

ВЛИЯНИЕ ОН-ГРУПП НА УДЕРЖИВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

И.П. Блинова, В.И. Дейнека, И.С. Пронин, Л.А. Дейнека

Ирина Петровна Блинова (ORCID 0000-00002-4525-4536)*, Виктор Иванович Дейнека (ORCID 0000-0002-3971-2246), Иван Станиславович Пронин (ORCID 0009-00008-7779-7536), Людмила Александровна Дейнека (ORCID 0000-0002-4101-2468)

Кафедра общей химии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, 85, Белгород, Российская Федерация, 308015

E-mail: blinova@bsu.edu.ru*, deineka@bsu.edu.ru, flop604@gmail.com, deyneka@bsu.edu.ru

На основе экспериментальных данных, полученных в данной работе, и литературных данных проведен анализ влияния добавок полярной ОН-группы в структуры исходных молекул на удерживание некоторых флавоноидов в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ на октадецилсилильных сорбентах. Установлено, что введение гидроксильных групп в положения 3', 4' и 5' кольца В и в положение 6 кольца А (не только антоцианов, но и других классов флавоноидов) приводят к росту гидрофильности сорбатов и, следовательно, к падению удерживания для всех исследованных пар соединений. Однако, введение ОН-группы в положение 3 (кольца С) (переход от флавонов к флавонолам) мало сказывается на удерживании, вероятно вследствие гипотезы об участии атома кислорода этой группы в образовании необычной водородной связи с атомом водорода С-Н-группы кольца В. Такое взаимодействие приводит по опубликованным в литературе результатам квантово-химических расчетов к стабилизации структуры молекулы кверцетина более близкой к плоской, чем структура молекулы лютеолина. Следовательно, во флавонолах гидроксильная группа в положении 3 стерически экранирована, что приводит к отсутствию роста гидрофильности, тогда как большее отклонение от плоской структуры для флавонов сказывается в уменьшения удерживания в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ из-за чувствительности обращенных фаз к форме молекул сорбатов. Добавление ОН-группы в положение 5 кольца В молекул флавонов, флавонолов и флаванонов вместо роста гидрофильности вообще приводит к росту гидрофобности и к существенному росту удерживания в обращенно-фазовой ВЭЖХ, что эквивалентно росту гидрофобности. Это объясняется уменьшением гидрофильности за счет образования устойчивого шестичленного фрагмента молекул с внутримолекулярной водородной связью (донор водородной связи – ОН-группа в положении 5, а акцептор – кетогруппа в положении 4).

Ключевые слова: флавоноиды, обращенно-фазовая ВЭЖХ, удерживание влияние ОН-групп

EFFECT OF OH GROUPS ON THE RETENTION OF FLAVONOIDS IN REVERSED-PHASE CHROMATOGRAPHY

I.P. Blinova, V.I. Deineka, I.S. Pronin, L.A. Deineka

Irina P. Blinova (ORCID 0000-00002-4525-4536)*, Victor I. Deineka (ORCID 0000-0002-3971-2246), Ivan S. Pronin (ORCID 0009-00008-7779-7536), Ludmila A. Deineka (ORCID 0000-0002-4101-2468)

Department of General Chemistry, Belgorod State National Research University, Pobeda st., 85, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: oleinits_e@bsu.edu.ru*, deineka@bsu.edu.ru, flop604@gmail.com, deyneka@bsu.edu.ru

Based on the experimental data obtained in this work and the literature data, an analysis of the effect of polar OH group additives in the structures of the initial molecules on the retention of certain flavonoids under reverse-phase HPLC conditions on octadecylsilyl sorbents was carried

out. It was found that the introduction of hydroxyl groups at positions 3', 4' and 5' of ring B and at position 6 of ring A (not only anthocyanins, but also other classes of flavonoids) leads to an increase in the hydrophilicity of sorbates and, consequently, to a decrease in retention for all studied pairs of compounds. However, the introduction of the OH group at position 3 (ring C) (the transition from flavones to flavonols) has little effect on retention, probably due to the hypothesis that the oxygen atom of this group participates in the formation of an unusual hydrogen bond with the hydrogen atom of the C-H group of ring B. This interaction, according to the results of quantum chemical calculations published in the literature, leads to the stabilization of the structure of the quercetin molecule closer to planar than the structure of the luteolin molecule. Consequently, in flavonols, the hydroxyl group at position 3 is sterically shielded, which leads to no increase in hydrophilicity, whereas a greater deviation from the flat structure for flavones results in a decrease in retention under reverse-phase HPLC conditions due to the sensitivity of the reversed phases to the shape of sorbate molecules. The addition of an OH group to the ring 5 position in the flavone, flavonols, and flavanone molecules, instead of increasing hydrophilicity, generally leads to an increase in hydrophobicity, leading to a significant increase in retention in reverse-phase HPLC, which is equivalent to an increase in hydrophobicity. This is explained by a decrease in hydrophilicity due to the formation of a stable six-membered fragment of molecules with an intramolecular hydrogen bond (the hydrogen bond donor is the OH group at position 5, and the acceptor is the keto group at position 4).

