

ESTUDIO DEL BENZOATO DE METILO: CARACTERIZACIÓN Y APLICACIÓN INSECTICIDA EN *Aedes SPP.*

Américo Castro Luna^{*a}, Norma Ramos Cevallos^a, Felix Castillo Morales^a, Adil Barrientos Amau^a, Maricielo Puma Puma^a, Ronaldo Villagra Ccasa^a, Nacarid Caso Francia^a, Sofia Otori Querevalu^a, Christian Trujillo Ramos^a, Rocio Reynoso Landacay^a

RESUMEN

El benzoato de metilo es un compuesto químico orgánico que según literatura previa podría representar una alternativa segura como insecticida. El objetivo del presente proyecto fue sintetizar y evaluar la actividad insecticida del benzoato de metilo en un modelo *in vivo* frente al género *Aedes*. La síntesis del compuesto se realizó mediante esterificación de Fischer, seguida de un análisis físico-químico que incluyó técnicas como cromatografía en capa fina (TLC), prueba de miscibilidad, índice de refracción, método de Siwoloboff para el punto de ebullición, método del picnómetro, e índice de acidez. La caracterización se realizó mediante espectroscopia infrarroja utilizando un espectrómetro FTIR Nicolet™ iS™ 10. Luego, se analizó el efecto fumigante en insectos del género *Aedes*, y se calculó el porcentaje de mortalidad en un periodo de 24 horas mediante la concentración letal (LC50), según la metodología descrita por Jian Chen. Los resultados indicaron que, a las cinco horas de exposición, se alcanzó una mortalidad del 50% de los mosquitos, siendo la concentración de 1.08 µg/mL la de mayor eficacia. Además, se desarrolló una formulación insecticida simple para facilitar el uso del benzoato de metilo, optimizando su difusión en el ambiente y prolongando el tiempo de exposición del compuesto activo al insecto.

Palabras clave: *Insecticida, síntesis orgánica, Aedes, benzoato de metilo.*

STUDY OF METHYL BENZOATE: CHARACTERIZATION AND INSECTICIDAL APPLICATION IN *Aedes SPP.*

ABSTRACT

Methyl benzoate is an organic chemical compound that, according to previous literature, could represent a safe alternative as an insecticide. The objective of the present project was to synthesize and evaluate the insecticidal activity of methyl benzoate in an *in vivo* model against the genus *Aedes*. The synthesis of the compound was performed by Fischer esterification, followed by physicochemical analysis including techniques such as thin layer chromatography (TLC), miscibility test, refractive index, Siwoloboff's method for boiling point, pycnometer method and acid number. Characterization was performed by

^a Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Jr. Puno N.º 1002, Lima, Perú.

*Autor de correspondencia: acastrol@unmsm.edu.pe

infrared spectroscopy using a Nicolet™ iS™ 10 FTIR spectrometer. Then, the fumigant effect on insects of the genus *Aedes* was analyzed, and the percentage of mortality in a 24-hour period was calculated using the lethal concentration (LC50), according to the methodology described by Jian Chen. The results indicated that, after five hours of exposure, 50% mortality of the mosquitoes was achieved, with the concentration of 1.08 µg/mL being the most effective. In addition, a simple insecticide formulation was developed to facilitate the use of methyl benzoate, optimizing its diffusion in the environment and prolonging the exposure time of the active compound to the insect.

Key words: *Insecticide, organic synthesis, Aedes, methyl benzoate*

INTRODUCCIÓN

Los insectos como los mosquitos del género *Aedes* representan un gran riesgo para la salud debido a que son vectores de diversas infecciones virales como dengue, chikungunya y zika¹. Perú es un país endémico de dengue en donde la mayor incidencia se registra en las regiones de la zona norte. En los últimos años se registraron un aumento de los casos de dengue, siendo el 2023 el peor brote de dengue que se ha experimentado en el país². El control de estos insectos, por lo general, se lleva a cabo utilizando insecticidas químicos sintéticos como organofosforados y piretroides. Sin embargo, el uso excesivo de los insecticidas sintéticos conduce a la resistencia de los vectores, efectos negativos en otros organismos vivos y degradación ambiental^{3,4}. Por ello, es de vital importancia el desarrollo de nuevos productos químicos para el control de vectores y las infecciones que transmiten, para esto una de las alternativas es la búsqueda de compuestos orgánicos con actividad insecticida derivados de plantas con la finalidad de asegurar una menor toxicidad y daño al medio ambiente. Entre las opciones se encuentra el benzoato de metilo. El benzoato de metilo es un compuesto de éster volátil con un olor floral utilizado como fragancia y como aditivo alimentario⁵. En el 2018 Mostafiz et al., demostraron que el benzoato de metilo al 1% tiene un efecto tóxico sobre los adultos de *Bemisia tabaci* con una mortalidad de 96,5% a las 10 horas, además demostró tener efecto inhibitorio sobre el desarrollo de ninfas con lo que se evidencia la actividad insecticida del benzoato de metilo⁶. En un estudio realizado por Chen et al. (2019) se analizó la toxicidad por contacto y fumigación de 15 tipos de benzoato comerciales contra la hormiga obrera *Solenopsis invicta* donde se obtuvo como resultado que dentro de los fumigantes más potentes contra *S. invicta* se encuentra el benzoato de metilo con un valor medio de LC50 de 0,75 µg/mL, con lo que se concluye que es factible utilizarse como fumigante de hormigas a largo plazo y para ello se requiere una formulación adecuada⁷. Por otro lado, Larson et al. (2021), demostraron mediante pruebas de laboratorio que el benzoato de metilo y sus análogos pueden tener un efecto tóxico para las hembras *Aedes aegypti* tratadas por vía tópica, los análogos más tóxicos fueron benzoato de butilo, benzoato de n-pentilo, benzoato de vinilo y 3-metoxibenzoato de metilo, pero aún se espera el desarrollo de formulaciones para utilizar dichos compuestos⁴. De esta manera las investigaciones antes mencionadas nos llevan a sintetizar, determinar la actividad insecticida en un modelo *in vivo* frente al género *Aedes* y formular un insecticida de benzoato metilo.

