

Preparación de 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxilato de *t*-butilo atrayente sexual de la mosca de las frutas *Ceratitis capitata* Wied.

A. SAN FELICIANO MARTÍN, A. FERNÁNDEZ BARRERO,
M. MEDARDE AGUSTÍN y J. M. MIGUEL DEL CORRAL SANTANA

Se describe la preparación de una mezcla de ésteres *t*-butilicos de los ácidos 4 y 5-cloro-2-metil-ciclohexancarboxílicos que presenta mayor actividad que una muestra comercial de trimedlure, como atrayente de los machos de *Ceratitis capitata*.

La preparación del producto se efectúa partiendo de butadieno y ácido crotónico, que por calentamiento conducen a una mezcla de ácidos *cis* y *trans* 6-metil-ciclohex-3-en-carboxílicos, la cual se trata sucesivamente con ácido clorhídrico, cloruro de tionilo y *t*-butanol en presencia de N, N-dimetilanilina.

A. SAN FELICIANO MARTÍN, A. FERNÁNDEZ BARRERO, M. MEDARDE AGUSTÍN y J. M. MIGUEL DEL CORRAL SANTANA. *Dpto. de Química Orgánica y Química Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca.*

INTRODUCCION

En los últimos 30 años se ha desarrollado extensamente el estudio de los factores químicos que influyen en el comportamiento de los insectos. En este sentido se ha determinado la estructura de las feromonas, principalmente las sexuales, de gran cantidad de especies de insectos. Estos trabajos han conducido a un cambio radical en la mentalidad con la que se abordan el control y erradicación de las plagas, llegándose a una utilización mucho más racional de los métodos para combatirlas M., BEROZA, 1976, y R. M., SILVERSTEIN, 1981.

Desde el empleo masivo e indiscriminado de insecticidas se puede llegar, si no a su total abandono, al menos a una drástica disminución de las cantidades usadas, con el consiguiente beneficio económico. Por otra parte, el uso de menores cantidades y su menor dispersión supone un alivio importante en los problemas de contaminación que conlleva el empleo de productos químicos de difícil biodegradación y que suelen presentar toxicidad para gran número de especies animales y no sólo para aquélla que se quiere erradicar. Las feromonas sirven para delimitar las zonas infestadas, pudiendo conocerse el área concreta que

requiere la utilización de los insecticidas, y también para atraer a los individuos hacia la zona tratada.

Otro tipo de aplicaciones no están dirigidas a la eliminación directa de los individuos sino a interferir en los mecanismos de reproducción, y en general en el comportamiento normal de la especie, de forma que llegue a erradicarse una plaga o al menos a mantener las poblaciones en unos niveles mínimos tolerables.

De los diferentes tipos de sustancias utilizadas en el control de plagas las principales son las feromonas sexuales, sustancias que segregadas por las hembras (los machos) en mínimas cantidades, son capaces de orientar selectivamente a los machos (las hembras) que se encuentren a gran distancia. También se pueden utilizar sustancias de origen vegetal que presentan las propiedades de atracción sexual sobre algunas especies, y finalmente se puede recurrir a compuestos de síntesis que demuestran algún tipo de actividad, en cuyo caso se habla de atrayentes sexuales o paraferomonas sexuales.

Aunque los atrayentes sexuales de síntesis presentan el inconveniente de una cierta disminución de la selectividad y actividad, respecto de las auténticas feromonas, poseen la gran ventaja de que su preparación suele ser mucho más sencilla y económica que la de estas, de cara a su producción a gran escala, sin contar con los problemas que puede presentar la síntesis de una feromona que esté constituida por varios compuestos de naturaleza compleja.

Así pues, todos los trabajos que se orientan a la síntesis de estos atrayentes sexuales, y muy especialmente si están dirigidos a la obtención de cantidades importantes a un coste que compense su utilización, deben potenciarse por los grandes beneficios que pueden suponer a la economía y ecología nacionales.

Dentro de esta orientación se inscribe el trabajo que sobre la síntesis de 4 (5)-cloro-2-

metil-ciclohexan-carboxilato de *t*-butilo, atrayente sexual de la mosca de las frutas (*Ceratitis capitata* Wied, Diptera), se presenta a continuación. En este caso el interés del mismo queda plenamente justificado por las cuantiosas pérdidas que produce esta plaga en los cultivos frutales de la cuenca mediterránea y que, en este caso concreto, al beneficio que produciría la fabricación del producto se une el hecho de que no se puede encontrar en el mercado, siendo por consiguiente urgente la puesta a punto de un método de síntesis.

