

## Ecología Química Aplicada: revisión de literatura sobre aproximación básica molecular

Applied Chemical Ecology: literature review on basic molecular approach

Ecologia Química Aplicada: revisão de literatura sobre abordagem molecular básica

**Carla Bernal Villavicencio**

carla.bernal@utelvt.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-1510-2996>

Facultad de Ingenierías de la Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas, Ecuador.

**Joseph Alfonso Cruel Sigüenza**

joseph.cruel@utelvt.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-3949-0049>

Facultad de Ingenierías de la Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas, Ecuador.

**Juan Enrique Tacoronte Morales**

juan.tacaronte.morales@utelvt.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7325-7788>

Facultad de Ingenierías de la Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas, Ecuador.

**Xavier Leopoldo Gracia Cervantes**

xavier.gracia.cervantes@utelvt.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-4962-583X>

Facultad de Ingenierías de la Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas-Ecuador.

**María Elizabeth Canchingre Bone**

elizabeth.canchingre@utelvt.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-5575-9327>

Facultad de Ingenierías de la Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas-Ecuador.

### RESUMEN

En este artículo de revisión se describen aspectos fundamentales de la ecología química y sus aplicaciones. Se detallan conceptos básicos como semioquímicos, feromonas, aspectos moleculares derivados, y las interrelaciones entre organismos desde la perspectiva de similitud molecular asociada a un efecto biológico específico. La visión del trabajo se enmarca en dos series conceptuales que define la Ecología Química Aplicada: 1.-Un organismo, una molécula, un efecto molecular/conductual específico, una potencial aplicación ingenieril; y, 2. Estructura general y propiedades, su funcionalidad y sus potenciales aplicaciones.

**Palabras claves:** Ecología Química Aplicada, comunicación química inter-especies, semioquímicos

### ABSTRACT

This review article describes fundamental aspects of chemical ecology and its applications. Basic concepts such as semiochemicals, pheromones, derived molecular aspects, and the interrelationships between organisms are detailed from the perspective of molecular similarity associated with a specific biological effect. The vision of the work is framed in two conceptual series defined by Applied Chemical Ecology: 1.-An organism, a molecule, a specific molecular/behavioral effect, a potential engineering application; and, 2. General structure and properties, its functionality and its potential applications.

**Keywords:** Applied Chemical Ecology, inter-specific chemical communications, semiochemicals

### RESUMO

Este artigo de revisão descreve aspectos fundamentais da ecologia química e suas aplicações. Conceitos básicos como semioquímicos, feromônios, aspectos moleculares derivados e as inter-relações entre organismos são detalhados a partir da

perspectiva da similaridade molecular associada a um efeito biológico específico. A visão do trabalho está enquadrada em duas séries conceituais definidas pela Ecologia Química Aplicada: 1.-Um organismo, uma molécula, um efeito molecular/comportamental específico, uma aplicação potencial de engenharia; e, 2. Estrutura geral e propriedades, sua funcionalidade e suas potenciais aplicações.

**Palavras-chave:** Ecologia Química Aplicada, comunicação química interespecies, semioquímicos

Los paradigmas de integración universitaria multidisciplinaria, convergentes, de alta eficiencia, entre ciencias básicas y tecno-ingenieriles, conceptual y metodológicamente, surgen de conflictos de intereses y de la aplicación de una perspectiva sistémica, que incluye la comprensión de la necesidad de la ingenierización estratégica, incluyendo aspectos moleculares, para la solución de problemas ecológicos, epidemiológicos, ambientales, energéticos, tecnológicos y educativos, tanto desde una visión molecular termodinámica como estructural, ingenieril y funcional.

En este ámbito integrador, un papel clave pertenece a la Ecología Química Aplicada, e integrada a ciencias ingenieriles como Ingeniería Química y Biotecnología, siempre desde una perspectiva de eco-sustentabilidad.

La Ecología Química Aplicada, o la ciencia de la comunicación molecular entre organismos, se caracteriza por una profunda perspectiva de estructuralidad molecular como basamento de interacciones evolutivas, adaptativas, de sistemas vivos, su metabolismo y la capacidad de escalar, ingenierilmente, esta molecularidad específica y aplicarla a problemas reales, desde el control de vectores epidemiológicos y plagas agrícolas, nanobiotecnologías, producción de derivados de alto valor agregado a partir de recursos bióticos, hasta evaluar el comportamiento de comunidades en ecosistemas [1].

