

## Beneficios del ácido azelaico proveniente del aceite de girasol con un alto contenido de ácido oleico.

### Resumen

El ácido azelaico es conocido por su eficacia y múltiple capacidad de acción para ofrecer una piel más sana y luminosa, gracias a las propiedades antibacteriales, antioxidantes y calmantes que presenta. Hoy en día, es posible llevar a cabo la formulación de productos cosméticos para el cuidado del cabello y de la piel utilizando la múltiple acción del activo de ácido azelaico a través de procesos sustentables (sin ocupar ozono). Se utilizan materias primas que se adecuan al marco de la Unión Europea donde se definen criterios de seguridad y sostenibilidad (SSbD, por sus siglas en inglés) para materiales y productos químicos.

-

Las semillas oleaginosas provenientes de plantas cultivadas como es el caso del girasol pueden proporcionar moléculas a base de oxígeno, un ejemplo son los triglicéridos que representan un menor impacto dentro del ecosistema que aquellas de origen fósil.

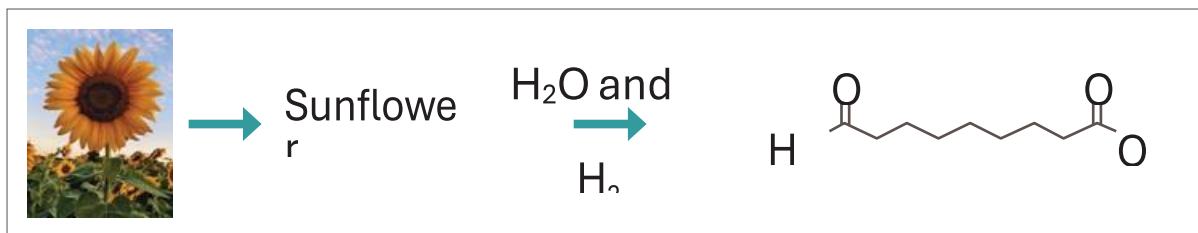
El aceite de girasol convencional contiene altos niveles de ácidos grasos insaturados que son esenciales para el ser humano: 50-73% de ácido linoleico (C18:2), conocido como omega-6, también, entre un 13- 36% de ácidos oleicos monoinsaturados (cis-9-octadecenoic acid o C18:1), es decir, omega-9.

Ambos ácidos grasos representan más del 85% de la composición del aceite de girasol. Además, contiene una cantidad considerablemente alta de alfa-tocoferol o vitamina E (entre 50 y 60 mg por 100 g de aceite), el cual posee propiedades antioxidantes.<sup>1</sup>

En años recientes, personas dedicadas al fitomejoramiento han modificado el contenido de ácidos grasos insaturados en semillas de aceite de girasol. Esto ha llevado al desarrollo de nuevos mercados industriales de aplicación en alimentos e industria\*\*. La diversificación en su contenido incluye el desarrollo de aceite de semilla caracterizado por tener un alto contenido de cadena oleica (> 80%).

Se ha encontrado que la variación de aceites que se han desarrollado tienen aplicación en procesos de escisión oxidativa de alquenos para la fabricación de productos químicos de base biológica, tal es el caso del ácido azelaico. Lo cual, incrementa el rendimiento de los procesos de producción, mejorando la sostenibilidad. La figura 1 muestra el proceso químico de cómo se obtiene ácido azelaico sin utilizar ozono.

**Figura 1. Obtención sostenible de ácido azelaico a partir de girasol sin uso de ozono.**



De manera particular, el doble enlace presente en la cadena oleica del triglicérido del aceite de girasol se obtiene a través de la acción oxidativa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y aire comprimido. En presencia de un catalizador ocurre una epoxidación, hidroxilación y luego escisión para dar la triazelaína y el ácido pelargónico. La triazelaína obtenida se hidroliza para formar glicerina y ácido azelaico.

El proceso de obtención sin utilizar ozono\*\* requiere de menos energía y es más seguro para los trabajadores comparado con los métodos tradicionales, se toma en consideración las materias primas, el uso de materiales de origen vegetal en lugar de materiales de origen fósil, e uso de peróxido de hidrógeno que sustituye el ozono y las temperaturas y presiones bajas que se utilizan durante el proceso.

