

УДК 547.918:543.42:615.074

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ «СИРОП ПЛЮЩА С ВИТАМИНОМ С»

Яковишин Л. А.

**ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия
E-mail: chemsevntu@rambler.ru**

Проведен ТСХ-анализ биологически активной добавки к пище «Сироп плюща с витамином С». Среди сапонинов сиропа преобладает тритерпеновый гликозид хедерасапонин С, представляющий собой 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. Установлены некоторые отличия в положении полос поглощения и их интенсивности в ИК-спектрах «Сиропа плюща с витамином С» и других пищевых добавок, содержащих экстракты плюща.

Ключевые слова: биологически активная добавка к пище «Сироп плюща с витамином С», плющ обыкновенный, тритерпеновые сапонины, хедерасапонин С, α -хедерин, ТСХ, ИК-Фурье-спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

Плющ обыкновенный *Hedera helix* L. (Araliaceae Juss.) традиционно используется в народной и официальной медицине для лечения кашля [1–10]. Известно, что его листья содержат более 20 тритерпеновых гликозидов [1, 2, 11–13]. Наличие тритерпеновых гликозидов объясняет фармакологический эффект лекарственных средств на основе плюща [1, 2, 7]. Также выпускаются биологически активные добавки, в составе которых присутствуют экстракты листьев плюща обыкновенного [14–19].

Биологически активная добавка к пище «Сироп плюща с витамином С» NATURE LINE содержит сорбит (носитель), глицерин (носитель), аскорбиновую кислоту (витамин С), экстракт листьев плюща обыкновенного, консервант сорбат калия, ароматизатор натуральный «Вишня» и воду очищенную [19]. Она рекомендуется в качестве дополнительного источника витамина С.

Ранее сообщалось об исследовании тритерпеновых гликозидов ряда пищевых добавок к пище на основе листьев плюща обыкновенного [14, 16, 18]. Настоящая статья посвящена выделению и ТСХ тритерпеновых сапонинов из «Сиропа плюща с витамином С», а также его ИК-Фурье-спектроскопическому анализу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали образец биологически активной добавки к пище «Сироп плюща с витамином С» NATURE LINE (производитель: ООО «Мирролла», Российская

Федерация; СГР № RU.77.99.88.003.E.001459.04.19 от 16.04.2019 г., ТУ 10.89.19-049-27389948-2019).

Выделение и ТСХ-анализ тритерпеновых гликозидов. Для получения суммы тритерпеновых сапонинов к 1 мл средства приливали 1 мл *n*-бутанола, предварительно насыщенного водой. Смесь перемешивали в течение 15 мин и оставляли для расслоения жидкостей. Экстракцию проводили при 40 °С. Верхний (водно-спиртовой) слой отделяли и далее анализировали на наличие сапонинов методом восходящей ТСХ.

Вещества в полученном экстракте сравнивали с заведомыми образцами тритерпеновых гликозидов известного строения, выделенных ранее из листьев плющей канарского *Hedera canariensis* Willd. [20], крымского *Hedera taurica* Carr. [21] и обыкновенного *Hedera helix* L. [11, 13]: 3-*O*- α -*L*-арабинопиранозидом олеаноловой кислоты, 3-*O*- α -*L*-арабинопиранозидом хедерагенина, 3-*O*-сульфатом олеаноловой кислоты, 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозидом олеаноловой кислоты, 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозидом хедерагенина (α -хедерином), 3-*O*-сульфат-28-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 4)-*O*- β -*D*-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -*D*-глюкопиранозидом олеаноловой кислоты, 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*-глюкопиранозидом олеаноловой кислоты и 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*-глюкопиранозидом хедерагенина (хедерасапонином С).

ТСХ проводили на аналитических пластинках «Sorbfil» марки ПТСХ-П-А с размером частиц силикагеля 5–17 мкм (тип сорбента СТХ-1А, толщина слоя 90–120 мкм) и высокоэффективных пластинках «Sorbfil» марки ПТСХ-П-В-УФ-254 с размером частиц силикагеля 8–12 мкм, тип сорбента СТХ-1ВЭ («Сорбполимер», Россия). Длина пластинок 10 см. На пластинки наносили по 0,02 мл водно-бутанольного извлечения. Сумму гликозидов и образцы гликозидов известного строения наносили на одну и ту же пластинку для ТСХ. Для элюирования использовали систему растворителей CHCl_3 – CH_3OH –25 % водный NH_3 (100:40:4 по объему). Элюировали однократно.

