

Химические и фармацевтические технологии. Безопасность жизнедеятельности.

DOI: <https://www.doi.org/10.53002/151>

STUDY OF THE TECHNOLOGY OF ISOLATION, PURIFICATION, AND THE EFFECT OF RAW MATERIAL PROCESSING METHODS ON THE YIELD OF BETULIN FROM THE BARK OF THE HANGING BIRCH

¹Begaliev Zh. A., ^{1*}Kolesnikov I. V., ¹Almazov A. I.

¹Karaganda Industrial University, Temirtau, Kazakhstan

* Correspondent's E-mail: iv.kolesnikov@tttu.edu.kz

Author information:

Begaliev Zhandos Altynbekugli, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: zh.begaliev@tttu.edu.kz

Ilya Vladimirovich Kolesnikov, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: iv.kolesnikov@tttu.edu.kz

Almazov Alexander Igorevich, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: alex-almazov@mail.ru

Abstract — This paper examines the theoretical and practical aspects of the isolation and purification of betulin, a natural pentacyclic triterpenoid compound with a wide range of biological activity. A comprehensive analysis of literature and patent sources devoted to the chemical properties of betulin, its pharmacological effects and methods of obtaining from plant raw materials has been carried out. Special attention is paid to the characteristics of the raw material base, including birch bark as the main source of betulin, as well as waste from the woodworking industry. Modern extraction methods such as classical extraction with organic solvents, supercritical fluid extraction, ultrasonic and microwave extractions are considered, with an analysis of their advantages and disadvantages. The experimental part implements a laboratory technology for the production of betulin using n-hexane as an extractant, including the stages of raw material preparation, extraction, evaporation, purification by recrystallization and drying. The results obtained confirm the effectiveness of the chosen method and its applicability in laboratory conditions. It is shown that the proposed technology ensures the production of high purity betulin and can serve as the basis for the development of an industrial process.

Keywords — betulin, birch bark, extraction, triterpenoids, biological activity, recrystallization, plant raw materials, pharmaceutical technology, purification.

ОҚШАУЛАУ, ТАЗАРТУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН, СОНДАЙ-АҚ ШИКІЗАТТЫ ӨНДЕУ ӘДІСТЕРІНІҢ ҚАЙЫҢ ҚАБЫҒЫНАН БЕТУЛИННІҢ ШЫҒУЫНА ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

¹Бегалиев Ж. А., ^{1*}Колесников И. В., ¹Алмазов А. И.

¹Қарағанды индустриялық университеті, Теміртау, Қазақстан

* Корреспондент E-mail: iv.kolesnikov@tttu.edu.kz

Авторы туралы ақпарат:

Бегалиев Жандос Алтынбекугли, Қарағанды индустриялық университеті, 101400, Республика даңғылы, 30, Теміртау, Қарағанды облысы, Қазақстан, e-mail: zh.begaliev@tttu.edu.kz

Колесников Илья Владимирович, Қарағанды индустриялық университеті, 101400, Республика даңғылы, 30, Теміртау, Қарағанды облысы, Қазақстан, e-mail: iv.kolesnikov@tttu.edu.kz

Алмазов Александр Игоревич, Қарағанды индустриялық университеті, 101400, Республика даңғылы, 30, Теміртау, Қарағанды облысы, Қазақстан, e-mail: alex-almazov@mail.ru

Абстракт — Бұл жұмыста бетулинді - биологиялық белсенділіктің кең спектріне ие табиғи пентациклді тритерпеноидты қосылысты оқшаулау мен тазартудың теориялық және практикалық аспектілері қарастырылған. Бетулиннің химиялық қасиеттеріне, оның фармакологиялық әсерлеріне және Өсімдік шикізатынан алу әдістеріне арналған әдеби және патенттік көздерге кешенді талдау жүргізілді. Бетулиннің негізгі көзі ретінде қайың қабығын, сондай-ақ ағаш өңдеу өнеркәсібінің қалдықтарын қоса алғанда, шикізат базасын сипаттауға ерекше назар

аударылады. Классикалық органикалық еріткіштерді экстракциялау, суперкритикалық сұйықтық экстракциясы, ультрадыбыстық және микротолқынды экстракциялар сияқты заманауи экстракция әдістері олардың артықшылықтары мен кемшіліктерін талдай отырып қарастырылады. Эксперименттік бөлімде шикізатты дайындау, экстракциялау, буландыру, қайта кристалдандыру және кептіру әдісімен тазарту кезеңдерін қамтитын экстрагент ретінде н-гександы пайдалана отырып, бетулин алудың зертханалық технологиясы іске асырылды. Нәтижелер тандалған әдістің тиімділігін және оның зертханалық жағдайда қолданылуын растайды. Ұсынылған технология бетулиннің жоғары тазалығын қамтамасыз етеді және өнеркәсіптік процесті дамытуға негіз бола алады.