Keywords: flavonoids, reverse-phase HPLC, retention effect of OH groups

Для цитирования:

Блинова И.П., Дейнека В.И., Пронин И.С., Дейнека Л.А. Влияние ОН-групп на удерживание флавоноидов в обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2026. Т. 69. Вып. 8. С. 59–65. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7093.

For citation:

Blinova I.P., Deineka V.I., Pronin I.S., Deineka L.A. Effect of oh groups on the retention of flavonoids in reversed-phase chromatography. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2026. V. 69. N 8. P. 59–65. DOI: 10.6060/ivkkt.20266908.7093.

ВВЕДЕНИЕ

При добавлении функциональных групп в структуру некоторой молекулы в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ удерживание обычно изменяется. Это изменение является следствием взаимосвязи между структурой и хроматографическим удерживанием (QSRR [1]) веществ. Знание такой взаимосвязи на количественном уровне позволило бы предсказывать изменение удерживания веществ при добавлении новых функциональных групп в их структуру. Если добавляемые функциональные группы не взаимодействуют с уже существующими группами или не приводят к стерическим затруднениям в молекуле, то вероятна аддитивность вкладов функциональных групп в суммарное удерживание [2]. Но к настоящему времени интерес к наглядному и интуитивно понятному анализу вкладов функциональных групп был заменен на новые амбициозные, но не лишённые недостатков подходы на основе линейных соотношений свободных энергий (LFER [3]), критически рассмотренные в

обзоре [4]. Однако, по опыту работы нашей лаборатории, направление, связанное со вкладом функциональных групп в удерживание триацилглицеринов [5], при правильном использовании позволяет добиться уровня, допускающего расчеты даже за пределами тренировочного ряда.

В химии природных биологически активных соединений, включая флавоноиды, важнейшими функциональными группами, обеспечивающими разнообразие структур в пределах подклассов, являются чаще всего гидроксильные и метоксильные группы [6–8]. Поэтому зависимость удерживания антоцианов, флавонов, флавонолов, флаванонов, флаванололов и флаванололов важна для предсказания удерживания и предварительной идентификации соединений.

Использование случайно выбранных составов или даже ограниченного диапазона составов подвижных фаз для сопоставления удерживания различных веществ на одной и той же стационарной фазе [9–10] нельзя признать основательным подходом для установления существенных законо-

мерностей в удерживании веществ. Информационно ограниченным является подход, в котором исследуется разделение группы веществ в случайно выбранном составе подвижных фаз на различных стационарных фазах [11]. Дело в том, что в хроматографии часто смена концентрации органического модификатора изменяет порядок элюирования некоторых пар соединений, поэтому такой подход нужен только для оптимизации условий разделения выбранной группы соединений. Удерживание соединения i в виде десятичного логарифма фактора удерживания, $k(i)$, в широком диапазоне составов подвижных фаз описывается квадратичной зависимостью от объемной доли органического модификатора, ϕ [12]:

$$\lg k(i) = \lg k_w(i) - S \cdot \phi + b \cdot \phi^2. \quad (1)$$

В уравнении появляется асимптотический параметр $\lg k_w(i)$, уже не зависящий не только от концентрации данного органического соединения, но и от типа органического модификатора [13]. Следовательно, кроме прямого сопоставления $\lg k(i)$, сопоставляя $\lg k_w(i)$ (которые используют для корреляции с параметром липофильности [14]) для исследуемых соединений, можно получить наиболее надежную характеристику изменения удерживания при добавлении функциональной группы к исходному соединению, назовем ее экстраполяционной. Тогда как изменение удерживания для любого случайно выбранного состава подвижной фазы можно назвать кажущимся переменным параметром.

Интересным и удобным для определения влияния добавок функциональных групп на удерживание в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ благодаря разнообразию строения являются антоцианы (схема 1) и специально выбранные представители некоторых других подклассов флавоноидов (схема 2), выбранные в качестве тестовых соединений в настоящей работе.

Цель настоящей работы – сопоставление зависимости изменения удерживания при введении ОН-группы в структуры выбранных флавоноидов с различным окружением функциональными группами.