PARTE EXPERIMENTAL

Síntesis de benzoato de metilo por el método de esterificación de Fischer

La síntesis de benzoato de metilo se realizó mediante el método de esterificación por medio de una sustitución nucleofílica según Fischer⁸. En un matraz se dispusieron 12.2 g de ácido benzoico, 40 ml de metanol absoluto y 2 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se añadieron támaras de ebullición, se adaptó un refrigerante y la solución se calentó a reflujo durante 50 minutos. Pasado ese tiempo, la solución se enfrió y se vertió sobre 75 ml de agua fría, para luego extraerse con 50 ml de éter dietílico. La fase orgánica se lavó primero con 30 ml de solución de hidróxido sódico al 5% y después con 30 ml de agua. Finalmente, se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró y se evaporó en una campana de extracción.

Análisis fisicoquímico del benzoato de metilo sintetizado

- a) **Cromatografía en capa fina.**- Se realizó en placa de TLC del producto sintetizado versus el estándar, con ayuda de un aplicador o capilar. Posteriormente se preparó la mezcla de disolventes adecuada como eluyente. Los solventes utilizados fueron una mezcla de n-hexano y acetato de etilo (9:1). Se colocó la placa de TLC en una cámara de cromatografía que contenía el eluyente. Además, se aseguró que el nivel del eluyente fuera inferior a la línea donde se aplicó la muestra⁹. Una vez que el eluyente recorrió casi toda la longitud de la placa de TLC, se retiró la placa de la cámara y se dejó que el disolvente se evaporara. Luego se visualizaron las manchas bajo luz ultravioleta y utilizando un revelador adecuado como los vapores de yodo. Se midió la distancia recorrida por cada mancha (muestra y estándar) desde la línea base hasta el centro de la mancha. Por último, se calculó el factor de retención (Rf) tanto de la muestra como del estándar y se compararon¹⁰.
- b) **Densidad (Método del picnómetro).** - Se pesó el picnómetro vacío y se registró su masa (mp), luego se llevó a enrase el picnómetro con agua y se pesó (mp+w) una vez pesado se retiró el agua y se secó. Después se llenó el picnómetro con el benzoato de metilo y se midió su masa total (mp+d). Finalmente se calculó la densidad relativa de benzoato de metilo, para ello se dividió el peso del benzoato y el peso del agua (se restó el peso del picnómetro a los dos) y a todo esto multiplicado por la densidad del agua^{11,12,13}.
- c) **Punto de ebullición (Método de Siwoloboff).** - Se tomó un capilar de vidrio y se selló por un extremo utilizando el mechero Bunsen. Para sellarlo, se sostuvo de un extremo mientras el otro se acercó a la llama del mechero en la zona más caliente; se giró de manera constante sobre sí mismo para crear un sello uniforme. Posteriormente, se retiró la llama y se observó si el capilar se había sellado. Luego, se dejó enfriar. Se tomó el termómetro y se fijó un tubo de vidrio pequeño a su costado. El tubo quedó firmemente atado al termómetro, pero se evitó aplicar demasiada fuerza para no romper ni el tubo de vidrio ni el termómetro¹⁴.
Con la ayuda de una pipeta Pasteur, se añadieron aproximadamente 0,5 mL del líquido a medir y luego se colocó el capilar dentro del tubo, con el extremo abierto sumergido en el líquido. Se realizó el montaje indicado. Se llenó el tubo de Thiele hasta $\frac{3}{4}$ de su capacidad con aceite mineral y se introdujo el conjunto termómetro-tubo-capilar de tal forma que el tubo quedó cubierto en $\frac{3}{4}$ partes por el aceite, evitando que el aceite

ingresara en su interior. Todas las piezas del montaje se aseguraron de estar secas previamente para evitar salpicaduras de aceite al iniciar el calentamiento¹⁵.

Se calentó el sistema controlando el ascenso de temperatura mientras se observaba la muestra, cuidando de no sobrecalentar el sistema. Se observó el líquido dentro del tubo de vidrio mientras se monitoreaba la temperatura (es ideal realizar el ensayo entre dos personas: una observa la sustancia mientras la otra controla la temperatura, para que el benzoato de metilo se encuentre aproximadamente entre 198–200 °C)¹⁶. Se observó el extremo inferior del capilar sumergido en el líquido y se continuó calentando hasta que se evidenció un flujo continuo de burbujas saliendo del extremo abierto del capilar. Al observar este fenómeno, se suspendió el calentamiento y se mantuvo la observación sobre el sistema. En el momento en que el líquido entró y comenzó a ascender a través del capilar, se anotó la temperatura indicada en el termómetro, la cual correspondió a la temperatura de ebullición del líquido. Finalmente, se dejó enfriar el montaje y se retiró el conjunto termómetro-tubo-capilar^{17,18,19}.