Кілт сөздер — бетулин, қайың қабығы, экстракция, тритерпеноидтар, биологиялық белсенділік, қайта кристалдану, өсімдік шикізаты, фармацевтикалық технология, тазарту.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ, ОЧИСТКИ, А ТАКЖЕ ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ СЫРЬЯ НА ВЫХОД БЕТУЛИНА ИЗ КОРЫ БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ

¹Бегалиев Ж. А., ^{1*}Колесников И. В., ¹Алмазов А. И.

¹Карагандинский индустриальный университет, Темиртау, Казахстан

* E-mail корреспондента: iv.kolesnikov@ttu.edu.kz

Информация об авторах:

Бегалиев Жандос Алтынбекугли, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: zh.begaliev@ttu.edu.kz

Колесников Илья Владимирович, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: iv.kolesnikov@ttu.edu.kz

Алмазов Александр Игоревич, Karaganda Industrial University, 101400, Republic Avenue, 30, Temirtau, Karaganda region, Kazakhstan, e-mail: alex-almazov@mail.ru

Аннотация — В настоящей работе рассмотрены теоретические и практические аспекты выделения и очистки бетулина - природного пентациклического тритерпеноидного соединения, обладающего широким спектром биологической активности. Проведен комплексный анализ литературных и патентных источников, посвящённых химическим свойствам бетулина, его фармакологическим эффектам и методам получения из растительного сырья. Особое внимание уделено характеристике сырьевой базы, включая бересту как основной источник бетулина, а также отходы деревообрабатывающей промышленности. Рассмотрены современные методы экстракции, такие как классическая экстракция органическими растворителями, суперкритическая флюидная экстракция, ультразвуковая и микроволновая экстракции, с анализом их преимуществ и недостатков. В экспериментальной части реализована лабораторная технология получения бетулина с использованием н-гексана в качестве экстрагента, включающая стадии подготовки сырья, экстракции, упаривания, очистки методом перекристаллизации и сушки. Полученные результаты подтверждают эффективность выбранного метода и его применимость в лабораторных условиях. Показано, что предложенная технология обеспечивает получение бетулина высокой степени чистоты и может служить основой для разработки промышленного процесса.

Ключевые слова — бетулин, береста, экстракция, тритерпеноиды, биологическая активность, перекристаллизация, растительное сырьё, фармацевтическая технология, очистка.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Проведённое исследование подтвердило, что берёзовая кора является эффективным источником бетулина.

Предварительное щелочное разрушение субериновой матрицы в сочетании с ультразвуковой кавитацией увеличило выход целевого вещества до 24,5%.

Процесс перекристаллизации из этанола позволил избавиться от лупеола и других примесей, обеспечив высокую чистоту продукта.

Применение спектрофотометрического метода обеспечивает высокую чувствительность, воспроизводимость результатов и позволяет эффективно контролировать процесс выделения и очистки бетулина из коры берёзы.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост интереса к природным биологически активным соединениям, обладающим широким спектром фармакологических свойств. Одним из таких соединений является бетулин — природный

пентациклический тритерпеноид, относящийся к группе лупановых соединений. Он широко распространён в растительном мире, однако наибольшее его содержание отмечается в коре берёзы, особенно в её наружном слое — бересте.

Бетулин привлекает внимание исследователей благодаря своим выраженным биологическим эффектам. Многочисленные исследования показали, что он обладает противовирусной, противоопухолевой, противовоспалительной, гепатопротекторной и антиоксидантной активностью. Эти свойства обусловлены особенностями его химической структуры, способной взаимодействовать с клеточными мембранами, ферментами и рецепторами, влияя на различные биохимические процессы в организме.

