

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

---

ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

**FarDU.  
ILMIY  
XABARLAR-**

1995 йилдан нашр этилади  
Йилда 6 марта чиқади

4-2019

**НАУЧНЫЙ  
ВЕСТИК.  
ФерГУ**

Издаётся с 1995 года  
Выходит 6 раз в год

Аниқ ва табиий фанлар

МАТЕМАТИКА

<b>А.Э.Мадраҳимов</b> Тартибланган статистикалар учун концентрация функциясининг баҳолари .....	5
<b>В.Т.Samatov, U.B.Soyibboev, U.A.Mirzamahmudov</b> Иккинчи тартибли дифференциал ўйинлар .....	12

КИМЁ

<b>И.Р.Асқаров, А.С.Хожиқулов</b> Йод танқислигини бартараф этишда ишлатиладиган дори воситалари ва уларнинг кимёвий таркиби.....	19
<b>Ш.Ш.Турғунбоев, А.Х.Хаитбаев</b> Бетулон кислотасини синтез қилиш .....	24
<b>Д.Т.Хасанова, И.Р.Асқаров</b> Пивони кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш .....	29

БИОЛОГИЯ, ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИГИ

<b>В.Махмудов</b> Маданийлаштириш шароитларида <i>Agropyron Cristatum</i> (L.) Beauv. ning катта ҳаётий цикли.....	36
<b>М.Холиқов, Ё.Ахмедова</b> Қора калхат ( <i>milvus migrans</i> )нинг Фарғона водийсида ҳаёт цикли ҳақида.....	43

ГЕОГРАФИЯ, ТУПРОҚШУНОСЛИК

<b>М.Исағалиев, М.Обидов, Р.Матҳолиқов</b> Доривор <i>sarparis spinosа</i> нинг морфогенетик ва биогеокимёвий хусусиятлари .....	45
<b>Н.Ж.Халилова</b> Суғориладиган типик бўз тупроқларнинг морфогенетик хусусиятлари .....	49
<b>А.Турдалиев, К.Асқаров, Н.Ходжиболаева</b> Суғориладиган тупроқларда лантаноид ва радиоактив элементларнинг геоэнергетик хусусиятлари .....	52

Ижтимоий-гуманитар фанлар

ИҚТИСОДИЁТ

<b>Э.Мўйдинов, З.Таджибаев, А.Мирсодиқов, М.Мўйдинов</b> Кластер: назария ва амалиёт .....	57
<b>А.Мирсодиқов</b> Худудларда хизмат кўрсатиш соҳаларига инвестицияларни жалб қилиш механизмларини такомиллаштиришнинг назарий асослари .....	62

ТАРИХ

<b>Э.Раҳмонов</b> Ўзбекистонда ижтимоий ҳимояга муҳтож аҳоли тоифаларини ҳимоялаш сиёсати: муаммолар ва илк натижалар (1991-2000 йй., Фарғона водийси мисолида).....	65
<b>А.Азизов</b> Фарғона водийси аҳолисининг уй ҳайвонлари билан боғлиқ тасаввурлари (қўй мисолида).....	69
<b>Б. Усмонов</b> Темурийлар даврида Фарғона боғдорчилиги .....	73
<b>С.А. Хошимов</b> Миллий сиёсий муҳолифатга қарши тазйиқ ва таъқиблар .....	76
<b>Р.Х.Максудов</b> Музей – халқ тарихининг кўзгуси .....	80
<b>О.А. Кличев</b> Бухоро амирлигида элчиларни кутиб олиш тартиби (xix асрнинг иккинчи ярми - xx аср бошлари).....	83
<b>О.В.Маҳмудов</b> Ўрта аср Испания таржима марказларида лотин тилига ўгирилган асарлар (I қисм: аниқ фанларга оид китоблар).....	87

УДК: 547.595.918:543.422

**БЕТУЛОН КИСЛОТАСИНИ СИНТЕЗ ҚИЛИШ  
СИНТЕЗ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ  
SYNTHESIS OF THE BETULINIC ACID  
Ш.Ш.Турғунбоев, А.Х.Хаитбаев**

