BETULA TURKESTANIKA ROTH. PO‘STLOG‘I EKSTRAKTIV MODDALARINI QIYOSIY O‘RGANISH

Shahnoza Boboyorova
O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti tayanch doktoranti
e-mail: boboyorovash@gmail.com
ORCID: 0009-0002-4897-523X
Habibulla Yuldashev
O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti katta ilmiy xodimi, k.f.n.
Erkin Berdiyev
Toshkent davlat agrar universiteti q-x.f.d., professor
Farxod Xaitov
Toshkent davlat agrar universiteti tayanch doktoranti
Maxmudjon Gafurov
O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti yetakchi ilmiy xodimi, k.f.d., professor

UO‘K: 542.06; 547.595

Annotatsiya: Betulin triterpenoidlar sinfiga mansub, asosan oqqayin o‘simligi tarkibida ko‘p miqdorda uchraydi. Tabiiyligi, zaharsizligi va biologik faolligi sababli tadqiqotchilar tomonidan katta qiziqish bildirilmoqda va dori preperatlari yaratishda asos sifatida tanlanmoqda. Ushbu maqolada respublikamiz hududida o‘sadigan *Betula Turkestanika Roth.* oq qayin po‘stlog‘ining turli erituvchilar yordamida ekstraktiv moddalarini qiyosiy o‘rganish natijalari keltirilgan.

Kalit so‘zlar: betulin, betulin kislota, betulin aldegid, betulon kislota, betulon aldegid, lupeol, izopropanol, etilatsetat, geksan, ekstraksiya, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX).

Аннотация: Бетулин относится к классу тритерпеноидов и в больших количествах содержится главным образом в растении берёзы. Благодаря своей натуральности, нетоксичности и биологической активности он представляет большой интерес для исследователей и выбирается в качестве основы для создания фармацевтических препаратов. В этой статье представлены результаты сравнительного исследования экстрактивных веществ бересты березы *Betula Turkestanika Roth*, произрастающий на территории республики использованием различных растворителей.

Ключевые слова: бетулин, бетулиновая кислота, бетулиновый альдегид, бетулоновая кислота, бетулоновый альдегид, лупеол, изопропанол, этилацетат, гексан, экстракция, ВЭЖХ.

Abstract: Betulin belongs to the class of triterpenoids and is found in large quantities mainly in the birch plant. Due to its naturalness, non-toxicity and biological activity, it is of great interest to researchers and is chosen as a basis for

ISSN 3030-3907

the creation of pharmaceuticals.This article presents the results of a comparative study of extractive substances from the birch bark *Betula Turkestanika Roth*, growing on the territory of the republic, using various solvents.

Key words: betulin, betulinic acid, betulin aldehyde, betulonic acid, betulonic aldehyde, lupeol, isopropanol, ethyl acetate, hexane, extraction, HPLC.

Kirish

Betulin-o‘simliklardan olinadigan tabiiy triterpenoid bo‘lib, asosan qayin po‘stlog‘ida to‘planadi. U yallig‘lanishga qarshi, antivirus, saratonga qarshi farmakologik xossalarga ega. Betulinni laboratoriyada ajratish uchun erituvchilar tanlovi muhim rol o‘ynaydi. Adabiyotlarda turli erituvchilarning samaradorligi ko‘rsatib o‘tilgan bo‘lsa-da, tadqiqotda aynan izopropanol, etilatsetat, geksanning betulin ajratishdagi samaradorligi o‘rganildi. Har bir erituvchi bilan ekstraksiya Sokslet apparati yordamida amalga oshirildi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili