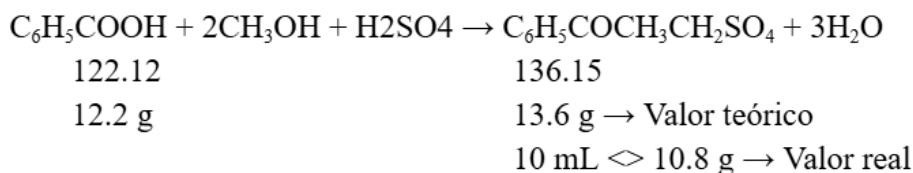
- d) **Índice de refracción.-** El índice de refracción se obtuvo en un refractómetro Brix DAUERHAFT, equipado con prisma refractante de alta transmitancia, instrumentos ópticos y electrónicos de alta precisión, con una resolución del 0.1%. Se añadieron 2 a 3 gotas de muestra sobre el prisma del equipo, que previamente se había limpiado y secado, asegurándose de que no se generen burbujas de aire entre el prisma y la muestra y de que esta quedará distribuida de manera uniforme. Finalmente, el refractómetro mostró el índice de refracción del benzoato de metilo en un tiempo de 2 a 3 segundos.^{20,21,22}.
- e) **Índice de acidez.-** El índice de acidez de la muestra se determinó mediante el método oficial de la AOCS. Se preparó una solución de hidróxido de potasio (KOH) en alcohol isopropílico y tolueno 0,1 N. En un matraz se pesó cierta cantidad de benzoato de metilo y se añadieron 1 o 2 gotas de fenoltaleína. La titulación se realizó con la solución de hidróxido de sodio preparada hasta alcanzar el punto de equivalencia que se observó un cambio de color de la fenoltaleína. Se registró el volumen empleado de la solución de hidróxido de potasio (KOH) durante la titulación²³.
- f) **Miscibilidad.-** Se midió aproximadamente 1 ml de benzoato de metilo en un tubo de ensayo utilizando una pipeta. El benzoato de metilo es miscible con alcohol (95%), cloroformo, éter, aceites, acetona, benceno, metanol y éter de petróleo^{24,25,26}. Por lo tanto, se realizó la experiencia con disolvente mencionado. Se añadió el mismo volumen del disolvente seleccionado (1 ml) al tubo de ensayo que contenía el benzoato de metilo. Se tapó el tubo de ensayo y se agitó vigorosamente durante unos segundos. Se observó la mezcla; si se formó una sola fase (es decir, si no se observó ninguna división clara en el líquido), entonces se consideró que el benzoato de metilo era miscible con el disolvente seleccionado. Si se formaron dos fases (es decir, si se observó una división clara en el líquido), se concluyó que el benzoato de metilo no era miscible.
- g) **Caracterización por espectroscopia infrarroja .-** Los espectros se obtuvieron en un espectrómetro FTIR Nicolet™ iS™ 10, Thermo Scientific™, de resolución mayor que 0.4 cm⁻¹, con detector de Sulfato de triglicina deuterado (DTGS) de recuperación rápida en rango de 7 800 cm⁻¹ y 350 cm⁻¹. La muestra analizada consistió en una alícuota de benzoato de metilo, aplicándose una gota sobre el cristal ATR, asegurando una cobertura uniforme sin formación de burbujas. Las asignaciones de las principales bandas de absorción en los espectros se realizaron de acuerdo con el software para el análisis de espectros IR ASIR Versión 2.0²⁷.

Actividad insecticida *in vivo* frente al género *Aedes* por fumigación

Para la evaluación de toxicidad por fumigación en mosquitos del género *Aedes*, se utilizaron matraces de 500 mL de capacidad. El material biológico se recolectó de su ambiente natural en una fuente de alimento cercana (áreas verdes de Lima Norte). Se emplearon 3 concentraciones de benzoato de metilo disueltas en etanol al 96% (1 µg/mL, 2.16 µg/mL y 43.2 µg/mL), y cada concentración se preparó por duplicado. En cada matraz se colocaron 10 mosquitos, y los matraces se taparon con papel parafilm, previamente humedecido con 20 µL de la concentración correspondiente, con la parte húmeda del papel parafilm orientada hacia el interior del matraz. Se calculó el porcentaje de mortalidad en un periodo de 24 horas y, posteriormente, con las concentraciones, se determinó la concentración letal (LC50). Los mosquitos que no pudieron valerse por sí mismos se consideraron muertos. Todo este modelo *in vivo* se comparó con un grupo control, que solo contenía el solvente del benzoato de metilo (etanol al 96%)^{28,4}.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después de realizada la síntesis mediante el método de esterificación de Fisher con 12,2 g de ácido benzoico utilizado se obtuvieron 10 mL de benzoato de metilo. Según la siguiente fórmula de reacción.



Ecuación estequiométrica de la reacción de esterificación y cálculo del rendimiento para la síntesis de benzoato de metilo.

