



unidade didáctica **6**

Métodos alternativos ao uso de insecticidas

José Manuel Seco Castro

Departamento de Química Orgánica
Facultade de Ciencias



© Universidade de Santiago de Compostela, 2013



Esta obra atópase baixo unha licenza Creative Commons BY-NC-SA 3.0. Calquera forma de reprodución, distribución, comunicación pública ou transformación desta obra non incluída na licenza Creative Commons BY-NC-SA 3.0 só pode ser realizada coa autorización expresa dos titulares, salvo excepción prevista pola lei. Pode acceder Vde. ao texto completo da licenza nesta ligazón: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/legalcode.gl>

Deseño
Unidixital
Servizo de Edición Dixital
da Universidade de Santiago de Compostela

Edita
Vicerreitoría de Estudantes,
Cultura e Formación Continua
da Universidade de Santiago de Compostela
Servizo de Publicacións
da Universidade de Santiago de Compostela

Imprime
Unidixital
Dep. Legal: C 267 -2013
ISBN 978-84-9887-995-7

MATERIA: Química Orgánica Agrícola
TITULACIÓN: Licenciatura en Química
PROGRAMA XERAL DO CURSO
Localización da presente unidade didáctica

Bloque I. Insecticidas

Unidade I. Compoñentes orgánicos de solo

Bloque II. Insecticidas

Unidade II. Pesticidas. Conceptos xerais

Unidade III. Insecticidas de orixe natural

Unidade IV. Insecticidas sintéticos

Unidade V. Modos de acción dos insecticidas

Unidade VI. Métodos alternativos ao uso de insecticidas

Bloque III. Funxicidas

Unidade VII. Funxicidas naturais

Unidade VIII. Funxicidas sintéticos

Unidade IX. Modos de acción dos funxicidas

Bloque IV. Herbicidas

Unidade X. Substancias fitorreguladoras

Unidade XI. Herbicidas naturais

Unidade XI. Herbicidas sintéticos

Unidade XII. Modos de acción dos herbicidas

Bloque V. Outros pesticidas

Unidade XIII. Acaricidas. Nematicidas. Molusquicidas

ÍNDICE

Presentación	7
Os obxectivos	8
1. Xerais da materia	8
2. Específicos da unidade didáctica	9
A metodoloxía	9
1. Clases expositivas.....	9
2. Seminarios e clases de problemas	10
3. Titorías.....	11
Os contidos	11
1. Semioquímicos	14
1.1. Clasificación	14
1.2. Procesos mediados por semioquímicos	15
2. Feromonas	20
2.1. Clasificación	20
2.2. Características estruturais	21
2.3. Métodos para a determinación da estereoquímica.....	22
2.4. Aplicacións das feromonas.....	26
3. Repelentes	26
4. Compostos antialimentarios.....	27
5. Hormonas e inhibidores de crecemento.....	30
6. Quimioesterilizantes.....	30
7. Control biolóxico de insectos.....	31
Actividades propostas	32
Avaliación da unidade didáctica	35
Bibliografía	36

PRESENTACIÓN

Esta unidade didáctica inclúese na materia de *Química Orgánica Agrícola* que se imparte no quinto curso da licenciatura en Química e supón unha carga lectiva de 60 horas. As persoas destinatarias son alumnos e alumnas do último curso da licenciatura. O alumnado adquirirá coñecementos fundamentais sobre compoñentes orgánicos do solo, praguicidas e produtos naturais de interese agrícola.

De xeito moi xeral pódese definir a Química agrícola como a parte da ciencia que estuda os principios químicos da agricultura e as aplicacións agrícolas da química. Desde a perspectiva da química orgánica, as aplicacións máis importantes en agricultura danse no campo dos praguicidas, é dicir, daqueles compostos, maioritariamente de natureza orgánica, que se utilizan para combater os diferentes tipos de pragas dos cultivos agrícolas. Este feito xustifica que a parte máis importante do programa desta materia (Química Orgánica Agrícola) trate do estudo dos diferentes tipos de pesticidas/praguicidas.

O estudo dos praguicidas pódese expor con dous enfoques moi distintos: o químico, facendo un estudo con base na súa estrutura e clasificándoos segundo os seus grupos funcionais; e o biolóxico, que leva unha clasificación en función da súa actividade biolóxica. Neste caso optouse por unha primeira clasificación das substancias en función da súa actividade biolóxica e dentro de cada categoría polos seus grupos funcionais. Por último, é importante indicar que se fará un especial fincapé naqueles praguicidas que proveñen de fontes naturais e tamén se amosarán cales son as alternativas máis importantes á loita química convencional na protección dos produtos agrícolas.

A materia está estruturada en cinco bloques temáticos. O primeiro deles céntrase no estudo dos compoñentes orgánicos do chan, a súa orixe e composición, así como as técnicas utilizadas para o seu estudo. En liñas xerais, os seguintes bloques temáticos dedícanse ao estudo da química dos praguicidas. Preséntanse conceptos fundamentais acerca dos praguicidas, tales como as súas clases, tipos de formulacións empregadas para o seu uso e criterios xerais de toxicidade. Para o seu estudo, os pesticidas clasifícanse, segundo o tipo de praga que combaten, en insecticidas, funxicidas, herbicidas, acaricidas, nematocidas, etc.

En cada bloque temático, farase un estudo detallado dos praguicidas en cuestión, divididos segundo a súa orixe natural, ou sintética. Dentro de cada un dos apartados destes temas presentaranse as estruturas dos exemplos máis representativos de cada clase de pesticida, os métodos xerais de sínteses, as súas principais aplicacións, aqueles aspectos máis importantes relacionados coa relación estrutura-actividade, a toxicidade para os seres humanos e o medio ambiente, e tamén o seu modo de acción.

Esta unidade didáctica (métodos alternativos ao uso de insecticidas) encádrase no bloque II, que está dedicado ao estudo dos insecticidas. O obxectivo fundamental é dar a coñecer cales son os métodos de control de insectos baseados en tratamentos máis selectivos e menos agresivos para o ser humano e os ecosistemas. Preténdese amosar outro enfoque, no

referente á loita contra as pragas de insectos, diferente do que se utilizou nos temas anteriores. Esta unidade didáctica céntrase basicamente no estudo de

- semioquímicos, especialmente das feromonas, e a súa aplicación para alterar os mecanismos de comunicación química entre individuos;
- mecanismos químicos de defensa das plantas, e a súa aplicación ao deseño de substancias antialimentarias e repelentes;
- hormonas e inhibidores de crecemento;
- quimioesterilizantes;
- control biolóxico de pragas.

Fundamentalmente a unidade didáctica está enfocada na súa maior parte ao estudo dos semioquímicos porque, no caso dos insectos, poden ser ferramentas de grande utilidade na loita contra pragas, ao tratarse de substancias de gran selectividade e moi activas a baixa dose e, polo tanto, alternativas á aplicación de insecticidas convencionais. Na actualidade, os semioquímicos (feromonas e aleloquímicos) empréganse no control de pragas tanto para a detección e seguimento de poboacións como, de forma directa, nas técnicas de confusión sexual, trampeo masivo e atracción e morte, entre outras. Dado que unha das características fundamentais das feromonas é a súa estereoquímica, prestarase unha especial atención á relación existente entre esta e a actividade biolóxica, así como aos métodos espectrocópicos para a determinación da configuración absoluta dos compostos orgánicos.

Por último, cómpre indicar que para o desenvolvemento desta unidade didáctica se requiren 10 horas.

OS OBXECTIVOS

1. Xerais da materia

Ao finalizar a materia o alumnado será capaz de

- coñecer cales son os principais compoñentes orgánicos do solo;
- identificar as características principais dos praguicidas: estrutura química, tipo de praga que combate, toxicidade, mecanismo de acción;
- coñecer os praguicidas máis representativos illados a partir de fontes naturais;
- coñecer a estrutura química, métodos de preparación e mecanismos de acción dos principais grupos de praguicidas sintéticos: insecticidas, funxicidas, substancias fitoreguladoras, herbicidas etc. ...
- coñecer os principais métodos alternativos ao uso de praguicidas no control das distintas pragas.

2. Específicos da unidade didáctica

Ao rematar a unidade didáctica o alumnado deberá

- coñecer e comprender os métodos de control de insectos baseados no uso dos principais semioquímicos (alomonas e kairomonas);
- coñecer e comprender os métodos de control de insectos baseados no uso de substancias antialimentarias, repelentes, hormonas e inhibidores de crecemento;
- estar familiarizado cos principais métodos de control biolóxico de insectos;
- propoñer métodos de síntese racionais e adecuados para as feromonas;
- entender a importancia da estereoquímica absoluta dos semioquímicos na súa actividade biolóxica;
- coñecer os principais métodos para a determinación da configuración absoluta dos compostos orgánicos.

METODOLOXÍA

A metodoloxía que se vai empregar terá en conta que esta disciplina pertence ás ciencias experimentais, polo que se empregarán todos os recursos necesarios para impartir unha disciplina de carácter científico.

Os contidos teóricos desta unidade didáctica desenvolveranse fundamentalmente ao longo de 10 sesións, que consistirán en clases expositivas e seminarios, que ademais estarán apoiadas por titorías.