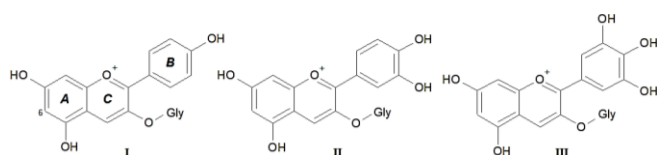


Схема 1. Строение гликозидов трех антоцианидинов: пеларгонидина (I), цианидина (II) и дельфинидина (III)

Scheme 1. Structure of glycosides of three anthocyanidins: pelargonidin (I), cyanidin (II) and delphinidin (III)

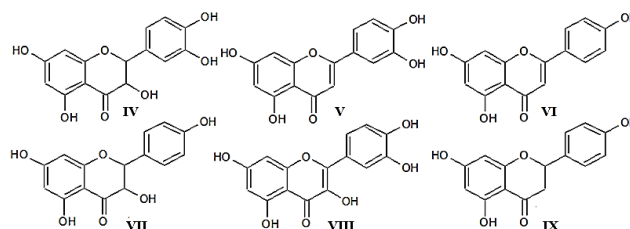


Схема 2. Структура флавоноидов: дигидрокверцетина (IV), лютеолина (V), апигенина (VI), аромандрина (VII), кверцетина (VIII) и нарингенина (IX)

Scheme 2. Structure of flavonoids: dihydroquercetin (IV), luteolin (V), apigenin (VI), aromadendrin (VII), quercetin (VIII) and naringenin (IX)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали стандартные образцы кверцетина (Fluka, Quercetin Dihydrat), апигенина (Sigma-Aldrich, 97%), лютеолина (Sigma-Aldrich, 90%), нарингенина (Sigma-Aldrich, 95%), ди-гидрокверцетина (ГСО, ОАО «ДИОД»), содержащего в качестве примеси аромандрин [15]. Подвижные фазы готовили из ацетонитрила (осч, КРИОХРОМ, Россия), Экстракты антоцианов готовили из листьев черники канадского (3-глюкозиды дельфинидина, цианидина, петунидина, пеонидина и мальвидина) [16], плодов барбариса обыкновенного (основной компонент пеларгонидин-3-глюкозид) [17] и цветков алыстры (для цветков фиолетового цвета главные компоненты 3-рутинозиды-6-гидроксидианидина и дельфинидина) [18] настаиванием растительного материала в 0,1 М водном растворе HCl, с последующей очисткой на концентрирующих патронах ДИАПАК С18. Концентрация соединений в пробах для записи хроматограмм находилась в пределах $10^{-4} - 10^{-5}$ моль/л.

Хроматографические исследования выполняли на хроматографе Agilent 1260 с диодно-матричным детектором. Колонка: 100×4,6 мм Kromasil 100-5C18. Температура 30 °С. Запись, хранение и обработку хроматограмм осуществляли в ПО Agilent ChemStation. Запись хроматограмм повторяли до полного совпадения времен удерживания пиков соединений в двух последних хроматограммах, что обеспечивало различие в удерживании не более 0,1 с.

Результаты, полученные в настоящей работе, и литературные данные обрабатывали в MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Антоцианы. Влияние добавления ОН-групп на удерживание антоцианов удобно исследовать на примере однотипных 3-гликозидов, более устойчивых по сравнению с их агликонами – антоцианидинами. Для 3-глюкозидов трех антоцианидинов (дельфинидин, Dp3Glu; цианидина, Cy3Glu, и пеларгонидина, Pg3Glu) различающихся числом ОН-групп в

кольце В, параметры уравнения удерживания относительно пеларгонидин-3-глюкозида по уравнению (1) представлены в таблице для семи различных элюентных систем:

$$\lg k(i) = a_1 \cdot \lg k(\text{Pg3Glu}) + a_2. \quad (2)$$

Во всех случаях наклон линии тренда (a_1) при добавлении ОН-группы увеличивается при уменьшении интерсепта (a_0), что исключает воз-

можность инверсии удерживания любой пары антоцианов при изменении состава подвижной фазы. Следовательно, добавление ОН-групп во всех случаях приводит к падению удерживания антоцианов. Более того, и добавление ОН-группы в положение 6 кольца А (см. схему 1) также приводит к падению удерживания, причем возникающие при этом изомеры плохо разделяются в обращенно-фазовой ВЭЖХ [18].