El ácido azelaico obtenido por proceso de escisión oxidativa se destila y se cristaliza numerosas veces para la obtención de una alta pureza del activo (> 99%). Por consiguiente, el producto final es caracterizado por tener bajo contenido de metales, debajo del límite de detección de métodos analíticos sensibles que existen actualmente (LOD, por sus siglas en inglés), incluye metales pesados, residuos de disolventes, residuos de pesticidas y contaminantes que provengan de las materias primas y el proceso que se lleve a cabo.

Azepur99® es el nombre comercial de ácido azelaico de grado cosmético comercializado por Azeco Cosmeceuticals. El activo es obtenido con un proceso químico nuevo patentado\*\* de acuerdo con los principios de Química Verde de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos. Tiene origen 100% natural, libre de organismos genéticamente modificados, y su sostenibilidad también se relaciona con el origen europeo del girasol utilizado para la extracción del aceite.

Además, las semillas de girasol no proceden de tierras con un alto valor de biodiversidad o con altas reservas de carbono, como es el caso de las turberas que se expresan en los principios de la Directiva de la Unión Europea 2018/2001 (RED II) sobre el fomento del uso de energía procedente de fuentes renovables.

De acuerdo con la ISO 16128 “Directrices sobre definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos”, el ácido azelaico puede definirse como ingrediente derivado natural caracterizado por un contenido de carbono 100% de base biológica. Se encuentra enlistado en COSMOS y puede ser utilizado en productos orgánicos con certificación ECOCERT; vegano, halal, etc. Su alta pureza de  $\geq 99\%$  es el diferenciador del ácido azelaico ya presente en el mercado de origen natural.

### **El ácido azelaico como ingrediente activo cosmético**

El ácido azelaico es un ácido dicarboxílico con una cadena lineal saturada, se encuentra de manera natural en el trigo, cebada y centeno. Numerosos estudios han demostrado que el ácido azelaico de uso tópico tiene propiedades antiinflamatorias, antibacteriales y acción comedolítica.

El ácido azelaico inhibe competitivamente a la tirosinasa, la enzima involucrada en la conversión de tirosina a melanina reduce la hiperqueratinización en la epidermis. También, inhibe la acción de la 5- $\alpha$ -reductasa tipo I. Se encuentra principalmente en las glándulas

sebáceas. Asimismo, se encuentra en los queratinocitos de la epidermis, folículos pilosos y en células de la papila dérmica\*\*. La 5- $\alpha$ -reductasa convierte la testosterona en 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona, una razón significativa para tener pérdida de cabello y alopecia areata.

Una ausencia relativa de 5- $\alpha$ -dihidrotestosterona provoca regresión en el folículo del cabello (fase catágena) y posteriormente la generación de cabello (fase anágena). Existe sustento científico que demuestra la habilidad del ácido azelaico para suprimir la producción de dihidrotestosterona en el cuero cabelludo. Esta hormona es la primera causa de calvicie en hombres y puede presentarse como un factor a considerar en la pérdida de cabello entre mujeres.

Por lo tanto, el ácido azelaico es un agente antibacterial y anti-proliferativo que puede utilizarse para reducir el crecimiento de bacterias en los folículos y generar balance en la queratinización de la piel. Tiene aplicación en formulaciones anti-edad, estimulación de crecimiento capilar y productos para hiperpigmentación en la piel.

### **Azepur99® como un ingrediente cosmético activo sustentable**

En términos de química, el concepto de sostenibilidad puede ser descrito como la habilidad de un producto químico o material de realizar su función sin exceder límites ecológicos y ambientales durante todo su ciclo de vida, y al mismo tiempo, proveer beneficios de socioeconómicos y de bienestar.

El concepto de seguridad puede extrapolarse a todas las dimensiones de la sostenibilidad (ambiental, social y económico). Se encuentra relacionado a la ausencia de riesgos inaceptables para el humano y el medio ambiente, que son garantizados por la ausencia de las propiedades peligrosas intrínsecas de productos químicos.