Tabla 1. Rendimiento de la síntesis de benzoato de metilo

<i>Valor teórico</i>	<i>Valor real</i>	<i>Rendimiento porcentual</i>
13.6 g	10.8 g	79.41 %

Elaboración propia

La cromatografía en capa fina (TLC) se realizó en una placa de sílica gel como fase estacionaria. El benzoato de metilo, el cual es menos polar debido a su estructura, interactúa más con la fase móvil que con la fase estacionaria porque la mezcla de n-hexano y acetato de etilo (9:1) utilizada como fase móvil tiene una polaridad baja. Se utilizaron dos métodos para la visualización, primero la lámpara ultravioleta como revelador físico debido a que el benzoato de metilo presenta un anillo bencénico con electrones pi conjugados. Estos electrones absorben la luz UV haciendo que el benzoato de metilo sea visible a una longitud de onda de 254 nm. Asimismo, los vapores de yodo sirvieron como revelador químico porque el yodo se adsorbe en el benzoato de metilo formando manchas oscuras sobre la placa²⁹. Ambos métodos de revelado permiten la

obtención del valor R_f , en este caso 0.75 en la muestra sintetizada y 0.73 en el estándar. La cercanía de los dos valores de R_f confirma la identidad del benzoato de metilo en la muestra sintetizada (Figura 1).

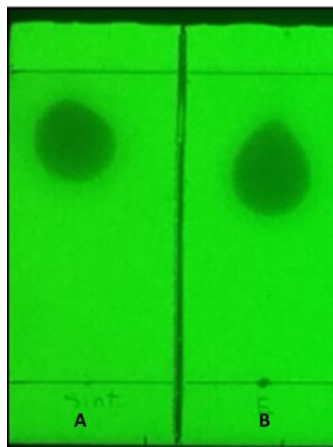


Figura 1. Cromatograma del análisis del benzoato de metilo. (A) Benzoato de metilo sintetizado y (B) Estándar comercial de benzoato de metilo.

Al realizar la evaluación de las propiedades fisicoquímicas del benzoato de metilo mediante las metodologías descritas, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 2. Constantes fisicoquímicas del benzoato de metilo sintetizado

<i>Propiedades fisicoquímica</i>	<i>Valor obtenido</i>	<i>Valor teórico</i>	<i>Referencias</i>
Densidad Relativa	1.08 g/mL	1.08 g/mL ³⁰	Haynes et al 2014-2015
Punto de ebullición	199.8 °C	198-200 g/mL ³³	Dias et al 2014
Índice de refracción	1.5575 a 25 °C	1.5164 a 20 °C ³⁰	Haynes et al 2014-2015
Índice de acidez	1.122 mg KOH/g.	≤1 mg KOH/g ³⁵	Fishersci.es et al 2021

Elaboración propia

La densidad del benzoato de metilo sintetizado, que resultó ser de 1.08 g/mL, similar con el valor teórico esperado de 1.08 g/mL³⁰. La coincidencia en los valores obtenidos respalda la calidad del proceso de síntesis y la pureza del producto obtenido, indicando que el compuesto sintetizado es equivalente al esperado en términos de sus propiedades físicas fundamentales.

El punto de ebullición es una constante física intrínseca de una sustancia que puede ser útil para la determinación de pureza de una muestra. El método de Siwoloboff se caracteriza por su simplicidad al utilizar equipos de laboratorio típicos. La elevación de la temperatura no es acelerada; además, la formación de corrientes en el aceite permiten

que la temperatura se mantenga uniforme en el sistema. Se puede afirmar que el método de Siwoloboff ofrece una medición indirecta, debido a que la temperatura registrada corresponde con la temperatura que alcanza el aceite, por lo que emplear dispositivos como termómetro digital o calefactoras digitales podrían refinar el resultado y simplificar la técnica³¹. La bibliografía considera que el benzoato de metilo tiene un punto de ebullición moderadamente estable que se encuentra entre los 198 y 200 °C, lo que coincide con los resultados obtenidos experimentalmente utilizando el método de Siwoloboff^{32,33}.

El índice de refracción del benzoato de metilo obtenido experimentalmente fue de 1.557 a una temperatura de 25.9 °C, mientras que el valor teórico esperado es de 1.5164 a 20 °C³⁰. Esta variación en los valores podría deberse a varios factores que afectan la medición. El índice de refracción de una sustancia suele disminuir con el aumento de la temperatura. Esto se debe a que, al calentarse, el líquido se expande, lo que reduce la densidad y, en consecuencia, disminuye su capacidad para desviar la luz. En este caso, la medición se realizó a 25.9 °C, una temperatura superior a la teórica de 20 °C. Sin embargo, se observa un valor de índice de refracción mayor, lo cual es inusual y sugiere la posibilidad de otros factores como la pureza del sintetizado, presión atmosférica, humedad relativa, etc³⁴.

El análisis del índice acidez, tanto del estándar como el sintetizado es de 1.122 mg KOH/g. Dado que el valor resultó ser el mismo, podría decirse que en términos de acidez, el benzoato sintetizado es comparable al estándar. Sin embargo el valor aproximado de acuerdo a la ficha técnica es de 1 mg KOH/g máx³⁵. Los ésteres, como el benzoato de metilo, en teoría no poseen grupos carboxílicos libres disponibles para donar protones (H⁺). Además, en condiciones normales, debería poseer un valor cercano a cero porque los grupos carboxílicos en el ácido benzoico han sufrido una esterificación³⁶. Una posible explicación para el aumento del índice de acidez podría ser la exposición del benzoato a condiciones de almacenamiento inadecuadas, que facilitan la absorción de humedad o la oxidación, favoreciendo la hidrólisis parcial y la presencia de ácido benzoico libre en la muestra.

La miscibilidad del benzoato de metilo fue evaluada con los siguientes solventes, obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 3. Miscibilidad del benzoato de metilo.

<i>Solvente</i>	<i>Miscibilidad</i>
Agua	-
Etanol	+
Metanol	++
Acetona	++

Leyenda: Muy soluble (+++), poco soluble (++) , ligeramente soluble (+), insoluble (-).

