

RITA GARGIULO PIUTTI

**LA LUTEINA E LA FOLLICOLINA
DAL PUNTO DI VISTA CHIMICO**

Luglio 1937 - XV



Mr
B
55
90

LA LUTEINA E LA FOLLICOLINA DAL PUNTO DI VISTA CHIMICO

Lo studio chimico delle sostanze ovariche é stato ostacolato dall'estrema piccolezza della quantità di ormone che basta a produrre effetti fisiologici importanti. Altra difficoltà non lieve sta nel fatto che per estrarre i pochi milligrammi richiesti, occorre concentrare il materiale organico di partenza sino a ridurlo ad una quantità che rappresenta la 300.000^a se non la 2.000.000^a di quella iniziale.

Gli ormoni conosciuti attualmente sono :

- 1) Gli ormoni delle ghiandole sessuali maschili od ormoni testicolari.
- 2) Gli ormoni delle ghiandole sessuali femminili : corpo luteo, follicolo, ormoni placentari (poco noti).
- 3) Ipofisi.

Nelle ovaie si producono due ormoni uno nel follicolo, l'altro nel corpo luteo.

Quando avviene la rottura del follicolo sulla cicatrice lasciata dall'uovo caduto, si forma un tessuto ricco di carotina gialla detto corpo luteo o corpo giallo.

Il corpo luteo fu isolato quasi contemporaneamente da quattro gruppi di lavoratori ognuno indipendentemente dall'altro :

Butenandt, Westphal. Holweg.

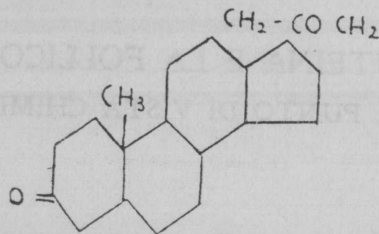
Slatta, Ruschig, Fels.

Hartmann e Wellstein.

Allen e Wintersteiner.

Le sostanze estratte furono quattro, le due prime inerti le altre due trasformabili l'una nell'altra. L'ormone cristallizza in due modificazioni polimorfe aventi p. f. 128,5 e 121 - 122°. Entrambe hanno la stessa attività fisiologica. La luteina

detta anche luteosterone e pregnandione è stata caratterizzata come un dichetone non saturo avente lo formula bruta : $C_{21} H_{30} O_2$ e formula di costituzione :