Таблица

Параметры уравнения относительного удерживания трех антоцианов
 $\lg k(i) = a_0 + a_1 \cdot \lg k(\text{Pg3Glu})$, различающихся числом ОН-групп в кольце В, элюенты системы ацетонитрил (25-40 об.%) – вода – 2 об. % CH_3COOH , колонка Kromasil 100-5C18, температура 30 °C
Table. Relative retention equation parameters for three anthocyanins $\lg k(i) = a_0 + a_1 \lg k(\text{Pg3Glu})$, differing in the number of OH groups in ring B, eluents of the acetonitrile (25-40 vol.%) – water – 2 vol.% CH_3COOH system, Kromasil 100-5C18 column, temperature 30 °C

№	Подвижная фаза		Dp3Glu (3)*		Cy3Glu (2)*		Pg3Glu (1)*	
	Органический растворитель	Подкислитель	a_1	a_2	a_1	a_2	a_1	a_2
1	Ацетонитрил	H_3PO_4	1,139	-0,585	1,053	-0,262	1	0
2	Этанол		1,127	-0,518	1,059	-0,250		
3	Метанол		1,2	-0,543	1,07	-0,24		
4	Пропанол-2		1,125	-0,542	1,058	-0,258		
5	Ацетонитрил	HCOOH	1,172	-1,518	1,036	-0,658		
6	Этилацетат		1,068	-0,504	1,053	-0,244		
7	Ацетон		1,068	-0,519	1,025	-0,237		

Примечание: * - число гидроксильных групп в кольце В агликаона

Note: * the number of hydroxyl groups in the B ring of the aglycone

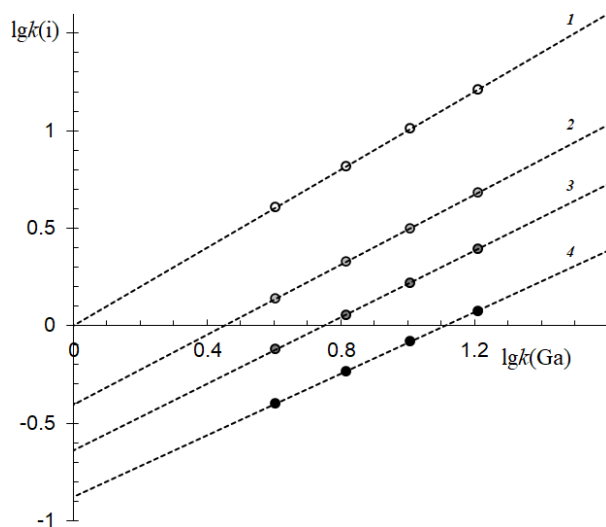


Рис. 1. Удерживание кемпферола (2), кверцетина (3) и мирицетина (4) относительно галангина (1). Элюенты на основе метанола, источник данных [14]

Fig. 1. Retention of kaempferol (2), quercetin (3), and myricetin (4) relative to galangin (1). Methanol-based eluents, data source [14]

Другие флавоноиды. В случае различных классов флавоноидов влияние ОН-групп на удерживание более разнообразно, поскольку существуют принципиально различные направления такого добавления.

Добавление ОН-групп в кольцо В. В пределах флавонолов можно рассмотреть влияние добавления ОН-групп в кольцо В уже на примере четырех доступных природных соединений: галангина (Ga, нет гидроксильных групп в кольце В), кемпферола (Ke, одна гидроксильная группа, кверцетина (Qu, две гидроксильных группы) и мирицетина (Mu, три гидроксильные группы). Данные по удерживанию этих соединений, приведены в работе [19], представлены в виде карты относительного удерживания, рис. 1.

В данном случае гидрофильность (и падение удерживания) наиболее отчетливо изменяется при введении первой гидроксильной группы в положение 4' (переход от галангина к кемпферолу). Дальнейший переход к кверцетину также приводит к падению удерживания, но в заметно меньшей степени, а переход от кверцетина к мирицетину вновь становится более значительным. Это можно объяснить тем, что в молекуле кверцетина гидрофильность может частично снизиться за счет образования внутримолекулярной водородной связи, где донор – гидроксильная группа в положении 4', а акцептор – гидроксильная группа в положении 3' [20], схема 3.

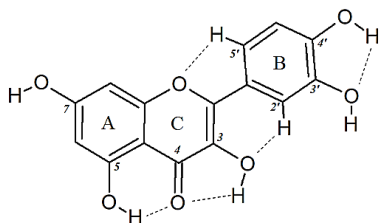


Схема 3. Внутримолекулярные водородные связи в молекуле кверцетина

Scheme 3. Intramolecular hydrogen bonds in the quercetin molecule

При этом введение третьей гидроксильной группы в положение 5' уже не приведет к такому эффекту вследствие занятости гидроксильной группы в положении 4'. Важно подчеркнуть, что анализ по картам относительного удерживания не уступает по надежности анализу по уравнению (1), поскольку аппроксимируемые по этому уравнению параметры прекрасно укладываются на линии трендов [13].

Отметим, что плоская структура молекулы кверцетина, несмотря на наличие стерического отталкивания между атомами колец С и В, стабилизируется увеличением угла между связями С3-С2 и С2-С1' и образованием двух не совсем обычных водородных связей, указанных на схеме между кольцами С и В (схема 3) [21]. Впрочем, желательно понимать, что результаты квантово-химических расчетов нельзя воспринимать за истину в последней инстанции, хотя каких-то подсказок от метода можно добиться.