**Аннотация**

Бугунги кунда фармацевтика тармоғини янада ривожлантириш, экспорт ўрнини босувчи маҳаллий доривор препаратлар яратиш муҳим масалалардан бири ҳисобланади. Ушбу мақолада Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Betula pendula* дарахти пўстлоғи таркибидан бетулин ажратиб олиш, ажратиб олинган бетулин асосида унинг турли хил ҳосилаларини синтез қилиш, олинган моддаларнинг тузилишини ўрганишнинг физикавий методлари баён этилган. Бу изланишлар асосида маҳаллий доривор моддалар яратиш ишлари амалга оширилади.

**Аннотация**

На сегодняшний день дальнейшее развитие фармацевтической отрасли, создание лекарственных средств из местного сырья являются одними из важных задач. В данной статье описывается процесс получения бетулина из коры дерева *Betula pendula*, произрастающего на территории Узбекистана, синтез на его основе различных производных, а также исследование физическими методами структуры веществ. На основе этих исследований будут созданы лекарства из местного сырья.

**Annotation**

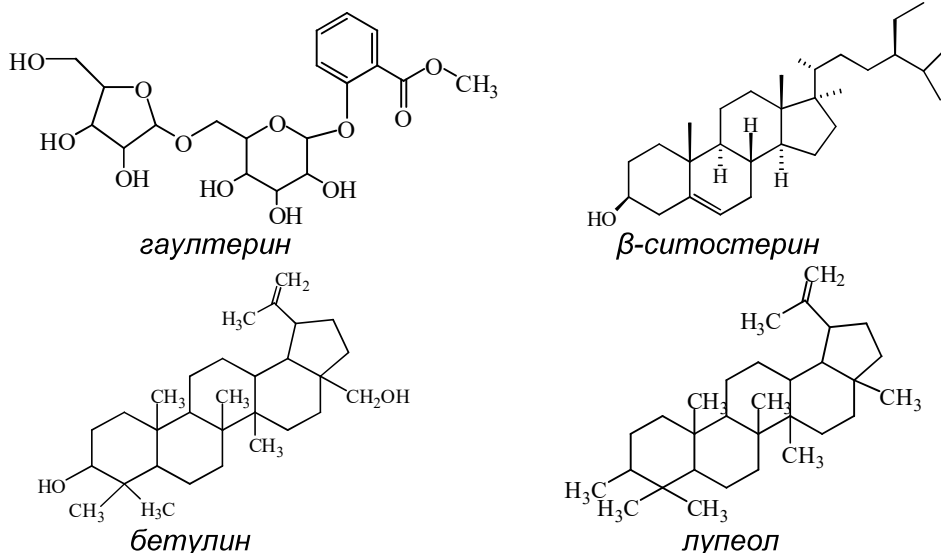
Today, one of the most important tasks for the further development of the pharmaceutical industry is medicines obtained from local raw materials. This article describes the production of betulin from the bark of the *Betula pendula* tree growing on the territory of Uzbekistan, the synthesis of various derivatives based on it, and the study of the structure of substances by physical methods. Based on these studies, medicines will be created from local raw materials.

**Таянч сўз ва иборалар:** бетулин, *Betula pendula*, бетулоновая кислота, Джонс реактиви, ИК-спектроскопия, экстракция, гаултерин, фитостерин, лупеол.

**Ключевые слова и выражения:** бетулин, *Betula pendula*, бетулоновая кислота, реактив Джонса, ИК-спектроскопия, экстракция, гаултерин, фитостерин, лупеол.

**Key words and expressions:** betulin, *Betula pendula*, betulonic acid, Jones reagent, IR-spectroscopy, extraction, gaulterine, phytosterine, lupeol.

