

УДК 547.918:547.922:543.42

ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ ТРОЙНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ С ХОЛЕСТЕРИНОМ

Яковишин Л. А.¹, Гришкова В. И.², Корж Е. Н.¹

¹ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия

²Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Жидкофазным синтезом получены новые тройные молекулярные комплексы состава 1:1:1, включающие α -хедерин (3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозид хедерагенина, гликозид **1**), хедерасопонин С (3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозил-28-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -*D*-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -*D*-глюкопиранозидовый эфир хедерагенина, гликозид **2**) и холестерин (Chol), а также **1**, глицирам (моноаммонийную соль глицирризиновой кислоты, GC) и Chol. Методом ИК-Фурье-спектроскопии показано, что при комплексообразовании между компонентами комплексов наблюдаются гидрофобные взаимодействия и образуются водородные связи.

Ключевые слова: тритерпеновые гликозиды, α -хедерин, хедерасопонин С, глицирризиновая кислота, глицирам, холестерин, молекулярный комплекс, ИК-Фурье-спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

Для тритерпеновых и стероидных гликозидов характерно образование молекулярных комплексов со стероидами, что объясняет механизм их биологического действия [1–6]. В частности, изучалось взаимодействие холестерина (Chol) с тритерпеновыми гликозидами плюща и солодки и их мембранотропная активность [2, 6–12].

В листьях плюща преобладают тритерпеновые гликозиды α -хедерин (α -хедерин, таурозид Е, 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозид хедерагенина, гликозид **1**; рис. 1) и хедерасопонин С (хедерасопонин С, хедеракозид С, хедеракозид С, 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозил-28-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -*D*-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -*D*-глюкопиранозид хедерагенина, гликозид **2**; рис. 1) [1]. Гликозиды **1** и **2** входят в состав лекарственных средств от кашля на основе листьев плюща обыкновенного *Hedera helix* L. [13]. Главным гликозидом солодки является глицирризиновая кислота (3-*O*- β -*D*-глюкуронопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- β -*D*-глюкуронопиранозид глицирретиновой кислоты) [1, 14]. Ее моноаммонийная соль (глицирам, GC; рис. 1) используется в качестве лекарственного средства с гепатопротекторным, противовоспалительным, антиаллергическим и отхаркивающим действием [14].

Недавно получены совместные комплексы гликозидов плюща **1** и **2** с GC [15]. Описан тройной комплекс кверцетина, Chol и GC, имеющий состав 1:1:1 [16]. Данная статья посвящена получению тройных молекулярных комплексов **1**, **2** и GC с Chol и выявлению их функциональных групп, участвующих в межмолекулярном взаимодействии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали образец GC (Calbiochem, США; чистота $\geq 95\%$ по ВЭЖХ) и Chol (Sigma-Aldrich, США; чистота $\geq 99\%$) без предварительной подготовки. Гликозиды **1** и **2** были выделены из листьев плющей обыкновенного *Hedera helix* L. и канарского *Hedera canariensis* Willd. (Araliaceae Juss.). Их строение установлено химическими (кислотный и щелочной гидролиз, метилирование диазометаном) и физическими (спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C) методами [17, 18].