Esta integración se fundamenta en la serie conceptual: “un organismo- un sistema proteómico / metabólico- un sistema de expresión fenotípico- una molécula- un efecto molecular/conductual específico a escala espacio-temporal- una potencial aplicación ingenieril”; la contextualización de esta visión permite considerar que todos los organismos emiten sustancias químicas volátiles (señales químicas-semioquímicos) en condiciones ecogeográficas específicas y que todos los organismos, a su vez, responden a las emisiones de otros organismos. La naturaleza, según esta percepción, entrópica y estructural, es un sistema dinámico de elevada complejidad donde las interacciones son esencialmente moleculares en todos los niveles de las interacciones ecosistémicas [2]

La Ecología Química Aplicada, desde sus orígenes, ha generado y utilizado la “molecularización” a todas las escalas de las interacciones bióticas en todos los ecosistemas, y la integración a disciplinas ingenieriles (ingeniería química, química de productos naturales, síntesis orgánica fina, etc.), orientada al escalado de sistemas moleculares con propiedades biológicas o tecnológicas significativas.

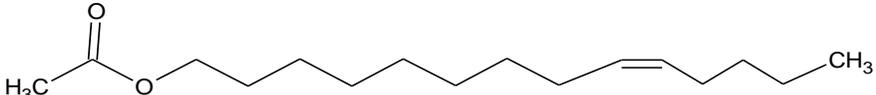
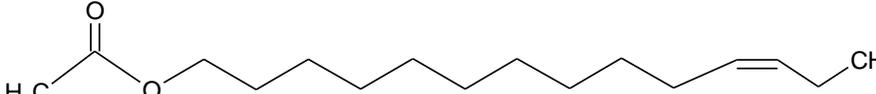
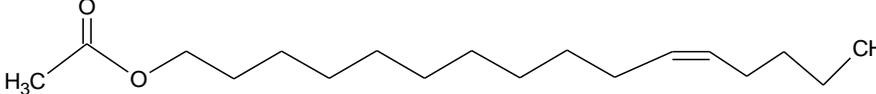
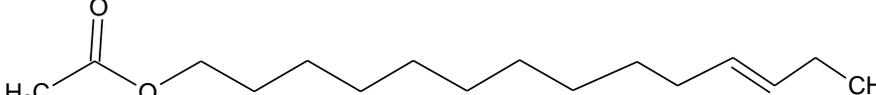
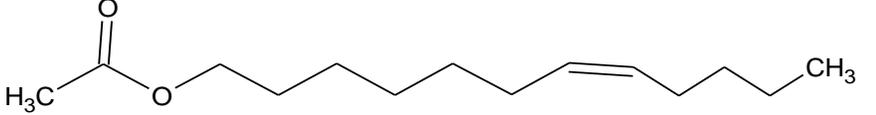
En este contexto, y relacionado con las perspectivas de aplicación de la Ecología Química como fuente de derivados tecnológicamente interesantes y con potencial aplicabilidad en agricultura, petroquímica, farmacéutica y química orgánica fina, se describen algunas interesantes interacciones moleculares a escala de especies en sus relaciones tanto entre individuos de una misma especie como entre diferentes especies, que permiten vislumbrar algunas promisorias posibilidades para desarrollar soluciones técnico-ingenieriles eco-sustentables y de mínimo impacto ecológico.

Los *semioquímicos* (σημείον (*semeion*)) son sustancias que interfieren en la comunicación entre organismos, y pueden clasificarse en *feromonas* y *alelomonas*. Las alelomonas son señales químicas de

comunicación interespecíficas que se emiten por organismos de una especie y captadas por individuos de otra distinta. A su vez, las alelomonas pueden diferenciarse en *alomonas*, *caironomas* y *sinomonas*, en función de si estas sustancias químicas benefician al emisor, al receptor, o a ambos organismos, respectivamente. Por otro lado, las *feromonas* [3], son sustancias emitidas por individuos de una especie que provocan una reacción determinada en individuos conoespecíficos. Estas pueden ser de diversos tipos (sexuales, de agregación, de alarma, etc.) en función del cambio conductual que desencadene en el receptor [4]. La significación químico-evolutiva de la similitud estructural-molecular en las secreciones defensivas, metabolitos secundarios, semioquímicos, que definen comportamientos y adaptación a diferentes entornos, revela una simple relación: la naturaleza no pierde tiempo termodinámico ni electrónico-estructural.

El reporte de que las hembras del elefante asiático (*Elephas maximus*) liberan **(Z)-7-acetato de dodecenilo** en la orina para señalar que esta lista para la copula es un descubrimiento extraordinario [5]. Quien podría predecir que una de las mayores criaturas de la Tierra tendría la misma feromona que mas de 100 especies de mariposas y polillas (Lepidoptera). La sustancia, **(Z)-7-acetato de dodecenilo**, ocupa el quinto lugar en la distribución de atractantes sexuales en las especies conocidas de Lepidópteros, y posee características estructurales típicas para la gran mayoría de las feromonas de insectos [6]. La data en la Tabla 1 es tomada a partir de un análisis de 2,292 atractantes pertenecientes a 1,080 especies [7]. Las estructuras están alineadas para mostrar las posiciones comunes de los enlaces olefínicos de tipo omega-5 y omega-3. Asombrosamente, el estudio de la orina de los individuos hembras del elefante africano (*Loxodonta africana*) ha revelado en su composición las feromonas de agregación del escarabajo de la corteza, frontalín, exo-brevicomín, and endo-brevicomín, así como también las feromonas de alarma de áfidos (E,E)-alfa-farneseno and (E)-beta-farneseno [8].

