

УДК 547.918:543.42:615.074

DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-2-370-376

ТРИТЕРПЕНОВЫЕ САПОНИНЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ХЕДЕСПАН

Яковишин Л. А.¹, Гришковец В. И.², Рожко А. М.¹

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

²*Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Россия*

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Из лекарственного средства на основе листьев плюща Хедеспан выделены тритерпеновые сапонины, среди которых идентифицированы гликозиды тритерпеноидов хедерагенина и олеаноловой кислоты. Среди пяти сапонинов наибольшее содержание отмечено для 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозид хедерагенина (α -хедерина) 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*-глюкопиранозид хедерагенина (хедерасапонина С).

Ключевые слова: тритерпеновые гликозиды, плющ обыкновенный, Хедеспан, ТСХ, ИК-Фурье-спектроскопия.

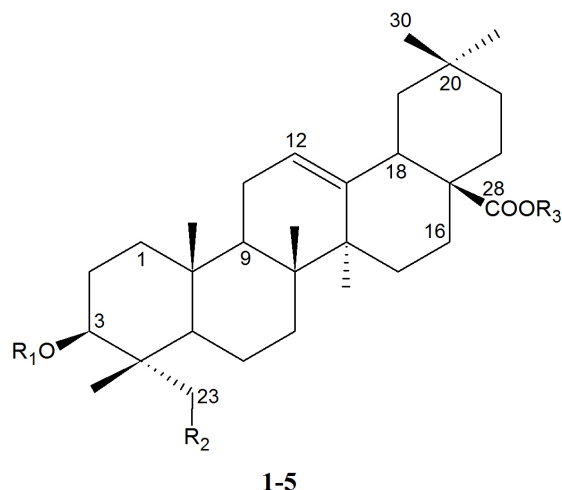
ВВЕДЕНИЕ

При острых и хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей, в том числе и в детской практике, в качестве отхаркивающих средств назначают препараты на основе листьев плюща обыкновенного *Hedera helix* L. (семейство Araliaceae) [1, 2]. К ним относится экспекторант Хедеспан, раствор для приема внутрь [2, 3]. Активным компонентом данного лекарственного средства является сухой экстракт листьев плюща. В качестве экстрагента действующих веществ препарата применяют 30 % этанол (по объему). Хедеспан содержит вспомогательные вещества: сорбитол жидкий некристаллизующийся (70 %), сорбат калия, лимонную кислоту безводную, ксантановую камедь, вишневый ароматизатор и воду очищенную [3]. Он обладает отхаркивающим, муколитическим и бронхоспазмолитическим действием [3].

В листьях плюща обыкновенного содержатся различные тритерпеновые гликозиды [4, 5]. Строение некоторых из них приведено на рис. 1. Наличие тритерпеновых гликозидов **3** и **5** в фармацевтических субстанциях определяют хроматографически [6, 7]. Данная статья посвящена анализу тритерпеновых гликозидов препарата Хедеспан методами ТСХ и ИК-спектроскопии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали лекарственное средство Хедеспан, раствор для приема внутрь, флакон 100 мл («ВЕТПРОМ» АД, Болгария; рег. № ЛП-007011). Методики выделения сапонинов из препарата, ТСХ и ИК-спектроскопии приведены в [8, 9].



Соединение	R ₁	R ₂	R ₃
1 (таурозид F ₀)	⁻ O ₃ S→	H	H
2 (β-хедерин)	Rhapα-(1→2)-Arapα→	H	H
3 (α-хедерин)	Rhapα-(1→2)-Arapα→	OH	H
4 (хедерасапонин В)	Rhapα-(1→2)-Arapα→	H	←βGlc _p -(6←1)-βGlc _p -(4←1)-αRhap
5 (хедерасапонин С)	Rhapα-(1→2)-Arapα→	OH	←βGlc _p -(6←1)-βGlc _p -(4←1)-αRhap

Рис. 1. Строение тритерпеновых гликозидов.