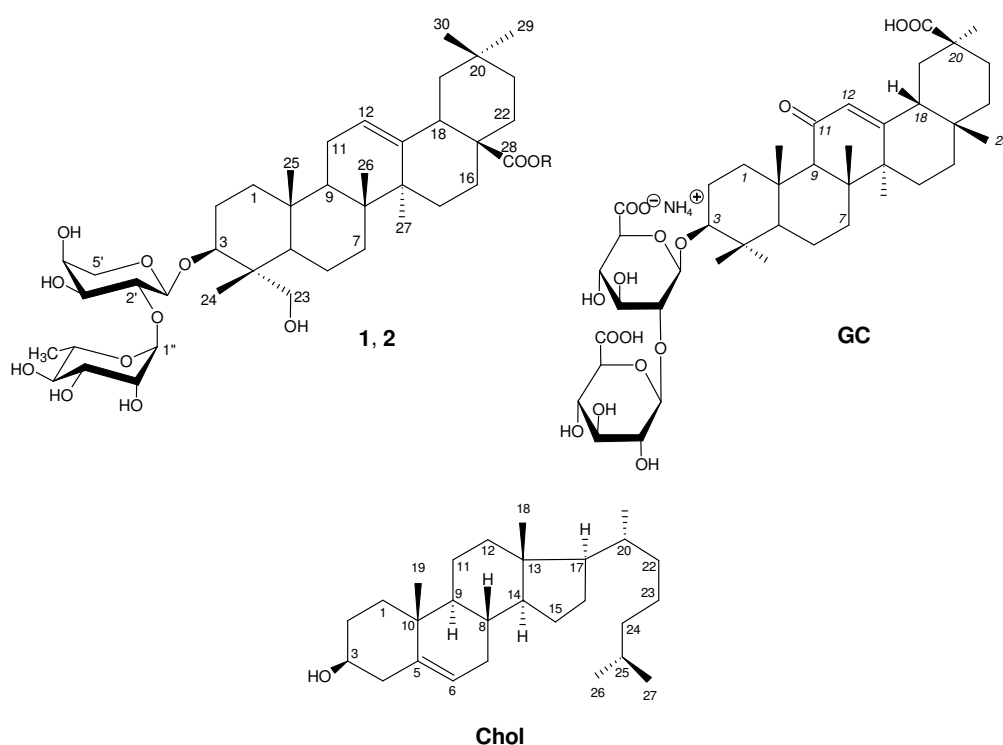


Рис. 1. Строение α -хедерина (гликозида **1**: R = H), хедерасопонина С (гликозида **2**: R = $\leftarrow\beta\text{Glc}p-(6\leftarrow 1)-\beta\text{Glc}p-(4\leftarrow 1)-\alpha\text{R}hp$), глицирама (GC) и холестерина (Chol).

Комплексы **1–2–Chol** и **1–GC–Chol** препаративно получали жидкофазным способом. Для этого смешивали по 1 ммоль соответствующих компонентов с 50 мл

96 % водного этанола. Смеси выдерживали при 50 °С в течение 1,5 ч при постоянном перемешивании. Органический растворитель отгоняли в вакууме.

ИК-спектры сняты с твердых образцов на ИК-Фурье-спектрометре ФТ-801 (СИМЕКС, Россия) с универсальной оптической приставкой НПВО-А (нарушенного полного внутреннего отражения) с алмазным элементом и встроенным мини-монитором (верхнее расположение образца) в области 4000–550 см⁻¹ (спектральное разрешение 4 см⁻¹; 50 сканов). Для работы с ИК-спектрометром ФТ-801 использовали программу ZaIR 3.5 (СИМЕКС, Россия).

ИК-спектр гликозида 1 (ν , см⁻¹): 3403 (ОН), 2938 (СН), 2909 (СН), 2884 (СН), 1708 (С=О), 1656 (С=C), 1451 (СН), 1433 (СН), 1388 (СН), 1365 (СН), 1357 (СН), 1343 (СН), 1320 (СН), 1304 (СН), 1266 (СН), 1234 (СН), 1207 (СН), 1187 (С–О–С, С–ОН), 1124 (С–О–С, С–ОН), 1075 (С–О–С, С–ОН), 1050 (С–О–С, С–ОН), 1029 (С–О–С, С–ОН), 984 (=СН), 661 (ОН).

ИК-спектр гликозида 2 (ν , см⁻¹): 3333 (ОН), 2930 (СН), 2907 (СН), 2900 (СН), 2878 (СН), 1734 (С=О), 1624 (С=C), 1451 (СН), 1433 (СН), 1417 (СН), 1387 (СН), 1357 (СН), 1342 (СН), 1319 (СН), 1260 (СН), 1230 (СН), 1201 (СН), 1050 (С–О–С, С–ОН), 1024 (С–О–С, С–ОН), 979 (=СН), 650 (ОН).