Бетулин оқиш тусли модда бўлиб, *Betula pendula* дарахтида пўстлоқ тўқимаси бўшлиғини тўлдириб туради ва пўстлоққа оқ рангдаги тус берувчи, кимёвий тузилишига кўра тритерпен қаторига кирувчи спирт ҳисобланади. *Betula pendula* дарахти пўстлоғида бетулин билан бир вақтда гаултерин, фитостерин, лупеол, суберин, тери ошловчи моддалар, алкалоидлар ҳамда эфир мойлари ҳам учрайди [1,1-30]:

**1-расм. *Betula pendula* таркибида учрайдиган моддалар**

*Betula pendula* пўстлоғи биологик фаолликка эга, янги маҳсулот ва фармакологик препаратлар олиш учун хомашё бўладиган ҳар хил экстрактив моддалардан иборат [2,5-9]. *Betula pendula* дарахти тури, барги ва ўсиш шароити, дарахтнинг ёши ва бошқа омилларга боғлиқ ҳолда пўстлоқнинг ташқи қисмидаги бетулин ва лупеол таркиби 10% дан 40% гача оралиқда ўзгаради [3,17-25;4,1046-1051]. Бетулин ва лупеол *Betula pendula* дарахти пўстлоғининг ташқи қаватида бўлади,

Ш.Ш.Турғунбоев – ФарДУ таянч докторанти.  
А.Х.Хаитбаев – ЎзМУ доценти. кимё фанлари доктори.

## КИМЁ

биологик фаолликни намоён қилувчи моддалар айнан ушбу қатламда кўп учрайди.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда биз Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи *Betula pendula* пўтлоғи таркибидан бетулин моддасини ажратиб олиш ва турли ҳосилаларини синтез қилишни мақсад қилиб олдик. Бунинг учун энг аввало турли эритувчилардан фойдаланган ҳолда пўстлоқ таркибидаги моддаларни экстракция усули ёрдамида ажратиб олдик. Олинган натижалар қуйидаги жадвалда келтирилган:

## 1-жадвал

## Турли эритувчилардан фойдаланиб бетулин ажратиб олиш

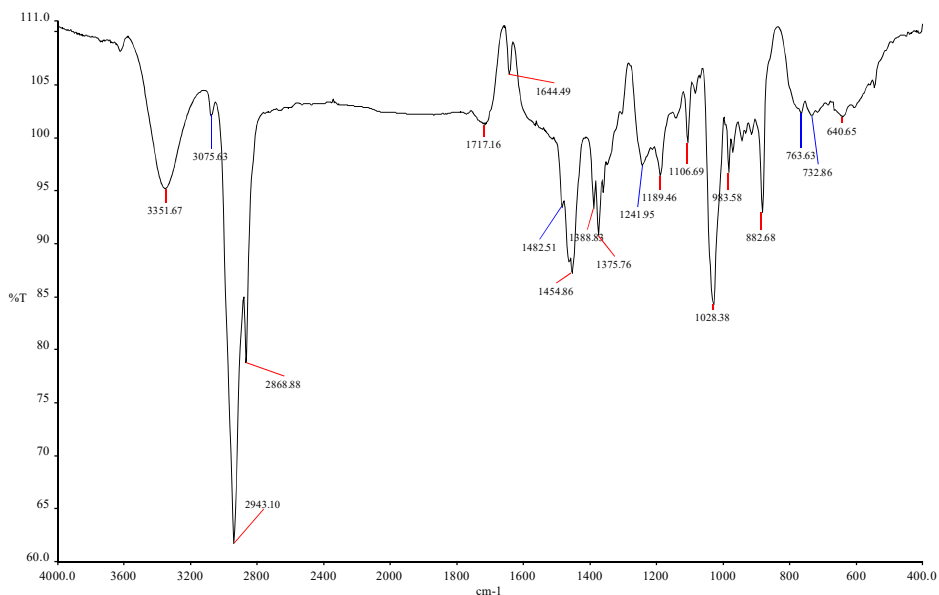
Эритувчи	Экстракция вақти (соат)	Олинган пўстлоқ миқдори (г)	Ажратиб олинган модда миқдори	
			гр	%
Этил спирти	3	10	3.6	36
Пропил спирти	3	10	1.7	17
Ацетон	3	10	2.8	28
Гексан	3	10	1.9	19

## 2-жадвал

## Экстракция қилиб олинган моддаларнинг суюқланиш ҳароратлари.

	Этил спирти	Пропил спирти	Ацетон	Гексан
T	232-234	242-244	240-242	230-232

Шундан сўнг турли усулларда ажратиб олинган бетулин аввал гександа, сўнгра этил спиртида қайта чўктирилди. Олинган бетулиннинг суюқланиш ҳарорати 256-258 °C ни ташкил этди.