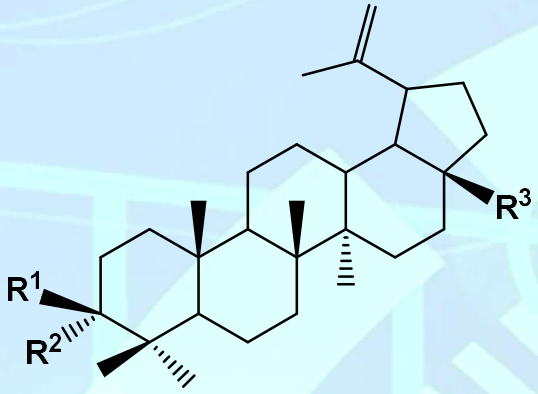
Oq qayin Rossiyaning Sibir hamda Yevropa qismi o‘rmonlarida keng tarqalgan daraxt turlaridan biri hisoblanadi. *Betula Turkestanika Roth.* Respublikamizning Bo‘stonliq tumanidagi Maydontol qo‘riqxonasida tabiiy o‘sadi. So‘nggi yillarda respublikamizning qator o‘rmon xo‘jaliklarida (Samarqand, Baxmal, Burchmulla) oq qayin (*Betula Pendula Roth*) introduksiya qilingan [1].

Oq qayin po‘stlog‘i o‘zida turli sinf ekstraktiv biologik faol moddalarni tutadi. Po‘stloqning tashqi qobig‘i ekstraktlari tarkibida lupan va β-amirin qatori pentatsiklik triterpenoidlari juda ko‘p [2].

Ular orasida keng tarqalgani betulin bo‘lib, oq qayinning turi, o‘sish joyi va muhiti, yoshi va boshqa omillarga bog‘liq ravishda tashqi qobiqdagi miqdori (*Betula sp*) 30% gacha yetishi mumkin [3]. Po‘stloq ekstraktlarida betulin bilan bir qatorda, uning oksidlangan hosilalari - betulin kislota (1), betulin aldegid (2), betulon kislota (3), betulon aldegid (4) va boshqalar uchraydi. Shuningdek ekstrakt tarkibida betulinga yo‘ldosh bo‘lib, uning o‘ndan bir miqdorida bo‘lgan lupeol (5) ham uchraydi, ammo ayrim manbalarda uning miqdori betulin miqdoriga teng bo‘lishi mumkin, deb keltirilgan (1-rasm) . Ba’zi turlarida triterpenlardan boshqa yana fenol birikmalar (flavanoidlar, taninlar), efir moylari (metilsalisilat), lignin va sellyuloza, organik kislotalar (ursol va oleanol kislotalar) kabi kimyoviy birikmalar uchrashi kuzatiladi [4].

Adabiyotlarda oq qayin po‘stlog‘ining ichki qismida betulin miqdori kam bo‘lib, asosan fenol tabiatli birikmalar ko‘proq bo‘lishi to‘g‘risida ma’lumotlar keltirilgan [5].

ISSN 3030-3907



1. $R^1 = OH$, $R^2 = H$, $R^3 = CH_2OH$
2. $R^1 = OH$, $R^2 = H$, $R^3 = COOH$
3. $R^1 = OH$, $R^2 = H$, $R^3 = CHO$
4. $R^1 = R^2 = H$, $R^3 = CHO$
5. $R^1 = OH$, $R^2 = H$, $R^3 = CH_3$

1-rasm. Betulin va uning hosilalari formulasi

Oq qayin po‘stlog‘i ekstraktlari yallig‘lanishga qarshi, gipoxolesterinemik, safro haydovchi, gepatoprotektorlik, allergiya, astma, aterosklerozda, yara tuzatuvchi kabi faolliklarni namoyon qiladi [6]. Tarkibida lupeol, betulin, betulin kislota tutgan ekstraktlar saratonga qarshi faollik ko‘rsatishi aniqlangan [7]. So‘nggi yillarda betulin va betulin kislota hosilalarining viruslarga (jumladan OITS) qarshi faollikka ega ekanligi tibbiyot va farmatsevtika uchun viruslarga qarshi yangi preparatlar yaratishda istiqbolli terapevtiklar sifatida namoyon bo‘lishi mumkin [8].

