

Особенности сорбции amino- и гидразидопроизводных хинолина в ОФ ВЭЖХ

© Савченкова Анна Сергеевна, Голенко Андрей Михайлович,

Алексеев Никита Кириллович, Курбатова*⁺ Светлана Викторовна

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева.

ул. Акад. Павлова, 1. г. Самара, 443011. Россия. Факс: +7 (846) 334-54-17. E-mail: curbatsv@gmail.com

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: гидразидохинолины, аминокхинолины, адамантил, сорбция производных хинолина, жидкостная хроматография, принцип линейного соотношения свободных энергий.

Аннотация

В работе исследованы закономерности сорбции amino- и гидразидопроизводных хинолина в условиях обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Эксперименты проводили на колонке Kromasil C18 с использованием элюента ацетонитрил–вода (70:30, об.). Удерживание характеризовали фактором удерживания (k) и разностью дифференциальных мольных свободных энергий сорбции $\delta(\Delta G)$, рассчитанной относительно хинолина. Физико-химические параметры молекул (дипольный момент, ван-дер-ваальсов объём, площадь поверхности, $\log P$) определяли методами квантовой химии (DFT, $\omega B97XD/6-31G^{**}$). Установлено, что введение полярных amino- и гидразидных групп в хинолиновое ядро, как правило, снижает удерживание по сравнению с хинолином вследствие усиления специфических взаимодействий с подвижной фазой и возможного ионообменного взаимодействия с силанольными группами сорбента. Введение объёмного липофильного адамантанового фрагмента кардинально меняет сорбционное поведение: дисперсионные (гидрофобные) взаимодействия начинают преобладать над полярными эффектами, что приводит к значительному росту фактора удерживания. Выявлена чёткая линейная зависимость между $\lg k$ и $\delta(\Delta G)$, что подтверждает справедливость принципа линейного соотношения свободных энергий (ЛССЭ) для исследованного ряда соединений. На основе корреляционного анализа выделены три структурные серии: аминокпроизводные, гидразидопроизводные и адамантансодержащие гидразиды, для каждой из которых характерен свой механизм удерживания, определяемый балансом гидрофобных, полярных и кислотно-основных взаимодействий. Полученные результаты демонстрируют возможность использования хроматографических параметров для предиктивной оценки липофильности и ADME-свойств производных хинолина, а также подтверждают аддитивный характер влияния заместителей на свободную энергию сорбции в системе ОФ ВЭЖХ.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Савченкова А.С., Голенко А.М., Алексеев Н.К., Курбатова С.В. Особенности сорбции amino- и гидразидопроизводных хинолина в ОФ ВЭЖХ. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.86. №6. С.43-56. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Савченкова А.С., Голенко А.М., Алексеев Н.К., Курбатова С.В. Особенности сорбции amino- и гидразидопроизводных хинолина в ОФ ВЭЖХ. *Бутлеровские сообщения В*. 2026. Т.13. №2. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43/ROI-jbc-A/26-13-2-7 (Russian)

The output for citing the English online version of the article:

Anna S. Savchenkova, Andrey M. Golenko, Nikita K. Alexeev, Svetlana V. Kurbatova. Sorption features of amino and hydrazide quinoline derivatives in RP HPLC. *Butlerov Communications B*. 2026. Vol.13. No.2. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43/ROI-jbc-A/26-13-2-7

Литература

- [1] N.Y. Shumskaya, S.V. Kurbatova, O.G. Larionov. Chromatographic retention of adamantane derivatives in high-performance liquid chromatography. *Russian Journal of Physical Chemistry*. 2006. Vol.80. No.3. P.435-439. DOI: 10.1134/S0036024406030216
- [2] Толкушин А.Г., Лучинин Е.А., Холонья-Волоскова М.Э., Завьялов А.А. История аминокхинолиновых препаратов: от коры хиннового дерева до хлорохина и гидроксихлорохина. *Проблемы социальной*