Детектирование тритерпеновых гликозидов на пластинках для ТСХ осуществляли 0,2 % раствором *пара*-оксибензальдегида в 1 М растворе серной кислоты [22]. Хроматограммы после обработки реагентом нагревали до 100 °С при помощи нагревательного устройства для сушки пластин УСП-1М («Имид», Россия). Величины R_f хедерасапонины С составляют 0,08 и 0,09, а α -хедерина – 0,60 и 0,40 (при однократном элюировании на аналитических и высокоэффективных пластинках, соответственно). Для трех параллельных экспериментов погрешность определения R_f составляет $\pm 0,01$ –0,03.

ИК-Фурье-спектроскопия. Для съемки спектра использовали образец сиропа плюща без предварительной подготовки. ИК-спектр получен на ИК-Фурье-спектрометре ФТ-801 (СИМЕКС, Россия). Съемку спектра осуществляли в специальной жидкостной кювете с регулируемой толщиной слоя исследуемой

жидкости (СИМЕКС, Россия). Спектры получены в области $4000\text{--}550\text{ см}^{-1}$ (спектральное разрешение 4 см^{-1} ; 50 сканов). Для работы с ИК-спектрометром ФТ-801 использовали программу ZaiR 3.5 (СИМЕКС, Россия).

ИК-спектр «Сиропа плюща с витамином С» (ν , см^{-1}): 3387 (ОН), 2937 (СН), 2896 (СН), 1649 (Н–О–Н, С=О, С=C), 1557 (COO⁻), 1426 (СН, COO⁻), 1370 (СН), 1263 (СН), 1137 (С–О–С, С–ОН), 1107 (С–О–С, С–ОН), 1057 (С–О–С, С–ОН), 999 (С–О–С, С–ОН), 928 (моносахаридное кольцо), 860 (СН), 829 (СН), 714 (Н–О–Н, ОН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хроматографический анализ. Тритерпеновые гликозиды из сиропа плюща выделяли *n*-бутанолом, насыщенным водой. Хроматографический анализ показал, что в водно-бутанольном извлечении среди сапонинов в основном преобладает хедерасапонин 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; рис. 1). Он был идентичен по своей хроматографической подвижности и сине-фиолетовому цвету зоны после обработки пластин детектирующим реагентом заведомому образцу хедерасапонина С. Тритерпеновый сапонин α -хедерин (3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозид хедерагенина) [1–3, 11, 12, 20, 21] содержится в незначительном количестве.

В составе других ранее исследованных биологически активных добавок к пище на основе листьев плюща так же было установлено преобладание хедерасапонина С среди прочих тритерпеновых гликозидов [14, 16, 18]. α -Хедерин был идентифицирован по ТСХ в фитокомплексе «Хедерикс+» [14] и сиропе «Плющ при кашле Эвалар» [16].

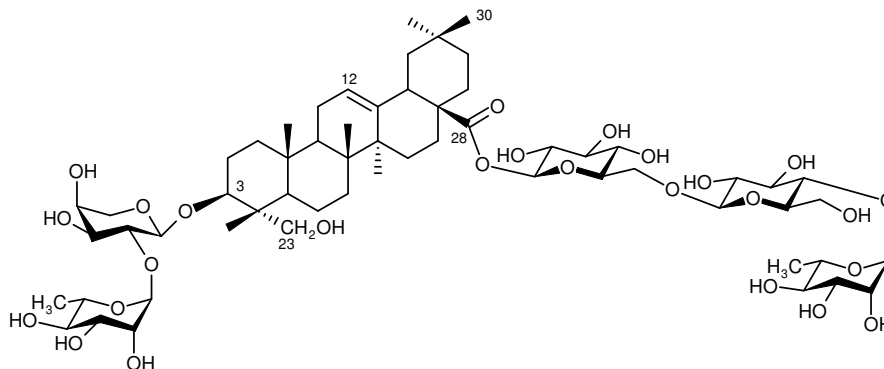


Рис. 1. Хедерасапонин С.

ИК-спектроскопический анализ. В ИК-спектре «Сиропа плюща с витамином С» (рис. 2) самой интенсивной является полоса поглощения при 3387 см^{-1} , вызванная валентными колебаниями ассоциированных связей О–Н многоатомных спиртов,

воды и прочих компонентов сиропа. Полосы поглощения валентных колебаний связей С–Н наблюдаются при 2937 и 2896 см^{-1} . Полосы поглощения деформационных колебаний СН-связей обнаружены при 1426, 1370 и 1263 см^{-1} .