Elaboración propia.

El benzoato de metilo, al ser un éster, presenta poca miscibilidad con el agua, aunque es capaz de mezclarse con los solventes orgánicos. Como pudo comprobarse experimentalmente, el benzoato de metilo presenta solubilidad en solventes orgánicos como etanol, metanol, benceno y cloroformo. La miscibilidad es información importante en la formulación de soluciones, mezclas y productos de la industria farmacéutica³⁷.

El benzoato de metilo es una molécula en la que el grupo éster se encuentra en el mismo plano que el anillo bencénico, lo que confiere una estructura plana, exceptuando los dos átomos de hidrógeno del grupo metilo, que se posicionan fuera del plano. En los resultados de la espectroscopía infrarroja (IR), se observan picos característicos. Según Roy y Maiti³⁸, los enlaces C-H se localizan en la región de 2800–3100 cm^{-1} , correspondiente a las vibraciones del anillo aromático y del grupo metilo, lo que coincide con nuestros resultados espectroscópicos. Por otro lado, el pico ubicado alrededor de 1700 cm^{-1} se atribuye al estiramiento del grupo carbonilo (C=O). Esto coincide con el trabajo de Feng et al.³⁹, quienes reportan un pico en la región de 1725 cm^{-1} , correspondiente a la vibración del estiramiento del grupo C=O. Además, estos autores mencionan un pico en 1275 cm^{-1} , asociado a la vibración de estiramiento C-O, indicando la presencia del grupo éster.

Por último, los estiramientos de los éteres, que también presentan enlaces C-O, son difíciles de identificar mediante espectroscopia infrarroja. Sin embargo, se aprecian vibraciones en la región de 1050–1150 cm^{-1} , las cuales corresponden a estiramientos C-O⁴⁰

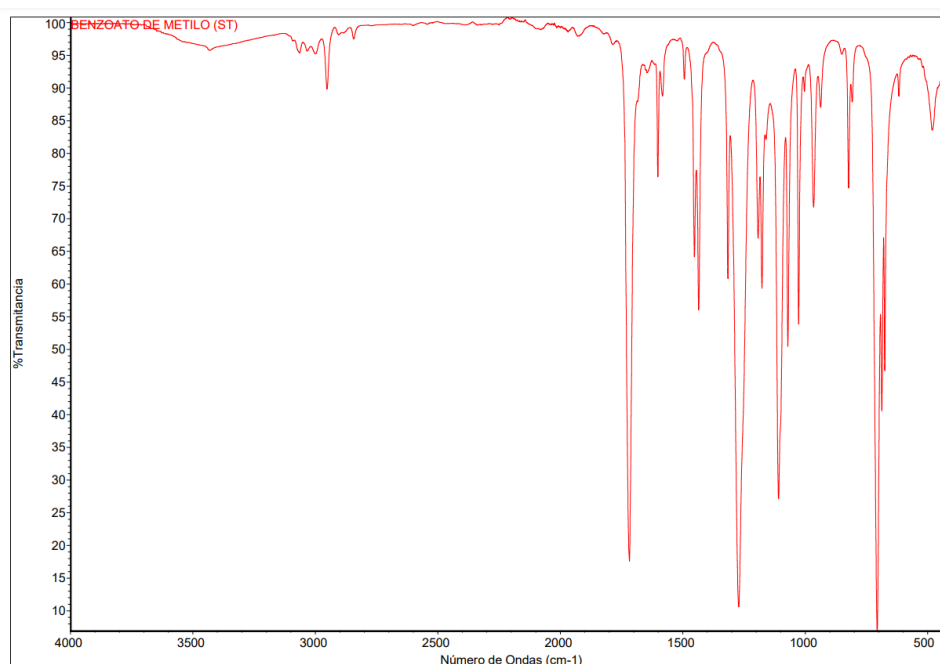


Figura 2. Espectroscopia infrarroja del benzoato de metilo sintetizado.

El ensayo de la actividad insecticida in vivo fue realizado por duplicado, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4, se observó la muerte del 50% de los mosquitos al transcurrir las cinco horas, siendo la concentración de 1.08 $\mu\text{g/mL}$ la de mayor eficacia.

Tabla 4. Letalidad del benzoato de metilo frente a mosquitos del género *Aedes*.

<i>Concentraciones (ug/mL)</i>	<i>Réplicas</i>	<i>Mosquitos expuestos</i>	<i>Letalidad en 5 horas (%)</i>
1.08 $\mu\text{g/mL}$	2	10	87.50
2.16 $\mu\text{g/mL}$	2	10	66.66
43.2 $\mu\text{g/mL}$	2	10	55.00