ИК-спектр гликозида GC (ν , см⁻¹): 3197 (ОН, NH), 2928 (СН), 2907 (СН), 2868 (СН), 1719 (С=О), 1708 (С=О), 1641 (C(11)=O, C=C), 1587 (COO⁻), 1451 (СН), 1425 (NH₄⁺), 1416 (COO⁻), 1387 (СН), 1357 (СН), 1318 (СН), 1260 (СН), 1211 (СН), 1162 (С–О–С, С–ОН), 1037 (С–О–С, С–ОН), 980 (=СН), 663 (ОН).

ИК-спектр Chol (ν , см⁻¹): 3403 (ОН), 3337 (ОН), 2929 (СН), 2899 (СН), 2865 (СН), 2848 (СН), 1672 (С=C), 1460 (СН), 1434 (СН), 1377 (СН), 1364 (СН), 1341 (СН), 1333 (СН), 1318 (СН), 1275 (СН), 1268 (СН), 1253 (СН), 1234 (СН), 1220 (СН), 1190 (СН), 1169 (С–ОН), 1132 (С–ОН), 1106 (С–ОН), 1052 (С–ОН), 1022 (С–ОН), 986 (=СН), 662 (ОН).

ИК-спектр комплекса 1–2–Chol (ν , см⁻¹): 3346 (ОН), 2930 (СН), 2912 (СН), 2901 (СН), 2880 (СН), 2863 (СН), 1734 (С=O_{сложно-эфирная}), 1689 (С=О), 1679 (С=C), 1655 (С=C), 1460 (СН), 1450 (СН), 1439 (СН), 1385 (СН), 1363 (СН), 1322 (СН), 1302 (СН), 1265 (СН), 1236 (СН), 1125 (С–О–С, С–ОН), 1049 (С–О–С, С–ОН), 1027 (С–О–С, С–ОН), 983 (=СН), 657 (ОН).

ИК-спектр комплекса 1–GC–Chol (ν , см⁻¹): 3349 (ОН, NH), 2931 (СН), 2900 (СН), 2865 (СН), 2851 (СН), 1720 (С=О), 1691 (С=О), 1656 (С=C), 1641 (C(11)=O, C=C), 1592 (COO⁻), 1460 (СН), 1452 (СН), 1428 (СН), 1412 (СН), 1382 (СН), 1365 (СН), 1304 (СН), 1264 (СН), 1214 (СН), 1166 (С–О–С, С–ОН), 1136 (С–О–С, С–ОН), 1048 (С–О–С, С–ОН), 1023 (С–О–С, С–ОН), 985 (=СН), 642 (ОН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тройные молекулярные комплексы 1–2–Chol и 1–GC–Chol, имеющие эквимольный состав, были получены в среде полярного органического растворителя (96 % этиловый спирт). После инкубирования смесей растворитель удаляли и анализировали комплексы методом ИК-Фурье-спектроскопии при использовании приставки НПВО с алмазным элементом.

Молекулярный комплекс 1–2–Chol. Сопоставление ИК-спектров индивидуальных веществ и их тройного комплекса **1–2–Chol** показало, что комплексообразование вызывает сдвиги полос поглощения валентных колебаний связей ОН: $3403 \rightarrow 3346 \text{ см}^{-1}$ (у **1**), $3333 \rightarrow 3346 \text{ см}^{-1}$ (у **2**), а у Chol – $3403 \rightarrow 3346$ и $3337 \rightarrow 3346 \text{ см}^{-1}$. Такие смещения могут быть вызваны образованием межмолекулярных водородных связей $-(\text{H})\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}-$. Ранее подобные изменения в ИК-спектрах неоднократно фиксировались при комплексообразовании тритерпеновых гликозидов с Chol и другими биологически активными веществами [5, 10, 15, 19].