Добавление ОН-групп в положение 3. На рис. 2 приведена хроматограмма, на которой представлено разделение шести флавоноидов со специально выбранным строением.

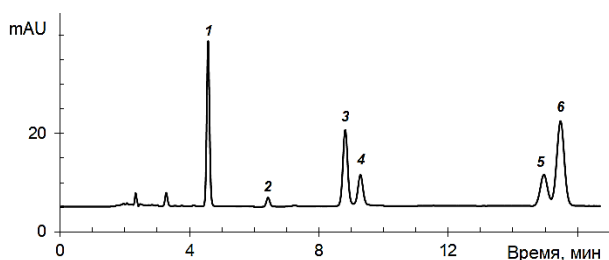


Рис. 2. Разделение дигидрокверцетина (1), аромандрина (2), лютеолина (3), кверцетина (4), апигенина (5) и нарингенина (6) в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ. Колонка: 250×4.6 мм, Kromasil 100-5C18; подвижная фаза: 32 об. % ацетонитрила, 2 об. % уксусной кислоты в воде, 1 мл/мин; температура 30 °С, запись при 280 нм

Fig. 2. Separation of dihydroquercetin (1), aromadendrin (2), luteolin (3), quercetin (4), apigenin (5), and nargenin (6) under reversed-phase HPLC conditions. Column: 250×4.6 mm, Kromasil 100-5C18; mobile phase: 32 vol. % acetonitrile, 2 vol. % acetic acid in water, 1 mL/min; temperature 30 °C, recording at 280 nm

На хроматограмме очень близкие времена удерживания имеют кверцетин и лютеолин, отли-

чающиеся наличием ОН-группы в положении 3 у кверцетина, хотя при этом удерживание этих соединений неожиданно мало различимо. Т.е. добавление ОН-группы не приводит к росту гидрофильности сорбата! Тогда как гидрирование двойной связи С(2)=С(3) при переходе от кверцетина к дигидрокверцетину влечет за собой рост липофильности (как это происходит, например при ОФ ВЭЖХ жирных кислот и триацилглицеринов [5]) приводит к резкому падению удерживания. Одним из вероятных объяснений таких эффектов может служить значимость плоской (или близкой к плоской) структуры флавонолов и флавонов по сравнению с флаванолами, удерживание которых может уменьшиться благодаря известной чувствительности стационарных фаз к структуре сорбатов [22] с благоприятным плоским и неблагоприятным неплоским строениями. Учитывая, что апигенин удерживается сильнее лютеолина, имеющего на одну ОН-группу в кольце В больше, можно предположить, что удерживание кемпферола (также имеющего на одну ОН-группу в кольце В меньше по сравнению с кверцетином) будет близким к удерживанию апигенина. Это подтверждается литературными данными [23].

Гидрирование двойной связи С(2)=С(3) при переходе от апигенина к нарингенину мало сказывается на удерживании флавоноидов, поскольку рост гидрофобности за счет гидрирования компенсируется падением удерживания за счет чувствительности обращенной фазы к форме сорбата, что следует из сопоставления удерживания дигидрокверцетина и кверцетина.

Добавление ОН-групп в положение 5. Выбор соответствующей пары весьма ограничен – только в работе [24] приведены факторы удерживания необходимой пары флавоноидов: физетина (3,7,3',4'-тетрагидроксифлавонола) и кверцетина (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавонола). Удерживание кверцетина относительно физетина (т.е. влияние добавки ОН-группы в положение 5), рассчитанное по представленным в цитируемой работе данным, указывает на увеличение липофильности вместо предполагаемого снижения вследствие добавления полярной ОН-группы:

$$\lg k(\text{кверцетина}) = 1,361 \cdot \lg k(\text{физетина}) + 0,179. \quad (3)$$

Причина такого эффекта – образование устойчивой внутримолекулярной водородной связи (схема 3) между атомом водорода гидроксильной группы в положении 5 и кетогруппы в положении 4, резко снижающая гидрофильность обеих связываемых групп.

ВЫВОДЫ

Установлено, что добавление такой бесспорно полярной группы как гидроксильная в состав молекул флавоноидов не всегда приводит к росту гидрофильности и к падению удерживания в обращенно-фазовой хроматографии. Причиной такого эффекта могут быть как стерические эффекты, сказывающиеся на удерживании сорбатов по известной чувствительности к форме сорбатов, так и