ANTECEDENTES

El comienzo de los estudios para el control de la mosca de las frutas se produjo como consecuencia de la implantación de esta plaga en Florida en 1956 (S. L., GERTLER, *et al.* 1958). Siguiendo procedimientos de *screening* en laboratorio se llegó a determinar que el aceite de semillas de angélica (*Angelica archangelica* L., Umbelliferae) era un atrayente adecuado para dicha plaga, pero debido a su escasez fue necesaria la búsqueda de sustitutos sintéticos. Entre otras sustancias se probaron la dietilamida del ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico, repelente de insectos que no demostró actividad, y una serie de 31 esteres del mismo ácido, de los cuales el de isopropilo y especialmente los de 3-pentilo y *sec*-butilo (siglure) presentaban una actividad importante.

Como consecuencia de los estudios realizados sobre la diferente actividad atrayente de diversos lotes de siglure se relacionó ésta con el contenido en isómeros *cis* y *trans* (GREEN, N. y BEROZA, M., 1959). Durante la posterior investigación sobre la forma en que se produce la epimerización del ácido *trans* se obtuvo accidentalmente el producto de hidroclicación del doble enlace, comprobándose que sus esteres presentaban una mayor actividad atrayente y permanen-

cia que los esteres del ácido insaturado (BEROZA, M., *et al.* 1961, 1964). Entre los 46 esteres de los ácidos 4 (5)-cloro y 4 (5)-bromo-ciclohexan-carboxílicos, fueron los de *sec*-butilo (medlure) y *ter*-butilo (trimedlure) del ácido clorado los que presentan mayor actividad. El trimedlure es el que dió los mejores resultados en campo y finalmente, se adoptó como atrayente sexual de *Ceratitis capitata* en el control de las plagas de este insecto.

En otros trabajos se ha investigado la proporción de isómeros que constituyen el trimedlure y su actividad, habiéndose concluido que los isómeros con Cl-axial son más activos que los isómeros con Cl-equatorial, y que alguno de estos últimos es inactivo. BEROZA, M. y SARMIENTO, R., 1964; MCGOVER y BEROZA, M., 1966.

PLANTEAMIENTO

Una vez decidida la elaboración de un método de obtención de 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxilato de *t*-butilo que permitiera la preparación de cantidades suficientes para comenzar ensayos de invernadero y de campo, se hizo un estudio de los posibles caminos a emplear, llegándose a la conclusión de que el método más rápido y económico es el empleado por BEROZA y cols., por ello se centró el trabajo en la puesta a punto del mismo, mejora de los rendimientos y preparación de un producto más activo.

El esquema básico de la síntesis es el indicado a continuación, que comprende 4 pasos:

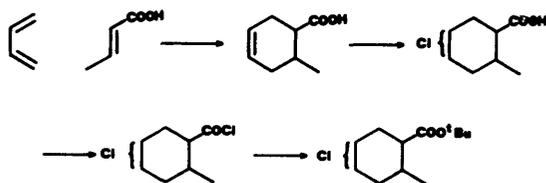


Fig. 1.

El cualquier caso se considera que la formación del anillo es difícil de lograr por un camino más rápido y sencillo que la reacción de Diels-Alder. En cuanto a posibles variaciones en la secuencia, principalmente por el empleo de otros dienos y dienófilos, fueron desestimadas en función de su menor reactividad o por la posibilidad de isomerizaciones *trans-cis* en el caso del cloruro de ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico a las temperaturas de la reacción de Diels-Alder, cuando el dienófilo empleado es el cloruro de crotonilo.

De los distintos pasos implicados en la síntesis, y una vez efectuados los ensayos previos según el método descrito en la bibliografía, se consideran satisfactorias las condiciones y los rendimientos para la reacción de hidroclicación del doble enlace con ClH (c) en dioxano, mientras que las condiciones y los resultados eran manifiestamente mejorables en el caso de la cicloadición de Diels-Alder y en la esterificación.

METODOS Y RESULTADOS

Cicloadición de Diels-Alder

Los mejores resultados en esta reacción se obtuvieron cuando se empleó dioxano como disolvente en presencia de hidroquinona como inhibidor de polimerización radicalaria y con tiempos prolongados, según se deduce de los tipos de ensayos especificados en la tabla I. En todos los casos se determinan los porcentajes sobre peso de ácido crotonico empleado, añadiendo un exceso de butadieno.