2-расм. Қайта чўктириб олинган бетулиннинг ИҚ-спектри

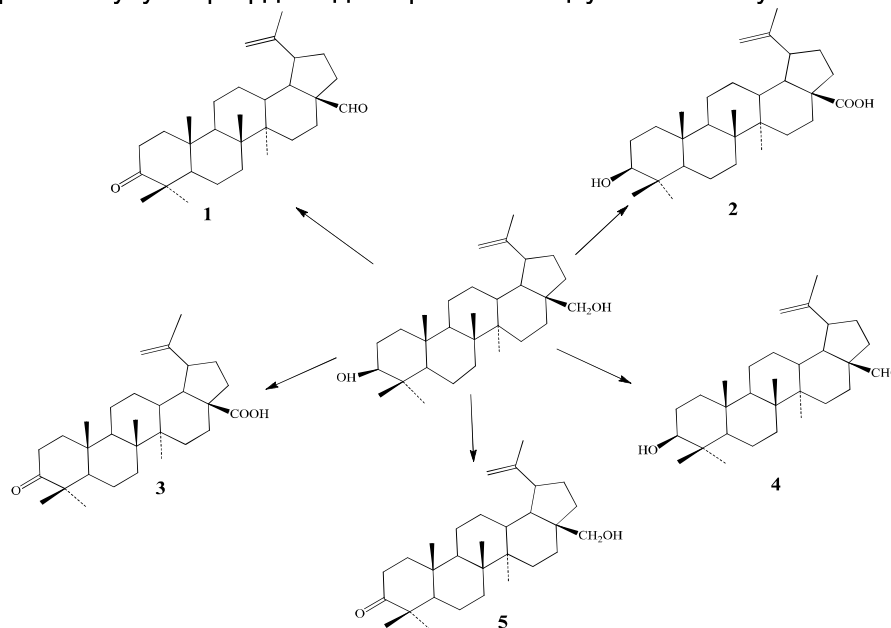
## 3-жадвал:

## Бетулиннинг ИҚ-спектрида кузатишган асосий частоталари

Модда	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$	$\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	$\delta_{\text{as}}(\text{CH}_2)$	$\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	$\delta_{\text{as}}(\text{CH}_2)$	$\nu(\text{C-OH})$	Маятниксимон тебранишлар
<b>Бетулин</b>	3351,7	3075,6 2943,1 2868,9 1717,2 1645,0	1482,5	1454,8	1388,8	1375,7 1241,9	1189,5	763,6 732,8

Бетулинни оксидлашнинг ҳар хил усуллари мавжуд. Оксидловчилар: нитрат кислота, калий перманганат, хром оксиди ва унинг ҳосилалари иштирокида бетулон ва бетулин кислоталар олинган. Мононадфтал кислота таъсир эттириб, 20-29 эпокси бетулин, селен диоксид иштирокида 3β-28 дигидроксибепулин (20) 29-ен 30-ал, осмий тетраоксид билан оксидланганда 20,29-дигидроксибетулин синтез қилинган. Хромнинг олти валентли тузлари

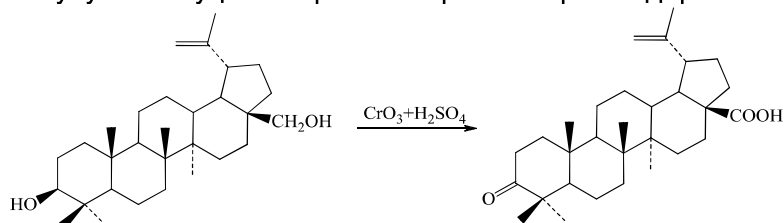
иштирокида бетулин алдегиди ҳосил бўлади,  $\text{RuO}_4$  ва  $\text{NaJO}_4$  иштирокида Платан кислота ҳосил бўлади, пиридинийдихромат (ПДХ), пиридинийхлорхромат (ПХХ) ёки  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 - 9\text{M}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  бетулин алдегид ҳосил бўлади. Бетулиннинг оксидланиши қуйидаги схема бўйича амалга ошиб, турли хил усуллар ёрдамида бир нечта маҳсулот олиш мумкин:



**3-расм. Бетулиннинг оксидланиш маҳсулотлари**

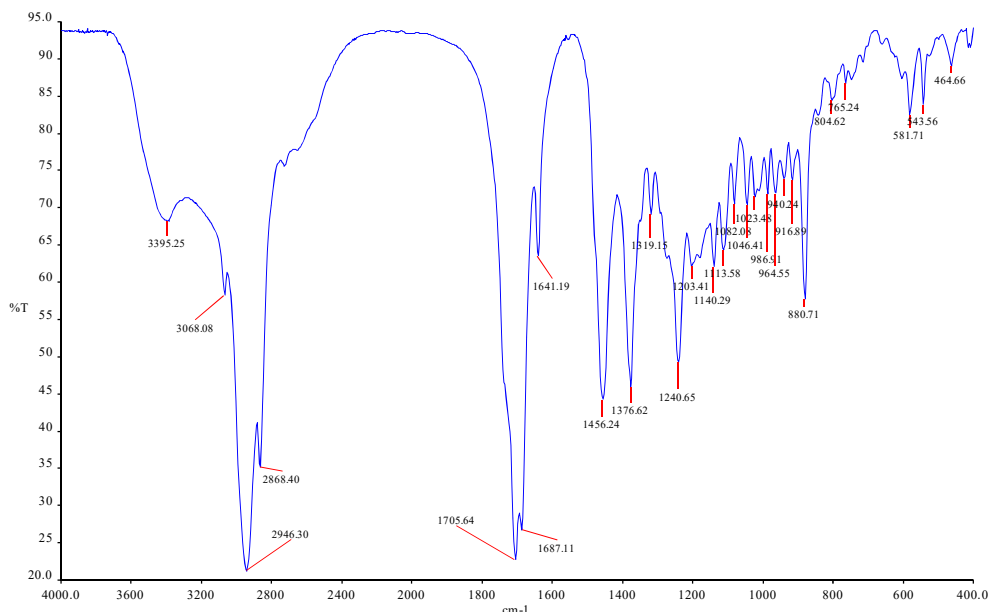
1-бетулон алдегиди; 2-бетулин кислотаси; 3-бетулон кислотаси; 4-бетулин алдегиди; 5-бетулон спирти.

Энг яхши натижани турли эритувчиларда хром оксиди ишлатилганда кузатилади. Энг қулай усуллардан бири сульфат кислотанинг сувли эритмасини хром (VI) оксиди билан аралашмасини бетулинга таъсир эттирилганда олинган. Бунда бетулин кучли оксидловчи таъсирида оксидланади. Лекин кучли оксидловчи билан ишлаганда, қўшимча реакциялар ҳам кузатилади. Шунинг учун энг муҳими керакли шароитни яратишдир.



**4-расм. Бетулинни сульфат кислотанинг сувли эритмаси ва хром (VI) оксиди аралашмаси билан оксидлаш**

Олиб борилган тажрибалар асосида маҳсулот унумига оксидлаш вақти ва реактив билан бетулиннинг миқдорий нисбати катта таъсир кўрсатиши аниқланди. Оксидлаш вақти 0,5 соатдан 2 соатгача ўзгартирилди. Оксидловчи ва бетулин миқдорий нисбати эса 1:1 дан 1:1,5 нисбатгача ўзгартирилди. Барча тажрибалар  $5-10^\circ\text{C}$  ҳароратда олиб борилди. Оксидлаш вақтининг 0,5 соатдан 2 соатгача ўзгартирилиши маҳсулот унумини 15,4 % дан 54,5 % гача оширди. Аммо оксидлаш вақтининг бундан кейинги оширилиши бетулон кислотанинг чиқиш унумини кескин камайишига олиб келади. Хром оксидини бир моль бетулинга нисбатини 1 молдан 1,5 молгача оширилиши маҳсулот унумини 17,5 % дан 55 % гача ўзгартиради. Бунда оксидлаш вақти 2 соатдан 0,5 соатгача камаяди.