Dentro del Pacto Verde Europeo, la Estrategia para la Sostenibilidad de sustancias químicas (CSS, por sus siglas en inglés) se identifican numerosas intervenciones para reducir el impacto en la salud humana y el medio ambiente asociado a productos químicos, materiales, productos y servicios que son comercializados e introducidos al mercado de la Unión Europea. El plan de acción CSS de la UE prevé el desarrollo de un marco para definir criterios de Seguridad y sostenibilidad en el Diseño (SSbD, por sus siglas en inglés) para productos químicos y materiales que deberían cumplir las ambiciones\*\* mencionados anteriormente, adicional al cumplimiento de la regulación actual.

El ácido azelaico es un activo comercializado por Azeco Cosmeceuticals una compañía fundada en 2014 especializada en el suministro de ácido azelaico, fue diseñada teniendo en cuenta satisfacer los criterios de la UE SSbd:

- El producto final es de alta pureza, seguro para consumidores y para el medio ambiente.
- Se obtiene mediante procesos seguros, sostenibles, con consumos bajos de energía y seguros para el trabajador y el medio ambiente.
- Se obtiene a través de un recurso renovable de fuente vegetal de tierras europeas.

- La molécula de ácido azelaico es altamente biodegradable y, por lo tanto, segura para el medio ambiente. Debido a esto, se obtienen residuos seguros después de su aplicación final.
- El ácido azelaico presenta beneficios para el consumidor cuando se utiliza adecuadamente en productos cosméticos y farmacéuticos.

La sostenibilidad trata acerca la satisfacción de las necesidades de la sociedad, adecuándolo a los límites ecológicos del planeta sin comprometer la habilidad de satisfacer necesidades de futuras generaciones.<sup>4</sup>

De acuerdo con la inteligencia ECOVIA, especialistas de investigación y empresas de consultoría y capacitación que se centra en industrias globales de productos éticos, la priorización de la sustentabilidad es primordial.<sup>5</sup>

- Los consumidores son conscientes de la sostenibilidad.
- En la actualidad, existen mayor número de métodos sostenibles de suministro. En el caso de la industria de cuidado personal, presenta ventajas ya que se pueden utilizar ingredientes de origen natural de obtención sostenible.
- Productos comercializados con el claim sostenible se encuentran en crecimiento.<sup>6</sup>
- En casos específicos, el consumidor ha parado de comprar productos cosméticos debido a preocupaciones del medio ambiente.<sup>7</sup>
- La inversión de compañías de productos cosméticos han incrementado 18 veces en sostenibilidad.<sup>8</sup>
- Los consumidores de mercados emergentes son conscientes de la importancia de comprar productos saludables y con procesos limpios.

Azeco Cosmeceuticals presenta ácido azelaico de grado cosmético. Es un material micronizado con buena dispersión en fases líquidas. En la figura 2 se observa el ácido azelaico en etanol, la alta transmitancia luminosa de la solución etanólica está estrechamente relacionada con la pureza del principio activo.

Azelaic Products es la compañía hermana de Azeco Cosmeceuticals. Proporciona un producto API (ingredientes farmacéuticos activos, por sus siglas en inglés). El ácido azelaico de grado farmacéutico se obtiene con procesos certificados con BPM (buenas prácticas de manufactura). Se promociona con propiedades antiacné, anti-rosácea y es caracterizado por tener una pureza más alta que el grado cosmético, min 99.2%.

Durante el proceso de manufactura del ácido azelaico, los pasos de purificación seguidos de la escisión oxidativa de la cadena de carbono y de la hidrólisis del intermediario triazelaína, aseguran la obtención del ingrediente cosmético único en el mercado de alta calidad.

Por lo mismo, puede tratarse de una ventaja para formuladores y también para los evaluadores de seguridad de productos cosméticos, ya que es un producto que se caracteriza por tener niveles bajos de impurezas y residuos de disolventes. Se utilizan

métodos analíticos para verificar parámetros de calidad en cada lote y poder garantizar reproducibilidad y precisión entre ellos.

El ácido azelaico en el mercado presenta retos de solubilidad y dispersión en disolventes comúnmente usados en el área de cuidado personal.

El ácido azelaico de grado cosmético es un ingrediente activo ideal para productos de cuidado personal ya que provee acción iluminadora y beneficios importantes. La tabla 1 muestra un breve resumen de los beneficios y aplicaciones.