ИК-спектр препарата Хедеспан (ν , см⁻¹): 3407 (ОН), 2947 (СН), 2900 (СН), 1658 (Н–О–Н, С=О, С=C), 1510 (COO⁻), 1422 (СН, COO⁻), 1338 (СН), 1132 (С–О–С, С–ОН), 1084 (С–О–С, С–ОН), 1042 (С–О–С, С–ОН), 693 (Н–О–Н, ОН).

ИК-спектр жидкого бутанольного экстракта препарата Хедеспан (ν , см⁻¹): 3345 (ОН), 2960 (СН), 2935 (СН), 2875 (СН), 1721 (С=О), 1714 (С=О), 1659 (Н–О–Н, С=О, С=C), 1466 (СН), 1412 (СН, С–ОН), 1379 (СН), 1338 (СН), 1216 (СН), 1145 (С–О–С, С–ОН), 1114 (С–О–С, С–ОН), 1073 (С–О–С, С–ОН), 1030 (С–О–С, С–ОН), 992 (С–ОН), 953 (СН), 901 (СН), 847 (СН), 698 (Н–О–Н, ОН), 660 (ОН).

ИК-спектр сухого бутанольного экстракта препарата Хедеспан (ν , см⁻¹): 3355 (ОН), 2925 (СН), 2851 (СН), 2803 (СН), 1732 (С=О), 1716 (С=О), 1698 (С=О), 1682 (С=О), 1653 (С=C), 1636 (С=C), 1457 (СН), 1430 (СН), 1418 (СН), 1396 (SO₂), 1362 (СН), 1339 (СН), 1314 (СН), 1270 (СН), 1228 (SO₂), 1078 (С–О–С, С–ОН), 1042 (С–О–С, С–ОН), 888 (СН), 720 (СН), 678 (=СН), 660 (ОН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ТСХ-анализа сумма экстрактивных веществ Хедеспана представлена соединениями **1–5**. Детектирование гликозидов на хроматографических пластинках проведено с помощью раствора *пара*-оксибензальдегида в 1 М растворе серной кислоты.

Соединения **1**, **2** и **4** соответствуют по данным ТСХ 3-*O*-сульфатированной олеаноловой кислоте (таурозид F_0), 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозиду олеаноловой кислоты (β -хедерин) 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*-глюкопиранозиду олеаноловой кислоты (хедерасопонин В) (рис. 1). Ярро-розовые зоны соединения **1** на хроматограммах проявлялись в первую очередь. Гликозиды **2** и **4** дают на ТСХ-пластинках пятна розового цвета.

Тритерпеновые сапонины **3** и **5** идентичны по своей хроматографической подвижности и сине-фиолетовым зонам 3-*O*- α -*L*-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- α -*L*-арабинопиранозиду хедерагенина (α -хедерину) 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*-глюкопиранозиду хедерагенина (хедерасопонину С) соответственно. В бутанольном экстракте в основном содержатся гликозиды хедерагенина **3** и **5**, с явным преобладанием **5**. Он же является главным среди тритерпеновых гликозидов и в ряде других лекарственных средств на основе плюща обыкновенного [7–9].

