектричною проникністю 20, частковий заряд в розглянутих фрагментах (піридинієвий цикл та декілька перших метиленових груп C16-ланцюга) виходить на плато і подальше збільшення діелектричної проникності майже не має ніякого впливу. Очевидно, є суттєва різниця між значеннями зарядів отриманими без врахування розчинника ( $\epsilon = 1$ ) та при врахуванні полярності розчинника, що вказує на необхідність адекватного врахування електростатичного впливу середовища при моделюванні систем за участі ЦП. Окрім того, криві 4 та 5 майже повністю співпадають при  $\epsilon \geq 10$ , тобто позитивний заряд в основному локалізований на піридиновою кільці та ближніх чотирьох метиленових групах цетильного ланцюга. Таким чином, при квантово-хімічному моделюванні систем за участю ЦП, з метою економії комп'ютерних ресурсів, доцільно скоротити довжину ланцюга C16 до C6.

Вибір саме шести карбонів, а не чотирьох обумовлений специфічним характером термінальної метильної групи. Зокрема, як видно із таблиці 1, часткові групові заряди термінальної метильної та сусідньої метиленової груп суттєво відрізняється від зарядів інших метиленових груп. Специфічна поведінка цих двох груп спостерігається і у ПМР спектрах солей ЦП [18], а кореляцію між розрахованими

частковими зарядами та хімічними зсувами протонів було показано раніше [19].

### Експериментальна частина

Початкову геометрію для ЦП моделювали у програмі Avogadro [20]. Подальшу оптимізацію геометрії проводили AM1 Гамільтоніаном за допомогою програми MORAC216 [21]. Підготовку вхідних *toras*-файлів проводили через інтерфейс програми Gabedit [22]. Значення діелектричної проникності середовища задавались через ключове слово  $EPS=n.nn$ , де  $n.nn$  це відповідне значення  $\epsilon$ . Ефективний радіус розчинника приймався рівним 1,3 Å через відповідне ключове слово *RSOLV*.

### Висновки

Розглянуто делокалізацію заряду в катіоні цетилпіридинію. Встановлено, що позитивний заряд не зосереджений на атомі нітрогену, як це прийнято позначати, а делокалізований по піридиновому циклу та цетильному ланцюгу. При чому, у випадку полярних розчинників ( $\epsilon \geq 10$ ), перші чотири метиленові групи несуть основну частину позитивного заряду. Що ж до моделювання у газовій фазі, то заряд є більш делокалізованим, і навіть сьома метиленова група має заряд  $\approx 0,005e$ . Такий вплив полярного середовища може бути пояснений локалізацією заряду у ЦП, внаслідок електростатичної взаємодії з полярним середовищем. Метильна, та сусідня до неї метиленова групи несуть доволі високі значення часткових зарядів, що пояснює деякі особливості у спектральних властивостях термінальної  $CH_3$ -групи. Для моделювання великих систем на основі ЦП, доцільно скоротити довжину ланцюга до шести атомів карбону (звичайно ж якщо не саме ефекти викликані довжиною ланцюга планується досліджувати). Вибір ланцюга, який містить шість атомів карбону, обумовлений необхідністю щонайменше чотирьох карбонів для адекватного моделювання делокалізації заряду, схожого на делокалізацію в ЦП, та ще двох карбонів для відтворення ефектів термінальної метильної групи.

### Список використаних джерел

1. Fizer O., Fizer M., Studenyak Y. Photostability of plasticized polyvinyl chloride membranes: A theoretical study. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*. 2017, 21, 1257–1265.
2. Slivka M., Korol N., Fizer M., Baumer V., Lendel V. [1,3]Thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium salts: synthesis, properties and structural studies. *Heterocycl. Commun.* 2018, 24(4), 197–203.
3. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with p-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocyclic Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
4. Bazel Y., Lešková M., Rečlo M., Šandrejová J., Simon A., Fizer M., Sidey V. Structural and spectrophotometric characterization of 2-[4-(dimethylamino)styryl]-1-ethylquinolinium iodide as a reagent for sequential injection determination of tungsten. *Spectrochim. Acta A*. 2018, 196, 398–405.
5. Tiwari A., Sahoo M., Soreng P., Mishra B.K. Synthesis, Characterization, solution behavior, and density functional theory analysis of some pyridinium-based ionic liquids. *J. Surfact. Deterg.* 2018, 21(3), 367–373.
6. Khatua P.K., Ghosh S., Ghosh S.K., Bhattacharya S.C. Characterization of binary surfactant mixtures (cetylpyridinium chloride and Tween 60) in an aqueous medium. *J. Disper. Sci. Technol.* 2004, 25, 741–748.
7. Karikalan V., Panneerselvam A., Vallalperuman K. Physico-chemical analysis on cetylpyridinium chloride (CPC) with alcohol solution at different temperatures – ultrasonic, UV and FTIR analysis. *Dig. J. Nanomater. Bios.* 2018, 13, 115–128.
8. Harutyunyan L.R., Harutyunyan R.S. Micellar parameters of cationic surfactant cetylpyridinium bromide in aqueous solutions of amino acids at different temperatures: conductometric, surface tension, volumetric and viscosity study. *Tenside. Surfact. Det.* 2017, 54, 141–159.
9. Sreenivasan P.K., Haraszthy V.I., Zambon J.J. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett. Appl. Microbiol.* 2012, 56, 14–20.
10. Latimer J., Munday J.L., Buzza K.M., Forbes S., Sreenivasan P. K., McBain A.J. Antibacterial and anti-biofilm activity of mouthrinses containing cetylpyridinium chloride and sodium fluoride. *BMC Microbiol.* 2015, 15, 169.
11. Paley O. Cetylpyridinium chloride. *Synlett*. 2014, 25, 599–600.
12. Bevziuk K., Chebotarev A., Fizer M., Klochkova A., Pliuta K., Snigur D. Protonation of Patented Blue V in aqueous solutions: theoretical and experimental studies. *J. Chem. Sci.* 2018, 130, 12.
13. Fizer M., Sidey V., Tupys A., Ostapiuk Y., Tymoshuk O., Bazel Y. On the structure of transition