Oq qayin po‘stlog‘idan betulinni ekstraksiya qilishda ekstraktning unumi dastlabki xomashyoning maydalanish darajasiga bog‘liq. Betulinni turli xil organik erituvchilar, xususan etanol, benzol, dietil efir, dixlormetan va atseton bilan ekstraksiya qilish bo‘yicha juda ko‘p ilmiy tadqiqot ishlari amalga oshirilgan [8]. Adabiyotlarda oq qayin o‘simligining bir qancha turlarini, jumladan *Betula pendula, Betula pubescens* [9], *Asteracantha longofolia* [10], *Akasiya nilotica* [12], *Ligana cuneifolia* [15] po‘stloq va barglari etanolda ayrim turlarining (*Anemon raddeana)* [11] hatto ildiz qismlari ham etanolda ekstraksiya qilinganligi, *Matayba elaeagnoides* [13] va *Ougenia, Dalbergiodes* [14] turlarining po‘stloq qismi esa metanol erituvchisida ekstraksiya qilingan tadqiqotlari olib borilgan.

Respublikamizda o‘sadigan oq qayinning (*Betula Turkestanika Roth*) po‘stlog‘i kimyoviy tarkibi tadqiq etilmaganini e’tiborga olib, biz turli erituvchilarda ekstraktiv moddalarning ajralib chiqish unumini qiyosiy o‘rganishni maqsad qilib oldik.

Tadqiqot metodologiyasi

Dastlab o‘simlik po‘stloq qismi 105°C haroratda namligi 1% dan kam bo‘lguncha quritildi va kerakli o‘lchamgacha maydalandi, so‘ng Sokslet apparatida adabiyotlarda keltirilgan sharoitlarda [5] izopropanol, etilatsetat, geksan erituvchilari yordamida har biri bilan 3 marotabadan ekstraksiya qilindi. Ekstraktiv moddalarning massasi erituvchi uchirib yuborilgandan so‘ng, gravimetrik usul bilan hisoblandi. Ekstraktning neytral va kislotali moddalarini ajratish uchun 20%

ISSN 3030-3907

li NaOH suvli eritmasi va etanol ishtirokida 3 soat davomida qaynatildi. Etanol haydab olinib, distillangan suv bilan neytral holatgacha yuvildi. Ekstraktiv moddalar tarkibidagi betulin etanolda qayta kristallash yo‘li bilan tozalandi. Ekstrakt tarkibidagi betulin miqdori YuSSX usuli yordamida aniqlandi hamda adabiyot ma’lumoti bilan qiyosiy tahlil qilindi.

Tahlil va natijalar

Bizning ilmiy tadqiqotlarimiz natijasida Respublikamizning Bo‘stonliq tumanidagi Maydontol qo‘riqxonasida tabiiy o‘sadigan *Betula Turkestanika Roth.* oq qayin po‘stlog‘i turli erituvchilar (izopropanol, etilatsetat, geksan) yordamida, adabiyot ma’lumotlari asosida o‘rganilgan usullar qo‘llanilib, ekstraktsiya qilindi. Dastlab ajratib olingan ekstraktlar unumi aniqlandi. So‘ngra ekstraktiv moddalar yig‘indisining tozalik darajalari YuQX va YuSSX usullari orqali tahlil qilindi. Tarkibidagi betulin etanolda qayta kristallash usuli bilan tozalandi. Betulin odatda shaffof yoki biroz sariq rangli bo‘lishi mumkin, lekin toza holda oq rangli kristall shaklida yoki kukun holida bo‘ladi. Po‘stloq tarkibidan ajratib olingan ekstrakt tarkibida betulindan boshqa moddalar ham mavjudligi kuzatildi. Olingan natijalar quyidagi jadvalda keltirilgan.