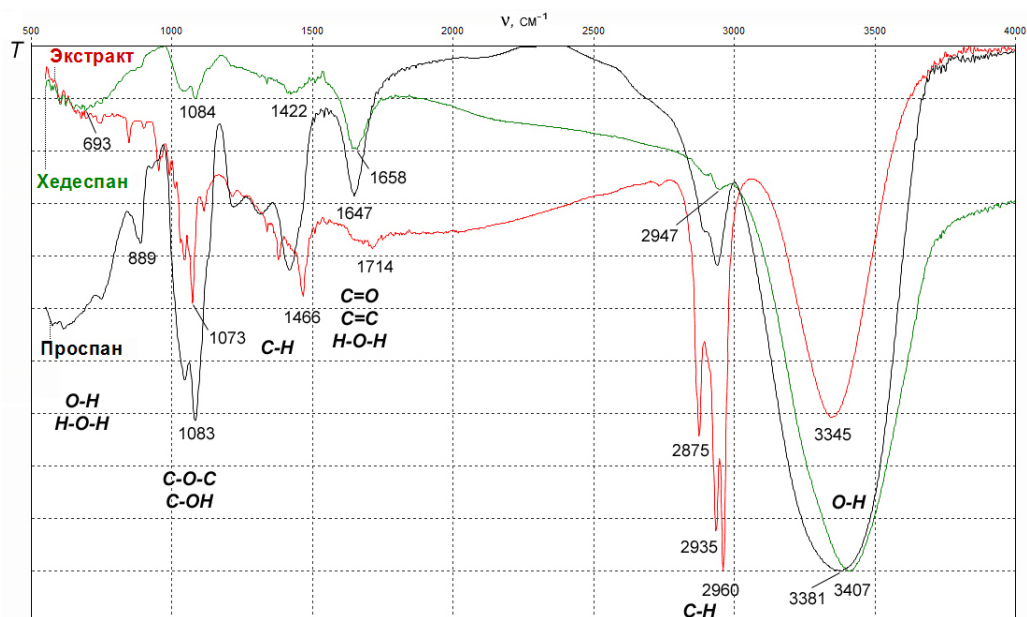


Рис. 2. ИК-спектры Хедеспана, жидкого бутанольного экстракта препарата Хедеспан и сиропа Проспан.

В ИК-спектре препарата Хедеспан (рис. 2) самая интенсивная полоса поглощения при 3407 см^{-1} отнесена к валентным колебаниям О–Н-связей органических соединений и воды. Значительно менее интенсивная уширенная полоса при 693 см^{-1} связана с поглощением неплоских деформационных колебаний ассоциированных связей О–Н органических веществ и вращательных колебаний молекул воды. Полосы поглощения связей С–Н найдены при 2947 и 2900 см^{-1} (валентные колебания) и при 1422 и 1338 см^{-1} (деформационные колебания).

Полоса колебаний молекул H_2O , а также связей $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{C}$ обнаружена при 1658 см^{-1} . Поглощение группы COO^- у соли сорбиновой кислоты проявляется при 1510 см^{-1} (ν_{as}) и 1422 см^{-1} (ν_{s}), что типично для ИК-спектров солей карбоновых кислот [10, 11].

Частоты валентных колебаний С–О связей в группах С–ОН и С–О–С составляют 1132 , 1084 и 1042 см^{-1} . Полоса поглощения при 1084 см^{-1} имеет наибольшую интенсивность. Эта особенность уже ранее фиксировалась в ИК-спектрах сиропов Бронхофитол плющ, Проспан и Плющ при кашле Эвалар (рис. 2) [8, 9].