- Полная исследовательская публикация** Савченкова А.С. Голенко А.М., Алексеев Н.К., Курбатова С.В. *гигиены, здравоохранения и истории медицины*. **2020**. Т.28. No.S2. С.1118-1122. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-S2-1118-1122 [A.G. Tolkushin, E.A. Luchinin, M.E. Kholovnya-Voloskova, A.A. Zavyalov. History of aminoquinoline drugs: from cinchona bark to chloroquine and hydroxychloroquine. *Problems of social Hygiene, Health Care and the History of Medicine*. **2020**. Vol.28. No.S2. P.1118-1122. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-S2-1118-1122 (Russian)]
- [3] Шабалина А.Ю., Капачына В.А., Коваленко А.Н., Соловьев А.И., Арюков А.Р. Терапия малярии в мире и в России. Проблема резистентности возбудителей. *Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций*. **2023**. С.203. [Shabalina A.Yu., Kapatsyna V.A., Kovalenko A.N., Soloviev A.I., Aryukov A.R. Malaria therapy in the world and in Russia. The problem of pathogen resistance. *Unresolved Issues of Etiotropic Therapy of Current Infections*. **2023**. P.203. (Russian)]
 - [4] F. Touret, X. de Lamballerie. Of chloroquine and COVID-19. *Antiviral Research*. **2020**. Vol.177. P.104762. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104762
 - [5] N.D. Chavan, S. Sarveswari, V. Vijayakumar. Quinoline derivatives' biological interest for anti-malarial and anti-cancer activities: an overview. *RSC Advances*. **2025**. Vol.15. No.37. P.30576-30604. DOI: 10.1039/D5RA00534E
 - [6] W. Rogóż, A. Owczarzy, K. Kulig, *et al.* New synthetic quinoline (Qui) derivatives as novel antioxidants and potential HSA's antioxidant activity modulators – spectroscopic studies. *Molecules*. **2022**. Vol.28. No.1. P.320. DOI: 10.3390/molecules28010320
 - [7] L.F. Hernández-Ayala, E.G. Guzmán-López, A. Galano. Quinoline derivatives: promising antioxidants with neuroprotective potential. *Antioxidants*. **2023**. Vol.12. No.10. P.1853. DOI: 10.3390/antiox12101853
 - [8] E.A. Wilhelm, A.T. Ferreira, M.P. Pinz, *et al.* Antioxidant effect of quinoline derivatives containing or not selenium: relationship with antinociceptive action quinolines are antioxidant and antinociceptive. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. **2017**. Vol.89. No.1 suppl. P.457-467. DOI: 10.1590/0001-3765201720160668
 - [9] Ł. Popiołek. Updated information on antimicrobial activity of hydrazide-hydrazones. *International Journal of Molecular Sciences*. **2021**. Vol.22. No.17. P.9389. DOI: 10.3390/ijms22179389
 - [10] S. Verma, S. Lal, R. Narang, K. Sudhakar. Quinoline hydrazide/hydrazone derivatives: recent insights on antibacterial activity and mechanism of action. *ChemMedChem*. **2023**. Vol.18. No.5. P.e202200571. DOI: 10.1002/cmdc.202200571
 - [11] L. Meiring, J. P. Petzer, A. Petzer. Inhibition of monoamine oxidase by 3,4-dihydro-2(1H)-quinolinone derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2013**. Vol.23. No.20. P.5498-5502. DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.08.071
 - [12] P.S. Thacker, P. Shaikh, A. Angeli, M. Arifuddin, C.T. Supuran. Synthesis and biological evaluation of novel 8-substituted quinoline-2-carboxamides as carbonic anhydrase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. **2019**. Vol.34. No.1. P.1172-1177. DOI: 10.1080/14756366.2019.1626376
 - [13] M. Krasavin, T. Sharonova, V. Sharoyko, *et al.* Combining carbonic anhydrase and thioredoxin reductase inhibitory motifs within a single molecule dramatically increases its cytotoxicity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. **2020**. Vol.35. No.1. P.665-671. DOI: 10.1080/14756366.2020.1734800
 - [14] S. Gemma, L. Colombo, G. Forloni, *et al.* Pyrroloquinoxaline hydrazones as fluorescent probes for amyloid fibrils. *Organic & Biomolecular Chemistry*. **2011**. Vol.9. No.14. P.5137. DOI: 10.1039/C1OB05288H
 - [15] M. R. Naylor, A.M. Ly, M.J. Handford, *et al.* Lipophilic permeability efficiency reconciles the opposing roles of lipophilicity in membrane permeability and aqueous solubility. *Journal of Medicinal Chemistry*. **2018**. Vol.61. No.24. P.11169-11182. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01259
 - [16] R. Musiol, J. Jampilek, B. Podeszwa, *et al.* RP-HPLC determination of lipophilicity in series of quinoline derivatives. *Central European Journal of Chemistry*. **2009**. Vol.7. No.3. P.586-597. DOI: 10.2478/s11532-009-0059-2
 - [17] Снайдер Л.Р., Кирклэнд Дж.Дж., Долан Дж. У. Введение в современную жидкостную хроматографию. *Москва: Техносфера*. **2020**. 960с. [L.R. Snyder, J.J. Kirkland, J.W. Dolan. Introduction to modern liquid chromatography. *Moscow: Tekhnosfera*. **2020**. 960p. (Russian)]
 - [18] Андреев В.П. Влияние электронных факторов на реакционную способность гетероароматических N-оксидов. *Chemistry of Peterocyclic Compounds*. **2010**. No.2. С.227-242. DOI: 10.1007/2802 [V.P. Andreev. Influence of electronic factors on the reactivity of heteroaromatic N-oxides. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. **2010**. No.2. P.227-242. DOI: 10.1007/2802 (Russian)]
 - [19] Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография. *Рига: Зинатне*. **1988**. 390с. [Shatz V. D., Sakhartova O. V. High-performance liquid chromatography. *Riga: Zinatne*. **1988**. 390p. (Russian)]
 - [20] Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. 9-е изд. *Москва: Лаборатория знаний*. **2021**. [O.A. Reutov, A.L. Kurtz, K.P. Butin. Organic Chemistry. 9th ed. *Moscow: Knowledge Laboratory*. **2021**. 200p.]

