

# Diseño y síntesis de un repelente para mosquitos

## Design and synthesis of a mosquito repellent

Presentación: 13 y 14 de septiembre de 2023

### **Candela Borello**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
cande.borello@gmail.com

### **María Candela Acuña**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
candela.acu47@gmail.com

### **Yamile Soledad Aon**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
yamiaon@gmail.com

### **Candelaria Masera**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
candemasera@gmail.com

### **Matías Iván Nari**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
matiasnari92@gmail.com

### **Iván Alomo**

Grupo Productos Naturales y Materiales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco). Argentina.  
alomoiv@gmail.com

### **Vanina Alejandra Guntero**

Grupo Productos Naturales (Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional San Francisco).  
Argentina. [vguntero@sanfrancisco.utn.edu.ar](mailto:vguntero@sanfrancisco.utn.edu.ar)

## **Resumen**

El objeto del presente trabajo fue el desarrollo de un repelente para mosquitos apto para ser aplicado sobre la piel. Para el diseño del mismo, se investigó sobre la acción repelente del N,N-Dietil-m-toluamida (DEET) y del aceite de Citronela. Se propusieron cuatro formulaciones que presentan concentraciones variables de ambos principios activos y demás excipientes. Se efectuaron distintos análisis de calidad, que incluyeron la medición de pH, la observación de características organolépticas y un análisis cromatográfico para los principios activos. Esta investigación permitió concluir que la formulación registrada como C se podrían utilizar ya que cumplen con los análisis de calidad y, de acuerdo a la investigación bibliográfica, serían efectivas como repelente.

**Palabras clave:** Repelente para mosquitos, DEET, aceite de Citronela.

## Abstract

The aim of this work was the development of a mosquito repellent suitable for being applied to the skin. For its design, the repellent action of N,N-Diethyl-m-toluamide (DEET) and Citronella oil was investigated. Four formulations were proposed, each one with variable concentrations of both active ingredients and other excipients. Quality analyzes were carried out, which included measurement of pH, observation of organoleptic characteristics and chromatographic analysis for the active principles. This investigation allowed to determinate that the formulation registered as C could be used since they meet the quality analyzes and, according to the bibliographical research, they would be effective as a repellent.

**Keywords:** mosquito repellent, DEET, Citronella oil.

## Introducción

Los mosquitos son un problema de salud pública creciente, debido a que son vectores de muchas enfermedades que han incrementado en número de casos, en la extensión del área afectada y en la intensidad de los brotes (Rubio et al., 2018). Estos insectos son los causantes de enfermedades tropicales, como la malaria, las filariasis y numerosas enfermedades virales, como el dengue, la encefalitis japonesa y la fiebre amarilla (Sakulku et al., 2009).

Muchas de estas enfermedades no tienen vacunas, es por esto que el control de los vectores juega un rol vital y muchas veces es la única manera para prevenir brotes de estas enfermedades. Hay muchos métodos para prevenir la picadura de mosquito que van desde eliminar al insecto mediante fumigación, tanto dentro de los hogares como en exteriores, impedir la reproducción del mismo vaciando contenedores de agua al aire libre y hasta realizar control biológico introduciendo parásitos, depredadores u otros organismos vivos (World Health Organization, 2014).

Los repelentes de insectos y artrópodos de uso personal suelen ser la primera línea de defensa porque son prácticos y relativamente económicos, no requieren grandes equipos, ningún esfuerzo organizado de control de vectores de la comunidad, y distribuyen la responsabilidad de la protección en parte al individuo (Sakulku et al., 2009; World Health Organization, 2014).

En Argentina, el Ministerio de Salud define como productos repelentes de insectos para uso externo en humanos a aquellas sustancias, compuestos y/o preparaciones que se apliquen con el fin de repeler insectos y evitar de esta manera picaduras, las molestias o reacciones derivadas de ellas y la eventual transmisión de enfermedades en el caso de insectos vectores (Disposición 8224/2016, 2016). Estos productos pueden contener diferentes sustancias activas, tales como N,N-Diethyl-m-toluamida, IR3535 (Butilacetilaminopropionato de etilo) e icaridina (Ácido 1-piperidincarboxílico 2-(2-hidroxiethyl)-1--metilpropylester) (*Repelentes de insectos para uso en humanos*, 2023).

