

УДК 547.918:547.551:543.42

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ С БРОМГЕКСИНОМ

Филонова О.В.<sup>1</sup>, Лекарь А.В.<sup>1</sup>, Ветрова Е.В.<sup>1</sup>, Максименко Е.В.<sup>1</sup>, Яковишин Л.А.<sup>2</sup>,  
Гришковаец В.И.<sup>3</sup>, Борисенко С.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ физической и органической химии Южного федерального университета,  
Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Севастопольский национальный технический университет, Севастополь, Украина

<sup>3</sup>Таврический национальный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением впервые исследовано комплексобразование бромгексина (BG) с тритерпеновыми гликозидами  $\alpha$ -хедерином (3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -L-арабинопиранозидом хедерагенина, гликозидом **1**) и хедерасапонином С (3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-28-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозидом хедерагенина, гликозидом **2**). Масс-спектры ESI-MS подтверждают наличие различных комплексов между молекулами гликозида **2** и BG. Пики ионов комплексов гликозида **1** с BG в масс-спектрах не обнаружены.

**Ключевые слова.** масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением, тритерпеновые гликозиды,  $\alpha$ -хедерин, хедерасапонин С, бромгексин, молекулярный комплекс.

### ВВЕДЕНИЕ

Бромгексин (бисольвон, флегамин, *N*-(2-амино-3,5-дибромбензил)-*N*-метилциклогексиламин, BG, рис. 1) – муколитическое и отхаркивающее средство. BG снижает вязкость бронхиального секрета за счет деполяризации его кислых полисахаридов и стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки бронхов, а также способствует образованию сурфактанта. При использовании BG возможны различные аллергические реакции и диспепсические явления [1].

Комплексообразование лекарственных веществ растительными тритерпеновыми гликозидами позволяет снизить их терапевтические дозы и побочные эффекты, а также способствует повышению растворимости [2–4]. Для исследования молекулярных комплексов гликозидов широко используют метод масс-спектрометрии [5–9].

В данной работе в качестве перспективных комплексообразователей гидрохлорида BG рассмотрены тритерпеновые гликозиды  $\alpha$ -хедерин (гликозид **1**) и хедерасапонин С (гликозид **2**) (рис. 1), являющиеся одними из самых распространенных сапонинов растений семейства аралиевых (*Araliaceae* Juss.). Гликозид **1** представляет собой 3-*O*- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -L-

арабинопиранозид хедерагенина, а гликозид **2** – 3-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозил-28-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозид хедерагенина. Анализ комплексообразования проведен на основе метода масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением.

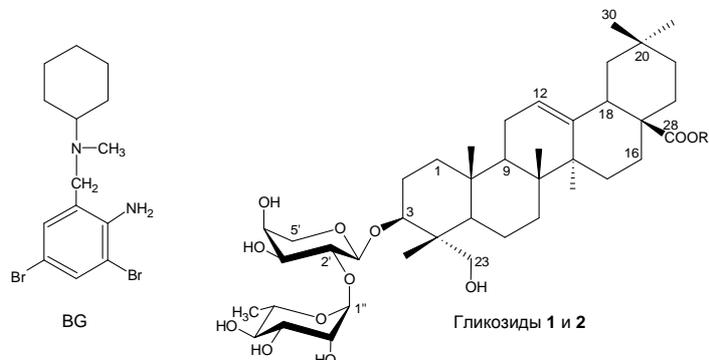


Рис. 1. Бромгексин (BG) и тритерпеновые гликозиды  $\alpha$ -хедерин (гликозид **1**; R=H) и хедерасапонин С (гликозид **2**; R= $\leftarrow$  $\beta$ Glc<sub>p</sub>-(6 $\leftarrow$ 1)- $\beta$ Glc<sub>p</sub>-(4 $\leftarrow$ 1)- $\alpha$ Rha<sub>p</sub>).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тритерпеновые гликозиды **1** и **2** выделяли из листьев плющей крымского *Hedera taurica* Carag. и канарского *Hedera canariensis* Willd. (Araliaceae Juss.). Методики выделения и установления строения приведены в работах [10, 11].