1. Clases expositivas

Estas serán o principal método para transmitir información ao alumnado. No entanto, a metodoloxía con que se van impartir as clases expositivas dista bastante das tradicionais clases maxistras, ao procurar a participación activa do alumnado, de forma que durante a exposición se intercalarán preguntas e estableceranse diálogos alumno-alumno e alumno-profesor. A formulación de cuestións e problemas na clase indicará se a explicación conseguiu os seus obxectivos ou non e, deste xeito, lógrase manter o rendemento dos alumnos e alumnas a un nivel máis elevado e constante que nunha clase tradicional.

Utilizaranse medios audiovisuais, diapositivas, animacións, presentacións en Power Point, etc., que axudarán á motivación do alumnado.

Fomentarase entre o alumnado o uso de modelos moleculares, xa que fará moito máis evidente e intuitiva a explicación de aspectos espaciais das moléculas orgánicas. Neste sentido fomentarase tanto o uso de modelos moleculares clásicos como de programas informáticos de visualización espacial de moléculas orgánicas (iMol, QuteMol, BalView,

PyMol, MacPyMol, etc. ...) que estarán accesibles ao estudantado nos computadores das aulas de informática.

Cada clase organizarase minuciosamente, de tal xeito que

- O profesor seleccionará previamente a materia por explicar, planificando coidadosamente a orde na exposición, o tipo de exemplos, etc., co fin de que sexan os conceptos fundamentais os que cheguen dun modo claro ao alumnado. Noutras palabras, debe definir claramente os obxectivos e delimitar os contidos do tema por tratar. Deste xeito evitará a dispersión de ideas e que a clase se transforme nunha toma exhaustiva de apuntamentos.
- Unha boa introdución ao tema obxecto de estudo, acompañada dun guión dos principais puntos que se tratarán, axuda a un mellor seguimento por parte do alumnado e esperta o seu interese. Así mesmo, proporcionaráselle a información bibliográfica adecuada (textos, capítulos, etc. ...).
- Proporcionarase á alumna ou alumno de modo individualizado aquela información que non pode copiar dun modo eficiente ou a que non ten fácil acceso: esquemas, táboas, gráficos, debuxos complexos, etc. O material necesario para a preparación previa e o seguimento das clases estará a disposición do estudantado no Campus Virtual: programa da materia, guión de cada tema, boletíns de cuestións e exercicios e o material utilizado nas proxeccións de Power Point.
- O profesor debe, así mesmo, motivar e incentivar a atención do alumnado na materia explicada. Existen numerosas técnicas pedagóxicas que axudan ao devandito fin: relacionar o explicado coa realidade circundante, co seu interese práctico, co futuro profesional do alumnado, etc.
- Débese estimular a participación do alumnado. Para iso é obrigación do profesor o crear a contorna propicia para esta participación, facendo que o alumnado non se sinta incómodo se necesita interromper a clase para preguntar, pedir aclaracións ou facer comentarios. O profesor tamén debe efectuar preguntas e cuestións dun modo directo e non agresivo ao alumno durante unha exposición, de modo que rompan a monotonía desta.
- Un breve sumario ao final de cada clase, resumindo e relacionando os distintos conceptos e contidos expostos nela, pode resultar de grande axuda para que o alumnado adquira unha visión unitaria da materia obxecto de estudo.

2. Seminarios e clases de problemas

Tanto os seminarios como as clases de problemas son o complemento indispensable das clases expositivas. En conformidade coas ideas xa expresadas, considérase do maior interese a súa potenciación co fin de que nelas se estableza o diálogo e a discusión sobre o contido da materia, ademais de resolver dúbidas, cuestións e problemas que axuden o alumnado a unha mellor asimilación dos conceptos teóricos estudados.

Deste xeito, evitarase o estudo meramente memorístico e obrigarase o alumnado a "razoar".

Os seminarios e clases de problemas deben ter carácter periódico e estar o máis coordinadas posible coas clases expositivas.

Os exercicios, ademais de centrarse na resolución dun problema concreto, deben servir tamén para que o alumnado interrelacione diferentes conceptos. Por exemplo, o desenvolvemento dun esquema sintético pode ir acompañado, á parte da enumeración de pasos, reactivos e produtos, de aspectos espectroscópicos, estereoquímicos, mecanísticos, etc.

A preparación por parte do alumno de traballos específicos, tanto de carácter individual como formando pequenos equipos, pode resultar un grande estímulo para espertar o seu interese. Os traballos poden tratar sobre temas complementarios aos explicados nas clases expositivas, nas que por motivos de tempo non teñen cabida, ou sobre temas da actualidade.

Estas clases son tamén excelentes para que o profesor leve a cabo o máis parecido a unha "avaliación continua" tanto dos alumnos como propia. Ao longo do seu desenvolvemento terá a oportunidade de apreciar o maior ou menor grao de éxito alcanzado nos seus obxectivos tanto de guiar a aprendizaxe do grupo como de levar a cabo unha transmisión de coñecementos efectiva.

3. Titorías

Mediante as titorías preténdese proporcionar ao alumnado axuda e asistencia de carácter máis persoal e directo. Nestas sesións de titoría o profesor

- revisará e corrixirá, se é o caso, as solucións propostas polos alumnos e alumnas para os exercicios non resoltos nas clases de seminario e resolverá as dúbidas e dificultades que se presentaron no estudo da materia;
- resolverá dúbidas sobre os temas de estudo;
- aconsellará o alumnado sobre materiais de consulta, bibliografía, etc.

Estas titorías presenciais veranse reforzadas polo uso do Campus Virtual como método de titorización complementario.

OS CONTIDOS BÁSICOS

Como xa se mencionou na presentación, a materia estrutúrase en cinco grandes bloques. O primeiro bloque do programa céntrase no estudo dos compoñentes orgánicos do chan, a súa orixe e composición, así como as técnicas utilizadas para o seu estudo, xa que o coñecemento dos nutrientes que se atopan nos chans é fundamental para calquera aplicación agrícola. Os contidos deste bloque enlazan directamente con outra materia desta titulación que tamén se imparte no último curso: trátase da Química

Inorgánica Agrícola, na que se estudan os compoñentes inorgánicos do solo e fertilizantes inorgánicos.

O estudo dos praguicidas comeza no segundo bloque do programa que aborda o estudo da química dos insecticidas. Na segunda unidade didáctica preséntanse conceptos xerais acerca dos praguicidas, tales como as súas clases, tipos de formulacións empregadas para o seu uso e criterios xerais de toxicidade. As seguintes unidades didácticas (III, IV) fan un estudo máis detallado dos insecticidas, divididos segundo a súa orixe natural ou sintética. Dentro de cada un dos apartados destes temas presentaranse as estruturas dos exemplos máis representativos de cada clase de pesticida, os métodos xerais de sínteses, as súas principais aplicacións e aqueles aspectos máis importantes relacionados coa súa toxicidade para os seres humanos e o medio ambiente. Todos os aspectos referidos ao modo de acción dos insecticidas estúdanse na unidade didáctica V. Na unidade didáctica VI preséntanse os métodos alternativos para o control de insectos.

No seguinte bloque temático (III) abórdase o estudo dos fungicidas, seguindo unha metodoloxía análoga á desenvolvida nos temas anteriores: clases (naturais/sintéticos), estruturas máis representativas, modo de acción e toxicidade.

No inicio do bloque temático IV desenvólvese o concepto de fitoregulación e fitoreguladores, que son aqueles compostos, naturais ou sintéticos, que exercen unha determinada acción fisiolóxica sobre as plantas, aínda que non actúen como nutrientes. O resto do bloque temático está dedicado aos herbicidas; o seu estudo abórdase seguindo unha metodoloxía análoga á desenvolvida nos temas anteriores: clases, estruturas máis representativas, modo de acción e toxicidade.

O programa finaliza cun último bloque temático (V) no que se fai unha revisión doutros tipos de praguicidas menos importantes desde o punto de vista do volume de produción e utilización, como son os acaricidas, nematocidas e molusquicidas.

De acordo con todo o exposto, a unidade didáctica VI (métodos alternativos ao uso de insecticidas) pertence ao segundo bloque temático: *insecticidas*, no cal se aborda o estudo da súa química, aplicacións, toxicidade, etc. ...

O valor da loita química convencional na protección dos produtos agrícolas é innegable e foi unha ferramenta necesaria para a agricultura durante moitas décadas. O uso e abuso dos praguicidas químicos convencionais deu lugar a graves consecuencias como residuos tóxicos, desenvolvemento de resistencias por parte dos insectos, explosións de pragas secundarias, desequilibrios ecolóxicos e, en xeral, problemas de toxicidade. En resposta a estes problemas xorde a necesidade tanto de cambiar as estratexias de aplicación de praguicidas, como de buscar novos métodos de control de pragas máis respectuosos co medio ambiente.

Como alternativa, comezaronse a desenvolver investigacións sobre os chamados métodos biorracionais, cuxa estratexia de acción se basea no coñecemento dos procesos fisiolóxicos e bioquímicos, a patoloxía dos insectos e os sistemas de comunicación intra e interespecífica, co obxectivo de obter axentes capaces de interferir en calquera destes procesos.