- [21] Савченкова А.С., Курбатова С.В., Земцова М.Н. Особенности сорбции некоторых производных хинолина из водноацетонитрильных растворов в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Сорбционные и хроматографические процессы*. **2014**. Т.14. No.3. С.468-476. [A.S. Savchenkova, S.V. Kurbatova, M.N. Zemtsova. Features of the sorption of some quinoline derivatives from water-acetonitrile solutions under high-performance liquid chromatography conditions. *Sorption and Chromatographic Processes*. **2014**. Vol.14. No.3. P.468-476. (Russian)]
- [22] Киселев А.В. Межмолекулярные взаимодействия в адсорбции и хроматографии. *Москва: Высшая школа*. **1986**. 360с. [A.V. Kiselev. Intermolecular Interactions in Adsorption and Chromatography. *Moscow: Vysshaya Shkola*. **1986**. 360p. (Russian)]
- [23] Терней А. Современная органическая химия. Т.1. *Москва: Мир*. **1981**. 678с. [A. Terney. Modern Organic Chemistry. Vol.1. *Moscow: Mir*. **1981**. 678p. (Russian)]
- [24] J.A. Joule, K. Mills. Heterocyclic chemistry. 5th ed. *A John Wiley & Sons, Ltd., Publication*. **2010**. 689p.
- [25] Джоуль Д., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. *Москва: Мир*. **2004**. 728с. [D. Joule, K. Mills. Chemistry of heterocyclic compounds. *Moscow: Mir*. **2004**. 728p. (Russian)]
- [26] L.R. Snyder, J.J. Kirkland, J.W. Dolan. Introduction to modern liquid chromatography. 3rd ed. *John Wiley & Sons*. **2011**. 960p.
- [27] V. Davankov, M. Tsyurupa, M. Ilyin, L. Pavlova. Hypercross-linked polystyrene and its potentials for liquid chromatography: a mini-review. *Journal of Chromatography A*. **2002**. Vol.965. No.1-2. P.65-73. DOI: 10.1016/S0021-9673(01)01583-7
- [28] M.M. Shakhdofa, M.H. Shtaiwi, N. Morsy, T.M. Abdel-rassel. Metal complexes of hydrazones and their biological, analytical and catalytic applications: a review. *Main Group Chemistry*. **2014**. Vol.13. No.3. P.187-218. DOI: 10.3233/MGC-140138
- [29] N. Ribeiro, I. Correia. A review of hydrazide-hydrazone metal complexes' antitumor potential. *Frontiers in Chemical Biology*. **2024**. Vol.3. P.1398873. DOI: 10.3389/fchbi.2024.1398873
- [30] D. Hao, X. Gao, Q. Chu, H. Xu. A hydrophilic quinoline-based fluorescent probe for hydrazine detection and its application in real water samples and cell imaging. *Dyes and Pigments*. **2026**. P.113761. DOI: 10.1016/j.dyepig.2026.113761
- [31] S. Muthusamy, S. Yin, K. Rajalakshmi, *et al.* Development of a quinoline-derived turn-on fluorescent probe for real time detection of hydrazine and its applications in environment and bioimaging. *Dyes and Pigments*. **2022**. Vol.206. P.110618. DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110618
- [32] X. Meng, S. Wang, M. Zhu. Quinoline-based fluorescence sensors. *IntechOpen*. **2012**. DOI: 10.5772/31771
- [33] Y. Senpradit, S. Wacharasindhu, M. Sukwattanasinitt. Novel highly selective quinoline-based fluorescent chemosensors for quantitative analysis of Cu(II) ion in water and food. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **2025**. Vol.326. P.125128. DOI: 10.1016/j.saa.2024.125128
- [34] H. Liu, Y. Dong, B. Zhang, F. Liu, C. Tan, Y. Tan, Y. Jiang. An efficient quinoline-based fluorescence sensor for zinc(II) and its application in live-cell imaging. *Sensors and Actuators B: Chemical*. **2016**. Vol.234. P.616-624. DOI: 10.1016/j.snb.2016.04.175
- [35] N.A. Nekrasova, S.V. Kurbatova. Quantitative structure–chromatographic retention correlations of quinoline derivatives. *Journal of Chromatography A*. **2017**. Vol.1492. P.55-60. DOI: 10.1016/j.chroma.2017.02.063
- [36] Anna S. Savchenkova, Andrey M. Golenko, Nikita K. Alexeev, Svetlana V. Kurbatova. Sorption features of amino and hydrazide quinoline derivatives in RP HPLC. *Butlerov Communications B*. **2026**. Vol.13. No.2. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43/ROI-jbc-A/26-13-2-7
- [37] Савченкова А.С., Голенко А.М., Алексеев Н.К., Курбатова С.В. Особенности сорбции amino- и гидразидопроизводных хинолина в ОФ ВЭЖХ. *Бутлеровские сообщения B*. **2026**. Т.13. №2. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43/ROI-jbc-A/26-13-2-7 (Russian)

