



Unidad 5. Síntesis de fármacos: Síntesis de Acido Azelaico

Marco Teórico

La síntesis de fármacos o sustancias activas a partir de precursores naturales es una de las alternativas más empleadas a escala industrial. Al respecto, es preciso definir la diferencia entre un proceso de síntesis total y uno de semi-síntesis, dado que en la actualidad constituyen las principales formas de obtención de fármacos.

- a. Síntesis total o síntesis completa: Es el proceso por el cual los productos finales se obtienen a partir de precursores disponibles originados por reacciones químicas, sin la ayuda de procesos biológicos. Generalmente se lleva a cabo una síntesis total cuando la molécula a obtener presenta una estructura relativamente sencilla, con una estereoquímica no muy compleja. A manera de ejemplo se puede mencionar la síntesis de urea llevada a cabo por Friedrich Wöhler en 1828 a partir de cianato de plomo con amoníaco, la cual constituye la primera síntesis de un compuesto orgánico a partir de precursores inorgánicos sencillos.
- b. Semi-síntesis, hemisíntesis o síntesis parcial: Es el proceso por el cual los productos finales se obtienen a partir de sustancias o compuestos precursores provenientes de fuentes naturales o biológicas como por ejemplo, microorganismos, plantas, animales, etc. A diferencia de la síntesis total, en este caso se ve facilitada la obtención de moléculas complejas, con características químicas ya presentes en los precursores.

Ácido azelaico:

Es un ácido dicarboxílico saturado de 9 átomos de carbono, sólido de color blanco, poco soluble en agua (2.4 g/L) y altamente soluble en alcohol (> 2.4 g/L). Es un fármaco empleado para el tratamiento de trastornos dermatológicos como el acné,



la rosácea y la hiperpigmentación y también destaca su empleo en tratamientos para la caída del cabello. Algunas otras aplicaciones terapéuticas del ácido azelaico lo incluyen como agente queratolítico e incluso como agente antitumoral (**leer artículo Anexo**). Comercialmente existen varios productos de uso tópico cuyo ingrediente activo es el ácido azelaico, entre estas: Azelex®, AzClear®, Finacea® y Zeliderm®, entre otros.

Los métodos de obtención del ácido azelaico constituyen un ejemplo de procesos semi-sintéticos dado que se emplea como materia prima o precursores, aceites de origen vegetal. A nivel industrial, se emplea al aceite de ricino, también denominado de aceite de castor, como materia prima, el cual contiene del 70 al 77 % de triglicéridos que al ser hidrolizados liberan al ácido ricinoléico, precursor del ácido azelaico. El ácido ricinoléico libre, posteriormente es oxidado mediante agentes tipo KMnO_4 para dar al ácido azelaico. En lugar de aceite de ricino, también se puede partir de ácido oléico como materia prima, cuya oxidación puede ser llevada a cabo de manera alternativa mediante ozonólisis. Este último proceso constituye el más empleado en la actualidad a escala industrial.

El aceite de ricino es un aceite fijo obtenido por el método de expresión de las semillas de *Ricinus communis* (Euphorbiaceae), planta que popularmente es conocida como higuera, higuera del diablo y palma cristi, cuyas semillas se denominan semillas de castor, razón por la cual el aceite de ricino recibe también este nombre. El aceite de ricino se emplea en la industria farmacéutica como insumo para la elaboración de productos cosméticos destinados al cuidado de la piel y el cabello, además de haberse empleado durante mucho tiempo en la medicina tradicional como laxante, sin embargo en la actualidad no se recomienda este último uso dado su efecto altamente irritante. En la industria química y de pinturas, el aceite de ricino es utilizado en la fabricación de lacas, pinturas y lubricantes.

Las semillas del ricino además de ser fuente del aceite contienen una lectina o glicoproteína altamente tóxica llamada ricina, que provoca trastornos gastrointestinales severos. En la actualidad esta molécula se encuentra en estudio con miras a obtener agentes antitumorales dadas sus propiedades tóxicas.