A investigación dirixiuse fundamentalmente cara a catro liñas:

- insecticidas de orixe natural;
- semioquímicos;
- reguladores do crecemento;
- control biolóxico.

De todos os métodos anteriormente citados, a presente unidade didáctica centrarase fundamentalmente nos tres últimos puntos, xa que os insecticidas de orixe natural foron tratados na unidade didáctica III.

Comézase o estudo cunhas nocións sobre ecoloxía química e semioquímicos.

1. Semioquímicos

Nos últimos anos desenvolveuse unha nova disciplina denominada ecoloxía química que comprende o estudo da estrutura, función, orixe e importancia dos compostos naturais que regulan as interaccións entre organismos no seu ambiente natural. Nestas interaccións están involucrados tanto compostos tóxicos, que protexen un organismo de ser consumido por outro, como os metabolitos que, emitidos en cantidades moi pequenas, inflúen no comportamento do organismo receptor. Trátase de pór de manifesto que todos estes metabolitos secundarios xogan un papel moi importante nas interaccións entre organismos, xa sexan animais, plantas ou microorganismos. Dispor e comprender toda esta información permitirá o deseño de estratexias para a protección dos cultivos.

Este tipo de interaccións químicas controlan a coexistencia e coevolución das especies. Trátase dunha idea fundamental que o alumnado debe comprender e assimilar, xa que a aplicación destes conceptos permitirá a conservación da biodiversidade e o medio ambiente.

1.1. Clasificación

Cofécese como semioquímicos os compostos químicos responsables da comunicación entre organismos, é dicir, as moléculas encargadas de levar mensaxes entre membros delas ou diferente especie, modificando o seu comportamento. Cando se produce esta comunicación entre membros de diferentes especies fálase de aleloquímicos (alomonas e kairomonas entre outras), mentres que se a comunicación se produce entre membros da mesma especie fálase de feromonas (figura 1).

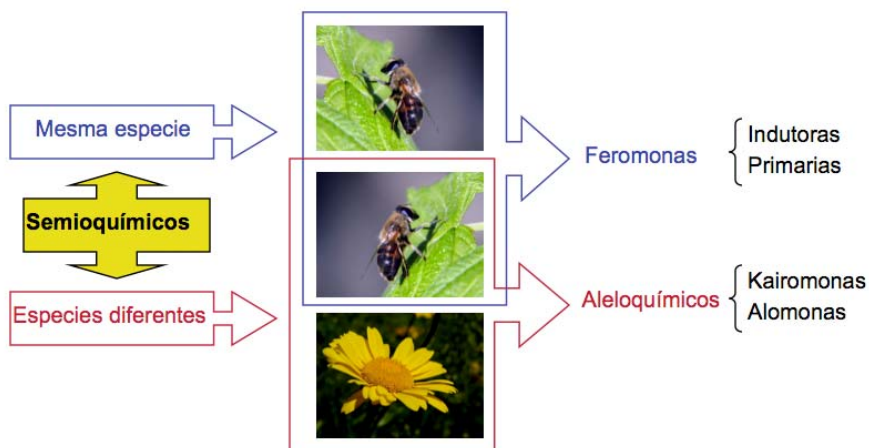


Figura 1. Clasificación dos semioquímicos

As alomonas son os sinais químicos que interveñen nas relacións entre especies diferentes e que dan vantaxe ao emisor; pensemos no caso das esencias das flores que atraen aos insectos polinizadores. Neste grupo atoparíamos todo o tipo de esencias florais e secrecións defensivas.

As kairomonas tamén interveñen na comunicación entre especies diferentes, pero neste caso a vantaxe é para o receptor, pensemos por exemplo no caso de substancias detectadas por organismos parasitos. A este grupo pertencen esencias florais e metabolitos utilizados na localización de hóspedes ou presas.

As feromonas empréganse na comunicación entre organismos da mesma especie e divídense en dous grandes grupos. As indutoras producen cambios de comportamento inmediato (feromonas sexuais, de alarma, agregación, pista, oviposición), e as primarias inducen cambios fisiolóxicos (maduración sexual, desenvolvemento).

1.2. Procesos mediados por semioquímicos

A continuación expóñense toda unha serie de exemplos de procesos mediados por semioquímicos.

Comezaremos por un dos procesos máis típicos que é o da polinización.



Figura 2. Insecto polinizador

Cando un polinizador visita unha flor desencadea un proceso no que o pole é liberado pola parte masculina da flor e alcanza a parte feminina. Neste proceso ambas as partes benefíciáanse, xa que o polinizador se alimenta do néctar.

As plantas utilizan diferentes reclamos para atraer os polinizadores. Os factores que interveñen nesta interrelación son tres, fundamentalmente: a esencia da planta, a cor da flor, néctar e pole.

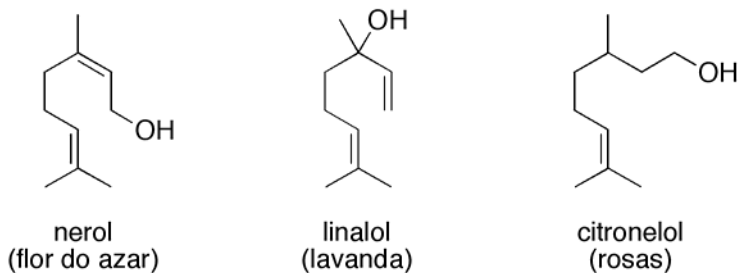
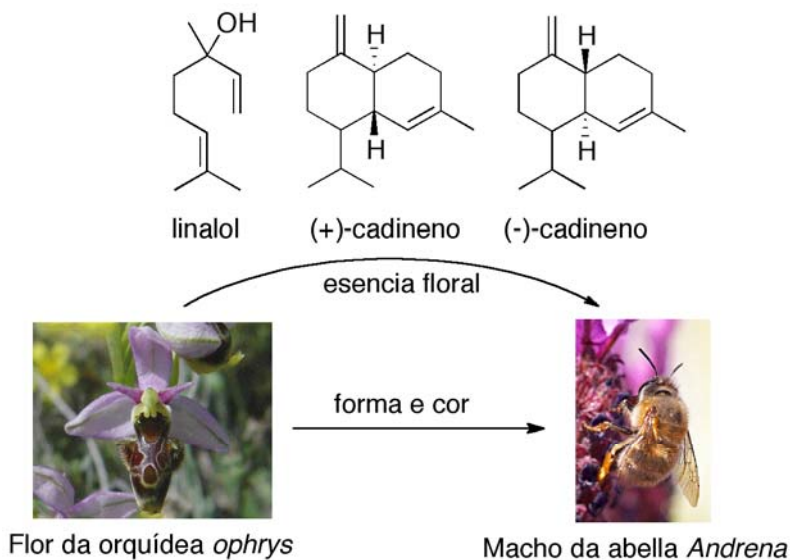


Figura 3. Esencias florais de natureza monoterpénica



Compoñentes da feromona sexual da abella femia:

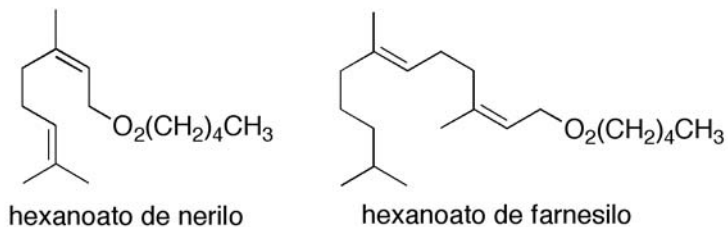


Figura 4

O cheiro ou a esencia dunha flor desempeñan un papel moi importante para atraer determinados insectos polinizadores. O cheiro é sobre todo decisivo para atraer insectos de hábitos nocturnos e outros individuos en que os estímulos visuais están practicamente ausentes. Os compostos químicos presentes nas esencias florais son fundamentalmente

monoterpenos, sequiterpenos e compostos fenólicos sinxelos (figura 3). Nesta parte do tema identificaranse a natureza química das esencias florais das especies máis comúns.

Para entender a razón de por que determinados insectos se senten atraídos pola esencia de determinadas flores utilizarase como exemplo o da orquídea do xénero *ophrys* e as abellas *Andrena* (figura 4).

Pola súa forma, tamaño e cor, a flor da orquídea parécese moito á abella femia. Doutra banda a esencia da flor contén (+)- e (-)-cadineno e linalol. Trátase de substancias químicas capaces de mimetizar os principais compoñentes da feromona sexual emitida pola abella femia, unha mestura de hexanoato de nerilo e de farnesilo.

Desta forma, o insecto macho é atraído de forma visual e olfactiva pola flor e leva a cabo a súa polinización.



Figura 5

No referente á cor das flores, sábese que diferentes grupos de polinizadores se senten atraídos preferentemente por unha cor en concreto.

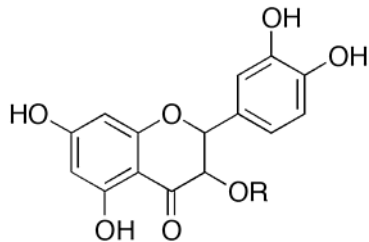
Os metabolitos responsables da cor das flores son principalmente flavonoides, antocianidinas, chalconas, carotenoides, flavonas, etc. ...