Tabla 1. Beneficios, claims y aplicaciones del ácido azelaico como ingrediente activo

Beneficios / Claims	Aplicaciones
Efectivo en el tratamiento de piel grasa y con impurezas	Cremas hidratantes, serums, lociones, limpiadores y tónicos. Productos de cuidado de la piel de hombres.
Proporciona un efecto aclarador/iluminador progresivo para una tez más uniforme.	Cremas hidratantes, serums, lociones, limpiadores y tónicos. Productos de cuidado de la piel de hombres.
Reduce la pigmentación de la piel e irregularidades relacionadas con el color como manchas. Expone una piel más suave, brillante y flexible con menos irregularidades.	Cremas, serums, lociones, limpiadores y tónicos diseñados para reducir los signos de la edad. Productos aclarantes, productos con peeling facial. Productos de cuidado de la piel de hombres (también productos para después del afeitado).
Mejora la apariencia de la piel dañada por el sol y con signos del envejecimiento	Cremas hidratantes, serums, lociones, limpiadores y tónicos. Productos de cuidado de la piel de hombres.
Mejora el desempeño de ciertos medicamentos de aplicación tópica de venta libre, “quasi-drugs” **y productos que requieren receta médica.	Tratamientos de acné, productos aclarantes/iluminador y productos de protección solar. Productos de cuidado de la piel de hombres.

De acuerdo con la tendencia de simplificación de productos en el estilo de vida del consumidor, Azeco Cosmeceuticals ha desarrollado formulaciones que contienen todos los ingredientes activos para lograr obtener una piel, cabello y cuero cabelludo sanos.

#### **Ejemplos de producto terminado con Azepur99®**

Azeco Cosmeceuticals ha desarrollado fórmulas de cuidado de la piel con 10% de ácido azelaico (de forma micronizada para facilitar su incorporación) con el propósito de usarse dos veces al día para aclarar manchas y unificar el tono de la piel.

Por ejemplo, la tabla 2 es una formulación de una crema aclarante/iluminadora, no comedogénica e hipoalérgica que actúa contra la hiperpigmentación que puede ser causada por brotes de acné o exposición solar. Si se aplica de manera constante, va a ayudar a minimizar los brotes de acné y a limpiar poros que se encuentren obstruidos.

Tabla 2 SC005 Crema aclaradora (W/O)

Fase	Ingredientes	INCI	Proveed or	% m/m
A	Agua	Aqua		66.35
	Propylene glycol	Propanediol		3.00
	Sulfato de magnesio heptahidratado	Magnesium sulfate		0.80
B	Octyldodecanol	Octyldodecanol		5.00
	Tegosoft OP	Ethylhexyl palmitate	1	5.00
	Crodamol IPIS	Isopropyl isostearate	2	4.00
	C12-15 Alkyl benzoate	C12-15 Alkyl benzoate		3.00
	Cithrol DPHS	PEG-30 Dipolyhydroxystearate	2	1.50
	Butyrospermum parkii butter	Butyrospermum parkii butter		0.20
	Neofect 403	Caprylyl glycol, Glyceril caprylate, Ethylhexylglycerin	3	1.00
C	Vitamina E	Tocopheryl Acetate		0.05
	Azepur99®	Azelaic Acid		10.00
		Parfum		0.10

Procedimiento: Preparar la fase oleosa (Fase B), asegurarse de que mantecas y ceras se disuelvan completamente (a una temperatura de 70°C). Agregar los ingredientes de la fase C a la fase B, gradualmente con agitación constante a temperatura de 70°C. Agitar entre 1 y 3 horas para asegurar una completa disolución del polvo (el tiempo depende del tamaño del lote y eficiencia del equipo a utilizar). Asegurarse de obtener una disolución blanquecina sin residuos. Se trata del paso más crítico del procedimiento. Es muy importante detener la agitación únicamente cuando el ácido azelaico se encuentre totalmente solubilizado, ya que de esto depende la estabilidad del producto final.