Кроме того, в спектре наблюдаются изменения в области полос поглощения валентных колебаний связей с участием атомов кислорода С–ОН у Chol: частота полосы поглощения при 1132 см^{-1} изменяется у комплекса до 1125 см^{-1} , а при 1022 см^{-1} – до 1027 см^{-1} . Полоса неплоских деформационных колебаний связей О–Н у гликозида **1** при 661 см^{-1} сдвигается в спектре комплекса на -4 см^{-1} , у Chol при 662 см^{-1} смещается на -5 см^{-1} , а у **2** при 650 см^{-1} – на 7 см^{-1} .

Частота полосы поглощения валентных колебаний С=О у **1** в спектре его комплекса изменилась -19 см^{-1} . Такое низкочастотное смещение полосы поглощения указывает на участие группы С=О гликозида **1** в образовании водородной связи: $-\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}-$.

В ИК-спектрах найдены изменения некоторых частот поглощения колебаний СН-связей: $2938 \rightarrow 2930 \text{ см}^{-1}$, $2909 \rightarrow 2912 \text{ см}^{-1}$, $2884 \rightarrow 2880 \text{ см}^{-1}$, $1433 \rightarrow 1439 \text{ см}^{-1}$, $1388 \rightarrow 1385 \text{ см}^{-1}$ и $1357 \rightarrow 1363 \text{ см}^{-1}$ (у **1**), $1357 \rightarrow 1363 \text{ см}^{-1}$, $1260 \rightarrow 1265 \text{ см}^{-1}$ и $1230 \rightarrow 1236 \text{ см}^{-1}$ (у **2**), а также $1434 \rightarrow 1439 \text{ см}^{-1}$, $1377 \rightarrow 1385 \text{ см}^{-1}$, $1318 \rightarrow 1322 \text{ см}^{-1}$ и $1268 \rightarrow 1265 \text{ см}^{-1}$ (у Chol). Данные смещения могут быть связаны с гидрофобными взаимодействиями между компонентами при образовании их молекулярного комплекса.

Молекулярный комплекс 1–GC–Chol. Полоса поглощения валентных колебаний связей ОН у гликозида **1** при 3403 см^{-1} смещается при комплексообразовании на -54 см^{-1} , у гликозида GC полоса при 3197 см^{-1} – на 152 см^{-1} . Для Chol в спектре отмечены сдвиги: $3403 \rightarrow 3349 \text{ см}^{-1}$ и $3337 \rightarrow 3349 \text{ см}^{-1}$. Наблюдающиеся спектральные изменения подтверждают образование водородных связей.

Также наблюдаются изменения в области полос поглощения валентных колебаний связей с участием атомов кислорода С–ОН. Так, например, у GC частота полосы поглощения при 1037 см^{-1} в спектре комплекса изменяется до 1048 см^{-1} , а при 1162 см^{-1} – до 1166 см^{-1} . Для гликозида **1** установлены смещения: $1187 \rightarrow 1166 \text{ см}^{-1}$ и $1124 \rightarrow 1136 \text{ см}^{-1}$, а для Chol – $1132 \rightarrow 1136 \text{ см}^{-1}$ и $1052 \rightarrow 1048 \text{ см}^{-1}$. Кроме того, полоса неплоских деформационных колебаний связей О–Н у гликозида **1** при 661 см^{-1} сдвигается на -19 см^{-1} , у GC при 663 см^{-1} – на -21 см^{-1} , а у Chol при 662 см^{-1} смещается на -20 см^{-1} . Комплексообразование также вызывает низкочастотный сдвиг полос поглощения валентных колебаний С=О у **1** и GC на -17 см^{-1} , что свидетельствует об участии групп С=О гликозида **1** и GC в образовании водородной связи.