Los ensayos en ausencia de disolvente, tal como se encuentran descritos en la bibliografía (DIELS, O. y ALDER, K., 1929, GREEN, N. y BEROZA, M., 1959), dieron conversión baja en ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico, aparición del subproducto ácido 3-crotonoiloxibutírico y formación de polímero.

Cuadro 1.—Ensayos de la reacción de cicloadición

Tipo de ensayo	Disolvente	Inhibidor % peso	Tiempo h	Temperatura °C	Grado de conversión	Subproductos	Polímero
I	—	—	15	150-160	15	5%	Poco
II	Tolueno	—	5	180	45	—	Abundante
III	Tolueno	Hidroquinona 1%	9-13	180	40	—	Poco
IV	Tolueno	Ionol 1%	13	180	40	—	Poco
V	Etanol	Hidroquinona 1%	9	140-180	47	15%	Trazas
VI	THF	Hidroquinona 10%	7	180	48	—	Poco
VII	Dioxano	Ionol 10%	13	180	35	—	Poco
VIII	Dioxano	Hidroquinona 10%	15	180	40-60	—	Trazas

La utilización de disolvente conlleva un aumento en el grado de conversión, pero la aparición de cantidades importantes de polímero aconseja la utilización de inhibidores radicalarios de polimerización.

Los inhibidores de radicales disminuyen la formación de polímero, manteniéndose el grado de conversión. Con el fin de buscar disolventes más adecuados se ensayaron disolventes más polares.

El etanol provocó la transformación parcial en 2-metil-ciclohexan-carboxilato de etilo, con la consiguiente disminución de los rendimientos en ácido; dicho ester etílico también es atrayente sexual de *Ceratitis capitata* (GERTLER, S. L., *et al.* 1958), pero mucho menos activo en campo que el trimedlure.

Los otros disolventes probados fueron THF y dioxano. En dioxano se obtuvieron las mejores conversiones y después de diversos ensayos en que se combinaban variaciones del tiempo de reacción y de la temperatura con cambios en el inhibidor de radicales y en algunas ocasiones sucesivas adiciones de butadieno, se llegaron a transformaciones del 60 por 100 sobre el ácido crotónico empleado.

Una vez efectuada la reacción se obtiene una mezcla que, junto al ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico puede contener ácido crotónico sin transformar, hidroquinona y cierta cantidad de polímero. Aunque la insolubilización del polímero en hexano y

los lavados con agua para eliminar el ácido crotónico permiten efectuar la purificación del producto de reacción, ésta se consigue de forma más satisfactoria por destilación a presión reducida, con la que también puede recuperarse el ácido crotónico sin reaccionar. Los restos de hidroquinona que pueden quedar después de la destilación se eliminan por insolubilización en disolventes como hexano o cloroformo, aunque no es necesario ya que no interfieren en las siguientes reacciones.

Hidrocloración

La hidrocloración del doble enlace ha sido convenientemente estudiada encontrándose que no se produce por adición de cloruro de hidrógeno seco, siendo necesaria la utilización de ácido clorhídrico concentrado (BEROZA, M., *et al.* 1961).

Repitiendo las condiciones descritas: calentamiento en recipiente cerrado de ácido clorhídrico y ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico en dioxano libre de peróxidos como disolvente y con fuerte agitación para que se mezclen las dos fases que aparecen en la reacción, la transformación se produce satisfactoriamente.

Los rendimientos descritos en la bibliografía son superiores a los que se obtuvieron (aproximadamente 80 por 100), sin embargo,

el ácido 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxílico insolubilizado con agua y recuperado por filtración, tiene un contenido superior en compuestos con Cl-axial (>90 por 100), que son los más activos. Por consiguiente esta pérdida de rendimiento se compensa con la obtención de un producto final más activo.

La fracción extraída de las aguas de precipitación con disolventes orgánicos presenta un incremento de la proporción del compuesto con Cl-ecuatorial (~50 por 100), que no hace aconsejable su reunión con el producto obtenido por precipitación para la continuación del proceso.

Esterificación

Se ha escogido como método más limpio para realizar este proceso la formación del cloruro de ácido y esterificación de este con alcohol *t*-butílico.

El primer paso se efectúa por adición de cloruro de tionilo a una disolución de los ácidos 4(5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxílicos en benceno a temperatura ambiente y posterior calentamiento a 60°C, prolongándose hasta que cese el desprendimiento de gases y controlándose por la desaparición en el IR de la banda de absorción del ácido carboxílico.