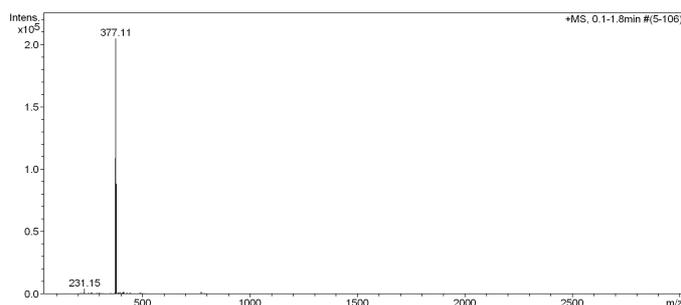
Комплекс с гликозидом **1** получали путем смешивания растворов, содержащих по 1 ммоль гликозида и 1 ммоль гидрохлорида BG, а с гликозидом **2** – в молярном соотношении 1:2 соответственно (растворитель – смесь 70 % водного раствора C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH и CHCl<sub>3</sub> в соотношении 3:1 по объему). Полученную смесь выдерживали при 40 °С в течение 1,5 ч при постоянном перемешивании. Органические растворители отгоняли в вакууме.

Измерения проведены на масс-спектрометре Bruker Daltonics micrOTOF-Q с ионизацией электрораспылением. Использовали программное обеспечение micrOTOFcontrol™2.2. Калибровка масс-спектрометра выполнена с использованием калибровочного раствора для электрораспыления (Electrospray Calibrant Solution) фирмы Fluka. Детектирование отрицательных и положительных ионов выполнено в интервале  $m/z$  от 50 до 3000. Согласно характеристикам прибора точность измерений на micrOTOF-Q II достигает выше 1–2 ppm, точность определения масс 2 мДа. Напряжение на капилляре распылителя  $\pm$ 4200 В, параметры газа-осушителя (азот квалификации «ос.ч.», 5 л/мин, 200 °С) оптимизированы для детектирования пиков ионов ассоциатов. Для прямого ввода использованы растворы веществ в метаноле (фирма Merck, квалификация HPLC/MS) в концентрации 0,2 мг/мл ( $10^{-7}$ – $10^{-6}$  М). Соотношения  $m/z$  и относительные интенсивности пиков ионов ( $I$ , %) приведены в табл. 1.

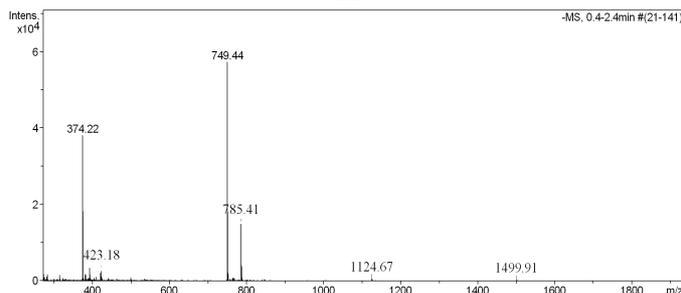
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в масс-спектрах положительных ионов индивидуального гидрохлорида BG и его смесей с гликозидами **1** и **2** он присутствует в виде протонированной формы  $[M^{BG}+H]^+$  с  $m/z$  377,11. При этом пик иона  $[M^{BG}+H]^+$  является основным в изученных масс-спектрах положительных ионов (табл. 1).

В масс-спектре положительных ионов (рис. 2А), регистрируемом для смеси гидрохлорида BG с гликозидом **1**, наблюдаются слабоинтенсивные пики однозарядных протонированных и катионированных  $K^+$  и  $Na^+$  мономеров, а также катионированных двухзарядных тримеров гликозида **1**. Данные пики характерны для гликозида **1** и практически всегда присутствуют в масс-спектрах положительных ионов с его участием [12].



