



Unidad 7. Síntesis de fármacos: Síntesis de Benzocaína

Marco Teórico

Los anestésicos locales del grupo de las caínas, son empleadas como calmantes del dolor dado que actúan bloqueando la conducción de los impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio. Desde el descubrimiento de las propiedades como anestésico local de la cocaína, se han sintetizado múltiples análogos con propiedades más favorables y efectos menos tóxicos. Algunos como la benzocaína, descubierta y sintetizada por el doctor alemán Ritsert en 1890, se utilizan sólo tópicamente por su escasa hidrosolubilidad. Otros, como la procaína o la novocaína, se utilizan como inyectables en anestesia local epidural o espinal. Muchos de los análogos de procaína, como la tetracaína, son más activos que ésta gracias a su mayor liposolubilidad y facilidad de atravesar membranas para ejercer su acción al interior de la célula a pesar de que el bloqueo del canal de sodio requiera la presencia de las formas catiónicas de estos fármacos. Desde el punto de vista químico, los anestésicos locales pueden dividirse en el grupo de los ésteres y en el grupo de las amidas perteneciendo la benzocaína al primer grupo. Mientras que los análogos tipo éster poseen una acción corta por su fácil hidrólisis, los análogos tipo amida como la lidocaína y sus análogos, resultan más estables y con mayor tiempo de acción.

La síntesis de la benzocaína se puede llevar a cabo a partir de la *p*-toluidina protegiendo la función amina antes de llevar a cabo la oxidación del grupo metilo con KMnO_4 (Figura 1). Una vez oxidada, se hidroliza el grupo protector en medio ácido para dar origen al ácido *p*-aminobenzoico (PABA).

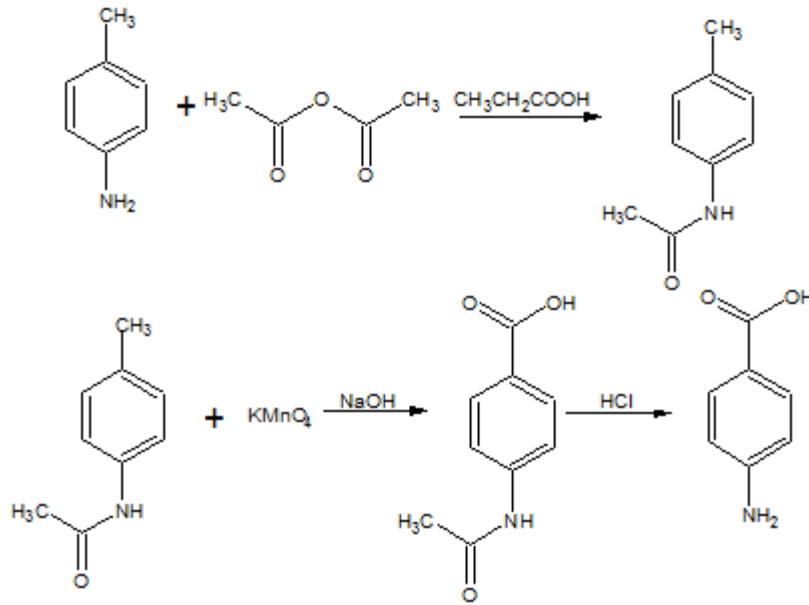


Figura 1. Síntesis de ácido *p*-aminobenzoico a partir de *p*-toluidina.

Finalmente, mediante una *esterificación de Fischer*, consistente en la esterificación en medio ácido del ácido *p*-aminobenzoico con etanol bajo calentamiento (Figura 2), se obtiene la benzocaína.

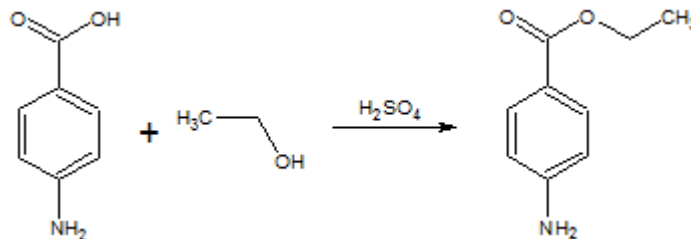


Figura 2. Síntesis de la benzocaína a partir de PABA.

La benzocaína es utilizada ampliamente en preparaciones farmacéuticas tópicas, óticas, oftálmicas y bucales, entre otras, para el alivio del dolor.