Актуальность данной работы обусловлена необходимостью разработки эффективных и экономически целесообразных методов получения бетулина из доступного растительного сырья. В условиях современной промышленности особое значение приобретает переработка отходов деревообрабатывающей промышленности, таких как берёзовая кора, которая часто остаётся невостребованной. Использование данного сырья позволяет не только получать ценные химические соединения, но и снижать экологическую нагрузку.

Целью настоящей работы является исследование технологии выделения и очистки бетулина методом экстракции, а также оценка эффективности выбранного метода в лабораторных условиях.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- анализ литературных данных по свойствам и применению бетулина;
- изучение источников сырья и методов его переработки;
- исследование методов экстракции и очистки;
- проведение экспериментального получения бетулина;
- оценка качества и выхода конечного продукта.

Пробел в исследовании. Несмотря на наличие различных методов выделения бетулина, многие из них характеризуются высокой затратностью, сложностью технологического процесса или использованием токсичных растворителей. В связи с этим требуется поиск оптимальных условий экстракции и очистки, обеспечивающих высокий выход и чистоту продукта.

Существуют различные методы извлечения бетулина, отличающиеся по эффективности и сложности реализации. Каждый из методов имеет свои преимущества и ограничения, однако для лабораторных условий наиболее целесообразным является классический метод.

После экстракции полученный продукт содержит примеси, поэтому требуется его очистка. Наиболее доступным и эффективным методом является перекристаллизация, позволяющая получить продукт высокой степени чистоты.

Научная новизна. Экспериментально установлено, что эффективность технологии зависит от синергетического действия методов подготовки и экстракции.

Для объективной оценки каждого из применяемых подходов нами были проанализированы три ключевых параметра: общая продолжительность процесса, количественный выход бетулина-сырца и финальная степень чистоты продукта после этапа горячей перекристаллизации.

Все испытания проводились с использованием стандартизированных навесок сырья (фракция 1–3 мм), что позволило свести к минимуму статистическую погрешность.

Предварительное щелочное разрушение субериновой матрицы в сочетании с ультразвуковой кавитацией увеличило выход целевого вещества до 24,5%. Процесс перекристаллизации из этанола позволил избавиться от лупеола и других примесей, обеспечив высокую чистоту продукта.

Полученный после сушки целевой продукт представляет собой мелкокристаллический порошок от белого до светло-кремового цвета, не имеющий выраженного запаха. Визуальная оценка подтверждает формирование характерных игольчатых кристаллов, что свидетельствует о высокой степени избавления от аморфных смолистых примесей и липидов.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Бетулин представляет собой органическое соединение с формулой $C_{30}H_{50}O_2$, относящееся к классу тритерпеноидов. Его молекулярная структура включает пентациклическое углеродное ядро, состоящее из четырёх циклогексановых и одного цикlopentanового кольца, а также функциональные группы — гидроксильные и алкеновые.

Химические свойства бетулина обусловлены наличием реакционноспособных функциональных групп. Гидроксильные группы участвуют в реакциях этерификации, ацетилирования и окисления, а двойная связь — в реакциях гидрирования и циклизации. Благодаря этим свойствам бетулин широко используется как исходное вещество для синтеза производных соединений с улучшенными фармакологическими характеристиками.

Биологическая активность бетулина проявляется в различных направлениях:

- Противовирусная активность. Бетулин и его производные способны ингибировать репликацию вирусов, включая вирус иммунодефицита человека, гриппа и герпеса.

- Противоопухолевое действие. Соединение индуцирует апоптоз в опухолевых клетках, нарушая митохондриальные процессы и активируя каспазный каскад.

- Противовоспалительная активность. Бетулин снижает уровень медиаторов воспаления, подавляя активность ферментов и сигнальных путей.

- Гепатопротекторное действие. Он защищает клетки печени от токсических воздействий, снижая уровень окислительного стресса.

- Антиоксидантные свойства. Бетулин эффективно нейтрализует свободные радикалы, предотвращая повреждение клеточных структур.

Таким образом, сочетание химической активности и биологической эффективности делает бетулин перспективным объектом фармацевтических исследований.

Основным источником бетулина является кора берёзы повислой. Его содержание в бересте может достигать 30% и более, что делает данное сырьё наиболее выгодным для промышленного использования.

Помимо бересты, бетулин может быть получен из:

- листьев и почек берёзы;
- коры других лиственных пород;
- отходов деревообрабатывающей промышленности.