При сопоставлении ИК-спектров индивидуальных компонентов и их комплекса выявлены смещения некоторых полос поглощения колебаний СН-связей. Так, например, для частот валентных колебаний этих связей установлены следующие

сдвиги: 2938→2931 cm^{-1} , 2909→2900 cm^{-1} и 2884→2865 cm^{-1} (для **1**), 2907→2900 cm^{-1} и 2868→2865 cm^{-1} (для GC), а также 2848→2851 cm^{-1} (для Chol). Указанные смещения могут быть вызваны гидрофобными взаимодействиями между компонентами комплекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Жидкофазным способом в среде полярного органического растворителя (96 % этанол) получены новые молекулярные комплексы **1–2–Chol** и **1–GC–Chol**, имеющие состав 1:1:1.
2. Методом ИК-Фурье-спектроскопии показано, что межмолекулярные взаимодействия в комплексах включают водородные связи и гидрофобные контакты.

Работа выполнена в рамках внутреннего гранта Севастопольского государственного университета (идентификатор № 30/06-31).

Список литературы

1. Hostettmann K. Saponins / K. Hostettmann, A. Marston. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – 548 p.
2. Анисимов М. М. О биологической роли тритерпеновых гликозидов / М. М. Анисимов, В. Я. Чирва // Успехи совр. биологии. – 1980. – Т. 6, № 3. – С. 351–364.
3. Попов А. М. Механизмы биологической активности гликозидов женьшеня: сравнение с гликозидами голотурий / А. М. Попов // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 92–104.
4. Sidhu G. S. A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins / G. S. Sidhu, D. G. Oakenfull // Brit. J. Nutrit. – 1986. – Vol. 55, № 3. – P. 643–649.
5. Яковишин Л. А. Молекулярный комплекс холестерина с эсцином / Л. А. Яковишин, В. И. Гришковец, Е. Н. Корж // Тез. докл. XV Междунар. конф. «Спектроскопия координационных соединений». – Туапсе (Россия). – 2018. – С. 327–328.
6. Tschesche R. Konstitution und eigenschaften der saponine / R. Tschesche, G. Wulff // Planta Med. – 1964. – Vol. 12, № 3. – P. 272–292.
7. Самоассоциация и комплексообразование тритерпеновых гликозидов и холестерина / Л. А. Яковишин, Н. И. Борисенко, М. И. Руднев [и др.] // Химия природ. соедин. – 2010. – № 1. – С. 45–48.
8. Induction of highly curved structures in relation to membrane permeabilization and budding by the triterpenoid saponins, α - and δ -hederin / J. Lorent, C.S. Le Duff, J. Quetin-Leclercq, M.-P. Mingeot-Leclercq // J. Biol. Chem. – 2013. – Vol. 288, № 20. – P. 14000–14017.
9. Lorent J. H. The amphiphilic nature of saponins and their effects on artificial and biological membranes and potential consequences for red blood and cancer cells / J. H. Lorent, J. Quetin-Leclercq, M. P. Mingeot-Leclercq // Org. Biomol. Chem. – 2014. – Vol. 12, № 44. – P. 8803–8822.
10. Yakovishin L. A. Molecular complexes of ivy triterpene glycosides with cholesterol / L. A. Yakovishin, V. I. Grishkovets // Russ. J. Bioorg. Chem. – 2019. – Vol. 45, № 7. – P. 900–905.
11. Complexation of phospholipids and cholesterol by triterpenic saponins in bulk and in monolayers / K. Wojciechowski, M. Orzyk, T. Gutberlet, T. Geue // Biochim. Biophys. Acta Biomembr. – 2016. – Vol. 1858, № 2. – P. 363–373.
12. Gluschenko O. Yu. NMR relaxation study of cholesterol binding with plant metabolites / O. Yu. Gluschenko, N. E. Polyakov, T. V. Leshina // Appl. Magn. Reson. – 2011. – Vol. 41, № 2. – P. 283–294.
13. Лекарственные препараты на основе плюща: ИК-Фурье-спектроскопический анализ / Л. А. Яковишин, П. И. Бажан, В. Д. Ратников, В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2019. – Т. 5 (71), № 3. – С. 259–267.