снижение гидрофильности вследствие образования внутримолекулярных водородных связей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Kaliszan R.** QSRR: Quantitative Structure-(Chromatographic) Retention Relationships. *Chem. Rev.* 2007. V. 107. P. 3212–3246. DOI: 10.1021/cr068412z.
2. **Smith R.M.** Functional group contributions to the retention of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 656. P. 381–415. DOI: 10.1016/0021-9673(93)80811-L.
3. **Sadek P.S., Carr P.W., Doherty R.M., Kamlet M.J., Taft R.W., Abraham M.H.** Study of retention processes in reversed-phase high-performance liquid chromatography by the use of the solvatochromic comparison method. *Anal. Chem.* 1985. V. 57. P. 2971–2978. DOI: 10.1021/ac00291a049.
4. **Deineka V.I., Oleinits E.Yu., Selemenov V.F., Eliseeva T.V.** Reversed-Phase HPLC on Monomeric Reversed Phases: Factors Determining Adsorbate Retention. *J. Anal. Chem.* 2024. V. 79. P. 1188–1197. DOI: 10.1134/S1061934824700552.
5. **Дейнека В.И., Ань Ван Нгуен, Дейнека Л.А.** Количественная взаимосвязь между структурой и удерживанием в обращенно-фазовой ВЭЖХ: расширенный инкрементный подход для предсказания удерживания триацилглицеринов. *Сорбц. и хроматограф. проц.* 2019. Т. 19. № 3. С. 280–288. DOI: 10.17308/sorpchrom.2019.19/745.
6. **Liu Y., Fernie A.R., Tohge T.** Diversification of Chemical Structures of Methoxylated Flavonoids and Genes Encoding Flavonoid-O-Methyltransferases. *Plants.* 2022. V. 11. P. 564. DOI: 10.3390/plants11040564.
7. **Саласина Я.Ю., Дейнека В.И., Блинова И.П., Олейниц Е.Ю., Дейнека Л.А., Макаревич С.Л.** Контроль селективности разделения 3-глюкозидов и 3,5-диглюкозидов антоцианидинов винограда: Определение антоцианов плодов виноградов, выращенных в Белгородской области. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 5. С. 72–79. DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6784.
8. **Олейниц Е.Ю., Дейнека В.И., Пронин И.С., Дейнека Л.А.** Разделение полиметоксилированных флавонов из экстрактов флаведо плодов цитрусовых в условиях «мономерной» обращенно-фазовой ВЭЖХ. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 12. С. 25–32. DOI: 10.6060/ivkkt.20246712.7057.
9. **Pietrogrande M.C., Reschiglian P., Dondi F., Kahie Y.D., Bertolasi V.** Correlations between high-performance liquid chromatographic retention, X-ray structural and ^{13}C -NMR spectroscopic data of flavonoid compounds. *J. Chromatogr.* 1992. V. 592. P. 65–13. DOI: 10.1016/0021-9673(92)85074-4.
10. **Stefova M., Stafilov T., Kulevanova S., Stefkov G., Bankova V.S.** QSRR of Flavones: Evaluation of Substituent Contributions to RP HPLC Retention. *J. Liq. Chromatogr. R.T.* 2007. V. 30. P. 1035–1049. DOI: 10.1080/10826070601128402.

REFERENCES

1. **Kaliszan R.** QSRR: Quantitative Structure-(Chromatographic) Retention Relationships. *Chem. Rev.* 2007. V. 107. P. 3212–3246. DOI: 10.1021/cr068412z.
2. **Smith R.M.** Functional group contributions to the retention of analytes in reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 1993. V. 656. P. 381–415. DOI: 10.1016/0021-9673(93)80811-L.
3. **Sadek P.S., Carr P.W., Doherty R.M., Kamlet M.J., Taft R.W., Abraham M.H.** Study of retention processes in reversed-phase high-performance liquid chromatography by the use of the solvatochromic comparison method. *Anal. Chem.* 1985. V. 57. P. 2971–2978. DOI: 10.1021/ac00291a049.
4. **Deineka V.I., Oleinits E.Yu., Selemenov V.F., Eliseeva T.V.** Reversed-Phase HPLC on Monomeric Reversed Phases: Factors Determining Adsorbate Retention. *J. Anal. Chem.* 2024. V. 79. P. 1188–1197. DOI: 10.1134/S1061934824700552.
5. **Deineka V.I., Anh Van Nguyen, Deineka L.A.** Quantitative relationship between structure and retention in reversed-phase HPLC: an extended incremental approach to predict triacylglycerines retention. *Sorbts. Khromatogr. Prots.* 2019. V. 19. N 3. P. 280–288 (in Russian). DOI: 10.17308/sorpchrom.2019.19/745.
6. **Liu Y., Fernie A.R., Tohge T.** Diversification of Chemical Structures of Methoxylated Flavonoids and Genes Encoding Flavonoid-O-Methyltransferases. *Plants.* 2022. V. 11. P. 564. DOI: 10.3390/plants11040564.
7. **Salasina Ya.Yu., Deineka V.I., Blinova I.P., Oleinits E.Yu., Deineka L.A., Makarevich S.L.** Control of the selectivity of separation of grape anthocyanidin-3-glucosides and 3,5-diglucosides: Determination of anthocyanins in grape fruit grown in Belgorod region. *ChemChemTech. [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2023. V. 66. N 5. P. 72–79. DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6784.
8. **Oleinits E.Yu., Deineka V.I., Pronin I.S., Deineka L.A.** Separation of polymethoxylated flavone from citrus fruit flavedо extracts under “monomeric” reverse phase HPLC conditions. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2024. V. 67. N 12. P. 25–32. DOI: 10.6060/ivkkt.20246712.7057.
9. **Pietrogrande M.C., Reschiglian P., Dondi F., Kahie Y.D., Bertolasi V.** Correlations between high-performance liquid chromatographic retention, X-ray structural and ^{13}C -NMR spectroscopic data of flavonoid compounds. *J. Chromatogr.* 1992. V. 592. P. 65–13. DOI: 10.1016/0021-9673(92)85074-4.
10. **Stefova M., Stafilov T., Kulevanova S., Stefkov G., Bankova V.S.** QSRR of Flavones: Evaluation of Substituent Contributions to RP HPLC Retention. *J. Liq. Chromatogr. R.T.* 2007. V. 30. P. 1035–1049. DOI: 10.1080/10826070601128402.