Nesta parte do tema identificaranse os principais axentes responsables da cor das flores máis comúns (figura 5).

No referente ao néctar, cómpre indicar que tamén se atopou unha relación directa entre o tipo de néctar e o polinizador, en función da súa composición química.

A continuación analizaranse toda unha serie de interaccións planta-insecto que tamén están mediadas pola acción de semioquímicos. Comezarase por estudar as preferencias alimentarias dalgúns insectos.

Un dos casos máis estudado e que se utilizará como exemplo é o do verme da seda, o *Bombyx Mori*. Trátase dun insecto monófago que se alimenta exclusivamente de follas de moreira, *Morus alba*, e de moral, *Morus nigra*. Comprobouse que existe toda unha serie de substancias químicas presentes na folla de que se alimenta o verme da seda, que están relacionadas con este comportamento. Trátase de atraentes olfactivos, factores de mordida e factores que inducen a tragar.



R= glicosa, isoquercitrina, atraente;
R= ramnosa, repelente

Figura 6

O coñecemento da natureza das substancias que orixinan este comportamento pode ser de grande utilidade para o deseño de repelentes. Por exemplo, no caso que nos ocupa, unha modificación química sinxela da estrutura da isoquercitina, que é un atraente olfactivo, convértese nun repelente para o verme da seda (figura 6).



Leptinotarsa decemlineata

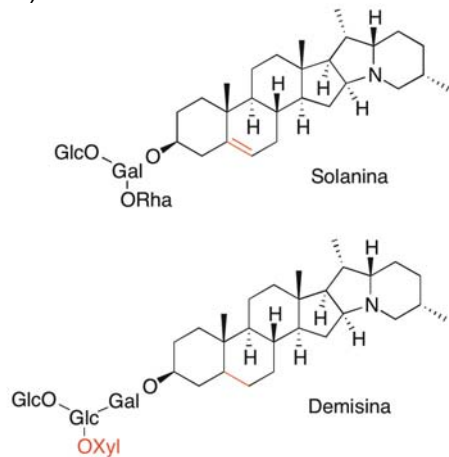


Figura 7

A continuación pasarase a explicar outras interaccións planta-insecto que tamén están mediadas por semioquímicos. Trátase neste caso dos mecanismos de defensa química das plantas. Presentaranse conceptos novos como *defensa directa* e *defensa indirecta*. O exemplo que se escolleu para explicar estes conceptos é o do escaravello da pataca (figura 7). Trátase da praga máis importante que afecta ao cultivo da pataca, e a procura de plantas resistentes a esta praga converteuse nun obxectivo importante. Comprobouse que a especie silvestre da pataca, nativa da América do Sur, debe a súa resistencia á presenza dun alcaloide, a demisina (figura 7). Este alcaloide, que é a solanina, non está presente nas variedades cultivadas en Europa. Por iso é polo que as patacas non se defenden de forma natural do ataque do escaravello. Tras chegar a este punto, farase un especial fincapé na relación existente entre a estrutura e a actividade destes alcaloides: a actividade depende da presenza do tetrasacárido e a ausencia do dobre enlace no segundo anel. A tomatina, que é un glicósido presente nos tomates, cumpre con este requisito estrutural, resultando tan activo como a demisina (figura 8).

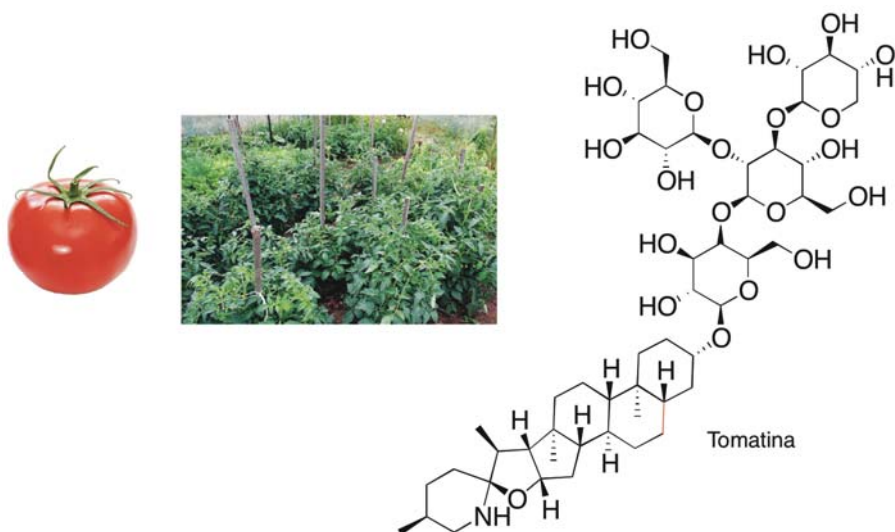


Figura 8

Este é o momento que se aproveita para introducir distintos conceptos sobre agricultura orgánica, ecolóxica. Neste tipo de agricultura, tan de moda na actualidade e que xa se practicaba en épocas moi antigas, utilízanse asociacións de cultivos e a presenza de determinadas plantas para combater as pragas de forma natural. Revisaranse algunhas destas plantas: allo, asente, rabo de cabalo, consolda, estruga, piretro, rícino, melisa, leitaruga, ruda, sabugueiro, tanaceto, etc.. desde un punto de vista químico, mostrando cales son as estruturas químicas dos seus principios activos.

2. Feromonas

A continuación pasarase a expor as características máis importantes das feromonas e a súa aplicación no control de pragas.

No caso que nos ocupa, unha feromona é un composto químico segregado por un insecto e que provoca unha reacción específica, xa sexa un comportamento determinado ou un proceso de desenvolvemento, noutro insecto da súa mesma especie. Polo tanto, trátase dun composto químico que serve para levar a cabo a comunicación entre membros da mesma especie e constitúe un sistema de comunicación química. O seu mecanismo consiste na liberación, por parte do emisor, dunha mensaxe química e a detección desta por parte dun receptor.

Unha característica importante e moi útil para o control de pragas é que durante o transcurso da evolución os sinais utilizados polos insectos se fixeron moi específicos, é dicir, a canle de comunicación é moi estreita, de tal xeito que o sistema receptor dunha determinada especie responde só a un composto ou unha mestura de compostos en proporcións determinadas. Polo tanto resulta fácil enganar os insectos con sinais sinxelos porque o seu sistema nervioso central ten relativa pouca capacidade para avaliar os sinais e o contexto en que se producen. E este é un detalle de grande importancia xa que se pode levar a cabo un control de pragas simplemente modificando o seu comportamento co uso das feromonas.

2.1. Clasificación

As feromonas clasifícanse en dous grandes tipos:

- indutoras, que producen cambios de comportamento inmediato, e entre elas atoparemos feromonas sexuais, de alarma, agregación, pista, oviposición;
- primarias, que inducen cambios fisiolóxicos tales como maduración sexual, desenvolvemento, etc. ...

Como exemplo introdutorio exporase o caso da lagosta do deserto. Trátase dun insecto capaz de pasar dunha fase solitaria a outra gregaria pola acción dunha feromona que producen os individuos macho. Cando estes individuos alcanzan a madurez sexual segregan unha feromona que acelera o desenvolvemento sexual do resto dos individuos, producindo cambios de comportamento e de desenvolvemento. Un dos máis vistosos é o cambio de cor, pasando de rosa a amarelo.

No caso de feromonas sexuais recorrerase a diferentes exemplos de traza, bolboretas, mosca tse-tse, etc. ...

Para as feromonas de agregación utilizarase como exemplo a colonización do *Pinus ponderosa* por escaravellos do tipo *Dendroctonus brevicomis*. Este é un exemplo moi interesante xa que pon en xogo toda unha serie de semioquímicos: kairomonas que atraen os insectos femia (mirceo), feromonas sexuais que atraen os insectos macho como a (+)-exobrevicomina, feromonas de agregación que producen un ataque masivo á árbore e, para rematar, feromonas de antiagregación para impedir a sobrecolonización da árbore.

No referente ás feromonas de alarma utilizaranse, entre outros, dous exemplos: o da abella melífera e o da formiga tecedeira africana.

Para as feromonas de pista e de marcación utilizaranse exemplos de diferentes insectos.

Como se acaba de mencionar, para ilustrar cada un dos diferentes tipos de feromonas recorrerase a toda unha colección de exemplos, prestando especial atención á estrutura química, tipo de composto orgánico, grupos funcionais presentes, volatilidade e en concreto a súa estereoquímica absoluta. Deste xeito vanse presentando cuestións importantes que serán tratadas con máis detalle nas seccións seguintes.

2.2. Características estruturais

Nos exemplos do apartado anterior mostrouse a estrutura química de toda unha serie de feromonas, pertencentes a diferentes tipos de insectos, o que permitiu mostrar ao alumnado a ampla variedade estrutural deste tipo de substancias.

As estruturas máis sinxelas pertencen aos insectos da familia dos lepidópteros. Polo xeral trátase de estruturas químicas moi sinxelas, cadeas lineais dun número par de átomos de carbono e cun grupo funcional no extremo que pode ser un alcol, aldehído ou acetato e a presenza dalgúns dobres enlaces, e algunhas delas ata poden presentar epóxidos, e estereoquímica.