14. Солодка: Биоразнообразии, химия, применение в медицине / Г. А. Толстикова, Л. А. Балтина, В. П. Гранкина [и др.]. – Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
15. Yakovishin L. A. Molecular complexes of monoammonium glycyrrhizinate with alpha-hederin and hederasaponin C / L. A. Yakovishin, V. I. Grishkovets, E. N. Korzh // *Lett. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 12, № 2. – P. 109–114.
16. Яковишин Л. А. Взаимодействие кверцетина с холестерином / Л. А. Яковишин, Е. Н. Корж, В. И. Гришковец // *Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия.* – 2018. – Т. 4 (70), № 4. – С. 328–336.
17. Тритерпеновые гликозиды *Hedera canariensis* I. Строение гликозидов L-A, L-B₁, L-B₂, L-C, L-D, L-E₁, L-G₁, L-G₂, L-G₃, L-G₄, L-H₁, L-H₂ и L-I₁ из листьев *Hedera canariensis* / В. И. Гришковец, Д. Ю. Сидоров, Л. А. Яковишин [и др.] // *Химия природ. соедин.* – 1996. – № 3. – С. 377–383.
18. Тритерпеновые гликозиды *Hedera helix* I. Строение гликозидов L-1, L-2a, L-2b, L-3, L-4a, L-4b, L-6a, L-6b, L-6c, L-7a и L-7b из листьев плюща обыкновенного / В. И. Гришковец, А. Е. Кондратенко, Н. В. Толкачева [и др.] // *Химия природ. соедин.* – 1994. – № 6. – С. 742–746.
19. Molecular complex of quercetin with hederasaponin C / L. A. Yakovishin, V. D. Ratnikov, P. I. Bazhan [et al.] // *Book of abstr. III Internat. conf. «Modern synthetic methodologies for creating drugs and functional materials (MOSM2019)».* – Yekaterinburg (Russia). – 2019. – P. DR-17.

IR SPECTROSCOPY OF TRIPLE MOLECULAR COMPLEXES OF TRITERPENE GLYCOSIDES WITH CHOLESTEROL

Yakovishin L. A.¹, Grishkovets V. I.², Korzh E. N.¹

¹*Sevastopol State University, Sevastopol, Russia*

²*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia*

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

The formation of molecular complexes with steroids is characteristic property of triterpene and steroid glycosides, which explains the mechanism of their biological action. In particular, the interaction of cholesterol (Chol) with ivy and licorice triterpene glycosides and their membranotropic activity was studied previously.

Triterpene glycosides α -hederin (hederagenin 3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-arabinopyranoside, glycoside **1**) and hederasaponin C (hederacoside C, hederagenin 3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-arabinopyranosyl-28-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside, glycoside **2**) are dominant saponins in the most species of the ivy genus. Monoammonium salt of glycyrrhizic acid (glycyram, GC) is an anti-inflammatory, antiallergic, hepatoprotective, anti-inflammatory, and expectorant action drug. Glycyrrhizic acid (3-*O*- β -*D*-glucuronopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-*O*- β -*D*-glucuronopyranoside of 18 β -glycyrrhetic acid) is the major triterpene glycoside of licorice.

The synthesis of new molecular complexes **1–2–Chol** and **1–GC–Chol** was carried out in the liquid phase (in 96 % aqueous ethanol). The components were taken in 1:1:1 molar ratio. The obtained mixtures were incubated at 50 °C for 1.5 h with continuous stirring. The organic solvents were then removed by vacuuming.

The molecular complexation was studied by ATR FT-IR spectroscopy with diamond crystal plate. Upon the formation of complexes in the IR spectra for the absorption bands

of stretching vibrations of O–H and C=O bonds are observed shifts. This may indicate to formation of hydrogen bonds between triterpene glycosides and Chol in the complexes.

When comparing the IR spectra of individual components and their complexes, shifts of some absorption bands of CH-bond vibrations were revealed. This fact may indicate to the presence of hydrophobic contacts at complexation.

Keywords: triterpene glycosides, α -hederin, hederasaponin C, glycyrrhizic acid, glycyram, cholesterol, molecular complex, FT-IR spectroscopy.