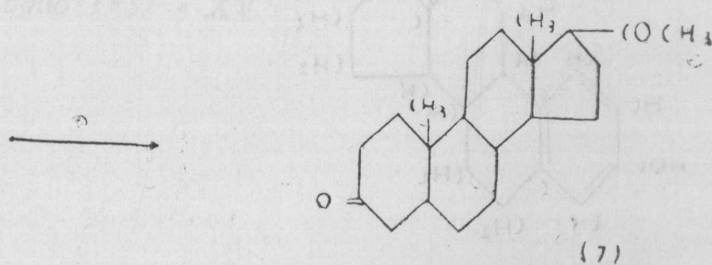
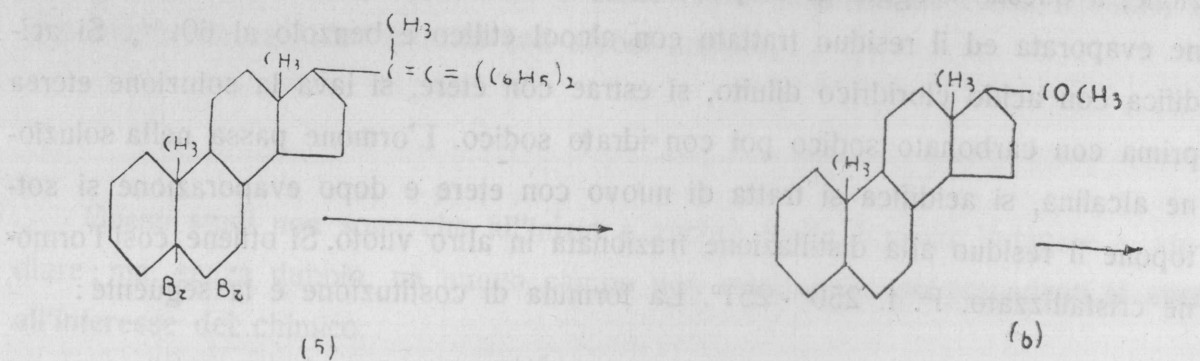
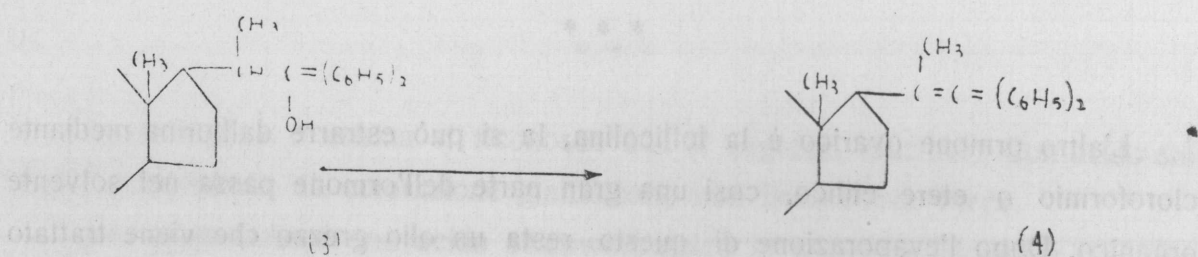
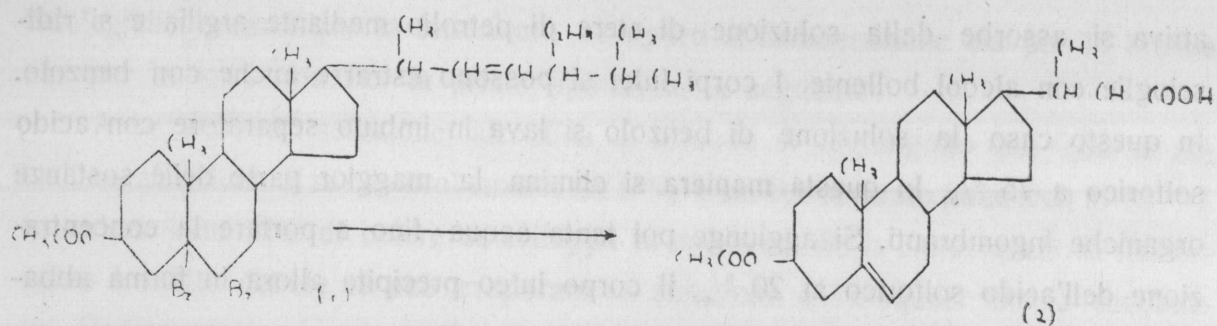
Essa presenta uno spettro di assorbimento selettivo con un massimo di 250 micron, con questo viene mostrato che il doppio legame si trova in posizione $\alpha - \beta$ in relazione a uno dei gruppi chetonici.

* * *

Si prepara sinteticamente per mezzo delle seguenti reazioni: La stigmasterina ha due doppi legami, il doppio legame del nucleo benzenico si può saturare con bromo senza intaccare quello delle catene laterali. L'acetato del dibromo stigmasterina (1) si può per ozonizzazione scindere nella catena laterale e si forma etilisopropil aldeide acetica e il dibromuro del 3 aceto ossiacidico colenico normale che non si può isolare, ma per debromurazione passa subito alla 3 aceto ossiacidico colenico normale ben cristallizzato (2).

L'etere mitilico di questo acido si fa reagire secondo Grignard col bromuro di fenilmagnesio e si scinde nel carbinolo terziario formando acqua (3). In questa maniera si ottiene l'acetato dell'alcool con due doppi legami (4). Per ultima decomposizione si satura di nuovo nel nucleo di doppio legame col bromo e si scinde il dibromo dell'acetato (5) con ozono di benzofenone e nel dibromuro del Δ^{5-6} pregnenolone acetilato il quale si separa finalmente dopo debromurazione come acetato.