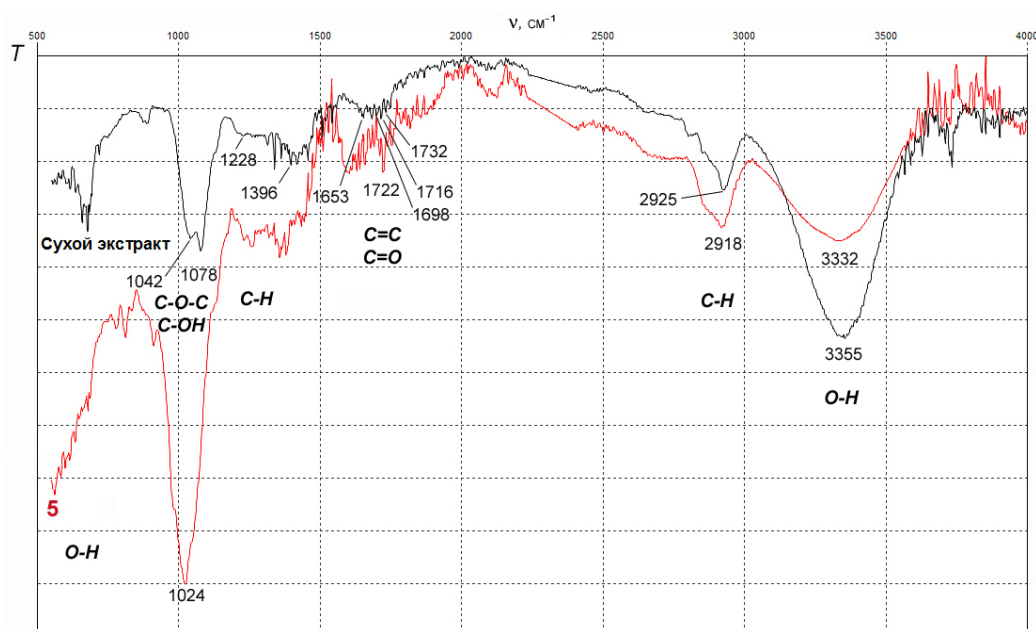


Рис. 3. ИК-спектры сухого бутанольного экстракта препарата Хедеспан и гликозида **5**.

Самыми интенсивными полосами поглощения жидкого бутанольного экстракта сапонинов препарата Хедеспан (рис. 2) являются полосы при 3345 см^{-1} (колебания О–Н-связей), а также при 2960 , 2935 и 2875 см^{-1} (колебания С–Н связей). Среди

полос поглощения связей С–О в группах С–ОН и С–О–С большей интенсивностью отличается полоса при 1073 см⁻¹.

В ИК-спектре сухого бутанольного экстракта препарата (рис. 3) идентифицированы полосы поглощения, типичные для тритерпеновых сапонинов. Это полосы поглощения связей О–Н (3355 см⁻¹), С=О (1732, 1716, 1698 и 1682 см⁻¹) и С–О в С–О–С и С–ОН (1078 и 1042 см⁻¹). При этом в области поглощения связей С–О наибольшую интенсивность имеет полоса при 1078 см⁻¹. Характер полос поглощения определяется содержанием в экстракте преобладающих тритерпеновых гликозидов **3** и **5**. Наличие в препарате соединения **1**, присутствующего по данным ТСХ-анализа, дополнительно подтверждается ИК-спектроскопически. Сульфатная группа у **1** имеет в спектре сухого бутанольного экстракта полосы поглощения при 1396 см⁻¹ (ν_{as}) и 1228 см⁻¹ (ν_s).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Сумма тритерпеновых гликозидов лекарственного средства Хедеспан представлена пятью сапонинами олеаноловой кислоты и хедерагенина.
2. В составе препарата преобладают тритерпеновые гликозиды 3-*O*-α-*L*-рамнопиранозил-(1→2)-*O*-α-*L*-арабинопиранозид (α-хедерин) и 3-*O*-α-*L*-рамнопиранозил-(1→2)-*O*-α-*L*-арабинопиранозил-28-*O*-α-*L*-рамнопиранозил-(1→4)-*O*-β-*D*-глюкопиранозил-(1→6)-*O*-β-*D*-глюкопиранозид хедерагенина (хедерасапонин С).

Список литературы

1. Прожерина Ю. Место современных фитопрепаратов в терапии кашля / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2018. – № 10. – С. 17–19.
2. Полякова О. В. Детские лекарственные формы в российской пульмонологии: текущее состояние и перспективы импортозамещения / О. В. Полякова, В. Р. Рукавицын // Сборник научных трудов по материалам VI Международной научно-практической конференции, посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета и Году педагога и наставника «Фармакология разных стран». – Курск: КГМУ, 2023. – С. 263–267.
3. Хедеспан (Hedspan). Описание [Электронный ресурс]. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/hedspan> (дата обращения: 26.04.2025).
4. Hostettmann K. Saponins / K. Hostettmann, A. Marston. – Cambridge: Cambridge University Press, 1995. – 548 p.
5. Elias R. 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.
6. European pharmacopoeia. – 8th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2013. – Vol. 1. – P. 1282–1283.
7. Зилфикаров И. Н. Природные лекарственные препараты: химический анализ и стандартизация: Справочное и научно-практическое издание / И. Н. Зилфикаров. – М.: СЛОН ПО, 2021. – 712 с.
8. Яковишин Л. А. Лекарственные препараты на основе плюща: ИК-Фурье-спектроскопический анализ / Л. А. Яковишин, П. И. Бажан, В. Д. Ратников [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2019. – Т. 5 (71), № 3. – С. 259–267.
9. Яковишин Л. А. Анализ лекарственного препарата Бронхофитол плющ / Л. А. Яковишин, В. И. Гришковец // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2024. – Т. 10 (76), № 1. – С. 316–322.