References

1. Hostettmann K., Marston A., *Saponins*, 548 p. (Cambridge University Press, Cambridge, 1995).
2. Anisimov M. M., Chirva V. Ya., Biological role of triterpene glycosides, *Uspekhi sovr. biologii*, **6** (3), 351 (1980). (in Russ.).
3. Popov A. M., Mechanisms of biological activity of ginsenosides: comparison with holothurian glycosides, *Vestnik DVO RAN*, **6**, 92 (2006). (in Russ.).
4. Sidhu G. S., Oakenfull D. G., A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins, *Brit. J. Nutr.*, **55** (3), 643 (1986).
5. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Korzh E. N., Molecular complex of cholesterol with escin, *Abstr. of XV Internat. conf. "Spectroscopy of coordination compounds"*, (KSU, Tuapse, 2018), p. 327. (in Russ.).
6. Tschesche R., Wulff G., Konstitution und eigenschaften der saponine, *Planta Med.*, **12** (3), 272 (1964).
7. 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). (in Russ.).
8. Lorent J., Le Duff C. S., Quetin-Leclercq J., Mingeot-Leclercq M.-P., Induction of highly curved structures in relation to membrane permeabilization and budding by the triterpenoid saponins, α - and δ -hederin, *J. Biol. Chem.*, **288** (20), 14000 (2013).
9. Lorent J. H., Quetin-Leclercq J., Mingeot-Leclercq M. P., The amphiphilic nature of saponins and their effects on artificial and biological membranes and potential consequences for red blood and cancer cells, *Org. Biomol. Chem.*, **12** (44), 8803 (2014).
10. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Molecular complexes of ivy triterpene glycosides with cholesterol, *Russ. J. Bioorg. Chem.*, **45** (7), 900 (2019).
11. Wojciechowski K., Orczyk M., Gutberlet T., Geue T., Complexation of phospholipids and cholesterol by triterpenic saponins in bulk and in monolayers, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.*, **1858** (2), 363 (2016).
12. Gluschenko O. Yu., Polyakov N. E., Leshina T. V., NMR relaxation study of cholesterol binding with plant metabolites, *Appl. Magn. Reson.*, **41** (2), 283 (2011).
13. Yakovishin L. A., Bazhan P. I., Ratnikov V. D., Grishkovets V. I., Ivy-containing drugs: FT-IR spectroscopy analysis, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **5** (3), 259 (2019). (in Russ.).
14. Tolstikov G. A., Baltina L. A., Grankina V. P., Kondratenko R. M., Tolstikova T. G., *Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine*, 311 p. (Geo, Novosibirsk, 2007). (in Russ.).
15. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Korzh E. N., Molecular complexes of monoammonium glycyrrhizinate with alpha-hederin and hederasaponin C, *Lett. Org. Chem.*, **12** (2), 109 (2015).
16. Yakovishin L. A., Korzh E. N., Grishkovets V. I., Interaction of quercetin with cholesterol, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **4** (4), 328 (2018). (in Russ.).
17. 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-B₁, L-B₂, L-C, L-D, L-E₁, L-G₁, L-G₂, L-G₃, L-G₄, L-H₁, L-H₂, and L-I₁ from the leaves of *Hedera canariensis*, *Khim. Prirod. Soedin.*, **3**, 377 (1996). (in Russ.).
18. Grishkovets V. I., Kondratenko A. E., Tolkacheva N. V., Shashkov A. S., Chirva V. Ya., Triterpene glycosides of *Hedera helix* I. The structures of glycosides L-1, L-2a, L-2b, L-3, L-4a, L-4b, L-6a, L-6b, L-6c, L-7a, and L-7b from the leaves of common ivy, *Khim. Prirod. Soedin.*, **6**, 742 (1994). (in Russ.).
19. Yakovishin L. A., Ratnikov V. D., Bazhan P. I., Grishkovets V. I., Korzh E. N., Molecular complex of quercetin with hederasaponin C, *Book of abstr. III Internat. conf. "Modern synthetic methodologies for creating drugs and functional materials (MOSM2019)"*, (UrFU, Yekaterinburg, 2019), p. DR-17.