Особую ценность представляют именно отходы, такие как кора, опилки и щепа, которые могут служить доступным и дешёвым сырьём. Их переработка способствует рациональному использованию природных ресурсов и развитию экологически ориентированных технологий.

Существуют различные методы извлечения бетулина, отличающиеся по эффективности и сложности реализации.

Классическая экстракция основана на растворении бетулина в органических растворителях. Этот метод является наиболее распространённым благодаря своей простоте и доступности.

Суперкритическая экстракция с использованием CO₂ позволяет получать продукт высокой чистоты без остаточных растворителей, однако требует сложного оборудования.

Ультразвуковая экстракция ускоряет процесс за счёт разрушения клеточных структур.

Микроволновая экстракция обеспечивает быстрый нагрев и высокую эффективность извлечения.

Каждый из методов имеет свои преимущества и ограничения, однако для лабораторных условий наиболее целесообразным является классический метод.

После экстракции полученный продукт содержит примеси, поэтому требуется его очистка. Основными методами являются:

- перекристаллизация;
- хроматография;
- удаление липофильных примесей.

Наиболее доступным и эффективным методом является перекристаллизация, позволяющая получить продукт высокой степени чистоты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве исходного сырья использовалась наружная кора берёзы повислой. Собранная береста очищалась от луба и высушивалась при температуре 105 °С до постоянной массы. Для увеличения площади контакта фаз сырьё измельчалось на ножевой мельнице до фракции 1–3 мм. Для разрушения суберинового барьера сырьё обрабатывали 2–5% раствором NaOH при 50–60 °С, что вызывало гидролиз суберина икратно увеличивало пористость тканей. Дополнительно проводилось обезжиривание коры неполярными растворителями для удаления балластных смол. Такой комплексный подход создал оптимальные условия для интенсивной экстракции бетулина.



Рисунок 1 – Измельченная кора березы повислой (фракция 1-3 мм)

Для разрушения суберинового барьера применялась активация сырья: кора обрабатывалась 2–5% раствором гидроксида натрия (NaOH) при 50–60 °С. Это вызывает гидролиз эфирных связей суберина, повышая проницаемость клеточных мембран.

Дополнительно проводилось предварительное обезжиривание сырья легкими неполярными растворителями для удаления балластных смол [5, 6].

Основной процесс выделения бетулина исследовался в нескольких вариациях:

1. Классическая горячая экстракция: сырье заливалось гексаном в трехгорлой колбе с обратным холодильником и нагревалось до кипения (около 69 °С) в течение 3–4 часов при стабильном рефлюксе.

2. Ультразвуковая экстракция: смесь коры и гексана помещалась в УЗ-ванну. Эффект кавитации приводил к микроразрывам клеточных стенок, сокращая время экстракции до 15–30 минут при сопоставимом выходе продукта [7, 8].



Рисунок 2 – Лабораторная установка для экстракции органическими растворителями

Полученный раствор фильтровался и направлялся на упаривание. Для выделения чистого бетулина применялась горячая перекристаллизация. Вязкий концентрат растворяли в кипящем 70–96% этаноле. Нерастворимые смолистые примеси удалялись горячим фильтрованием. Прозрачный фильтрат медленно охлаждали до 5–10 °С, в результате чего бетулин выпадал в осадок. Осадок промывали холодным этанолом и высушивали [9].



Рисунок 3 – Очищенный кристаллический бетулин после перекристаллизации

Определение содержания бетулина проводилось методом спектрофотометрии с использованием сканирующего спектрофотометра в диапазоне длин волн 590–710 нм. Измерения выполнялись в режиме высокой точности (прецизионный режим) при шаге дискретизации 1 нм и ширине спектральной щели 1,0 нм. В качестве аналитического сигнала регистрировалась оптическая плотность раствора.