Farase unha especial énfase no feito de que a especificidade do sinal se consegue variando a lonxitude da cadea, grupo funcional, número e posición dos dobres enlaces, así como a súa xeometría *E* ou *Z*.

No referente a outras ordes de insectos porase de manifesto que as estruturas xa non son tan simples como no caso dos lepidópteros. Neste caso aparecen estruturas moito máis complexas con ramificacións, estereocentros, ciclos, e unha importante colección de grupos funcionais. Paralela a esta complexidade estrutural tamén está a cantidade de mensaxes que transmiten.

Un aspecto importante é pór de manifesto a importancia do estudo da relación que existe entre a estereoquímica e a bioactividade.

Tamén se abordarán algúns aspectos sobre a biosíntese das feromonas, pondo de manifesto que nalgúns casos se trata de sínteses *de novo* a partir do mevalonato, acetato, etc. ... e noutros casos a partir dos propios terpenos incorporados a través da dieta do insecto.

Para rematar, farase un breve repaso sobre os métodos para o illamento de produtos a partir de fontes naturais, algo que xa foi tratado na unidade didáctica III, *Insecticidas de orixe natural*, facendo un especial fincapé naqueles métodos específicos para feromonas.

É importante recalcar que nesta parte concreta da unidade didáctica é onde o alumnado porá en práctica moitos dos coñecementos sobre química orgánica adquiridos anteriormente, ao longo da súa formación. Isto é así porque a maior parte das estruturas de feromonas se exporán a través de exercicios e problemas en que se abordará a súa síntese racémica ou asimétrica.

A finalidade desta parte da unidade didáctica non é a de fornecer unha lista de estruturas químicas senón a de cubrir dous obxectivos, Por unha banda, poranse en práctica dos coñecementos adquiridos sobre a síntese de compostos orgánicos, xa que non hai que esquecer que esta unidade didáctica se engloba dentro dunha materia de Química Orgánica e, por outra, fornecerase información estrutural sobre as feromonas.

Un detalle moi importante e que enlaza co seguinte contido da unidade didáctica é o papel que xoga a estereoquímica absoluta das feromonas, que resulta dunha grande importancia, como na maior parte dos compostos bioactivos.

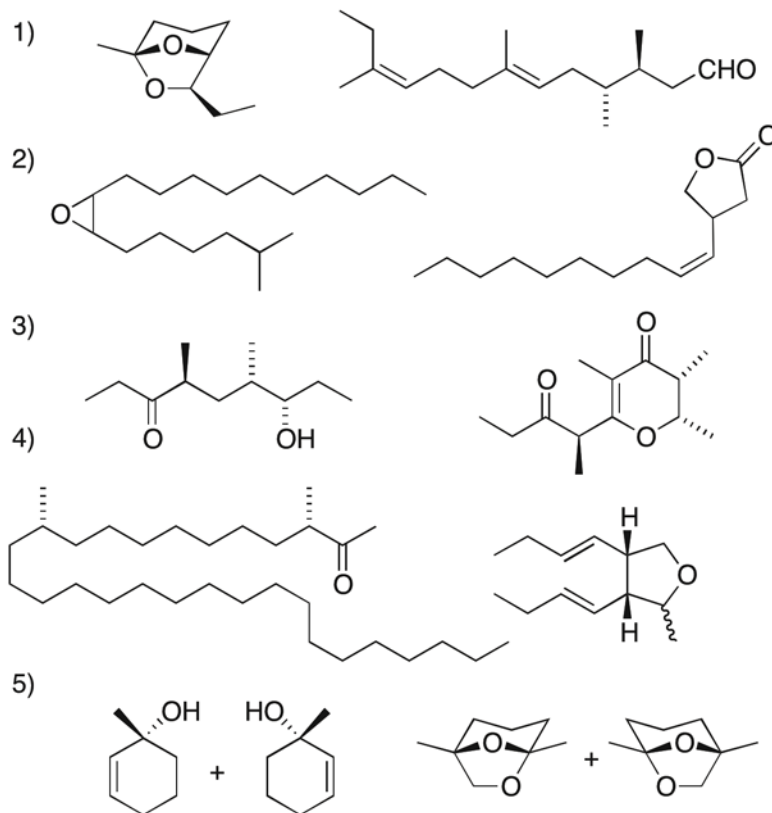


Figura 9. Estruturas representativas de diferentes tipos de feromonas

2.3. Métodos para a determinación da estereoquímica

Dado que a comunicación entre insectos se establece de forma química, mediante a emisión e recepción de feromonas, a cantidade de “mensaxes” que poden transmitirse depende da cantidade de feromonas que poidan sintetizar os insectos. É por iso que un xeito de enriquecer esa comunicación e aumentar a cantidade de mensaxes é introducindo matices

a través da estereoquímica das feromonas. Só hai que pensar que o número posible de estereoisómeros é 2^n , onde n é o número de carbonos asimétricos.

A estereoquímica xoga, polo tanto, un papel crucial na actividade biolóxica dos compostos bioactivos.

No caso das feromonas leváronse a cabo estudos para establecer a relación entre estereoquímica e actividade. Así conseguíronse clasificar as feromonas en dez grandes grupos:

- un enantiómero é bioactivo, e o seu enantiómero non inhibe a acción da feromona (figura 9.1);
- só un enantiómero é bioactivo, o seu enantiómero inhibe a acción da feromona (figura 9.2);
- só un enantiómero é bioactivo e o seu diastereoisómero inhibe a acción da feromona (figura 9.3);
- un único enantiómero, pero o seu enantiómero e o seu diastereoisómero son activos (figura 9.4);
- unha mestura de enantiómeros e cada un deles é activo (figura 9.5);
- os diferentes enantiómeros ou diastereoisómeros afectan a especies diferentes (figura 10.1);
- os dous enantiómeros son necesarios (figura 10.2);
- un enantiómero é máis activo que calquera outro dos seus isómeros, pero unha mestura de enantiómeros ou diastereoisómeros é máis activa que o enantiómero só (figura 10.3);
- un enantiómero da feromona é activo sobre o individuo macho mentres que o outro é activo sobre a femia (figura 10.4);
- a forma meso é o enantiómero activo (figura 10.5).

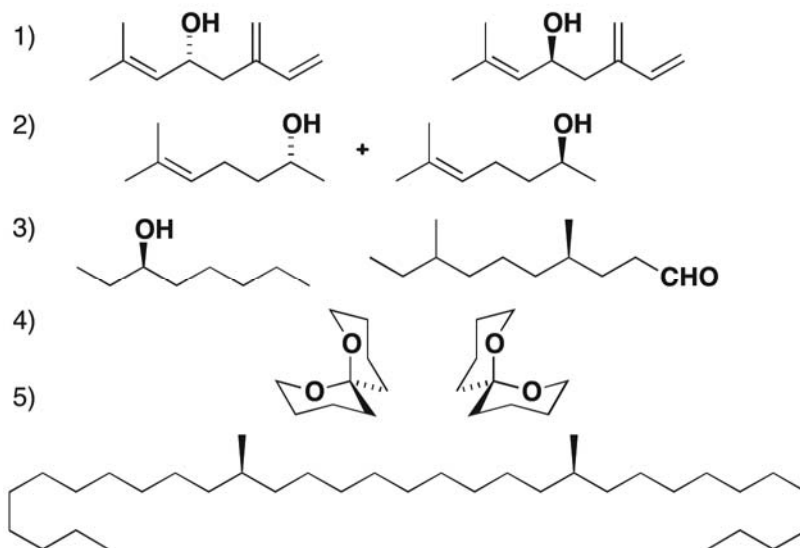


Figura 10. Estructuras representativas de diferentes tipos de feromonas

Na química das feromonas, máis concretamente na súa caracterización estrutural, faise patente a necesidade de determinar dunha forma clara e sen dúbida a súa estereoquímica absoluta, dadas as implicacións que a estereoquímica xoga na actividade biolóxica destas especies. Por esta razón, este apartado da unidade didáctica dedícase ao estudo dos diferentes métodos que permiten a asignación da configuración absoluta dos compostos orgánicos. Primeiramente farase unha breve introdución aos diferentes métodos: difracción de raios X (XR), dicroísmo circular (CD) e resonancia magnética nuclear (RMN). De todos eles prestarase unha especial atención aos métodos baseados en RMN, por ser os máis versátiles e efectivos.