А



Б

Рис. 2. Масс-спектр смеси гликозида **1** и гидрохлорида BG в режиме регистрации положительных (А) и отрицательных (Б) ионов.

В масс-спектре отрицательных ионов (рис. 2Б), полученном для смеси гидрохлорида BG и гликозида **1**, пик максимальной интенсивности соответствовал однозарядному депротонированному иону гликозида **1**  $[M^1-H]^-$  с  $m/z$  749,44. Кроме того, идентифицирован двухзарядный депротонированный ион  $[M^1-2H]^{2-}$  с  $m/z$  374,22, а также депротонированные димер, тример и тетрамер гликозида **1**. Помимо пиков, характерных для гликозида **1**, присутствуют пики ионов с  $m/z$  785,41, 392,21, 273,46, 410,19 и 1535,97, демонстрирующие взаимодействие гликозида **1** с ионами хлора  $Cl^-$  с образованием одно-, двух и трехзарядных продуктов.

Каких либо пиков, характерных для комплексов между гликозидом **1** и ВГ, в масс-спектрах их смеси не обнаружено.

Таблица 1  
Масс-спектры смесей гидрохлорида ВГ с гликозидами **1** и **2**

Ион	Соотношение $m/z$	$I_{\text{отн}}, \%$
<i>Гидрохлорид ВГ</i>		
$[M^{\text{BG}}+H]^+$	377,11	100
<i>Смесь гидрохлорида ВГ и гликозида 1</i>		
$[M^{\text{BG}}+H]^+$	377,11	100
$[M^1+H]^+$	751,67	0,03
$[M^1+Na]^+$	773,65	0,76
$[M^1+K]^+$	789,63	0,03
$[3M^1+2Na]^{2+}$	1148,96	0,01
$[3M^1+2K]^{2+}$	1156,95	0,02
$[M^1-2H]^{2-}$	374,22	98,9
$[M^1-H]^-$ или $[2M^1-2H]^{2-}$	749,44	100
$[4M^1-2H]^{2-}$	1499,91	0,31
$[3M^1-2H]^{2-}$	1124,67	0,8
$[M^1+Cl]^-$	785,41	25,9
$[M^1+Cl-H]^{2-}$	392,21	5,8
$[M^1+2Cl-H]^{3-}$	273,46	2,83
$[M^1+2Cl]^{2-}$	410,19	1,66
$[2M^1+Cl]^-$	1535,97	0,07
<i>Смесь гидрохлорида ВГ и гликозида 2</i>		
$[M^{\text{BG}}+H]^+$	377,11	100
$[M^2+K+H]^{2+}$	630,46	0,03
$[M^2+Cl]^-$	1255,66	100
$[M^2+2Cl]^{2-}$	645,32	99,1
$[M^2+Cl-H]^{2-}$	627,33	0,6
$[3M^2+2Cl]^{2-}$	1867,01	2,78
$[2M^2+M^{\text{BG}}+Cl-H]^{2-}$	1427,75	0,17
$[3M^2Cl+3M^{\text{BG}}Cl-3H]^{3-}$	1663,58	1,7
$[3M^2+4M^{\text{BG}}+5Cl-3H]^{3-}$	1777,96	0,1
$[4(M^2+M^{\text{BG}}Cl)-3H]^{3-}$	2172,95	0,2

Для изучения комплексообразования ВГ с гликозидом **2** исследованы масс-спектры соответствующих смесей (рис. 3). В масс-спектре положительных ионов основной пик принадлежал протонированной молекуле ВГ с  $m/z$  377,11. Гликозид **2** представлен в виде двузарядного иона в комплексе с калием  $[M^2+K+H]^{2+}$ , причем интенсивность данного пика мала.