metals complexes with the new tridentate dye of thiazole series: Theoretical and experimental studies, *J. Mol. Struct.* 2017, 1149, 669–682.

14. Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3902–3909.

15. Klamt A., Schüümann G. COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J. Chem. Soc. Perkin Transactions 2.* 1993, 799–805.

16. Mulliken R.S. Criteria for the construction of good self consistent field molecular orbital wave functions, and the significance of LCAOMO population analysis. *J. Chem. Phys.* 1962, 36, 3428–3439.

17. Coulson C.A., Longuet-Higgins H.C. The electronic structure of conjugated systems. II. Unsaturated hydrocarbons and their hetero-derivatives. *Proc. Roy. Soc. A.* 1947, 192, 16–32.

18. Fizer M., Fizer O., Sidey V., Mariychuk R., Studenyak Y. Experimental and theoretical study on cetylpyridinium dipicrylamide – a promising ion-exchanger for cetylpyridinium selective electrodes. *J. Mol. Struct.* 2019, 1187, 77–85.

19. Fizer M.M., Fizer O.I., Deninyak O.T., Slivka M.V., Lendel V.G. Synthesis and theoretical study of 2-[(5-amino-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)sulfanyl] acetohydrazides an analogue of isoniazid. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series "Chemistry"*. 2016, 35(1), 62–67.

20. Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.XX.

<http://avogadro.openmolecules.net/>

21. MOPAC2016, Version: 16.175W, James J.P. Stewart. <http://openmopac.net>.

22. Allouche A.R. Gabedit – A graphical user interface for computational chemistry softwares. *J. Comput. Chem.* 2011, 32, 174–182.

Стаття надійшла до редакції: 28.03.2019.

## THEORETICAL INVESTIGATION OF CHARGE DELOCALIZATION IN QUATERNARY AMMONIUM CATIONS IN THE CASE OF CETYLPYRIDINIUM

**Telychka V.S., Fizer O.I., Fizer M.M., Rusyn I.F., Lendel V.G.**

*Uzhhorod National University, Pidgirna St., 46, 88000 Uzhhorod, Ukraine*

*e-mail: max.fizer@uzhnu.edu.ua*

Cetylpyridinium chloride or bromide are detergents which are widely used in industrial and household cleaners and in pharmaceuticals as cationic surfactants and disinfectants. Moreover, cetylpyridinium salts are popular catalysts in organic synthesis. In this work, we have considered the delocalization of charge in the cation of cetylpyridinium. The starting geometry of cetylpyridinium cation was modeled in the Avogadro program. Further geometry optimization was carried out by using AM1 Hamiltonian in the MOPAC216 package. Preparation of incoming mopac files was carried out through the Gabedit program interface. The values of the dielectric permittivity of different mediums were varied from 1 to 120.

It was established that the positive charge is not localized on the nitrogen atom, as it is commonly shown, but delocalized over the pyridine ring and the cetyl chain. The pyridine ring is partially positively charged, however, the group charge does not correspond to the unit while lies within the range from  $+0.65e$  to  $+0.71e$ . The rest residual positive charge is delocalized along the cetyl chain. Moreover, in polar solvents, the first four methylene groups of cetyl substituent carry the main part in delocalization of the positive charge. As for modeling in the gas phase, the charge is even more delocalized, and the seventh methylene group has a partial group charge is about  $+0.005e$ . Such an effect of the polar medium can be explained by the localization of charge due to electrostatic interaction with the polar solvents. The methyl-group and the neighboring methylene group adjacent to it, have rather high values of partial charges, which explains some of the features in the spectral (NMR) properties of the terminal  $\text{CH}_3$  group.

To simulate large systems based on the CP cation, it is advisable to reduce the length of the chain to six carbon atoms (of course, if not the effects caused by the chain's length itself is planned to

be investigated). The choice of a chain containing six carbon atoms is due to the need for at least four carbon atoms to adequately simulate delocalization of a charge in a similar way as in the CP and two more carbons to reproduce the effects of the terminal methyl group.