La evaporación a presión reducida del exceso de cloruro de tionilo conduce a la mezcla de los cloruros de ácido como un producto aceitoso, aunque no es necesaria la eliminación total del disolvente ya que es el mismo a emplear en la esterificación.

Para la reacción de esterificación de los cloruros de ácido con alcohol *ter*-butílico se han probado diversos disolventes: benceno, piridina... y bases captadoras de ClH formado: piridina, dimetilanilina...

Los mejores resultados se alcanzan (~90 por 100 en los dos pasos) cuando la base es dimetilanilina y el disolvente benceno. De

esta forma el procedimiento es muy sencillo pues basta añadir el *ter*-butanol disuelto en dimetilanilina al producto de la reacción de formación de cloruro de ácido, después de concentrar convenientemente y calentar a 60-80°C hasta desaparición del cloruro de ácido.

Los rendimientos en éster disminuyen apreciablemente si no se utilizan reactivos y disolventes secos, ya que en caso contrario existe una conversión apreciable de cloruro de ácido en anhídrido, mucho menos reactivo y que no se transforma en éster en las condiciones de reacción.

CONCLUSIONES Y DISCUSION

De acuerdo con lo expuesto anteriormente se ha puesto a punto un método para la obtención de 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxilato de *t*-butilo con un rendimiento mínimo, sobre el ácido crotónico de partida, no inferior al 30 por 100 (los rendimientos de cada etapa: 1.^a) 40 por 100; 2.^a) 85 por 100; 3.^a) 90 por 100), que debe ser superior cuando se optimicen las condiciones y se haga para la obtención de cantidades importantes. En la primera etapa, de menor rendimiento, puede recuperarse el ácido crotónico sin reaccionar mediante la destilación en la que se recuperan los productos de reacción.

El producto así obtenido es un aceite amarillo viscoso y presenta las mismas propiedades espectroscópicas y tiempo de retención de sus componentes que los de una muestra comercial de trimedlure.

Una vez efectuados los ensayos de actividad en laboratorio el producto preparado según este método es más activo que el trimedlure comercial. La explicación a este hecho hay que buscarla en la obtención de un producto de hidroclicación con un contenido muy mayoritario en compuestos con Cl-axial lo que llevará a unos ésteres finales más activos.

Finalmente, se puede proponer una esteoquímica diferente de la descrita en la bibliografía (McGOVERN, T. P. y BEROZA, M., 1966), para los cuatro componentes de trimedlure, en función de los datos espectroscópicos de los distintos productos de reacción.

Basándose en datos espectroscópicos y de degradación química se propusieron las estructuras y esteoquímicas siguientes para los productos de la hidroclicación según las conclusiones de McGOVERN y BEROZA; sin embargo, no se demuestra que en todas ellas, las disposiciones del carboxilo y metilo sea *trans*.



Fig. 2.

Según los resultados obtenidos en nuestra investigación la formación del ácido 2-metilciclohex-4-en-carboxílico lleva a la síntesis de dos productos, que necesariamente deben ser las mezclas racémicas de los isómeros *cis* y *trans*, lo que coincide con las observaciones de que a estas temperaturas la reacción de Diels-Alder no es completamente esteoespecífica (MARK, V., 1974).

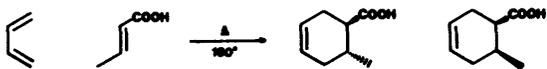


Fig. 3.

Por otra parte, y de acuerdo con el mecanismo de la adición electrofílica a olefinas, que tiende a dar los productos con distribución *trans*-diaxial en los fragmentos de la molécula añadida, los productos que se ori-

ginan en la reacción de hidroclicación deben ser los siguientes.

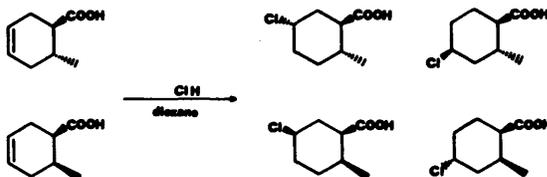


Fig. 4.

Los compuestos mayoritarios, que poseen el Cl-axial, provienen del ácido *trans* y los minoritarios, con Cl-ecuatorial, del ácido *cis*, resultados que concuerdan con la mayor proporción de ácido *trans* presente en el producto de la reacción de Diels-Alder.