Наличие полосы поглощения при 1649 см^{-1} связано с деформационными колебаниями молекул воды и валентными колебаниями связей С=О и С=C. Слабая полоса поглощения при 1557 см^{-1} и более интенсивная при 1426 см^{-1} отнесены, соответственно, к асимметричным и симметричным валентным колебаниям карбоксилат-аниона сорбата калия.

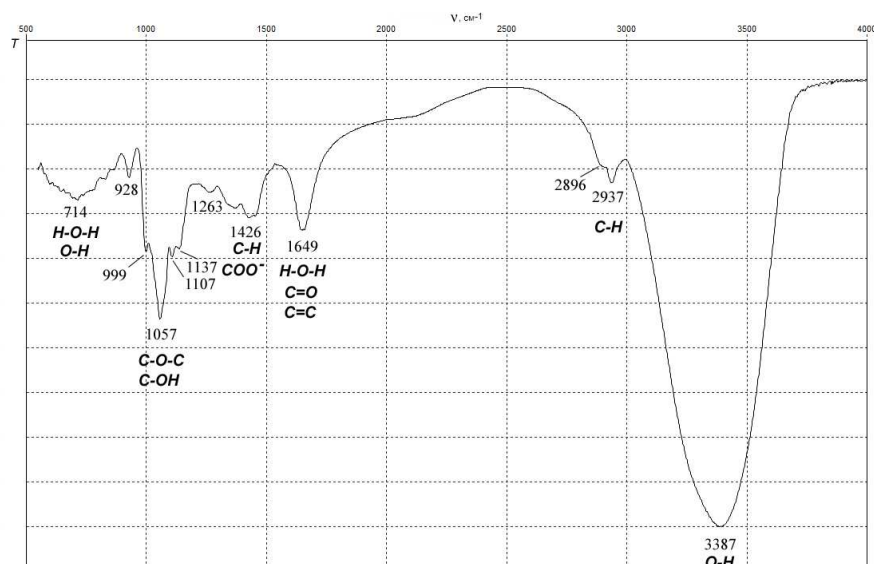


Рис. 2. ИК-Фурье-спектр «Сиропа плюща с витамином С».

Полосы поглощения валентных колебаний связей С–О в группах С–ОН и С–О–С обнаружены при 999, 1057, 1107 и 1137 см^{-1} . Среди них полоса поглощения при 1057 см^{-1} имеет наибольшую интенсивность.

Полоса поглощения колебаний моносахаридных колец гликозидов наблюдается при 928 см^{-1} . Широкая полоса поглощения при 714 см^{-1} вызвана неплоскими деформационными колебаниями ассоциированных связей О–Н органических составляющих сиропа и вращательными колебаниями воды.

Биологически активная добавка к пище «Сироп плюща» Бронхолор® имеет аналогичный качественный состав [17]. ИК-спектры «Сиропа плюща с витамином С» и «Сиропа плюща» Бронхолор® (рис. 3) похожи [18]. Однако, в спектре «Сиропа плюща с витамином С» полосы поглощения связей С–О (область 1000–1100 см^{-1}) и полоса поглощения колебаний моносахаридных колец (928 см^{-1}) имеют несколько большую интенсивность. В спектре «Сиропа плюща с витамином С» основная полоса поглощения в области 1000–1100 см^{-1} найдена при 1057 см^{-1} , а в спектре «Сиропа плюща» Бронхолор® – при 1045 см^{-1} . Кроме того, в спектре «Сиропа

плюща с витамином С» наблюдаются полосы поглощения при 999 и 1137 см^{-1} , отсутствующие в спектре «Сиропа плюща» Бронхолор®.

В отличие от ИК-спектров «Сиропа плюща с витамином С» и «Сиропа плюща» Бронхолор® [18], в спектре сиропа «Плющ при кашле Эвалар» [16] в области поглощения валентных колебаний связей С–О (в группах С–ОН и С–О–С) наиболее интенсивной является полоса при 1082 см^{-1} . Полоса поглощения при 1047 см^{-1} имеет меньшую интенсивность.