5-расм. Бетулон кислотанинг ИҚ-спектри

4-жадвал:

Бетулон кислотанинг ИҚ-спектрида кузатишган асосий частоталари

Модда	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$	$\delta_{\text{ас}}(\text{CH}_3)$	$\delta_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$	$\delta_{\text{сим}}(\text{CH}_3)$	$\delta_{\text{сим}}(\text{CH}_2)$
<b>Бетулон кислота</b>	3395,2 3068,0	2943,1 2868,8 1705,6	1456,2	1454,8	1376,6	1319,1 1240,6
Модда	$\nu(\text{C-OH})$	$\nu(\text{C=O})$	Ҳалқалар	$\nu(\text{CH}_2)$	Маятниксимон тебранишлар	$\nu(\text{CH})$
<b>Бетулон кислота</b>	1203,4	1705,6	1106,6 1028,3 983,5	880,6	804,6 765,2	581,7

Дастлабки бетулин моддасидаги ОН гуруҳининг симметрик валент тебранишларига хос сигналлар  $3351,67\text{см}^{-1}$  да ҳосил бўлган бўлса, бетулон кислотадаги шу ОН гуруҳига мос сигналлар эса  $3395,25\text{см}^{-1}$ ,  $3062,08\text{см}^{-1}$  да намоён бўлди. Шунга ўхшаш бошқа гуруҳлар учун мос келадиган спектр чизиқларида ҳам фарқлар мавжудлиги кузатилади. Бу эса реакция борганлигидан далолат беради.

### Тажрибалар қисми

**1. *Betula pendula* дарахти пўстлоғи таркибидан экстракция усули ёрдамида бетулин ажратиш олиш:**

**1.1. Этанол экстракцияси.** Сокслет асбобининг ички қисмига филтёр қоғоз қўйилди ва техник тарозида тортиб олинган 10 г қайин пўстлоғи солинди. Модданинг ювилиб кетмаслиги учун асбобнинг икки томони беркитилди. Мензуркада 100 мл этанол эритувчиси ўлчаб олинди ва 200 мл ли колбага солинди. Колба Сокслет асбобига уланди. Колбадаги эритувчи қайнагунча электр иситгичда қиздирилди. Эритувчи аста-секин буғланиб, Сокслет найчаларига йиғила бошлади ва йиғилган суюқлик яна колбага қайтиб тушади. Шу ҳолатда 1 соат давомида қиздирилди. Қолбага йиғилган суюқликдан ҳайдаш орқали эритувчини ажратиш олди. Қолган модда филтрланди ва хона температурасида бир кун давомида қуритилди. Олинган модда оқ сариқ рангли бўлди. Уни тарозида тортиб кўрганимизда, 3.6 г келди.

**1.2. Пропил спирт экстракцияси.** Оқ қайин пўстлоғини пропил спирт билан Сокслет асбоби ёрдамида экстракция қилинди. Бунинг учун 100 мл эритувчи, 10 г қайин

пўстлоғи ишлатилди. 1 соат давомида экстракция қилинди. Олинган модда оқ сариқ рангли бўлди. Пропил спирт эритувчиси ёрдамида олган моддамиз 1,7 г келди.

**1.3. Ацетон экстракцияси.** Оқ қайин пўстлоғи ацетон билан Сокслет асбоби ёрдамида экстракция қилинди. Бунинг учун 100 мл эритувчи, 10 г қайин пўстлоғи ишлатилди. 1 соат давомида экстракция қилинди. Олинган модда оқ сариқ рангли бўлди. Ацетон эритувчиси ёрдамида олган моддамиз 2,8 г келди.