1-jadval

***Betula Turkestanika Roth.* oq qayin po‘stlog‘ining turli organik erituvchilar bilan ekstraksiyasi natijalari**

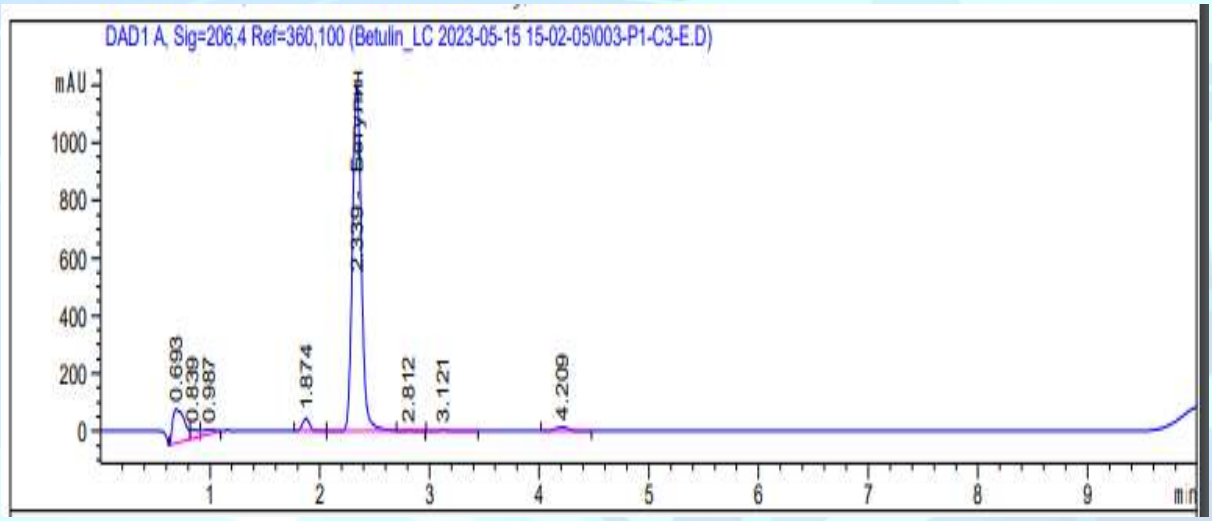
№	Po‘stloq miqdori (g)	Erituvchi	Ekstraksiya vaqti (soat)	Ekstraktiv moddalar miqdori		Ekstrakt tarkibidagi betulin miqdori
				g	%	(%)
1	50	izopropanol	12	18,2	36,4(20,6*)	46,0(46,0*)
2	50	Etilatsetat	12	17,1	34,2(15,5*)	68,0(60,0*)
3	50	Geksan	30	15,2	30,4(10,5*)	82,0(90,0*)

*[5]

Sifat tahlili va miqdoriy hisoblash adabiyotdagi ma’lumot bilan qiyosiy o‘rganildi. 1-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, oq qayin po‘stlog‘ining har uchchala erituvchi: izopropanol, etilatsetat va geksandagi ekstraktlarining miqdori adabiyotda keltirilgan miqdoridan yuqori, ya’ni izopropanolda 15,8%, etilatsetatda 18,7% hamda geksanda 19,9% ko‘p ekanligini ko‘rish mumkin.

YuSSX usuli yordamida ekstraktlar tarkibidagi betulin miqdori tahlil qilinganda, betulin geksanga yuqori unum (82%) bilan o‘tishi kuzatildi. Shuningdek, betulin etilatsetatga 68% hamda izopropanolga 46% unum bilan ajralib o‘tadi.

ISSN 3030-3907



1-rasm. Geksanli ekstrakt tarkibidagi betulinning YuSSX xromatogrammasi

Xulosa va takliflar

Ilk bor respublikamiz hududida tabiiy o‘suvchi *Betula Turkestanika Roth.* oq qayin po‘stlog‘i izopropanol, etilatsetat, geksan erituvchilarida Sokslet apparatida ekstraksiya qilindi. Dastlabki olingan natijalardan shuni xulosa qilish mumkinki, ekstraktlar tarkibida pentatsiklik triterpen birikmalari Rossiya hududida o‘sadigan *Betula Pendula Roth* oq qayin po‘stlog‘i ekstrakti miqdoridan yuqori, ya’ni izopropanolda 15,8%, etilatsetatda 18,7% hamda geksanda 19,9% ko‘p ekanligini aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. М.М.Қаландаров, Ф.Ж.Хаитов. Технология выращивания берёзы повислой (*Betula Pendula Roth*) в Бурчумуллинском лесхозе. Academic Research in Educational Sciences. 2022. V.3. Is.6. P/746-751

2. Похило Н.Д., Махнев А.К., Деменкова Л.И., Уварова Н.И. Состав тритерпеноидной фракции экстрактов внешней коры Betula pendula и Betula pulescen // Химия древесины. 1990. №3. С. 3–28.