La justificación dada en la bibliografía para la aparición de esteres derivados del ácido *cis*-2-metilciclohex-4-en-carboxílico por la epimerización de los cloruros de ácido a temperaturas superiores a 150°C queda descartada, no sólo porque esta temperatura no se alcanza a lo largo del proceso una vez efectuada la cicloadición de Diels-Alder, si no también por la presencia de ambos ácidos en el producto de dicha reacción, según hemos comprobado.

EXPERIMENTAL

Se describe a continuación el proceso de obtención de trimedlure, en el que se detallan las condiciones empleadas y se dan las propiedades espectroscópicas de los productos obtenidos.

Reacción de Diels-Alder.—228 g. de ácido crotonico se disuelven en 165 ml. de dioxano y se añaden 10 g. de hidroquinona, todo ello se introduce en un reactor capaz de aguantar presiones elevadas (40 atm) y se enfría a -20°C . En frío se añade un exceso de butadieno licuado a bajas temperaturas

(hielo y sal u otra mezcla frigorífica que alcance temperaturas inferiores a -15°C), se cierra herméticamente y se calienta durante 16 horas a 180°C .

Por destilación del producto de reacción se recupera el dioxano y a presión reducida se separa el ácido crotonico sin reaccionar ($80-90^{\circ}\text{C}$ a 10 mm Hg.), y se obtienen finalmente 140 g. (38 por 100 en moles) de ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico ($120-130^{\circ}\text{C}$ a 10 mm Hg.).

El producto destilado es una mezcla de los ácidos *cis* y *trans* que se presenta como un sólido cristalino de p.f. $53-61^{\circ}\text{C}$. IR (CHCl_3) ν : 3.400-2.500, 3.030, 1.710, 1.660, 1.450, 1.250, 980, 660 cm^{-1} . RMN (CDCl_3) δ : 0,92 (d, J=6Hz; C_2-CH_3 del ácido *cis*); 0,95 (d, J=6Hz; C_2CH_3 del ácido *trans*); 5,55 (sa, $W_{h/2}=5\text{Hz}$; H_4+H_5) y 12,5 (s; $-\text{COOH}$) ppm.

Hidrocloración.—140 g. de ácido 2-metil-ciclohex-4-en-carboxílico se disuelven en 150 mililitros de dioxano libre de peróxidos (destilado y recogido sobre sodio metálico), se mezclan con 350 ml. de ClH (c) (al que se ha saturado con una corriente de ClH g.) en un recipiente cerrado y con agitación vigorosa, calentando a 95°C durante 8 h. Al producto de reacción se le añaden 1.000 ml. de agua y se mantiene una noche a 2°C , insolubilizándose 151 g. (85,6 por 100) de los ácidos 4-(5)-cloro-ciclohexan-carboxílicos; por extracción de las aguas madres con CH_2Cl_2 se obtienen otros 12 g. de ácidos clorados, que están impurificados y tienen mayor contenido en Cl-ecuatorial.

Después de lavar con agua y secar en estufa a 50°C la mezcla de ácidos 4 (5)-cloro-ciclohexan-carboxílicos se presenta como un sólido de p.f. no definido ($55-80^{\circ}\text{C}$). IR ν : 3.400-2.450, 1.710, 1.230, 740, 680 cm^{-1} . RMN (CDCl_3) δ : 0,92 (d, J=6Hz; C_2-CH_3); 0,98 (d, J=6Hz; C_2-CH_3 isómeros *trans*); 3,58 (m, $W_{h/2}=15\text{Hz}$; H-C-Cl ecuatorial) y 4,47 (m, $W_{h/2}=8\text{Hz}$; H-C-Cl axial) ppm.

Esterificación.—151 g. del producto obtenido en la reacción anterior se disuelven en 600 ml de benceno, gota a gota y manteniendo la temperatura por debajo de 20°C se añaden 500 ml. de Cl_2SO . Posteriormente se eleva la temperatura a 60°C durante 6 horas, hasta que se comprueba la desaparición del producto de partida.

El exceso de Cl_2SO se elimina destilando a presión reducida y temperatura no superior a 50°C , hasta que el volumen se reduce a 240 ml. de disolución de los cloruros de ácido en benceno.

Esta disolución se adiciona sobre otra de 315 ml de alcohol *t*-butílico en 235 ml de dimetilanilina (seca con tamiz molecular de 3 Å) y se calienta a 60°C durante 8 horas hasta que se comprueba la ausencia de cloruro de ácido. Después de lavar con ClH 4N, CO_3HNa saturado y agua se elimina el disolvente por destilación a vacío recuperándose 177 g. (87,5 por 100) de la mezcla de esteres del ácido 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxílico, como un aceite pardo oscuro que se decolora a ámbar filtrándolo a través de C activo.