Положительно заряженных ионов комплексов гликозида **2** с ВГ не зафиксировано. В тоже время в масс-спектре отрицательных ионов наблюдали пики разнообразных ионов, содержащих хлор (табл. 1). В результате анализа пиков в масс-спектре отрицательных ионов отмечены различные продукты взаимодействия

гликозида **2** с ионами Cl<sup>-</sup>. Так, например, основные пики принадлежали одно- ( $m/z$  1255,66) и двузарядным ( $m/z$  645,32) анионированным молекулам гликозида **2** с включением одного и двух ионов Cl<sup>-</sup> ( $[M^2+Cl]^-$  и  $[M^2+2Cl]^{2-}$ ). Присутствующий в спектре пик  $m/z$  627,33 депротонированного иона  $[M^2+Cl-H]^{2-}$  имел интенсивность существенно ниже (только 0,6 %). Впервые зафиксировано формирование достаточно устойчивого иона, состоящего из тримера гликозида **2**  $[3M^2+2Cl]^{2-}$  ( $m/z$  1867,01). Интенсивность его пика составляет 2,78 %.

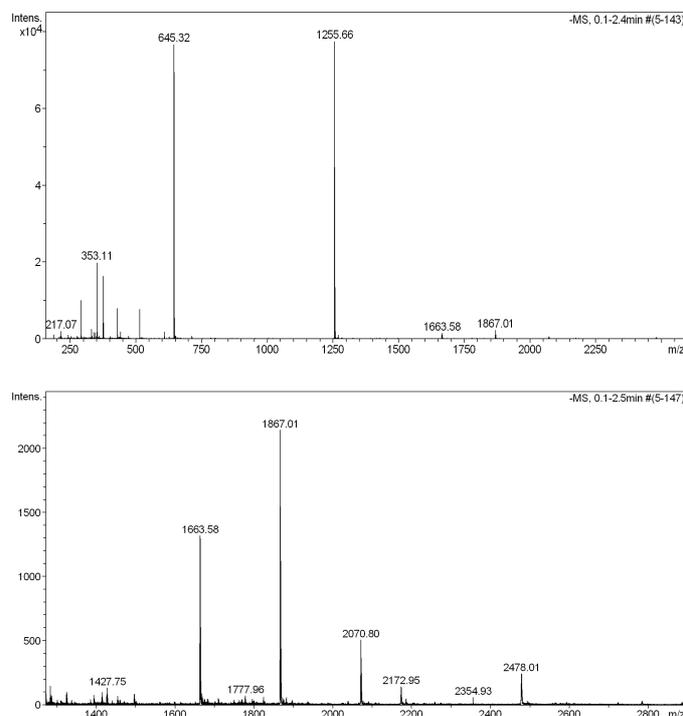


Рис.3. Масс-спектр смеси гликозида **2** и гидрохлорида BG в режиме регистрации отрицательных ионов.

Зафиксированы пики ионов комплексов, в которых три молекулы гликозида **2** связаны с тремя и четырьмя молекулами BG. Более устойчивым оказался комплекс с эквимолекулярным соотношением гликозида и BG. Интенсивность пика иона  $[3M^2Cl+3M^{BG}Cl-3H]^{3-}$  в 17 раз больше, чем у иона  $[3M^2+4M^{BG}+5Cl-3H]^{3-}$  (рис. 3).

На рис. 4 представлен образец изотопного распределения для пика с  $m/z$  1663,58 в масс-спектре отрицательных ионов, идентифицированного для трехзарядного иона комплекса гликозида **2** с BG  $[3M^2+3M^{BG}+2Cl-3H]^{3-}$ .

Также зафиксированы пики комплексов димера и тетрамера гликозида **2** с включением одной  $[2M^2+M^{BG}+Cl-H]^{2-}$  и четырех  $[4(M^2+M^{BG}Cl)-3H]^{3-}$  молекул фармакона.