11. **Klimek-Turek A., Misiolek B., Dzido T.H.** Comparison of the Retention and Separation Selectivity of Aromatic Hydrocarbons with Polar Groups in RP-HPLC Systems with Different Stationary Phases and Eluents. *Molecules*. 2020. V. 25. P. 5070. DOI: 10.3390/molecules25215070.
12. **Schoenmakers P.J., Billiet H.A.H., Tijssen R., Galan L.De.** Gradient selection in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*. 1978. V. 149. P. 519-537. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)81008-0.
13. **Дейнека В.И., Олейниц Е.Ю., Блинова И.П., Дейнека Л.А.** Сопоставление двух вариантов карт разделения в обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. *Ж. физ. химии*. 2022. Т. 96. № 8. С. 1195–1200. DOI: 10.31857/S0044453722080076.
14. **Bączek T., Markuszewski M., Kaliszan R., van Straten M.A., Claessens H.A.** Linear and Quadratic Relationships between Retention and Organic Modifier Content in Eluent in Reversed Phase High-Performance Liquid Chromatography: A Systematic Comparative Statistical Study. *J. High Resol. Chromatogr.* 2000. V. 23. N 12. P. 667–676. DOI: 10.1002/1521-4168(20001201)23:12<667::AID-JHRC667>3.0.CO;2-P.
15. **Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Блинова И.П., Костенко М.О., Олейниц Е.Ю.** О хроматографическом поведении флавоноидов в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ. *Сорбц. и хроматограф. проц.* 2016. Т. 16. Вып. 3. С. 377-383.
16. **Блинова И.П., Дейнека В.И., Блинов Д.Н., Дейнека Л.А.** Зависимость хроматографических параметров антоцианов в обращенно-фазовой ВЭЖХ от кислотности подвижной. *Аналитика и контроль*. 2025. Т. 29. № 2. С. 149-156. DOI: 10.15826/analitika.2025.29.2.004.
17. **Сорокопудов В.Н., Хлебников В.А., Дейнека В.И.** Антоцианы некоторых растений семейства Berberidaceae. *Химия растит. сырья*. 2005. № 4. С. 57-60.
18. **Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Саенко И.И., Чулков А.Н.** «Поплавающий» механизм удерживания в обращенно-фазовой хроматографии. *Журн. физ. химии*. 2015. Т. 89. № 7. С. 1172–1177. DOI: 10.7868/S0044453715070079.
19. **Stefova M., Stafilov T., Kulevanova S., Stefkov G., Bankova V.S.** QSRR of Flavones: Evaluation of Substituent Contributions to RP HPLC Retention. *J. Liq. Chromatogr. R.T.* 2007. V. 30. P. 1035–1049. DOI: 10.1080/10826070601128402.
20. **Protsenko I.O., Bulavin L.A., Hovorun D.M.** Investigation of Structural Properties of Quercetin by Quantum Chemistry Methods. WDS'10 Proceedings of Contributed Papers. Part III. 2010. P. 51–54.
21. **Brovarets O.O., Hovorun D.M.** Energy of the CH...O H-bonds and others specific contacts in the quercetin molecule: QM/QTAIM approximation formulas. *J. Molecular Liq.* 2000. V. 313. P. 113456. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.113456.
22. **Sander L.C., Wise S.A.** Shape selectivity in reversed-phase liquid chromatography for the separation of planar and non-planar solutes. *J. Chromatogr. A*. 1993. V. 656. P. 335-351. DOI: 10.1016/0021-9673(93)80808-L.
23. **Baranowski R., Kabut J., Baranowska I.** RP HPLC and RP TLC in the Analysis of Flavonoids. *Chem. Anal. (Warsaw)*. 2005. V. 50. P. 301-313.
24. **Petrogrande M.C., Kahie Y.D.** Effect of the mobile and stationary phases on RP-HPLC retention and selectivity of flavonoid compounds. *J. Liq. Chromatogr.* 1994. V. 17. P. 3655-3670. DOI: 10.1080/10826079408013983.