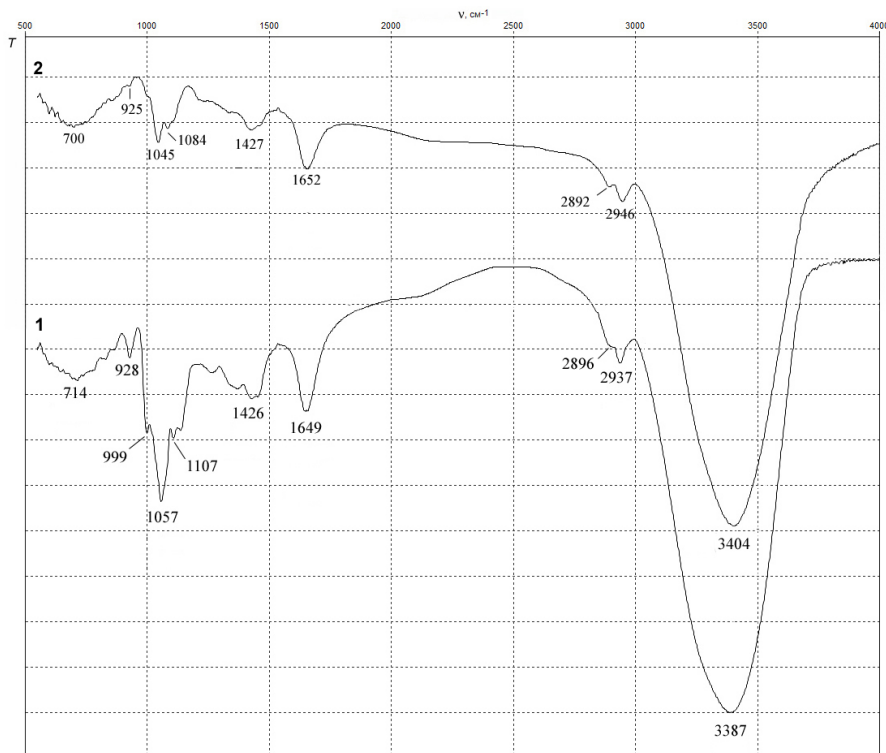


Рис. 3. Сравнение ИК-спектров «Сиропа плюща с витамином С» (спектр 1) и «Сиропа плюща» Бронхолор® (спектр 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Методом ТСХ идентифицированы тритерпеновые гликозиды биологически активной добавки к пище «Сироп плюща с витамином С»: 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) и α -хедерин (3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозид хедерагенина). Среди них значительно преобладает хедерасопонин С.

2. В ИК-спектре «Сиропа плюща с витамином С» отнесены основные полосы поглощения. Показано, что в ИК-спектрах «Сиропа плюща с витамином С» и других пищевых добавок с плющом имеются некоторые отличия в положении полос поглощения и их интенсивности.

Работа выполнена на оборудовании Севастопольского государственного университета.

Список литературы

1. Hostettmann K. Saponins / K. Hostettmann, A. Marston. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – 548 p.
2. Зузук Б. М. Плющ выюющийся *Hedera helix* L. (аналитический обзор) / Б. М. Зузук, Р. В. Куцик, Л. И. Зузук // Провизор. – 2003. – № 12. – С. 13–14.
3. Прожерина Ю. Ключевые тренды рынка мукоактивных средств / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2019. – № 10. – С. 42–45.
4. Прожерина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2018. – № 10. – С. 17–19.
5. Розничный рынок препаратов для устранения симптомов простуды и кашля (R05) в России и странах СНГ // Ремедиум. – 2007. – № 8. – С. 62–64.
6. Boltshauser V. Wirkmechanismus von efeu entschlüsselt. Efeusaponine entfalten eine β -adrenerge Wirkung in den Atemwegen / V. Boltshauser // Phytotherapie. – 2006. – № 4. – S. 20–22.
7. α -Hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors / A. Sieben, L. Prenner, T. Sorkalla [et al.] // Biochemistry. – 2009. – Vol. 48, № 15. – P. 3477–3482.
8. Исследование тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата проспан® / Л. А. Яковишин, М. А. Вожжова, А. Л. Кузнецова, В. И. Гришкoveц // Журн. орг. и фарм. химии. – 2005. – Т. 3, вып. 1 (9). – С. 57–59.
9. Яковишин Л. А. Комплекс тритерпеновых гликозидов лекарственного препарата Hedelix® / Л. А. Яковишин, В. И. Гришкoveц // Химия природ. соедин. – 2003. – № 5. – С. 417–418.
10. Тритерпеновые сапонины лекарственных препаратов Бронхипрет® сироп и Гербион® сироп плюща / Л. А. Яковишин, В. Д. Ратников, П. И. Бажан, В. И. Гришкoveц // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2020. – Т. 6 (72), № 1. – С. 299–307.
11. 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. Гришкoveц, А. Е. Кондратенко, Н. В. Толкачева [и др.] // Химия природ. соедин. – 1994. – № 6. – С. 742–746.
12. Triterpenoid saponins from the leaves of *Hedera helix* / R. Elias, A. M. Diaz Lanza, E. Vidal-Ollivier [et al.] // J. Nat. Prod. – 1991. – Vol. 54, № 1. – P. 98–103.
13. Тритерпеновые гликозиды *Hedera helix* III. Строение тритерпеновых сульфатов и их гликозидов / В. И. Гришкoveц, А. Е. Кондратенко, А. С. Шашков, В. Я. Чирва // Химия природ. соедин. – 1999. – № 1. – С. 87–90.
14. Яковишин Л. А. Сапонины фитокомплекса «Хедерикс+» / Л. А. Яковишин, В. И. Гришкoveц, Е. Н. Корж // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2015. – Т. 1 (67), № 4. – С. 163–169.
15. Плющ при кашле Эвалар сироп [Электронный ресурс]. URL: <https://shop.evalar.ru/catalog/item/ivy-cough-syrup-vitamins/> (дата обращения: 30.11.2019).
16. Тритерпеновые сапонины биологически активной добавки к пище на основе плюща / Л. А. Яковишин, П. И. Бажан, В. Д. Ратников, В. И. Гришкoveц // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2019. – Т. 5 (71), № 4. – С. 296–304.