The English version of the article has been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications B

Advances in Chemistry & Thermophysics

The Reference Object Identifier – ROI-jbc-B/26-13-2-7

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-6-43/ROI-jbc-B/26-13-2-7

**Sorption features of amino and hydrazide
quinoline derivatives in RP HPLC**

Anna S. Savchenkova, Andrey M. Golenko, Nikita K. Alexeev, Svetlana V. Kurbatova*⁺

Department of Physical Chemistry and Chromatography. Samara National Research University.

Acad. Pavlov St., 1. Samara, 443011. Russia. Fax: +7 (846) 334-54-17. E-mail: curbatsv@gmail.com

*Supervising author; ⁺Corresponding author

Keywords: hydrazidoquinolines, aminoquinolines, adamantyl, sorption of quinoline derivatives, liquid chromatography, principle of the linear relationship of free energies.

Abstract

In this work, the sorption patterns of amino and hydrazide derivatives of quinoline under reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP HPLC) conditions were investigated. Experiments were carried out on a Kromasil C18 column using an acetonitrile-water eluent (70:30, vol.). Retention was characterized by the retention factor (*k*) and the difference in differential molar free energies of sorption $\delta(\Delta G)$, calculated relative to quinoline. Physicochemical parameters of molecules (dipole moment, van der Waals volume, surface area, log*P*) were determined by quantum chemistry methods (DFT, ω B97XD/6-31G**). It was found that the introduction of polar amino and hydrazide groups into the quinoline core, as a rule, reduces retention compared to quinoline due to the enhancement of specific interactions with the mobile phase and possible ion-exchange interaction with the silanol groups of the sorbent. The introduction of a bulky lipophilic adamantane fragment radically changes the sorption behavior: dispersion (hydrophobic) interactions begin to prevail over polar effects, which leads to a significant increase in the retention factor. A clear linear relationship was revealed between lg *k* and $\delta(\Delta G)$, confirming the validity of the principle of the linear free energy relationship (LFER) for the studied series of compounds. Based on correlation analysis, three structural series were distinguished: amino derivatives, hydrazide derivatives and adamantane-containing hydrazides, each characterized by its own retention mechanism determined by the balance of hydrophobic, polar, and acid-base interactions. The obtained results demonstrate the possibility of using chromatographic parameters for the predictive assessment of the lipophilicity and ADME properties of quinoline derivatives, and also confirm the additive nature of the influence of substituents on the free energy of sorption in the RP HPLC system.