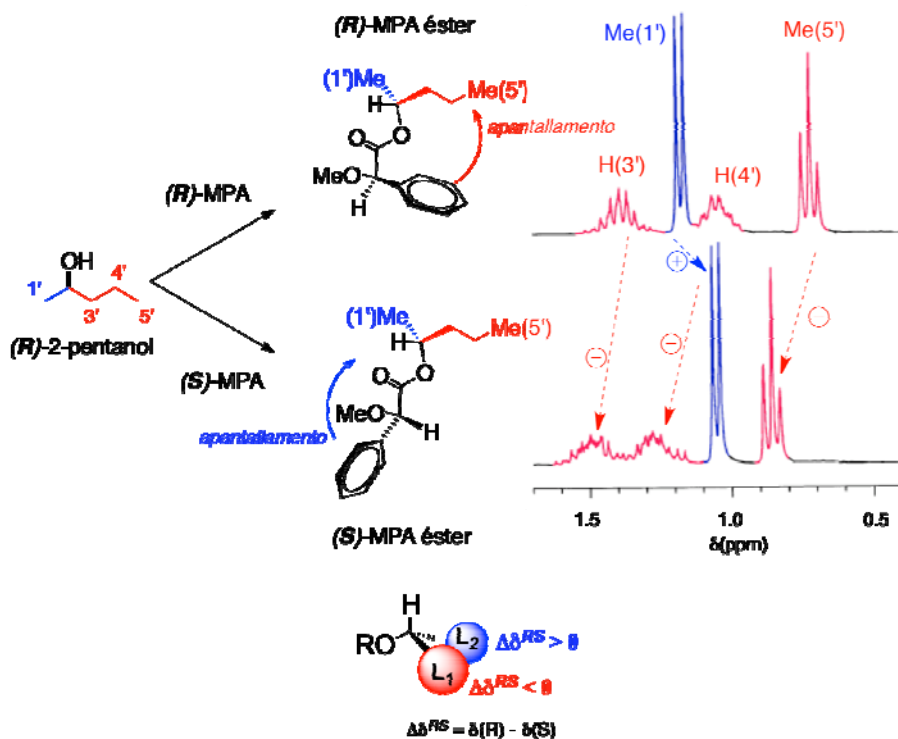


Figura 11. Método de derivatización dobre para a asignación da configuración absoluta dun alcohol secundario

Nos métodos de RMN para a asignación da configuración absoluta é necesario levar a cabo a derivatización do substrato utilizando reactivos auxiliares quirais (CDA), rexistrar dous espectros de RMN, xeralmente de protón, comparar os espectros, calcular as diferenzas nos desprazamentos químicos e, con base nos valores e signos das diferenzas nos desprazamentos químicos ($\Delta\delta$), asignar a configuración absoluta.

Existen dúas posibilidades: a) a preparación de dous derivados a partir dos dous enantiómeros do reactivo auxiliar quiral (CDA) e o substrato (derivatización dobre, figura 11), e b) a preparación dun único derivado a

partir do substrato e un único enantiómero do reactivo auxiliar (derivatización simple, figura 12).

Os métodos de dobre derivatización adoitan ser de aplicación xeral e utilízanse tanto para a determinación da configuración como para a composición enantiomérica. Os métodos de derivatización simple clasifícanse en tres tipos diferentes. En calquera deles o espectro de RMN, a temperatura ambiente, do derivado obtido a partir do substrato e reactivo auxiliar compárase con a) o espectro dese mesmo derivado rexistrado a unha temperatura máis baixa, ou b) o espectro dese mesmo derivado logo de formarse un complexo cun sal metálico (bario), ou c) o espectro do substrato sen derivatizar. Nas dúas primeiras opcións a clave destes métodos radica na modulación do equilibrio conformacional e como se transmiten eses cambios aos espectros de RMN. Por iso é polo que o coñecemento do equilibrio conformacional (cálculos de estrutura, *shielding effect*, RMN a temperatura variable, etc. ...) converteuse nunha ferramenta de indubidable utilidade á hora de expor novos métodos para a determinación da configuración absoluta. Así o carácter empírico na formulación destes métodos desaparece por completo, o que proporciona un maior rigor e unha maior seguridade, podendo realizarse determinacións da configuración con total garantía.

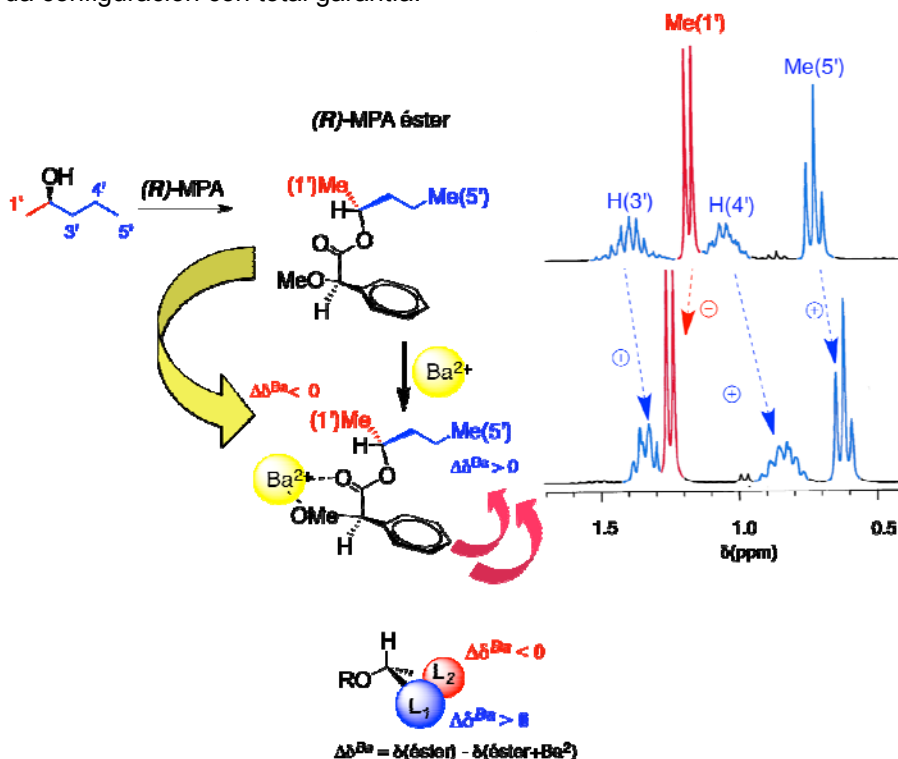


Figura 12. Método de derivatización simple para a asignación da configuración absoluta dun alcohol secundario

Nesta parte da unidade didáctica explicarase cada un destes métodos e as súas aplicacións á determinación da configuración dos diferentes compostos orgánicos, ordenados segundo sexan mono ou polifuncionais e, dentro de cada categoría, segundo que grupo funcional está unido directamente ao carbono asimétrico: alcol secundario, amina primaria, etc.

2.4. Aplicacións das feromonas

A continuación farase unha exposición sobre as diferentes aplicacións prácticas das feromonas no control de pragas. Polo xeral estas aplicacións están enfocadas cara á detección e seguimento de poboacións e a métodos directos de control. Estes últimos baséanse, principalmente, en dous modos de acción: a atracción cara a trampas e a confusión sexual.

No referente á detección e seguimento, trátase do uso de semioquímicos en trampas con varios propósitos fundamentais: detección de insectos praga, establecemento de períodos de aumento da poboación de adultos, trazado de mapas de distribución e avaliación da abundancia de praga. Estes datos proporcionan información útil para o establecemento de calendarios para a aplicación de tratamentos insecticidas.

No que se refire aos métodos directos de control, e máis concretamente á técnica de captura masiva, consiste no uso dun elevado número de trampas para controlar a praga por captura de individuos en cantidade o suficientemente elevada. Outra técnica diferente consiste en combinar feromonas e insecticidas, de maneira que se atrae o insecto mediante o uso dunha feromona, quedando exposto a unha substancia tóxica.

A última técnica baséase na confusión sexual que busca como finalidade a de bloquear a comunicación entre os insectos macho e femia, mediante a saturación do medio con feromona sexual e así evitar a reprodución da especie.

3. Repelentes

Esta parte da unidade didáctica está dedicada ao uso de repelentes de insectos como unha alternativa ao uso de insecticidas (figura 13). A idea é poder utilizar repelentes aplicados á pel para protexer un individuo das picaduras de mosquitos, ácaros, carrachas e piollos ou, menos frecuentemente, poder usarse para excluír insectos dunha área, como unha embalaxe para previr a infestación de produtos almacenados. Na actualidade estes últimos usos non están moi explotados, aínda que co aumento dos problemas de resistencia a insecticidas e a crecente preocupación pública sobre o uso dos pesticidas, estanse convertendo nunha necesidade real.

Os estudos sobre os repelentes aínda necesitan de moito máis traballo antes de que se poidan incluír en sistemas de manexo integrado de pragas. A seguridade de moitos destes compostos aínda debe ser avaliada

e tamén se requiren ensaios de eficacia. Espérase que os repelentes poidan aplicarse aos niveis inferiores daqueles compostos que son sumamente tóxicos, reducindo a carga de praguicidas no medio ambiente. Nun futuro os repelentes terán un papel cada vez máis importante na eliminación de insectos en certos ambientes, como escolas, hospitais e áreas de preparación de alimentos. O seu desenvolvemento vai parello ao dos produtos naturais, que xogarán un papel importante na formulación dos repelentes.