Elaboración propia

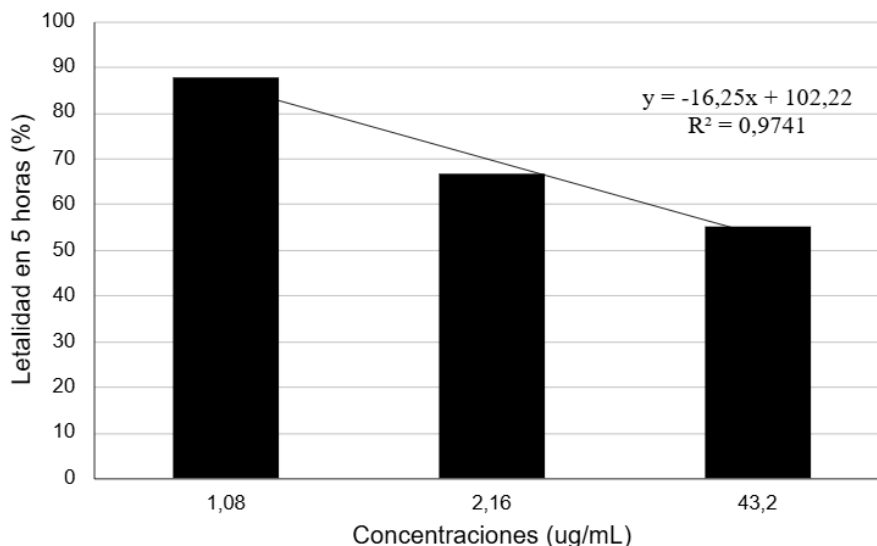


Figura 3. Porcentaje de letalidad del benzoato de metilo.
Elaboración propia.

El estudio de la actividad insecticida del benzoato de metilo sintetizado frente a mosquitos del género *Aedes* mostró resultados positivos en términos de letalidad en función del tiempo. Sin embargo, no se observó una correlación directa entre la concentración del compuesto y el porcentaje de letalidad alcanzado. Este fenómeno podría estar influido por factores externos, como la volatilidad y el tiempo de contacto del benzoato de metilo, que permitirían una mayor difusión en el matraz y un incremento del contacto con los mosquitos²⁸.

Además, se evaluó la presión de vapor de piretroides para analizar su toxicidad contra mosquitos de los géneros *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*. Se encontró una correlación entre el nivel de contacto y el grado de volatilización de los compuestos químicos, lo cual se debe a que los vapores de dichos compuestos pueden atravesar la endocutícula de los mosquitos, facilitando su penetración y afectando posteriormente su sistema nervioso⁴⁰. En el caso de los mosquitos del género *Aedes*, el momento del día en que se realizan las pruebas también puede influir en los resultados, debido a que el modelo *in vivo* se realizó durante la tarde y la noche, sin controlar el ciclo circadiano del género *Aedes*. Según Odufuwa et al.⁴¹, los mosquitos de este género, al ser de naturaleza diurna, presentan una mayor activación de genes relacionados con la degradación de toxinas durante el día, lo que podría conferirles una mayor resistencia a diversos compuestos químicos. Esto podría explicar las variaciones observadas en la relación entre concentración y letalidad.

Para evidenciar mejor la capacidad insecticida del benzoato de metilo contra el género *Aedes*, sería conveniente realizar las pruebas durante la mañana, cuando la actividad genética relacionada con la resistencia es mayor. El benzoato de metilo continúa siendo una de las alternativas más prometedoras para la formulación de insecticidas con menores repercusiones ambientales y con un efecto significativo sobre los mosquitos del género *Aedes*. No obstante, se requieren estudios de campo adicionales para confirmar su efectividad en diferentes condiciones ambientales.

Formulación de un insecticida para el género *Aedes*

Para facilitar el uso del benzoato de metilo se buscó una formulación simple, que permita una menor difusividad en el ambiente y un mayor tiempo de exposición del activo con el insecto⁶.

Tabla 5. Formulación de un insecticida de benzoato de metilo al 1%.

<i>Ingrediente</i>	<i>Cantidad para 100 mL</i>	<i>Concentración (p/v)</i>	<i>Función</i>
Benzoato de metilo	1 g	1.00 %	Ingrediente activo (insecticida)
Polisorbato 80	1 g	1.00 %	Emulsificante
Polisorbato 20	1 g	1.00 %	Emulsificante
Etanol	5 mL	5.00 %	Solvente
Benzoato de sodio	0.5 g	0.5 %	Conservante
Agua	91.5 mL	91.5 %	Disolvente base
Total	100 mL	100 %	

Elaboración propia

CONCLUSIONES

La síntesis del benzoato de metilo se reflejó en los análisis fisicoquímicos, cuyos resultados se mantuvieron dentro de los valores teóricos esperados. Además, la espectroscopía infrarroja confirmó la estructura del compuesto. Sin embargo, en cuanto a la actividad insecticida, no se pudo evidenciar una efectividad significativa contra el género *Aedes*, probablemente debido a la volatilidad del benzoato de metilo. Esta volatilidad podría haber reducido la concentración efectiva del compuesto en el ambiente, disminuyendo su capacidad para actuar como insecticida. A pesar de este contratiempo, los resultados obtenidos en los análisis fisicoquímicos y espectroscópicos apoyan la factibilidad de continuar con el desarrollo de una formulación insecticida basada en benzoato de metilo. Es recomendable ajustar la formulación para mejorar la estabilidad y reducir la volatilidad del compuesto, con el fin de potenciar su actividad insecticida. Esto podría involucrar la incorporación de agentes que disminuyan la tasa de evaporación o la combinación con otros compuestos que complementan su acción.