3. Adepoju FO, Duru KC, Li E, Kovaleva EG, Tsurkan MV. Pharmacological potential of betulin as a multitarget compound. *Biomolecules*. 2023;13(7):1105. https://doi.org/10.3390/biom13071105.

4. Толстиков Г.А., Горяев М.И., Ким Хя Ок, Хегай Р.А. О случае аномально высокого содержания лупеола в коре белой березы. // Ж. прикл. химии. 1967. - Т. 40(4).-С.920-921.

5. E.W.H.Hayek, U.Jordis, W.Moche, F.Sauter. A bicentennial of betulin. Phytochemistry. 1989.-V.28.- Is.-9.-P.2229-2242.

6. Chen, L.; Deng, H.; Cui, H.; Fang, J.; Zuo, Z.; Deng, J.; Li, Y.; Wang, X.; Zhao, L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget* **2018**, *9*, 7204–7218.

ISSN 3030-3907

7. Г.А.Толстиков, О.Б.Флехтер, Э.Э.Щульц, Л.А.Балтина, А.Г.Толстиков. Бетулин и его производные. Химия и биологическая активность. Химия в интересах устойчивого развития. 2005.- Т.13.-С.1-30.

8. О.Б. Флехтер, Л.Р. Нигматуллина, Л.А. Балтина, Л.Т. Карачурина, Ф.З. Галин, Ф.С. Зарудий, Г.А. Толстиков, Е.И. Бореко, Н.И. Павлова, С.Н. Николаева, О.В. Савинова Получение бетулиновой кислоты из экстракта бетулина. Противовирусная и противоязвенная активность некоторых родственных терпеноидов // Хим.-фарм. журн. 2002. – Т. 36. – № 9. – С. 26–28.

9. Yamashita, K.; Lu, H.; Lu, J.; Chen, G.; Yokoyama, T.; Sagara, Y.; Manabe, M.; Kodama, H. Effect of three triterpenoids, lupeol, betulin, and betulinic acid on the stimulus-induced superoxide generation and tyrosyl phosphorylation of proteins in human neutrophils. *Clin. Chim. Acta* **2002**, *325*, 91–96.

10. Patel, M.R.; Rajput, N.; Panchal, H.S.; Dalwadi, H.B. Quantification of Lupeol and Betulin in *Ougenia dalbergioides* Bark by Column Chromatography and TLC. *J. Pharm. Sci. Biosci. Res.* **2017**, *7*, 114–120.

11. Co, M.; Koskela, P.; Eklund-Akergren, P.; Srinivas, K.; King, J.W.; Sjöberg, P.J.R.; Turner, C. Pressurized liquid extraction of betulin and antioxidants from birch bark. *Green Chem.* **2009**, *11*, 668–674.

12. Misra, T.N.; Singh, R.S.; Pandey, H.S.; Singh, B.K.; Pandey, R.P. Constituents of *Asteracantha longifolia*. *Fitoterapia* **2001**, *72*, 194–196.

13. Laiolo, J.; Barbieri, C.L.; Joray, M.B.; Lanza, P.A.; Palacios, S.M.; Vera, D.M.A.; Carpinella, M.C. Plant extracts and betulin from *Ligaria cuneifolia* inhibit P-glycoprotein function in leukemia cells. *Food Chem. Toxicol.* **2021**, *147*, 111922.

14. Kaur, P.; Arora, S.; Singh, R. Isolation, characterization and biological activities of betulin from *Acacia nilotica* bark. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 9370.

De Souza, M.T.; Buzzi, F.D.C.; Cechinel Filho, V.; Hess, S.; Delle Monache, F.; Niero, R. Phytochemical and antinociceptive properties of *Matayba elaeagnoides* Radlk. barks. *Z. Fur Naturforsch. Sect. C J. Biosci.* **2007**, *62*, 550–554.

ISSN 3030-3907