17. Инструкция по применению. Биологически активная добавка к пище «Сироп плюща» (производитель: ООО «Полярис», Российская Федерация; СГР № KZ.16.01.95.003.E.000534.07.17 от 14.07.2017 г.).
18. Яковишин Л. А. Химико-фармацевтический анализ биологически активной добавки к пище «Сироп плюща» Бронхолор / Л. А. Яковишин, В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2022. – Т. 8 (74), № 2. – С. 293–300.
19. Информация для потребителей. Биологически активная добавка к пище «Сироп плюща с витамином С» (производитель: ООО «Мирролла», Российская Федерация; СГР № RU.77.99.88.003.E.001459.04.19 от 16.04.2019 г., ТУ 10.89.19-049-27389948-2019).
20. 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.
21. Тритерпеновые гликозиды *Hedera taurica* I. Строение таурозида Е из листьев *Hedera taurica* / А. С. Шашков, В. И. Гришковец, А. А. Лолойко [и др.] // Химия природ. соедин. – 1987. – № 3. – С. 363–366.
22. Яковишин Л. А. Детектирующие реагенты для ТСХ тритерпеновых гликозидов / Л. А. Яковишин // Химия природ. соедин. – 2003. – № 5. – С. 419–420.

ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD ADDITIVE “IVY SYRUP WITH VITAMIN C”

Yakovishin L. A.

Sevastopol State University, Sevastopol, Russia
E-mail: chemsevtntu@rambler.ru

Ivy *Hedera helix* L. (Araliaceae Juss.) is traditionally used in folk and official medicine for the treatment of cough. Ivy leaves contain more than 20 triterpene glycosides. Biologically active food additives are produced based on extracts of common ivy leaves.

The biologically active food additive “Ivy syrup with vitamin C” includes: sorbitol, glycerol, ascorbic acid (vitamin C), common ivy leaf extract, potassium sorbate (preservative), flavor natural “Cherry” and purified water. It is recommended as an additional source of vitamin C.

Triterpene glycosides were extracted from ivy syrup with water-saturated *n*-butanol. The *n*-butanol extract was analyzed by ascending TLC. The saponins were identified using authentic specimens of triterpene glycosides of known structure that we isolated from leaves of Canary ivy *Hedera canariensis* Willd., common ivy *Hedera helix* L. and Crimean ivy *Hedera taurica* Carr. It was shown by TLC that 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-glucopyranosyl ester of hederagenin (hederasaponin C) is predominant among triterpene saponins. α -Hederin (3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -L-arabinopyranoside of hederagenin) has also been identified in small quantities.