11. **Klimek-Turek A., Misiolek B., Dzido T.H.** Comparison of the Retention and Separation Selectivity of Aromatic Hydrocarbons with Polar Groups in RP-HPLC Systems with Different Stationary Phases and Eluents. *Molecules*. 2020. V. 25. P. 5070. DOI: 10.3390/molecules25215070.
12. **Schoenmakers P.J., Billiet H.A.H., Tijssen R., Galan L.De.** Gradient selection in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*. 1978. V. 149. P. 519-537. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)81008-0.
13. **Deineka V.I., Oleinits E.Yu., Blinova I.P., Deineka L.A.** Comparing Two Versions of a Separation Map in Reversed Phase Liquid Chromatography. *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2022. V. 96. N 8. P. 1768–1772. DOI: 10.1134/S0036024422080076.
14. **Bączek T., Markuszewski M., Kaliszan R., van Straten M.A., Claessens H.A.** Linear and Quadratic Relationships between Retention and Organic Modifier Content in Eluent in Reversed Phase High-Performance Liquid Chromatography: A Systematic Comparative Statistical Study. *J. High Resol. Chromatogr.* 2000. V. 23. N 12. P. 667–676. DOI: 10.1002/1521-4168(20001201)23:12<667::AID-JHRC667>3.0.CO;2-P.
15. **Deineka V.I., Deineka L.A., Blinova I.P., Kostenko M.O., Olejnic E.Yu.** On the chromatographic behavior of flavonoids under reversed-phase HPLC conditions. *Sorbts. Khromatogr. Prots.* 2016. V. 16. N 3. P. 377-383 (in Russian).
16. **Blinova I.P., Dejneka V.I., Blinov D.N., Deieka L.A.** Dependence of chromatographic parameters of anthocyanins in reversed-phase HPLC on the acidity of the mobile phase. *Analit. Kontrol.* 2025. V. 29. N 2. P. 149-156 (in Russian). DOI: 10.15826/analitika.2025.29.2.004.
17. **Sorokopudov V.N., Hlebnikov V.A., Deineka V.I.** Anthocyanins of some plants of the Berberidaceae family. Chemistry of plant materials. *Khim. Rastit. Syr'ya*. 2005. N 4. P. 57-60 (in Russian).
18. **Deineka V.I., Deineka L.A., Saenko I.I., Chulkov A.N.** A Float Mechanism of Retention in Reversed-Phase Chromatography. *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2015. V. 89. N 7. P. 1300–1304. DOI: 10.1134/S0036024415070079.
19. **Stefova M., Stafilov T., Kulevanova S., Stefkov G., Bankova V.S.** QSRR of Flavones: Evaluation of Substituent Contributions to RP HPLC Retention. *J. Liq. Chromatogr. R.T.* 2007. V. 30. P. 1035–1049. DOI: 10.1080/10826070601128402.
20. **Protsenko I.O., Bulavin L.A., Hovorun D.M.** Investigation of Structural Properties of Quercetin by Quantum Chemistry Methods. WDS'10 Proceedings of Contributed Papers. Part III. 2010. P. 51–54.
21. **Brovarets O.O., Hovorun D.M.** Energy of the CH...O H-bonds and others specific contacts in the quercetin molecule: QM/QTAIM approximation formulas. *J. Molecular Liq.* 2000. V. 313. P. 113456. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.113456.
22. **Sander L.C., Wise S.A.** Shape selectivity in reversed-phase liquid chromatography for the separation of planar and non-planar solutes. *J. Chromatogr. A*. 1993. V. 656. P. 335-351. DOI: 10.1016/0021-9673(93)80808-L.
23. **Baranowski R., Kabut J., Baranowska I.** RP HPLC and RP TLC in the Analysis of Flavonoids. *Chem. Anal. (Warsaw)*. 2005. V. 50. P. 301-313.
24. **Petrogrande M.C., Kahie Y.D.** Effect of the mobile and stationary phases on RP-HPLC retention and selectivity of flavonoid compounds. *J. Liq. Chromatogr.* 1994. V. 17. P. 3655-3670. DOI: 10.1080/10826079408013983.

Поступила в редакцию (Received) 26.02.2026

Принята к опубликованию (Accepted) 13.04.2026