

ANALES DE LA ASOCIACION
DE
QUIMICA Y FARMACIA DEL URUGUAY

TRABAJOS CIENTIFICOS

Contribución al estudio químico del Estilboestrol ⁽¹⁾

(4.4' DIHIDROXI α - β DIETILESTILBENO)

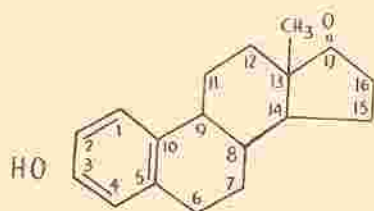
por

FRANCISCO C. A. DELLA CROCE

Químico Farmacéutico

À partir de los trabajos de Dodds, Golberg y Robinson en 1938, fué introducida en la terapéutica humana, una sustancia obtenida sintéticamente, que sin tener la estructura química de las hormonas naturales, poseía actividad estrogénica. Dicha sustancia tiene, sin embargo, una remota semejanza con la estructura fundamental de las hormonas sexuales derivadas del ciclopentano fenantreno hidrogenado y metilado o estrano.

En efecto, la fórmula atribuida a la foliculina es la siguiente:



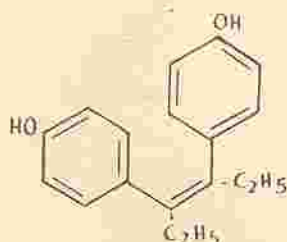
$C_{18}H_{22}O_2$
Foliculina o Estrano

(3 hidroxil-17 ceto-1.3.5. estratrieno)

El estilboestrol, por otra parte, posee la fórmula:



que puede representarse:



$C_{18}H_{20}O_2$
Estilboestrol

(4.4' dihidroxil α - β dietilestilbenol)

(1) Trabajo presentado a las Sesiones Químicas Rioplatenses (1ª Reunión), realizadas en Diciembre de 1940 en Montevideo.

donde se aprecia la presencia del núcleo fenantrénico del estrano abierto en su enlace 9-10 (precisamente con la misma localización de la apertura del colestano en la Vitamina D) y el oxhidrilo fenólico de la foliculina aunque pasando de la posición 3 a la 2, lo que corrobora nuestra afirmación anterior respecto de la lejana similitud con la foliculina.

El estilboestrol en su calidad de fenol, da frente al ácido nitroso (nitrito de sodio en medio sulfúrico) una reacción que por la sucesión de colores que presenta debe considerarse específica.

Técnica de la reacción: Disolver el estilboestrol en alcohol a 96°. Colocar en un tubo de ensayo 2 cc. de ácido sulfúrico puro y una gota de solución de nitrito de sodio al 10 %. Agregar gota a gota y agitando la solución de estilboestrol sobre el ácido nitroso; aparecen sucesivamente coloraciones rosada, celeste agrisado, verde y amarillo sombra.

La reacción es de una gran sensibilidad, ya que 2 gotas de una solución al 1/10000, alcanzan a producir el tono rosado inicial y 2 cc. de la misma solución el tono amarillo final.

El dipropionato de estilboestrol, utilizado como inyectable, no da la reacción tan netamente y no se percibe la coloración celeste.

La hormona natural (foliculina) no da en las mismas condiciones reacción coloreada.

Frente a otros reactivos de la función fenol, el estilboestrol, siempre en solución alcohólica, se comporta según nuestros ensayos:

- 1° Solución de percloruro de hierro: no da coloración.
- 2° Reactivo de Millon: calentando suavemente, aparece un precipitado marrón rojizo que al decantar deja una solución de coloración marrón.
- 3° Agua de bromo: no da reacción.
- 4° Anilina e hipoclorito de sodio: da coloración verde aceituna.

Esta reacción es algo sorprendente, ya que el hecho de encontrarse las funciones fenólicas en posición para con respecto a los carbonos de enlace etilénico del estilbano, haría suponer que no se produciría.

Finalmente, haremos mención al comportamiento de la solución alcohólica de estilboestrol frente a los ácidos minerales.

Agregando la solución sobre:

- 1° Acido sulfúrico: aparece coloración amarilla que pasa al anaranjado.
- 2° Acido nítrico: da coloración rosada muy fugaz que pasa al amarillo.
- 3° Acido clorhídrico: no hay coloración.

(Trabajo realizado en el Laboratorio de Química del Ministerio de Salud Pública).