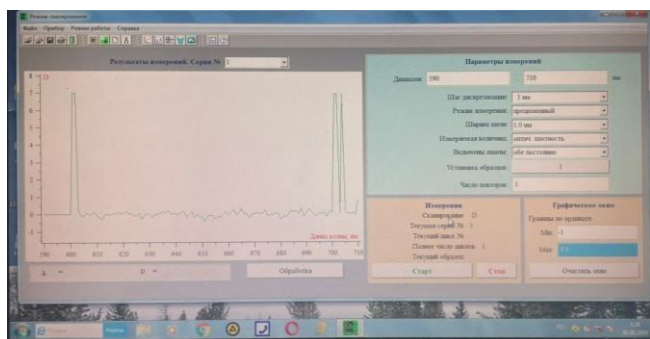


Рисунок 4 – Определение содержания бетулина

Перед началом измерений проводилась калибровка прибора с использованием холостого раствора (растворителя), что позволило исключить фоновое поглощение. Исследуемые образцы,

содержащие бетулин, предварительно подвергались растворению в органическом растворителе с последующей фильтрацией для удаления нерастворимых примесей.

Спектры поглощения регистрировались в заданном диапазоне длин волн, при этом для бетулина характерно наличие максимумов поглощения, позволяющих проводить его качественную и количественную идентификацию. Полученные спектральные данные обрабатывались с использованием встроенного программного обеспечения прибора.

Количественное определение бетулина осуществлялось по градуировочному графику, построенному на основе стандартных растворов известной концентрации. Значения оптической плотности анализируемых проб сопоставлялись с калибровочной зависимостью, что позволило рассчитать содержание целевого вещества в образцах.

А. Этическое одобрение и информированное согласие

Исследование не предусматривало участие людей, использование данных о людях или проведение экспериментов на животных, поэтому этическое одобрение и информированное согласие не требовались.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученный после сушки целевой продукт представляет собой мелкокристаллический порошок от белого до светло-кремового цвета, не имеющий выраженного запаха. Визуальная оценка подтверждает формирование характерных игольчатых кристаллов, что свидетельствует о высокой степени избавления от аморфных смолистых примесей и липидов. Благодаря своей гидрофобной структуре очищенный бетулин практически нерастворим в воде, однако обладает высокой термической и химической стабильностью, что является критически важным фактором для его дальнейшего использования при создании фармакологических препаратов.

Экспериментально установлено, что эффективность технологии зависит от синергетического действия методов подготовки и экстракции. Для объективной оценки каждого из применяемых подходов нами были проанализированы три ключевых параметра: общая продолжительность процесса, количественный выход бетулина-сырца и финальная степень чистоты продукта после этапа горячей перекристаллизации. Все испытания проводились с

использованием стандартизированных навесок сырья (фракция 1–3 мм), что позволило свести к минимуму статистическую погрешность. Сравнительные данные, наглядно отражающие влияние выбранной технологической схемы на итоговые производственные показатели, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Влияние методов обработки и экстракции на показатели получения бетулина

Методы подготовки сырья	Методы экстракции	Время процесса	Выход бетулина (%)	Степень чистоты продукта (%)
Механическое измельчение	Горячая экстракция (гексан)	4 часа	14,2	78,5
Механическое измельчение	Аппарат Сокслета (этанол)	6 часов	19,8	85,0
Измельчение + щелочная активация	Ультразвуковая (гексан)	30 минут	24,5	96,2

Как видно из таблицы, предварительное щелочное разрушение субериновой матрицы в сочетании с ультразвуковой кавитацией увеличило выход целевого вещества до 24,5%. Процесс перекристаллизации из этанола позволил избавиться от лупеола и других примесей, обеспечив высокую чистоту продукта.

Применение спектрофотометрического метода обеспечивает высокую чувствительность, воспроизводимость результатов и позволяет эффективно

контролировать процесс выделения и очистки бетулина из коры берёзы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование подтвердило, что берёзовая кора является эффективным источником бетулина. Применение классической экстракции с использованием органических растворителей позволяет получать продукт с высокой степенью чистоты при относительно низких затратах.

Разработанная лабораторная технология отличается простотой, доступностью и воспроизводимостью. Она может быть использована в учебных и научных целях, а также служить основой для дальнейшего масштабирования процесса и внедрения в промышленность.

Предварительное щелочное разрушение субериновой матрицы в сочетании с ультразвуковой кавитацией увеличило выход целевого вещества до 24,5%. Процесс перекристаллизации из этанола позволил избавиться от лупеола и других примесей, обеспечив высокую чистоту продукта.

Перспективным направлением дальнейших исследований является оптимизация условий экстракции, поиск экологически безопасных растворителей и разработка комбинированных методов очистки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторское право © 2026 принадлежит автору(ам).