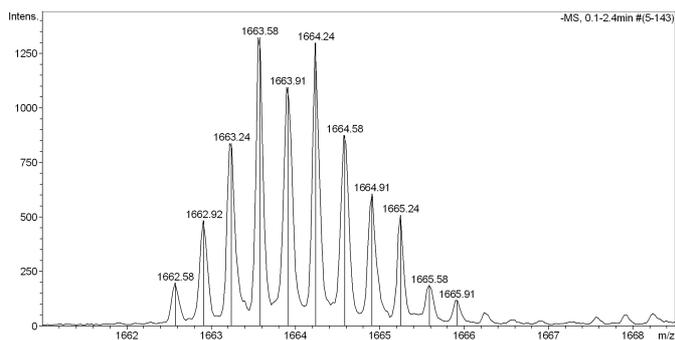


Рис. 4 Изотопное распределение пика  $m/z$  1663,58 в масс-спектре отрицательных ионов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые метод масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением применен для исследования комплексообразования тритерпеновых гликозидов с ВГ.
2. В масс-спектрах смесей гликозидов с ВГ зафиксированы пики ионов различных самоассоциатов молекул гликозидов **1** и **2**.
3. Все ионы комплексов гликозида **2** с ВГ содержат хлор. Наиболее устойчивым является комплекс, включающий по три молекулы гликозида **2** и ВГ.
4. Пики ионов комплексов гликозида **1** с ВГ в масс-спектрах не обнаружены.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 13-03-01318, 13-03-12271 (ОФИ-м) и гос. задания ВУЗам на 2013 год (проект 3.5193.2011).

### Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – [13-е изд.]. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 1. – 560 с.
2. Толстикова Т.Г. На пути к низкодозным лекарствам / Т.Г. Толстикова, А.Г. Толстиков, Г.А. Толстиков // Вестник РАН. – 2007. – Т. 77, № 10. – С. 867–874.
3. Tolstikova T.G. The complexes of drugs with carbohydrate-containing plant metabolites as pharmacologically promising agents / T.G. Tolstikova, M.V. Khvostov, A.O. Bryzgalov // Mini Rev. Med. Chem. – 2009. – Vol. 9, № 11. – P. 1317–1328.
4. Polyakov N.E. Glycyrrhizic acid as a novel drug delivery vector: synergy of drug transport and efficacy / N.E. Polyakov, T.V. Leshina // Open Conf. Proc. J. – 2011. – Vol. 2. – P. 64–72.
5.  $^{252}\text{Cf}$  Plasma desorption mass spectrometric study of interactions of steroid glycosides with amino acids / V.V. Pilipenko, L.F. Sukhodub, S.A. Aksyonov [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. – 2000. – Vol. 14. – P. 819–823.
6. Pilipenko V.V. Mass spectrometry study of plant steroid glycosides and their interactions with biomolecules / V.V. Pilipenko, L.F. Sukhodub // Biopolym. Cell. – 2002. – Т. 18, № 2. – С. 139–141.
7. Электроспрей-ионизационная масс-спектрометрия смесей тритерпеновых гликозидов с парацетамолом / А.В. Лекарь, Е.В. Ветрова, Н.И. Борисенко [и др.] // Журн. прикл. спектр. – 2010. – Т. 77, № 5. – С. 668–672.