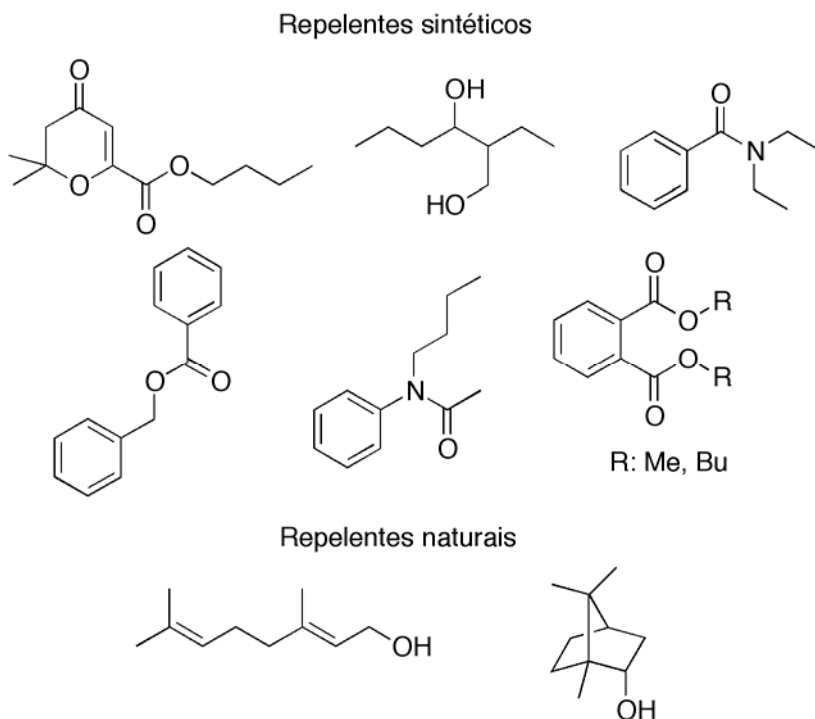


Figura 13. Estrutura de diferentes repelentes de insectos

Nesta parte da unidade didáctica analizaranse diferentes traballos publicados en revistas específicas de investigación. Trátase de que o alumnado se familiarice coa metodoloxía empregada no illamento deste tipo de substancias a partir de fontes naturais e o conxunto de técnicas empregadas na súa elucidación estrutural.

4. Compostos antialimentarios

O concepto de utilizar compostos antialimentarios como método para a protección de cultivos é moi atractivo, como toda a idea de manexo de pragas que non dependa do uso de insecticidas tóxicos, de amplo-espectro

con impactos negativos sobre os inimigos naturais, polinizadores e outros organismos.

Como xa se amosou anteriormente, no apartado dos semioquímicos, existen interaccións químicas entre plantas e insectos que evitan que as plantas sexan devoradas por insectos herbívoros, xa sexa por disuadir a alimentación e oviposición ou prexudicar o crecemento larval, en lugar de matar insectos. En definitiva, certas plantas posúen compostos químicos con actividade antialimentaria, que as protexe do ataque de insectos.

Nesta parte da unidade didáctica, ao igual que na anterior dedicada aos repelentes analizaranse diferentes traballos publicados en revistas específicas de investigación, coa mesma finalidade: que o alumnado se familiarice coa metodoloxía empregada no illamento deste tipo de substancias a partir de fontes naturais e o conxunto de técnicas empregadas na súa elucidación estrutural, dado que o uso de compostos antialimentarios non está suficientemente estendido como método efectivo no control de pragas, aínda que amosa un importante potencial de cara ao seu futuro uso.

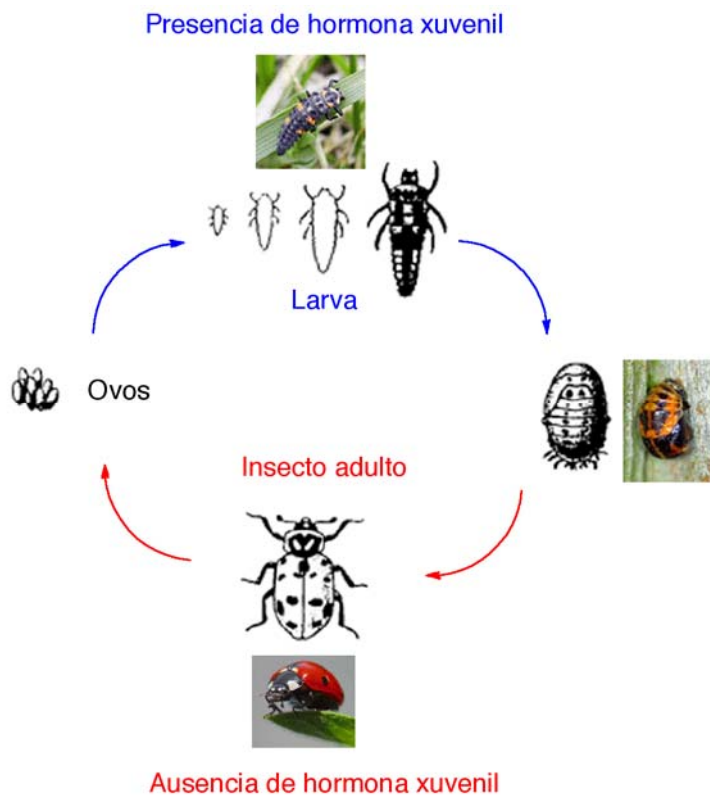


Figura 14. Ciclo de vida dalgúns tipos de insectos

5. Hormonas e inhibidores de crecemento

Nesta parte da unidade didáctica abordarase unha nova maneira de combater pragas mediante o uso de substancias capaces de alterar o crecemento normal dos insectos (figura 14): falamos de hormonas e inhibidores do crecemento (IGR).

O interese está en obter substancias que mimeticen as hormonas e reguladores do crecemento de insectos, de maneira que interveñan nos procesos fisiolóxicos esenciais para o normal desenvolvemento dos insectos ou da súa proxenie. Non se trata de substancias necesariamente tóxicas para os insectos, pero poden conducir a anormalidades que alteran a súa supervivencia. Unha vez postos en contacto con estas substancias, algúns insectos poden morrer debido á exposición prolongada a diferentes factores de mortalidade (susceptibilidade aos inimigos naturais, condicións ambientais, etc. ...) durante unha etapa crítica do seu desenvolvemento, ou tamén debido a unha terminación anormal dunha etapa de desenvolvemento en si.

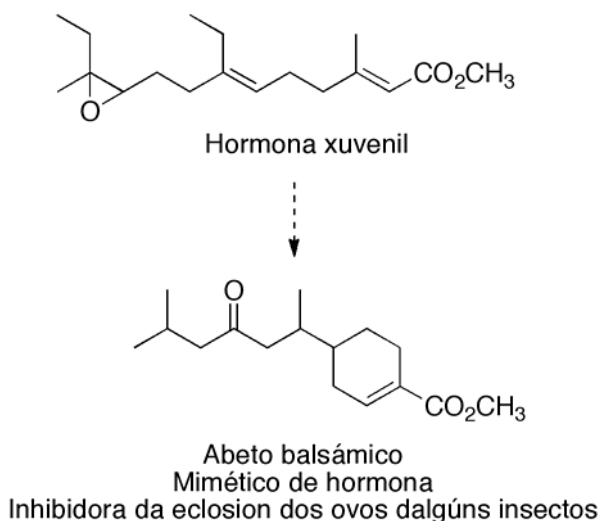


Figura 15. Exemplo de hormona xuvenil e mimético

Os obxectivos son a hormona xuvenil e a hormona da muda (ecdisona), xa que xogan papeis fundamentais no crecemento, desenvolvemento e reprodución. Dado que os insectos levan o seu esqueleto na parte exterior do corpo, ten que producirse unha muda periódica deste cada vez que o insecto medra. Esta muda está controlada polas hormonas citadas anteriormente. A hormona xuvenil pode utilizarse tal cal, sen modificacións químicas simplemente administrándoa en momentos "incorrectos" do desenvolvemento do insecto. Por exemplo, se se trata os insectos cun exceso de hormona xuvenil nas primeiras etapas do seu desenvolvemento, distorsiónase o seu ciclo de vida normal e permanecen nunha fase xuvenil larvaria, polo cal non se transforman en insectos adultos. Polo xeral o que se busca é unha alteración no proceso de regulación da

metamorfose ou provocando interferencias na reprodución. As substancias desenvolvidas para interromper a metamorfose aseguran a formación de insectos adultos non reprodutores. Os que especificamente interfíren coa reprodución producen o desenvolvemento dos adultos con alteracións morfoxenéticas importantes que reducen a súa capacidade de reprodución.

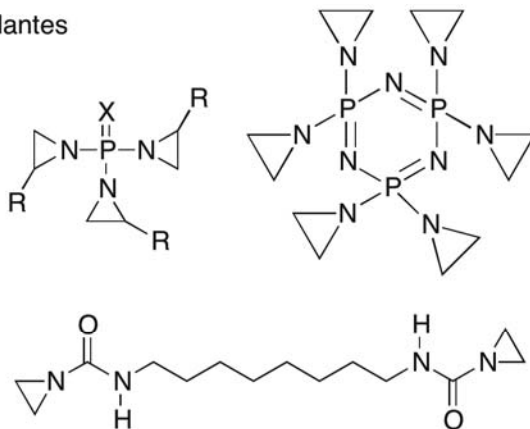
Dentro deste grupo tamén se estudarán os inhibidores da síntese de quitina, que é o principal compoñente da cutícula do insecto. Esta cutícula sérvelle ao insecto como interface entre o animal vivo e a súa contorna, e forma o seu exoesqueleto. Existe toda unha serie de substancias químicas desenvolvidas para interferir no correcto funcionamento de determinadas proteases e enzimas involucradas na biosíntese da quitina.