AGRADECIMIENTO

Al Vicerrectorado Académico de Investigación y Posgrado de la UNMSM por el apoyo brindado en el desarrollo del proyecto "Síntesis del benzoato de metilo y análisis

fisicoquímico, espectroscopia infrarroja, actividad insecticida y formulación de un insecticida para el género *Aedes*", con código: Código A24043201, conforme a lo establecido en la Resolución Rectoral N° 004305-R-24, que se desarrolló durante el periodo 2024.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zahran, Hossam El-Din M., Hamdy K. Abou-Taleb, y Samir A. M. Abdelgaleil. «Propiedades adulticidas, larvicidas y bioquímicas de los aceites esenciales contra *Culex pipiens* L». *Journal of Asia-Pacific Entomology* 20, n.º 1 (1 de marzo de 2017): 133-39. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2016.12.006>.
2. Maguiña Vargas, Ciro. «El brote de dengue en Perú: Análisis y perspectivas». *ACTA MEDICA PERUANA* 40, n.º 2 (11 de julio de 2023). <https://doi.org/10.35663/amp.2023.402.2663>.
3. Mostafiz, Md Munir, Jihun Ryu, Ashraf Akintayo Akintola, Kwang Shik Choi, Ui Wook Hwang, Errol Hassan, y Kyeong-Yeoll Lee. «Larvicidal Activity of Methyl Benzoate, a Volatile Organic Compound, Against the Mosquitoes *Aedes albopictus* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae)». *Journal of Medical Entomology* 59, n.º 2 (1 de marzo de 2022): 788-94. <https://doi.org/10.1093/jme/tjab230>.
4. Larson, Nicholas R., Mahalet Nega, Aijun Zhang, y Mark Feldlaufer. «Toxicity of Methyl Benzoate and Analogs to Adult *Aedes aegypti*». *Journal of the American Mosquito Control Association* 37, n.º 2 (28 de junio de 2021): 83-86. <https://doi.org/10.2987/19-6896.1>.
5. Feng, Yan, y Aijun Zhang. «A Floral Fragrance, Methyl Benzoate, Is An Efficient Green Pesticide». *Scientific Reports* 7, n.º 1 (9 de febrero de 2017): 42168. <https://doi.org/10.1038/srep42168>.
6. Mostafiz, Mohammad Munir, Pijush Kanti Jhan, Jae-Kyoung Shim, y Kyeong-Yeoll Lee. «Methyl benzoate exhibits insecticidal and repellent activities against *Bemisia tabaci* (Gennadius) (Hemiptera: Aleyrodidae)». *PLOS ONE* 13, n.º 12 (4 de diciembre de 2018): e0208552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208552>.
7. Chen, Jian, Tahir Rashid, Guolei Feng, Yan Feng, Aijun Zhang, y Michael J Grodowitz. «Insecticidal Activity of Methyl Benzoate Analogs Against Red Imported Fire Ants, *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae)». *Journal of Economic Entomology* 112, n.º 2 (21 de marzo de 2019): 691-98. <https://doi.org/10.1093/jee/toy360>.
8. Morrison, R. T.; Boyd, R. N. *Química orgánica*, quinta edición; Addison Wesley : Prentice Hall : Pearson Educación: México, 1998.
9. Gandón-Hernández J, Torres-Baratute, Yanelis C, García-Díaz M. Caracterización de un biocombustible obtenido a partir de aceite vegetal de desecho. *Tecnología Química [Internet]*. 2017 [cited 2024 Jan 6];37(2):236–48. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2224-61852017000200007
10. Mubarak Oloduwo Ameen, Olatunji GA. The preparation of methyl benzoate and methyl salicylate on silica gel column [Internet]. ResearchGate. unknown; 2009 [cited 2024 Jan 4]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/233387146_The_preparation_of_methyl_benzoate_and_methyl_salicylate_on_silica_gel_column