**Keywords:** cetylpyridinium; AM1; charge; delocalization; semiempirical.

### References

1. Fizer O., Fizer M., Studenyak Y. Photostability of plasticized polyvinyl chloride membranes: A theoretical study. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*. 2017, 21, 1257–1265.
2. Slivka M., Korol N., Fizer M., Baumer V., Lendel V. [1,3]Thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium salts: synthesis, properties and structural studies. *Heterocycl. Commun.* 2018, 24(4), 197–203.
3. Kut M., Fizer M., Onysko M., Lendel V. Reactions of N-alkenyl Thioureas with p-alkoxyphenyltellurium Trichlorides. *J. Heterocyclic Chem.* 2018, 55, 2284–2290.
4. Bazel Y., Lešková M., Rečlo M., Šandrejová J., Simon A., Fizer M., Sidey V. Structural and spectrophotometric characterization of 2-[4-(dimethylamino)styryl]-1-ethylquinolinium iodide as a reagent for sequential injection determination of tungsten. *Spectrochim. Acta A*. 2018, 196, 398–405.
5. Tiwari A., Sahoo M., Soreng P., Mishra B.K. Synthesis, Characterization, solution behavior, and density functional theory analysis of some pyridinium-based ionic liquids. *J. Surfact. Deterg.* 2018, 21(3), 367–373.
6. Khatua P.K., Ghosh S., Ghosh S.K., Bhattacharya S.C. Characterization of binary surfactant mixtures (cetylpyridinium chloride and Tween 60) in an aqueous medium. *J. Disper. Sci. Technol.* 2004, 25, 741–748.
7. Karikalan V., Panneerselvam A., Vallalperuman K. Physico-chemical analysis on cetylpyridinium chloride (CPC) with alcohol solution at different temperatures – ultrasonic, UV and FTIR analysis. *Dig. J. Nanomater. Bios.* 2018, 13, 115–128.
8. Harutyunyan L.R., Harutyunyan R.S. Micellar parameters of cationic surfactant cetylpyridinium bromide in aqueous solutions of amino acids at different temperatures: conductometric, surface tension, volumetric and viscosity study. *Tenside. Surfact. Det.* 2017, 54, 141–159.
9. Sreenivasan P.K., Haraszthy V.I., Zambon J.J. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett. Appl. Microbiol.* 2012, 56, 14–20.
10. Latimer J., Munday J.L., Buzza K.M., Forbes S., Sreenivasan P. K., McBain A.J. Antibacterial and anti-biofilm activity of mouthrinses containing cetylpyridinium chloride and sodium fluoride. *BMC Microbiol.* 2015, 15, 169.
11. Paley O. Cetylpyridinium chloride. *Synlett*. 2014, 25, 599–600.
12. Bevziuk K., Chebotarev A., Fizer M., Klochkova A., Pliuta K., Snigur D. Protonation of Patented Blue V in aqueous solutions: theoretical and experimental studies. *J. Chem. Sci.* 2018, 130, 12.
13. Fizer M., Sidey V., Tupys A., Ostapiuk Y., Tymoshuk O., Bazel Y. On the structure of transition metals complexes with the new tridentate dye of thiazole series: Theoretical and experimental studies, *J. Mol. Struct.* 2017, 1149, 669–682.
14. Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 3902–3909.
15. Klamt A., Schüümann G. COSMO: A new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. *J. Chem. Soc. Perkin Transactions 2*. 1993, 799–805.
16. Mulliken R.S. Criteria for the construction of good self consistent field molecular orbital wave functions, and the significance of LCAOMO population analysis. *J. Chem. Phys.* 1962, 36, 3428–3439.
17. Coulson C.A., Longuet-Higgins H.C. The electronic structure of conjugated systems. II. Unsaturated hydrocarbons and their hetero-derivatives. *Proc. Roy. Soc. A*. 1947, 192, 16–32.
18. Fizer M., Fizer O., Sidey V., Mariychuk R., Studenyak Y. Experimental and theoretical study on cetylpyridinium dipicrylamide – a promising ion-exchanger for cetylpyridinium selective electrodes. *J. Mol. Struct.* 2019, 1187, 77–85.
19. Fizer M.M., Fizer O.I., Deninyak O.T., Slivka M.V., Lendel V.G. Synthesis and theoretical study of 2-[(5-amino-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)sulfanyl] acetohydrazide as an analogue of isoniazid. *Scientific bulletin of the Uzhhorod University. Series “Chemistry”*. 2016, 35(1), 62–67.
20. Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.XX. <http://avogadro.openmolecules.net/>
21. MOPAC2016, Version: 16.175W, James J.P. Stewart. <http://openmopac.net>.
22. Allouche A.R. Gabedit – A graphical user interface for computational chemistry softwares. *J. Comput. Chem.* 2011, 32, 174–182.