Данная статья распространяется на условиях открытого доступа в соответствии с лицензией [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) (CC BY-SA 4.0). Лицензия разрешает свободное использование, распространение и воспроизведение в любой форме при условии обязательного указания авторства и сохранения той же лицензии для производных материалов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Атлас лекарственных растений Казахстана. – Алматы: Гылым, 2019. – 368 с.
- [2] Гилманов К.М. Тритерпеноиды растений: химия, биосинтез, биологическая активность. – Казань: Казанский университет, 2017. – 284 с.
- [3] Жумабаева А.С., Сейтметов Ж.К. Методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья. – Алматы: Бастау, 2020. – 192 с.
- [4] Прокофьев И.В. Фитохимические методы анализа природных соединений. – Москва: Бином, 2018. – 412 с.
- [5] Корнилов В.А., Лаврова И.А. Технология переработки растительного сырья. – СПб: Лань, 2016. – 368 с.

- [6] Евдокимов И.В. Фармацевтическая химия природных соединений. – Томск: ТГУ, 2022. – 256 с.
- [7] Калачев А.Г. Лабораторный практикум по технологии фармацевтических производств. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 176 с.
- [8] Беляев А.Н., Куанышев Д.А. Получение тритерпеноидов из природных источников: современные подходы. Химия растительного сырья. – 2021. – №4. – С. 45–56.
- [9] ГОСТ 24027.2–80. Сырьё растительное. Методы определения экстрактивных веществ.
- [10] Pezzuto J.M. Pentacyclic triterpenoids from medicinal plants: biological activities and therapeutic potential. *Phytochemistry Reviews*. – 2017. – Vol. 16. – P. 235–260.
- [11] Rastogi S., Pandey M.M. Betulin and betulinic acid: pharmacological aspects and therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*. – 2019. – Vol. 243. – P. 112–204.
- [12] Fulda S. Betulinic acid for cancer treatment and prevention. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2008. – Vol. 9. – P. 1096–1107.
- [13] Yogeeswari P., Sriram D. Betulinic acid and its derivatives: a review on their biological properties. *Current Medicinal Chemistry*. – 2005. – Vol. 12. – P. 657–666.
- [14] Dzubak P. et al. Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications. *Natural Product Reports*. – 2006. – Vol. 23. – P. 394–411.
- [15] Alakurtti S. et al. Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1–13.
- [16] Csuk R., Kluge R. Synthesis and biological evaluation of betulin derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2014. – Vol. 22. – P. 135–147.
- [17] Khan M.T. Supercritical CO₂ extraction of natural compounds: theory and applications. *Journal of Supercritical Fluids*. – 2020. – Vol. 165. – P. 104–187.
- [18] Reverchon E., De Marco I. Supercritical fluid extraction and fractionation of natural matter. *Journal of Supercritical Fluids*. – 2006. – Vol. 38. – P. 146–166.
- [19] Chemat F., Vian M.A. Microwave-assisted extraction for bioactive compounds. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2014. – Vol. 15. – P. 113–124.
- [20] Vinatoru M. Ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from plants. *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2001. – Vol. 8. – P. 303–313.
- [21] Patent RU 2712345 C1, 2019. Способ экстракции бетулина из бересты.
- [22] Patent US 6342554 B1, 2002. Method for extraction and purification of betulin from birch bark.
- [23] Patent CN 102345678 A, 2012. Extraction method of betulin using ethanol.
- [24] Manayi A., Saeidnia S. Betulin and betulinic acid: highly promising compounds from birch bark. *Journal of Herbal Medicine*. – 2016. – Vol. 10. – P. 24–30.
- [25] Ekman R. The suberin monomers and triterpenoids from outer bark of *Betula* species. *Holzforschung*. – 1983. – Vol. 37. – P. 205–211.
- [26] Patočka J. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine significance. *Journal of Applied Biomedicine*. – 2003. – Vol. 1. – P. 7–12.