8. Масс-спектрометрия молекулярного комплексобразования тритерпеновых гликозидов с пуриновыми основаниями нуклеиновых кислот / А.В. Лекарь, Е.В. Ветрова, Н.И. Борисенко [и др.] // Биоорг. химия. – 2011. – № 5. – С. 679–684.
9. Molecular complexation of ivy saponins with some drugs and biologically active substances / L.A. Yakovishin, V.I. Grishkovets, G. Schroeder, N.I. Borisenko // Functionalized molecules – synthesis, properties and application; ed. V.I. Rybachenko. – Donetsk: Schidnyj vydavnyczyj dim, 2010. – Chapter 4. – P. 85–103.
10. Тритерпеновые гликозиды *Hedera taurica* I. Структура таурозида E из листьев *Hedera taurica* / А.С. Шашков, В.И. Гришковец, А.А. Лолойко [и др.] // Химия природ. соедин. – 1987. – № 3. – С. 363–366.
11. Тритерпеновые гликозиды *Hedera canariensis* I. Структура гликозидов L-A, L-B<sub>1</sub>, L-B<sub>2</sub>, L-C, L-D, L-E<sub>1</sub>, L-G<sub>1</sub>, L-G<sub>2</sub>, L-G<sub>3</sub>, L-G<sub>4</sub>, L-H<sub>1</sub>, L-H<sub>2</sub> и L-I<sub>1</sub> из листьев *Hedera canariensis* / В.И. Гришковец, Д.Ю. Сидоров, Л.А. Яковичин [и др.] // Химия природ. соедин. – 1996. – № 3. – С. 377–383.
12. Самоассоциация и комплексобразование тритерпеновых гликозидов и холестерина / Л.А. Яковичин, Н.И. Борисенко, М.И. Руднев [и др.] // Химия природ. соедин. – 2010. – № 1. – С. 45–48.

**Філонова О.В.** Мас-спектрометрія молекулярного комплексоутворення тритерпенових глікозидів з бромгексином / О.В. Філонова, Г.В. Лекарь, О.В. Вітрова, О.В. Максименко, Л.О. Яковішин, В.І. Гришковець, С.М. Борисенко // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2014. – Т. 27 (66), № 1. – С. 309-316.

Методом мас-спектрометрії з іонізацією електророзпиленням вперше досліджено комплексоутворення бромгексину (BG) з тритерпеновими глікозидами  $\alpha$ -хедерином (3-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -*L*-арабінопіранозидом хедерагеніну, глікозидом **1**) та хедерасAPONІНОМ C (3-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -*L*-арабінопіранозил-28-*O*- $\alpha$ -*L*-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопіранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -*D*-глюкопіранозидом хедерагеніну, глікозидом **2**). Мас-спектри ESI-MS підтверджують наявність різноманітних комплексів між молекулами глікозиду **2** та BG. Піки іонів комплексів глікозиду **1** з BG у мас-спектрах не знайдено.

**Ключові слова.** мас-спектрометрія з іонізацією електророзпиленням, тритерпенові глікозиди,  $\alpha$ -хедерин, хедерасAPONІН C, бромгексин, молекулярний комплекс.

## MASS SPECTROMETRY OF TRITERPENE GLYCOSIDES MOLECULAR COMPLEXATION WITH BROMHEXINE

*Filonova O.V.<sup>1</sup>, Lekar A.V.<sup>1</sup>, Vetrova E.V.<sup>1</sup>, Maksimenko E.V.<sup>1</sup>, Yakovishin L.A.<sup>2</sup>,  
Grishkovets V.I.<sup>3</sup>, Borisenko S.N.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia*

<sup>2</sup>*Sevastopol National Technical University, Sevastopol, Ukraine*

<sup>3</sup>*Taurida V.I. Vernadsky National University, Simferopol, Ukraine*

*E-mail: chemseventu@rambler.ru*

Bromhexine (bisolvon, flegamin, *N*-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-*N*-methylcyclohexanamine, BG) is widely used as a mucolytic and expectorant. BG usually well tolerated, but it can cause allergies and dyspepsia. BG slightly soluble in water and ethanol.

One possible method for reducing therapeutic doses of drugs, increasing their solubility, and expanding the spectrum of biological activity is to form clathrates with plant triterpene glycosides.

Triterpene glycosides  $\alpha$ -hederin (hederagenin 3-*O*- $\alpha$ -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -*L*-arabinopyranoside, glycoside **1**) and hederasaponin C (hederagenin 3-*O*- $\alpha$ -*L*-

rhamnopyranosyl-(1→2)-O- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-28-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→4)-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1→6)-O- $\beta$ -D-glucopyranoside, glycoside **2**) are suggested as perspective molecular complexing agents. Glycosides **1** and **2** were discovered in representatives of most species of the ivy genus *Hedera* L.