As principais vantaxes que presenta o uso destas substancias é a de seren moi selectivas no seu modo de acción, actuar unicamente nas especies obxectivo, menos nocivas para o medio ambiente e compatibles co control biolóxico de pragas.

6. Quimioesterilizantes

A idea básica que está detrás deste método de control de pragas é a introdución dun gran número de insectos-praga macho esterilizados na área que se intenta controlar. Desta maneira, a poboación normal das femias é sobrepasada pola dos machos estériles, polo que a maioría dos apareamentos non son frutíferos.

Axentes alquilantes



Antimetabolito

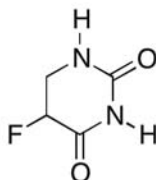


Figura 16. Exemplos de quimioesterilizantes

Existen varios métodos para producir a esterilidade dos insectos, un deles consiste en criarlos artificialmente e despois esterilízalos mediante a exposición a raios X, raios gamma, antes de seren liberados. O obxectivo desta parte da unidade didáctica é o coñecemento dos métodos químicos, quimioesterilizantes. A idea que está detrás disto é a de poder utilizalos directamente no campo, sen necesidade de criar os insectos.

Entre os máis importantes están os axentes alquilantes e antimetabolitos (figura 16). Algúns deles son capaces de actuar a nivel dos ovos dos insectos impedindo que eclosionen, ou que produzan larvas que morren antes de alcanzar a madurez, mentres que os antimetabolitos son capaces de reemprazar os metabolitos naturais en procesos bioquímicos producindo a súa inhibición.

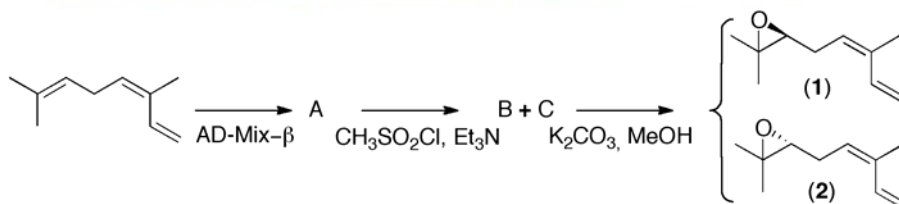
7. Control biolóxico de insectos

Xa para rematar co contido da unidade didáctica danse unhas nocións básicas sobre o control biolóxico das pragas de insectos. Por un lado amosaranse algúns exemplos de biopesticidas, en concreto pesticidas microbianos, nos cales o ingrediente activo son microorganismos, virus ou bacterias altamente específicos. E tamén se amosará, a través dalgún exemplo, o uso de insectos depredadores, ou parasitos, para controlar as pragas.

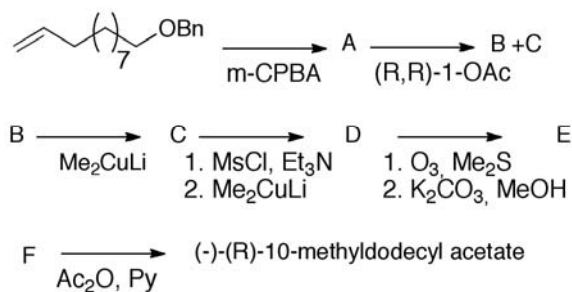
ATIVIDADES PROPOSTAS

Selección de problemas exemplo

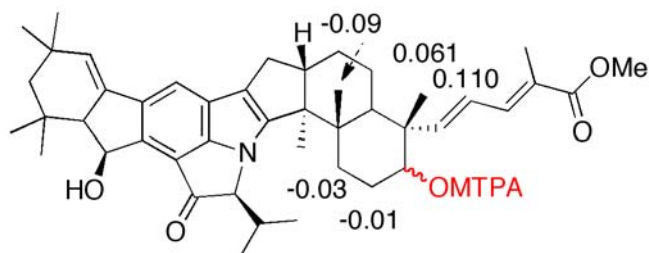
—1. A continuación descríbese a ruta sintética utilizada para a preparación da feromona de *Amblypelta nitida*. Cal é a súa estrutura, a 1 ou a 2? Indicar ademais a estrutura dos intermedios A, B e C.



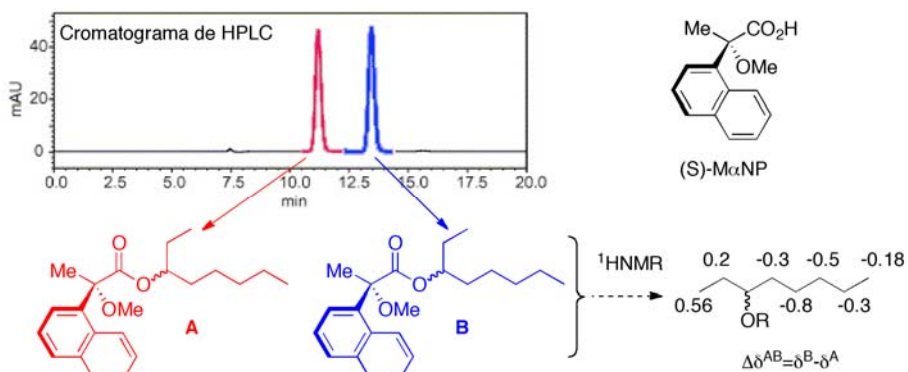
—2. Segundo o esquema que se mostra a continuación, determinar a estrutura e estereoquímica de cada un dos intermedios obtidos na síntese da feromona de *Adoxophes spp.*



—5. O ácido nodulisporico. A é un composto natural, illado dun cultivo de *Nodulisporium sp.*, e presenta unha actividade insecticida moi potente. A súa estereoquímica absoluta determínase mediante a aplicación do método de Mosher. Para iso prepáranse os correspondentes ésteres de MTPA, rexístranse os espectros de RMN e asígnanse utilizando experimentos HMQC COSY, e TOCSY. Tendo en conta o valor das diferenzas de desprazamento químico, $\Delta\delta$ ($\delta_S - \delta_R$), calculados experimentalmente e que se amosan a continuación, determínese a súa configuración absoluta.



—6. O 3-octanol é unha feromona que empregan na súa comunicación as formigas. Para estudar a actividade dos dous enantiómeros esterifícase unha mestura racémica do 3-octanol cun enantiómero dun reactivo auxiliar, concretamente o (S)-M α NP. A mestura dos dous diastereoisómeros (A-B) sepárase mediante HPLC, e obtense o cromatograma que se mostra na figura. A continuación rexístranse os espectros de RMN de cada diastereoisómero (A-B) e calcúlanse as diferenzas de desprazamentos químicos, $\Delta\delta^{AB}$. Tendo en conta os datos que se mostran a continuación, asignar a configuración de cada diastereoisómero (A-B).



AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

A avaliación da aprendizaxe do alumnado levarase a cabo en tres estadios diferentes:

- Avaliación formativa (continua): nunha situación ideal, na cal o número de alumnos/as fose pequeno, a mellor forma de avaliación é a que pode ir desenvolvéndose de forma continua día a día. Este tipo de avaliación permite non só percibir os coñecementos que o alumnado vai adquirindo senón tamén apreciar en que aspectos da materia non se está obtendo niveis de asimilación e comprensión adecuados. Dado que isto non é fácil de levar á práctica será valorada a resolución, polo alumnado, dos exercicios dos boletíns durante as clases de problemas e seminarios.
- A asistencia a clase será tamén tida en conta na avaliación global.
- Realización dun exame final.

BIBLIOGRAFÍA

- GIL RUIZ, P. *Productos Naturales*, Universidad Pública de Navarra, 2002.
- MORI, K. *Semiochemicals, Syntesis, Stereochemistry and Bioactivity*. Eur. J. Org. Chem. 1998, 1479-1489.
- MORI, K.; TASHIRO, T. *Useful reactions in modern pheromone synthesis*. Current Organic Synthesis, 2004, 1, 11-29.
- CUTLER, H.; CUTLER, S. J. *Biologically Active Natural Products: Agrochemicals*. CRC Press, 1999.
- CRELYM, R. *Agrochemicals. Preparation and Mode of Action*. John Wiley & Sons. 1991.
- COPPING, L.G.; HEWITT, H. G. *Chemistry and mode of action of crop protection agents*. The Royal Society of Chemistry 1998.
- COLEGATE, S. M.; MOLYNEX, R. J. Bioactive natural products. Detection, isolation and structural determination. CRC Press, 2008.
- BARBERÁ, C. Pesticidas agrícolas, 4.ª ed.; Omega, 1989.
- SECO, J. M.; QUIÑOÁ, E. RIGUERA, R. Assignment of absolute configuration of by NMR, Chem. Rev. 2004, 104, 17-117.
- SECO, J. M.; QUIÑOÁ, E. RIGUERA, R. The assignment of the Absolute Configuration of polyfunctional compounds by NMR using chiral derivatizing agents, Chem. Rev. 2012, 112, 4603-4641.

Citas de recursos na Internet

- www.ipmworld.umn.edu/ipmsite.htm
www.monografias.com/trabajos18/insecticidas-naturales/insecticidas-naturales.shtml
www.nysaes.cornell.edu/ent/biocontrol/