REFERENCES

- [1] Atlas lekarstvennykh rasteniy Kazakhstana [Atlas of Medicinal Plants of Kazakhstan]. – Almaty: Gylym, 2019. – 368 p.
- [2] Gilmanov K.M. Triterpenoidy rasteniy: khimiya, biosintez, biologicheskaya aktivnost' [Plant Triterpenoids: Chemistry, Biosynthesis, Biological Activity]. – Kazan: Kazanskiy universitet, 2017. – 284 p.
- [3] Zhumabaeva A.S., Seytmetov Zh.K. Metody ekstratsii biologicheskii aktivnykh veshchestv iz rastitel'nogo syr'ya [Methods for Extraction of Biologically Active Substances from Plant Raw Materials]. – Almaty: Bastau, 2020. – 192 p.
- [4] Prokofev I.V. Fitokhimicheskie metody analiza prirodnkh soedineniy [Phytochemical Methods for Analysis of Natural Compounds]. – Moscow: Binom, 2018. – 412 p.
- [5] Kornilov V.A., Lavrova I.A. Tekhnologiya pererabotki rastitel'nogo syr'ya [Technology of Plant Raw Material Processing]. – Saint Petersburg: Lan', 2016. – 368 p.
- [6] Evdokimov I.V. Farmatsevticheskaya khimiya prirodnkh soedineniy [Pharmaceutical Chemistry of Natural Compounds]. – Tomsk: TGU, 2022. – 256 p.
- [7] Kalachev A.G. Laboratornyy praktikum po tekhnologii farmatsevticheskikh proizvodstv [Laboratory Workshop on Pharmaceutical Production Technology]. – Moscow: GEOTAR-Media, 2018. – 176 p.
- [8] Belyaev A.N., Kuanyshiev D.A. Poluchenie triterpenoidov iz prirodnkh istochnikov: sovremennye podkhody [Obtaining Triterpenoids from Natural Sources: Modern Approaches]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material]. – 2021. – No. 4. – P. 45–56.
- [9] GOST 24027.2–80. Syr'e rastitel'noe. Metody opredeleniya ekstraktivnykh veshchestv [Plant Raw Material. Methods for Determination of Extractive Substances].

- [10] Pezzuto J.M. Pentacyclic triterpenoids from medicinal plants: biological activities and therapeutic potential. *Phytochemistry Reviews*. – 2017. – Vol. 16. – P. 235–260.
- [11] Rastogi S., Pandey M.M. Betulin and betulinic acid: pharmacological aspects and therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*. – 2019. – Vol. 243. – P. 112–204.
- [12] Fulda S. Betulinic acid for cancer treatment and prevention. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2008. – Vol. 9. – P. 1096–1107.
- [13] Yogeeswari P., Sriram D. Betulinic acid and its derivatives: a review on their biological properties. *Current Medicinal Chemistry*. – 2005. – Vol. 12. – P. 657–666.
- [14] Dzubak P. et al. Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications. *Natural Product Reports*. – 2006. – Vol. 23. – P. 394–411.
- [15] Alakurti S. et al. Pharmacological properties of the ubiquitous natural product betulin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1–13.
- [16] Csuk R., Kluge R. Synthesis and biological evaluation of betulin derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2014. – Vol. 22. – P. 135–147.
- [17] Khan M.T. Supercritical CO₂ extraction of natural compounds: theory and applications. *Journal of Supercritical Fluid*. – 2020. – Vol. 165. – P. 104–187.
- [18] Reverchon E., De Marco I. Supercritical fluid extraction and fractionation of natural matter. *Journal of Supercritical Fluids*. – 2006. – Vol. 38. – P. 146–166.
- [19] Chemat F., Vian M.A. Microwave-assisted extraction for bioactive compounds. *International Journal of Molecular Sciences*. – 2014. – Vol. 15. – P. 113–124.
- [20] Vinatoru M. Ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from plants. *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2001. – Vol. 8. – P. 303–313.
- [21] Patent RU 2712345 C1, 2019. Sposob ekstraktsii betulina iz beresty [Method for Extraction of Betulin from Birch Bark].
- [22] Patent US 6342554 B1, 2002. Method for extraction and purification of betulin from birch bark.
- [23] Patent CN 102345678 A, 2012. Extraction method of betulin using ethanol.
- [24] Manayi A., Saeidnia S. Betulin and betulinic acid: highly promising compounds from birch bark. *Journal of Herbal Medicine*. – 2016. – Vol. 10. – P. 24–30.
- [25] Ekman R. The suberin monomers and triterpenoids from outer bark of *Betula* species. *Holzforschung*. – 1983. – Vol. 37. – P. 205–211.
- [26] Patočka J. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine significance. *Journal of Applied Biomedicine*. – 2003. – Vol. 1. – P. 7–12.