El DEET, es el componente activo más común en las formulaciones de repelentes de insectos de uso tópico y actúa como un agente volátil para repeler mosquitos a distancias de hasta 38 cm de su portador. Este compuesto bloquea los receptores del ácido láctico, un componente del sudor humano, e inhibe la actividad electrofisiológica de las Neuronas Sensoriales Olfativas sensibles al ácido láctico que se encuentran en las antenas del *Aedes aegypti*. También, parece provocar una caída en la alimentación y exhibe propiedades insecticidas (Ditzen et al., 2008). La concentración máxima de DEET recomendada para uso de repelentes en niños es de 30 % y no se recomienda usar en niños menores a dos meses de edad (Follow safety precautions when using DEET on children, 2003)

Por su parte, el aceite esencial extraído de *Cymbopogon nardus* (citronela), es uno de los cultivos aromáticos más sembrados en regiones subtropicales de Argentina como la Mesopotamia, Chaco y Formosa (Specos et al., 2010). Se descubrió que la citronela es un repelente efectivo contra *A. aegypti* hembra durante 2 h después de la aplicación directa de aceite puro en la piel de sujetos humanos (Trongtokit et al., 2005).

El DEET es un líquido incoloro, con olor levemente agradable, miscible con alcohol, cloroformo, disulfuro de carbono, éter e isopropanol. Es por esto que se utilizará etanol como solvente principal de las formulaciones. En los productos de uso tópico compuestos principalmente por alcohol, el propilenglicol es utilizado para retener la humedad de la piel y evitar la sequedad (Okolie, 2022). El miristato de isopropilo (MIP), usado en cosmética como sustituto de aceites naturales debido a que la piel lo absorbe fácilmente, es una sustancia emoliente y un vehículo dispersor para los activos. Además, MIP puede utilizarse como emulsionante y como solvente en preparaciones de aplicación tópica para facilitar la penetración de los activos en la piel (Klaffenbach & Kronenfeld, 1997; Pushkala & Panda, 2023).

El objeto de la actual investigación consistió en el desarrollo de una formulación repelente para mosquitos que sea apta para uso dérmico en adultos. Las distintas formulaciones sintetizadas comprenden: dos principios activos (DEET y aceite esencial de citronela), miristato de isopropilo, propilenglicol, TWEEN 80, alcohol etílico y agua destilada. Todos los componentes se seleccionaron de acuerdo a las características de la aplicación y a la reglamentación vigente en Argentina. Luego de esta primera etapa de diseño y síntesis, una segunda etapa, consistirá de ensayos *in vivo* con las formulaciones seleccionadas.

## Desarrollo

### Materiales

Aceite de Citronela, DEET (C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO), Etanol (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O), Miristato de Isopropilo (C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>), Propilenglicol (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>), Tween 80 (C<sub>64</sub>H<sub>124</sub>O<sub>26</sub>) y Agua Destilada.

### Preparación de las formulaciones

La metodología de preparación consistió en colocar primeramente los principios activos en un vaso de precipitados (A); en un segundo vaso de precipitados (B), se añaden el resto de los reactivos. Luego, se adiciona el contenido del vaso (B) dentro del vaso (A) mientras se realiza la mezcla con agitación magnética durante 15 min. Las cantidades (% m/m) que fueron utilizadas de los reactivos en cada una de las formulaciones realizadas se detallan en la Tabla 1.

**Tabla 1. Formulaciones estudiadas.**

Composición (% m/m)							
Formulación	Aceite esencial de Citronela	Propilenglicol	Tween 80	Etanol	Agua destilada	Miristato de isopropilo	DEET
A	0,5	0,5	-	54	-	20	25
B	5	0,5	0,5	60	34	-	-
C	-	1	-	50	-	24	25
D	2	0,5	0,5	50	47	-	-

### Evaluación organoléptica

Mediante observación directa, se evaluaron características del desempeño de las formulaciones.

- Turbidez, donde se observa presencia de partículas extrañas en el líquido.
- Aspecto, que determina cómo se comporta cuando es aplicado en la piel.
- Color, tiene como propósitos determinar el efecto estético, de enmascaramiento y facilidad de identificación.

- Olor, se determina que componente predomina en cuanto al olor.

### Determinación potenciométrica

Se realizó un análisis potenciométrico mediante el uso de un peachímetro con un rango de pH entre 0-14, el cual debe encontrarse entre 6 y 7.

### Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC-MS)

Mediante este método se realizó la detección y cuantificación de los componentes activos, DEET y aceite de citronela, en las formulaciones A y C. Para ambos componentes se realizó una Cromatografía Gaseosa con detector de masas – Columna DB-VRX de 20 m.

## Resultados

Los resultados de la determinación potenciométrica y de los ensayos organolépticos se detallan en la tabla 2.