Preparar fase acuosa (fase A) y calentar a una temperatura de 40-50°C. Realizar emulsión de manera gradual, agregar fase acuosa en la fase oleosa, agitar con velocidad media-baja, sin el uso de la turbina. La turbina debe utilizarse sólo después de la unión a baja velocidad durante cinco minutos como máximo, luego enfriar lentamente la crema. Agregar la fragancia.

Propiedades:

Apariencia: Crema ligera, Color: Blanco, Olor: Característico, pH: No aplica Viscosidad Brookfield (R4, 50 rpm, 25 °C): 2150 ± 25 % mPas, Típico: 2150 mPas

Proveedor: 1. Evonik 2. Croda 3. Jan Dekker/IMCD

De manera adicional, la tabla 3 es una formulación de un serum no comedogénico e hipoalergénico para la hiperpigmentación causada por brotes de acné. Se trata de una fórmula dirigida a todos los tipos de piel. Sin embargo, la piel grasa y con tendencia a acné pueden beneficiarse de mayor manera ya que es libre de aceite.

Tabla 3 SC003 Serum libre de aceite

Fase	Ingredientes / INCI	% m/m
A	Aqua	10.0
	Propanediol	10.0

	Heptyl glucoside	10.0
	Azelaic acid	10.0
B	Xylityl sesquicaprylate	0.5
	Tocopheryl acetate	0.05
C	Sodium Polyacryloyldimethyl taurate	1.00
	Aqua	57.9
D	Dimethyl Isosorbide (and) Hydroxypinacolone retinoate	0.10
	Phenoxyethanol	0.30
	Parfum	0.15

Procedimiento: Agregar los ingredientes de la fase A y calentar a una temperatura de 60°C con agitación constante hasta obtener una disolución homogénea, de apariencia gel y amarillenta. Dejar enfriar a una temperatura de 30°C y agregar fase B, con agitación por 10 minutos hasta obtener una disolución transparente.

Preparar fase C, dispersar Sodium Polyacryloyldimethyl taurate en agua y agregar a fase A bajo agitación. Continuar agitación hasta la formación de un gel homogéneo. Agregar ingredientes de la fase D con agitación baja para evitar la incorporación de aire en la formulación. Al final, se obtiene un gel blanquecino-amarillento.

## Conclusión

El ácido azelaico obtenido 100% de origen vegetal y libre de aceite de palma elaborado a través de procesos sustentables provenientes de fuentes vegetales (aceite de girasol) se presenta como una elección perfecta para soluciones cosméticas sustentables de múltiple acción y con un alto rendimiento para el cuidado de la piel y cuidado del cabello.

Azepur99® de Azeco Cosmeceuticals contiene una alta pureza y es de origen natural. Puede ser usado de manera segura en productos de cuidado personal para tartar acné, en productos anti-edad y productos aclarantes/ iluminador para pieles asiáticas y caucásicas, en hiperpigmentación y en la estimulación del crecimiento del cabello.

## Referencias

1. Ayerdi-Gotor et al. Effects of refining process on sunflower oil minor components: a review. *Oilseeds and fats, Crops and Lipids*. March- April 2016. Volume 23, Number 2
2. European Commission. A European Green Deal. [https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal\\_en](https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal_en) European Commission. JRC Technical Report: Safe and Sustainable by Design chemicals and materials - Framework for the definition of criteria and evaluation procedure for chemicals and materials. 2022
3. World Commission on Environment and Development. Our Common Future (aka Brundtland Report). 1987
4. Ecovia Intelligence. Natural Beauty and Personal Care Products Research. <https://www.ecoviain.com/natural-beauty-and-personal-care-products-research/>
5. Kronthal-Sacco R, Whelan T. Sustainable Share Index: Research on IRI Purchasing Data (2013-2018), NYU Stern. 2019 <https://www.stern.nyu.edu/sites/default/files/assets/documents/NYU%20Stern%20CSB%20Sustainable%20Share%20Index%E2%84%A2%202019.pdf>
6. Long J, Hart M, Guerriero S. Chemical (Re) action: Growth in a circular economy. Accenture. 2019. <https://www.accenture.com/us-en/insights/chemicals/chemical-reaction-circular-economy>
7. US SIF Foundation
8. Neilson. The Sustainability Imperative: New Insights On Consumer Expectations. 2015