Se si bromura l'ossichetone (6) libero per saturare il doppio legame e si ossida cautamente a freddo con acido cromico o permanganato, allora dai prodotti di ossidazione si può isolare dopo debromurazione il corpo luteo (7).

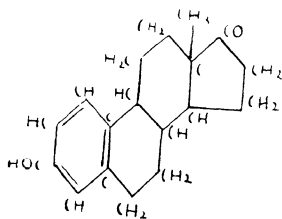


Per estrarre invece l'ormone dalle ghiandole si ricorre a solventi organici e la sostanza attiva si separa per assorbimento o per precipitazione. Secondo Hartmann e Wettstein si mescola intimamente il corpo luteo freschissimo di animali (maiali) con solfato di sodio e si estrae con etere di petrolio. La sostanza

attiva si assorbe dalla soluzione di etere di petrolio mediante argilla e si ridiscioglie con alcool bollente. I corpi lutei si possono estrarre anche con benzolo. In questo caso la soluzione di benzolo si lava in imbuto separatore con acido solforico a 75 %. In questa maniera si elimina la maggior parte delle sostanze organiche ingombranti. Si aggiunge poi tanta acqua fino a portare la concentrazione dell'acido solforico al 20 %, il corpo luteo precipita allora in forma abbastanza pura.

* * *

L'altro ormone ovarico è la follicolina, la si può estrarre dall'orina mediante cloroformio o etere etilico, così una gran parte dell'ormone passa nel solvente organico. Dopo l'evaporazione di questo resta un olio grezzo che viene trattato con alcool metilico ed etere di petrolio a parti uguali. L'ormone passa in soluzione, a questa si aggiunge acqua e si estrae con etere. La soluzione eterea viene evaporata ed il residuo trattato con alcool etilico e benzolo al 60 %. Si acidifica con acido cloridrico diluito, si estrae con etere, si lava la soluzione eterea prima con carbonato sodico poi con idrato sodico. L'ormone passa nella soluzione alcalina, si acidifica si tratta di nuovo con etere e dopo evaporazione si sottopone il residuo alla distillazione frazionata in altro vuoto. Si ottiene così l'ormone cristallizzato. P. f. 250° - 251°. La formula di costituzione è la seguente:



* * *

Non si conoscono molte reazioni chimiche per identificare i singoli ormoni, essi presentano molte reazioni comuni. Le reazioni specifiche restano ancora le

fisiologiche, quantunque la letteratura ne riporti di caratteristiche sia per la luteina che per la follicolina. Per la prima riportiamo la seguente :

A cc. 0,05 di soluzione alcoolica di ormone si aggiungono cc. 0,05 di soluzione alcoolica di m - dinitrobenzene all'1 %, e cc. 0,1 di idrato potassico al 15 %. In un'ora l'intensità di colore si sviluppa al massimo. Se la concentrazione dell'ormone è molto debole si può evaporare la soluzione a 70° quasi fino a secchezza. Questa reazione può servire al dosaggio colorimetro dell'ormone.

* * *

La follicolina o estrina si riconosce con le seguenti reazioni : Con acido solforico concentrato dà colorazione giallo zolfo con fluorescenza verde.

Per evaporazione con acido silicowolframico in soluzione alcoolica dà colorazione arancio fino a rosso carminio.

Con α — nitroso β — naftolo e acido nitrico colorazione rosso violetta, la soluzione colorata viene estratta con alcool amilico.

* * *

Questi studi non sono che all'inizio e ancora molto bisogna indagare e studiare ; ma, senza dubbio, un nuovo campo non meno bello dei precedenti si apre all'interesse del chimico.

Luglio 1937 - XV

~~319719~~

BIBLIOGRAFIA

- 1) Sammlung chemisches und chemisch technischer Vorträge von H. Lettre und H. H. Inhoffen
A. Windaus (1936).
 - 2) Zetschrift für Analytische Chemie. R. Fresenius (1937) Nota originale. Helv. Chemie Acte
17 365 (1934).
 - 3) Rondoni. Chimica biologica (1935).
 - 4) Chemie et industrie V. 34 - N6 (1935) pag. 941 D - linea W. Zimmermann.
-

55420