Las características espectroscópicas de una muestra de cloruros de ácidos 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxílicos son: IR ν : 2.950, 1.800, 920, 740, 685 cm^{-1} . RMN (CDCl_3) δ : 0,95-1,07 (señal compleja; C_2-CH_3); 3,65 (m, $W_{h/2}=18\text{Hz}$; H-C-Cl ecuatoriales, señal muy minoritaria); 4,43 (m, $W_{h/2}=10\text{Hz}$; H-C-Cl axial) ppm.

La mezcla de esteres preparada según este procedimiento tiene iguales propiedades que la comercial, siendo la diferencia más notable respecto de ésta que en el espectro de RMN apenas se aprecian las señales de los compuestos con Cl-ecuatorial. IR ν : 1.950, 1.735, 1.460, 1.380, 1.160, 1.000 cm^{-1} . RMN (CDCl_3) δ : 0,90 (3H, d, J=6,5Hz; C_2-CH_3); 1,42 (9H, s; $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 4,38 (1H, m, $W_{h/2}=9\text{Hz}$; H-C-Cl axial) ppm.

ABSTRACT

SAN FELICIANO MARTÍN, A.; FERNÁNDEZ BARRERO, A., MEDARDE AGUSTÍN, M. y MIGUEL DEL CORRAL SANTANA, J. M.: Preparación de 4 (5)-cloro-2-metil-ciclohexan-carboxilato de *t*-butilo atrayente sexual de la mosca de las frutas *Ceratitis capitata* Wied. *Bol. Serv. Plagas*, 10: 77-84.

Starting from butadiene and crotonic acid, a four steps synthesis of a mixture of *t*-butyl esters of 4-plus 5-chloro-2-methyl-cyclohexanecarboxylic acids has been accomplished. The resulting product exhibited greater activity than commercial trimedlure as attractant for *Ceratitis capitata* males.

REFERENCIAS

- BAKER, R. y EVANS, D. A., 1975-77: *Insect Chemistry. Annual Reports Chem. Soc.*, 72: B-347, 74: B, 367.
- BEROZA, M., 1976: Pest Management with Insect Sex Attractants. ACS Symposium series nº 23. *Am. Chem. Soc.*, Washington.
- BEROZA, M., GREEN, N., GERTLER, S. I., STEINER, L. F. y MIYASHITA, D. H., 1961: *J. Agr. Food Chem.*, 9 (5), 361.
- BEROZA, M., McGOVERN, T. P., STEINER, L. F. y MIYASHITA, D. H., 1964: *J. Agr. Food Chem.*, 12: (3), 258.
- BEROZA, M. y SARMIENTO, R., 1964: *J. of the O.A.C.*, 47 (5), 838.
- BRAND, J. M., 1979: Insect Pheromones: A critical review of recent advances in their chemistry, biology and application. *Forstsch. Chem. Organ. Naturstoffe*, 37, 1.
- DIELS, O. y ALDER, K., 1929: *Ann.*, 470, 90.
- GERTLER, S. I., STEINER, L. F., MITCHELL, W. C. y BARTHELL, W.F., 1958: *J. Agr. Food Chem.*, 6, 592.
- GREEN, N. y BEROZA, M., 1959: *J. Org. Chem.*, 24, 761.
- HENDRICK, C. A., 1977: The synthesis of Insect Pheromones. Tetrahedron report nº 34. *Tetrahedron*, 33 1845.
- MARK, V., 1974: *J. Org. Chem.*, 39 (21), 1979-83.
- McGOVERN, T. P. y BEROZA, M., 1966: *J. Org. Chem.* 31, 1472.
- PLIMMER, J. R., 1977: Pesticide Chemistry in the 20th Century. ACS Symposium series nº 37. *Am. Chem. Soc.*, Washington.
- ROSSI, R.: Insect Pheromones I. Synthesis of achiral components of Insect Pheromones. 1977 *Synthesis* 817. II Synthesis of chiral components of Insect Pheromones. 1978 *Synthesis*, 413.
- SHOREY, H. H. y McKELVEY, J. J., 1977: Chemical control of Insect Behavior. John Wiley & Sons. Nueva York.
- SILVERSTEIN, R. M., 1981: Pheromones: Background and Potential for Use in Insect Pest Control. *Science*, 213, 1326.