**1.4. Гексан экстракцияси.** Оқ қайин пўстлоғи гексан билан Сокслет асбоби ёрдамида экстракция қилинди. Бунинг учун 100 мл эритувчи, 10 г қайин пўстлоғи ишлатилди. 1 соат давомида экстракция қилинди. Олинган модда оқ сариқ рангли бўлди. Ацетон эритувчиси ёрдамида олган моддамиз 1,9 г келди.

## 2. Бетулинни оксидлаш.

Даставвал 2,5 г (0,056 моль) бетулин техник тарозида тортиб олинди. Сўнгра 100 мл ацетонда, 250 мл ли туби ясси колбада, бироз қиздирган ҳолда эритилди ва система 0°C гача совутилди. Эритма совигач, 14,7 мл Джонс реактиви (бетулин ва Джонс реактиви 1:7 нисбатда) ни 45 мл этанолдаги эритмасидан қўшилди. Реакцион аралашмани магнитли аралаштиргич ёрдамида 10 дақиқа аралаштирилди. Натижада қаймоқ рангли чўкма ҳосил бўлди. Чўкма филтрланди ва нейтрал муҳит ҳосил бўлгунча совуқ 5% ли хлорид кислотада ювилди. Бетулон кислотанинг ҳосил бўлиш унуми -37% ни ташкил этди.

**Хулоса:** *Betula pendula* пўстлоғи таркибидан турли хил эритувчилар ёрдамида бетулин ажратиб олиб, унуми энг юқори эритувчи танланди. Ажратиб олинган бетулинни тозалаб, уни турли оксидловчилар иштирокида оксидлаш жараёнлари ўрганилди. Экстракция қилиб қайта чўктириб олинган бетулин моддасидаги функционал гуруҳларга хос тебраниш частоталарининг сигналлари ва бетулин асосида синтез қилинган моддадаги функционал гуруҳларга хос тебраниш частоталарининг сигналлари орасида маълум фарқлар мавжудлиги ва синтез қилинган моддада дастлабки моддада кузатилмаган  $1705,64\text{см}^{-1}$  соҳадаги карбонил гуруҳига,  $1687,11\text{см}^{-1}$  соҳада карбоксил гуруҳидаги (C=O боғига) тегишли сигналлар, шунингдек, карбоксил гуруҳидаги O-H боғига хос сигналнинг  $3395,25\text{см}^{-1}$ ,  $3062,08\text{см}^{-1}$  да соҳаларда намоён бўлиши реакция натижасида бетулон кислота ҳосил бўлишидан далолат берди.

### References:

1. Tolstikov G.A., Flehter O.B., Shults E.E., Baltina L.A., Tolstikov A.G. Betulin i yego proizvodniye. *Ximiya i biologicheskaya aktivnost. Himiya v interesah ustoychivogo razvitiya*. 13. 2005. S 1-30.
2. Kuznetsov B.N., Levanskiy V.A., Yeskin A.P., Polejayeva N.I. Videleniye betulina i suberina iz kori beryozi, aktivirovannoy v usloviyah "vzrivnogo avtogidroliza". *Himiya rastiitelnogo sir'ya*. 1998. № 1. S 5-9.
3. Zuco, V., Supino, R., Righetti, S. C., Cleris, L., Marchesi, E.; Gambacorti-Passerini, C., Formelli, F. Selective cytotoxicity of betulinic acid tumor cell lines, but not on normal cells. *Cancer Lett.* 2002, 175.
4. Pisha E.; Chai H.; Lee I.S.; Chagwedera T.E.; Farnsworth N.R.; Cordell G.A.; Beecher C.W.; Fong H.H.; Kinghorn A.D.; Brown D.M.; *et al.* Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of a'otosis. *Nat. Med.* 1995, 1.
5. Fulda, S.; Jeremias, I.; Steiner, H. H.; Pietsch, T.; Debatin, K. M. Betulinic acid: a new cytotoxic agent against malignant brain-tumor cells. *Int. J. Cancer* 1999, 82, 435-441. *Int. J. Mol. Sci.* 2008, 9

(Тақризчи: А.Ибрагимов – кимё фанлари доктори, профессор).