In the IR spectrum of ivy syrup, the most intense is the absorption band of stretching vibrations of associated O–H bonds (3387 cm^{-1}). Less intense absorption bands are caused by vibrations of the H–O–H, C=O and C=C bonds (at 1649 cm^{-1}), C–O–C and C–OH bonds (at 999, 1057, 1107 and 1137 cm^{-1}), and also H–O–H and O–H bonds (at 714 cm^{-1}).

Some differences were found in the position of the absorption bands and their intensity in the IR spectra of “Ivy syrup with vitamin C” and other food additives containing ivy extracts.

Keywords: biologically active food additive “Ivy syrup with vitamin C”, common ivy, triterpene saponins, hederasaponin C, α -hederin, TLC, FT-IR spectroscopy.

References

- Hostettmann K., Marston A., *Saponins*, 548 p. (Cambridge University Press, Cambridge, 1995).
- Zuzuk B. M., Kutsik R. V., Zuzuk L. I., Ivy creeping *Hedera helix* L. (analytical review), *Provizor*, 12, 13 (2003). (in Russ.).
- Prozherina Yu., Key trends in the mucoactive drugs market, *Remedium*, 10, 42 (2019). (In Russ.).
- Prozherina J., The role of modern herbal remedies in the management of cough, *Remedium*, 10, 17 (2018). (in Russ.).
- The retail market for drugs to eliminate the symptoms of colds and cough (R05) in Russia and CIS countries, *Remedium*, 8, 62 (2007). (in Russ.).
- Boltshauser V., Wirkmechanismus von efeu entschlüsselt. Efeusaponine entfalten eine β -adrenerge Wirkung in den Atemwegen, *Phytotherapie*, 4, 20 (2006).
- Sieben A., Prenner L., Sorkalla T., Wolf A., Jakobs D., Runkel F., Häberlein H., α -Hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors, *Biochemistry*, **48** (15), 3477 (2009).
- Yakovishin L. A., Vozhzhova M. A., Kuznetsova A. L., Grishkovets V. I., Study of triterpene glycosides of the drug prospan®, *Zhurn. Org. Farm. Khim.*, **3** (1), 57 (2005). (in Russ.).
- Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Triterpene glycosides of the medicinal preparation Hedelix®, *Khim. Prirod. Soedin.*, 5, 417 (2003). (in Russ.).
- Yakovishin L. A., Ratnikov V. D., Bazhan P. I., Grishkovets V. I., Triterpene saponins of drugs Bronchipret® syrup and Herbion® Hederasyrup, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **6** (1), 299 (2020). (in Russ.).
- 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.).
- Elias R., Diaz Lanza A. M., Vidal-Ollivier E., Balansard G., Faure R., Babadjamian A., Triterpenoid saponins from the leaves of *Hedera helix*, *J. Nat. Prod.*, **54** (1), 98 (1991).
- Grishkovets V. I., Kondratenko A. E., Shashkov A. S., Chirva V. Ya., Triterpene glycosides of *Hedera helix* III. Structure of the triterpene sulfates and their glycosides, *Khim. Prirod. Soedin.*, 1, 87 (1999). (in Russ.).
- Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Korzh E. N., Saponins of the phytocomplex Hederix+, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **1** (4), 163 (2015). (in Russ.).
- Ivy at cough Evalar syrup, <https://shop.evalar.ru/catalog/item/ivy-cough-syrup-vitamins/> (Accessed November 30, 2019). (in Russ.).
- Yakovishin L. A., Bazhan P. I., Ratnikov V. D., Grishkovets V. I., Triterpene saponins of biologically active food additive based on ivy, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **5** (4), 296 (2019). (in Russ.).
- Instructions for use. Biologically active food additive “Ivy syrup”, Manufacturer: Polyaris LLC, Russian Federation, certificate of state registration № KZ.16.01.95.003.E.000534.07.17 on 14.07.2017. (in Russ.).
- Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Chemical pharmaceutical analysis of biologically active food additive “Ivy syrup” Broncholor, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **8** (2), 293 (2022). (in Russ.).

19. *Information for consumers. Biologically active food additive "Ivy syrup with vitamin C"*, Manufacturer: Mirrolla LLC, Russian Federation, certificate of state registration № RU.77.99.88.003.E.001459.04.19 on 16.04.2019, TC 10.89.19-049-27389948-2019. (in Russ.).
20. 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.).
21. Shashkov A. S., Grishkovets V. I., Loloyko 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). (in Russ.).
22. Yakovishin L. A., Developers for TLC of triterpene glycosides, *Khim. Prirod. Soedin.*, 5, 419 (2003). (in Russ.).