We prepared molecular complexes of ivy triterpene glycoside with hydrochloride of BG. Using a method of electrospray ionization mass spectrometry, the complexation of hydrochloride BG with glycosides **1** and **2** was investigated for the first time.

The mass spectra of mixtures of glycosides with BG were recorded peaks of ions of different of glycosides **1** and **2** self-associates. In mass spectra ion peaks of complexes glycoside **1** with BG are not detected. All ions of glycoside **2** complexes with BG contain chlorine. The complex comprising three molecules of glycoside **2** and BG is more stable.

**Keywords:** electrospray ionization mass spectrometry, triterpene glycosides,  $\alpha$ -hederin, hederasaponin C, bromhexine, molecular complex.

### References

1. Mashkovskii M.D., *Drugs*, 2 vols., 13 ed., **1**, 560 p. (Torsing, Kharkov, 1997). (in Russ.).
2. Tolstikova T.G., Tolstikov A.G., Tolstikov G.A., On the way to low-dose drugs, *Vestnik RAN*, **77** (10), 867 (2007).
3. Tolstikova T.G., Khvostov M.V., Bryzgalov A.O., The complexes of drugs with carbohydrate-containing plant metabolites as pharmacologically promising agents, *Mini Rev. Med. Chem.*, **9** (11), 1317 (2009).
4. Polyakov N.E., Leshina T.V., Glycyrrhizic acid as a novel drug delivery vector: synergy of drug transport and efficacy, *Open Conf. Proc. J.*, **2**, 64 (2011).
5. Pilipenko V.V., Sukhodub L.F., Aksonov S.A., Kalinkevich A.N., Kintia P.K.,  $^{252}\text{Cf}$  Plasma desorption mass spectrometric study of interactions of steroid glycosides with amino acids, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **14**, 819 (2000).
6. Pilipenko V.V., Sukhodub L.F., Mass spectrometry study of plant steroid glycosides and their interactions with biomolecules, *Biopolym. Cell.*, **18** (2), 139 (2002).
7. Lekar A.V., Vetrova E.V., Borisenko N.I., Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Electrospray-ionization mass spectrometry of mixtures of triterpene glycosides with paracetamol, *J. Appl. Spectr.*, **77** (5), 615 (2010).
8. Lekar' A.V., Vetrova E.V., Borisenko N.I., Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Mass spectrometry of triterpene glycosides molecular complexation with purine bases of nucleic acids, *Rus. J. Bioorgan. Chem.*, **37** (5), 609 (2011).
9. Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Schroeder G., Borisenko N.I., Molecular complexation of ivy saponins with some drugs and biologically active substances, in *Functionalized molecules – synthesis, properties and application*, edited by Rybachenko V.I. (Schidnyj vydavnyczyj dim, Donetsk, 2010), 85 p.
10. Shashkov A.S., Grishkovets V.I., Loloiko A.A., Chirva V.Ya. Triterpene glycosides of *Hedera taurica* I. Structure of tauroside E from the leaves of *Hedera taurica*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **3**, 363 (1987).
11. Grishkovets V.I., Sidorov D.Yu., Yakovishin L.A., Arnautov N.N., Shashkov A.S., Chirva V.Ya. Triterpene glycosides of *Hedera canariensis* I. Structures of glycosides L-A, L-B<sub>1</sub>, L-B<sub>2</sub>, L-C, L-D, L-E<sub>1</sub>, L-G<sub>1</sub>, L-G<sub>2</sub>, L-G<sub>3</sub>, L-G<sub>4</sub>, L-H<sub>1</sub>, L-H<sub>2</sub>, and L-I<sub>1</sub> from the leaves of *Hedera canariensis*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **3**, 377 (1996).
12. Yakovishin L.A., Borisenko N.I., Rudnev M.I., Vetrova E.V., Grishkovets V.I., Self-association and complexation of triterpene glycosides and cholesterol, *Khim. Prirod. Soedin.*, **1**, 45 (2010).

Поступила в редакцию 25.01.2014 г.