**Tabla 2. Resultados de los ensayos de pH y Organolépticos.**

Formulación	pH	Análisis Organoléptico			
		Turbidez	Aspecto	Aroma	Color
A	6,1	Transparente	Demasiada oleosidad	Agradable	Leve color amarillor
B	6,2	Turbio	Demasiada oleosidad	Intenso aroma a citronela	Blanco
C	6,0	Turbio	Poca oleosidad	Agradable	Blanco
D	6,5	Transparente	Poca oleosidad	Levemente alcohólico	-

Tomando como base la evaluación organoléptica, se procedió a realizar el análisis cromatográfico a las formulaciones A y C con la finalidad de determinar el contenido de componentes activos de las mismas y de esta forma asegurar que se encuentre dentro de los límites permitidos.

**Tabla 3. Resultados del análisis cromatográfico.**

Formulación	Contenido de DEET [%]	Contenido de aceite de citronela [%]
A	41,45	0,69
C	16,01	-

## Conclusiones

En el presente trabajo, se desarrollaron cuatro formulaciones de repelentes para mosquitos funcionalizados con DEET y aceite de citronela. Mediante los ensayos organolépticos y potenciométricos, se evaluaron distintas características con la finalidad de encontrar una formulación que sea agradable a la vista, que no provoque efectos indeseables en su aplicación en la piel y que tenga pH adecuado. Las formulaciones A y C cumplieron con estos criterios y se les realizó un análisis cromatográfico para determinar su contenido de componentes activos. La Academia Americana de Pediatría, AAP, recomienda que los repelentes usados en infantes deben contener menos del 30 % de DEET. A partir de eso, se concluye que la formulación C es la que reúne los mejores resultados, ya que contiene 16,01 % de DEET.

## Referencias

- Ditzen, M., Pellegrino, M., & Vosshall, L. B. (2008). Insect Odorant Receptors Are Molecular Targets of the Insect Repellent DEET. *Science*, 319(5871), 1838-1842.  
<https://doi.org/10.1126/science.1153121>
- Follow safety precautions when using DEET on children. (2003). *AAP News*, 22(5), 200399-200399.  
<https://doi.org/10.1542/e200399>
- Klaffenbach, P., & Kronenfeld, D. (1997). Analysis of impurities of isopropyl myristate by gas-liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 767(1), 330-334.  
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(96\)01069-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(96)01069-2)
- Disposición 8224/2016, (2016). <https://www.argentina.gob.ar/>
- Okolie, J. A. (2022). Insights on production mechanism and industrial applications of renewable propylene glycol. *IScience*, 25(9), 104903. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104903>
- Pushkala, S. P., & Panda, R. C. (2023). Design and analysis of reactive distillation for the production of isopropyl myristate. *Cleaner Chemical Engineering*, 5, 100090.  
<https://doi.org/10.1016/j.clce.2022.100090>
- Repelentes de insectos para uso en humanos: Consejos y cuidados. (2023, enero 17). [Argentina.gob.ar. https://www.argentina.gob.ar/anmat/comunidad/informacion-de-interes-para-tu-salud/repelentes-de-insectos-para-uso-en-humanos](https://www.argentina.gob.ar/anmat/comunidad/informacion-de-interes-para-tu-salud/repelentes-de-insectos-para-uso-en-humanos)
- Rubio, A., Cardo, M. V., Junges, M. T., Carbajo, A. E., & Vezzani, D. (2018). Field efficacy of triflumuron against *Aedes* and *Culex* mosquitoes in temperate Argentina. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 21(1), 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2017.11.010>
- Sakulku, U., Nuchuchua, O., Uawongyart, N., Puttipatkhachorn, S., Soottitantawat, A., & Ruktanonchai, U. (2009). Characterization and mosquito repellent activity of citronella oil nanoemulsion. *International Journal of Pharmaceutics*, 372(1), 105-111.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.12.029>
- Specos, M. M. M., García, J. J., Tornesello, J., Marino, P., Vecchia, M. D., Tesoriero, M. V. D., & Hermida, L. G. (2010). Microencapsulated citronella oil for mosquito repellent finishing of cotton textiles. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(10), 653-658.  
<https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.06.004>
- Trongtokit, Y., Rongsriyam, Y., Komalamisra, N., & Apiwathnasorn, C. (2005). Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytotherapy Research*, 19(4), 303-309.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.1637>
- World Health Organization. (2014). A global brief on vector-borne diseases (WHO/DCO/WHD/2014.1). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111008>