11. Sánchez Muñoz, Ángela Geomayra. Análisis de la resistencia a compresión del hormigón al sustituir parcialmente el cemento hidráulico tipo GU por ceniza volcánica. Utaeduc [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 6]; Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/35974>
12. Práctica Número 2 Determinación De Densidad: Método Del Picnómetro I. Objetivo [Internet]. Available From: [Https://Fisica.Unison.Mx/Wp-Content/Uploads/2022/08/Fluidos-Lab02.Pdf](https://Fisica.Unison.Mx/Wp-Content/Uploads/2022/08/Fluidos-Lab02.Pdf)
13. Álvarez Gélvez, Duinny Dayana, Lozano C, Lisbeth A, Andrea P. Medida del ángulo de humectación de superficies oleofóbicas de lentes oftálmicos a través del método óptico de perfilometría. Ustaeduc [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 6]; Available from: <https://repository.usta.edu.co/handle/11634/44872?show=full>
14. Dias F, Silva, Campos Vr, Cunha Ac, Ferreiravf, Angelo N. Reviving An Efficient Method For Determining The Boiling Point Of Organic Substances: Percolatorversussiwoloboff. Química Nova [Internet]. 2014 Jan 1 [Cited 2024 Jan 4]; Available From: [Https://Www.Scielo.Br/J/Qn/A/Xc6jddpppsypnmqjsjd9qsd/#](https://Www.Scielo.Br/J/Qn/A/Xc6jddpppsypnmqjsjd9qsd/#)
15. Soares, BG; Souza, NA; Pires, DX; Química Orgánica: Teoría y Técnicas para la preparación, purificación e identificación de compuestos orgánicos, Guanabara: Río de Janeiro, 1988.
16. ICSC 1187 - Benzoato De Metilo [Internet]. Ilo.org. 2018 [cited 2024 Jan 4]. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_card_id=1187&p_version=2&p_lang=es
17. Vogel, AI; Análisis orgánico cualitativo, vol. 2, 2ª ed., Longman: Londres, 1966.
18. Roberts, RM; Gilbert, JC; Rodewald, LB; Wingrove, AS; Química orgánica experimental moderna, 4ª ed., Holt-Sauders International Editions: Nueva York, 1985.
19. Engel, RG; Kriz, GS; Lampman, GM; Pavía, DL; Química Orgánica Experimental: Técnicas a pequeña escala, 3ª ed., Cengage Aprendizaje: São Paulo, 2012.
20. Castro R. Calidad de mieles en San Pedro, Buenos Aires y zonas aledañas. Intagobar [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 6]; Available from: <https://repositorio.inta.gob.ar/handle/20.500.12123/15187>
21. Victoria, Weiss JR, Marcos EGC. Entendiendo los mecanismos genéticos que sustentan las emisiones de volátiles [Internet]. Upct.es. Universidad Politécnica de Cartagena; 2019 [cited 2025 Jan 30]. Available from: <https://repositorio.upct.es/entities/publication/13e9b92a-11a6-4c1b-8722-4cd8584a02a5>
22. Murty Mantravadi, Shukla RP. SIMPLE METHOD FOR MEASURING THE REFRACTIVE INDEX OF A LIQUID. ResearchGate [Internet]. 1979 Mar [cited 2025 Jan 30];18(2):177–80. Available from: https://www.researchgate.net/publication/292806046_SIMPLE_METHOD_FOR_MEASURING_THE_REFRACTIVE_INDEX_OF_A_LIQUID
23. Cho YJ, Kim T, Gil B. Correlation between refractive index of vegetable oils measured with surface plasmon resonance and acid values determined with the AOCS official method. LWT [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2024 Jan 6];53(2):517–21. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643813001102?via%3Dihub>
24. Methyl benzoate [Internet]. ChemicalBook. [citado 2024 jan 4]. Disponible en: https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8252119.htm
 25. O'Neil MJ, editor. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Cambridge (UK): Royal Society of Chemistry; 2013. p. 1118.
 26. METHYL BENZOATE - Ataman Kimya [Internet]. Ataman Kimya. 2020 [cited 2024 Nov 13]. Available from: https://www.atamanchemicals.com/methyl-benzoate_u24213/
 27. Gregori BS, Hoz Y de la, Alba L, Guerra M, Ochoa E. Síntesis de poliuretanos. Caracterización por espectrometría infrarroja [Internet]. Redalyc.org. 2008 [citado el 3 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2231/223120667001.pdf>
 28. Jian C, Rashid T, Feng GD, Yan F, Zhang A, Grodowitz MJ. Insecticidal Activity of Methyl Benzoate Analogs Against Red Imported Fire Ants, *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae). Journal of Economic Entomology [Internet]. 2018 Dec 10 [cited 2024 Jan 6];112(2):691–8. Available from: <https://academic.oup.com/jee/article/112/2/691/5236974>
 29. Dueñas-Deyá A, Castañeda-Bauta R, Martín-Cruz L, Ojito-Ramos K, Guerra-de-León JO. Estudio fitoquímico de la especie endémica cubana *Zanthoxylum pseudodumosum*, una planta con potencial actividad antifúngica. Rev cuba quim [Internet]. 2020 [citado 1 de septiembre de 2024];32(3):406-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212020000300406
 30. Haynes WM, editor. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 95th ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 2014-2015. p. 3-360.
 31. Troyer TL, Mounsey KR, King WJ, Givens LM, Hutton JA, Benges MH, et al. Modified siwoloboff–Wiegand procedure for the determination of boiling points on a microscale. J Chem Educ [Internet]. 2018;95(8):1406–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00839>
 32. Ics 1187 - methyl benzoate [Internet]. Ilo.org. [citado el 1 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_version=2&p_card_id=1187
 33. Portacio AA, Jiménez AF, del, Portacio AA, Jiménez AF, del. Estudio teórico sobre el cambio de índice de refracción y la absorción óptica en un punto cuántico en presencia de un campo magnético uniforme. Revista mexicana de física [Internet]. 2016 [cited 2024 Sep 1];62(4):330–5. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035-001X2016000400330
 34. Benzoato de metilo, 99 %, Thermo Scientific Chemicals | Fisher Scientific [Internet]. Fishersci.es. 2021 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://www.fishersci.es/shop/products/methyl-benzoate-99-thermo-scientific/10102990>
 35. Patel NK, Shah SN. Biodiesel from Plant Oils. Elsevier eBooks [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2024 Sep 1];277–307. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128002117000119>
 36. The Merck index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, 14th ed. 2007;129(7):2197–2197. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/ja069838y>

37. Roy S, Maiti KS. Structural sensitivity of C H vibrational band in methyl benzoate. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* [Internet]. 2018;196:289–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2018.02.031>
38. Feng X, Chen T, Yin Y, Xu Y. A detail study of the microstructure of methyl benzoate/methanol mixture proved by IR spectra, excess infrared wavenumber, and physicochemical properties. *J Mol Liq* [Internet]. 2020;302(112521):112521. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112521>
39. McMurry J. *Química orgánica*. 7a ed. México, D.F.: Cengage Learning Editores; 2008. ISBN: 978-607-481-349-4.
40. Bibbs CS, Tsikolia M, Bloomquist JR, Bernier UR, Xue R, Kaufman PE. Vapor toxicity of five volatile pyrethroids against *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Culex quinquefasciatus*, and *Anopheles quadrimaculatus* (Diptera: Culicidae). *Pest Manag Sci* [Internet]. 2018;74(12):2699-706. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ps.5088>
41. Odufuwa OG, Bradley J, Ngonyani S, Mpelepele AB, Matanila I, Muganga JB, et al. Time of exposure and assessment influence the mortality induced by insecticides against metabolic resistant mosquitoes. *Parasit Vectors* [Internet]. 2024;17(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-024-06190-z>