10. Казицына Л. А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии / Л. А. Казицына, Н. Б. Куплетская. – М.: Изд-во МГУ, 1979. – 240 с.
11. Larkin P. J. Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation / P. J. Larkin. – Amsterdam: Elsevier Inc., 2011. – 239 p.

TRITERPENE SAPONINS OF THE DRUG HEDESPAN

Yakovishin L. A.¹, Grishkovets V. I.², Rozhko A. M.¹

¹Sevastopol State University, Sevastopol, Russia

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

E-mail: chemsevtu@rambler.ru

For acute and chronic inflammatory diseases of the respiratory tract, including in pediatric practice, preparations based on the leaves of common ivy *Hedera helix* L. (Araliaceae) are prescribed as expectorants. Such a drug is the expectorant Hedespan solution for oral administration. The active component of this drug is a dry extract of ivy leaves. *Hedera helix* leaves contain various triterpene glycosides.

Triterpene glycosides from the medicinal preparation Hedespan were extracted with *n*-butanol saturated with water. According to TLC analysis, the sum of extractive substances is represented by five triterpene compounds: 3-*O*-sulfate of oleanolic acid (tauroside F_0), 3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- α -*L*-arabinopyranoside oleanolic acid (β -hederin), 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 of oleanolic acid (hederasaponin B), 3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- α -*L*-arabinopyranoside of hederagenin (α -hederin) and 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 of hederagenin (hederasaponin C). Hederasaponin C is the main triterpene glycoside in Hedespan and in a number of other ivy-based medicinal products.

Absorption bands typical for triterpene saponins were identified in the IR spectrum of the dry butanol extract of the drug. These are absorption bands of O–H bonds (3355 cm^{-1}), C=O (1732, 1716, 1698 and 1682 cm^{-1}) and C–O in C–O–C and C–OH (1078 and 1042 cm^{-1}). The sulfate group at tauroside F_0 has absorption bands at 1396 cm^{-1} (asymmetric stretching vibrations) and 1228 cm^{-1} (symmetric stretching vibrations) in the spectrum of the dry butanol extract.

Keywords: triterpene glycosides, common ivy, Hedespan, TLC, FT-IR spectroscopy.

References

1. Prozherina J., The role of modern herbal remedies in the management of cough, *Remedium*, **10**, 17 (2018). (in Russ.).
2. Polyakova O. V., Rukavitsyn V. R., Children's dosage forms in Russian pulmonopharmacology: current status and prospects for import substitution, *Conference proceedings of VI International scientific and practical conference dedicated to the 89th anniversary of Kursk State Medical University and the Year of*

- Teacher and Mentor "Pharmacology of different countries" (KSMU, Kursk, 2023), p. 263–267. (in Russ.).
3. *Hedspan. Description*, URL: <https://www.vidal.ru/drugs/hedspan> (Accessed April 26, 2025). (in Russ.).
 4. Hostettmann K., Marston A., *Saponins*, 548 p. (Cambridge University Press, Cambridge, 1995).
 5. 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).
 6. *European pharmacopoeia*, 8th ed., Vol. 1 (Council of Europe, Strasbourg, 2013), p. 1282–1283.
 7. Zilfikarov I. N., *Natural medicinal preparations: chemical analysis and standardization: Reference and scientific-practical edition*, 712 p. (Slon PO, Moscow, 2021). (in Russ.).
 8. 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.).
 9. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Analysis of the medicinal preparation Bronchophytol ivy, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **10** (1), 316 (2024). (in Russ.).
 10. Kazitsyna L. A., Kupletskaya N. B., *Application of UV, IR, NMR and mass spectroscopy in organic chemistry*, 240 p. (Izd-vo MSU, Moscow, 1979). (in Russ.).
 11. Larkin P. J., *Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation*, 239 p. (Elsevier Inc., Amsterdam, 2011).