**Tabla1.** Compuestos descubiertos en orina de elefante asiático que constituyen feromonas de Lepidópteros, su distribución en Lepidópteros y % asociado.

Estructura	Nombre, distribución y % de distribución
	Z-9-acetato de tetradecenilo, 168, 7.2 %
	Z-11-Acetato de tetradecenilo, 157, 6.8 %
	Z-11-acetato de hexadecenilo, 133, 5.7%
	E-11-Acetato de tetradecenilo, 124, 5.3 %
	Z-9-Acetato de dodecenilo, 111, 4.8%

Esta no es la primera, o única, coincidencia de este tipo. Existen varios casos, tomados desde fuentes bibliográficas, en los cuales, organismos de diversas familias, órdenes y phyla utilizan compuestos similares, y análogos estructurales, para desarrollar la comunicación química inter-especie e inter-individuos.

*¿Esto es una coincidencia real o existen profundas razones para la existencia de similitudes estructurales, termodinámicas, y quimio-ecotaxonómicas entre las especies?*

*¿La Evolución de los organismos transcurre entonces a nivel químico-molecular?*

Entonces...Mostremos algunos ejemplos, particularmente interesantes, de la significación de la evolución en la comunicación química de las especies, la ecología química aplicada y de la importancia de las feromonas, en particular, y semioquímicos en general.

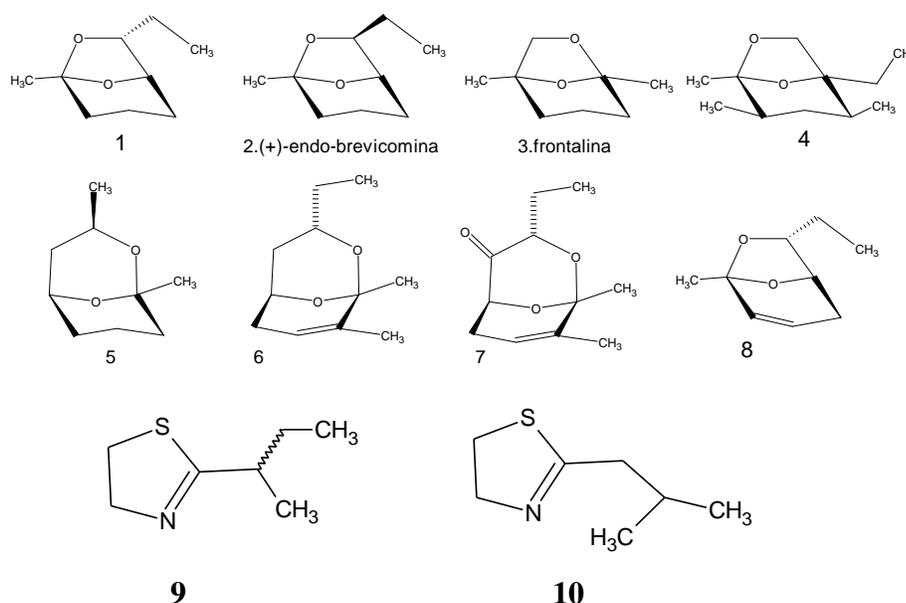
### 1.- Barrenadores de la corteza, árboles, ratones y antílopes

Los escarabajos de la corteza poseen un sofisticado sistema químico de señales con el cual controlan la colonización de los árboles y las interacciones inter-especie [9]. La **exo-brevicomina 1** es un atrayente sexual producido por las hembras de los escarabajos del pino occidental *Dendroctonus brevicomis*. siendo la primera estructura “feromónica” con el fragmento molecular 6,8-dioxa-biciclo[3.2.1]octano, de una serie interesante de sustancias atrayentes como **endo-brevicomina 2**, **frontalin 3**, y **multistriatin 4** [10]. Estas estructuras, con actividad feromónica, se representan en la **Figura 1**. Un homólogo cíclico espirocetálico **5** es producido por el Álamo de Noruega en respuesta al ataque del escarabajo *Typodendron lineatum* y los análogos insaturados **6** y **7** son atrayentes de la polilla nocturna *Hepialus hecta*, un lepidóptero-pirálido típico [11].

Sabemos que el olor del orine juega un importante papel en la regulación del estatus reproductivo y las jerarquías de grupo en los ratones. Por ejemplo, los grupos de hembras de ratones aisladas de los machos pierden su ciclo estros (efecto Lee-Boot) pero puede restaurarse al dosificar orine de los machos en los lugares de descanso (efecto Whitten) [12]. Cuando las hembras jóvenes son separadas de los individuos adultos, la pubertad y la maduración gonadal se atrasa, siendo restaurada al aplicar orina de adultos. Los ratones viven en grupos socialmente estructurados, donde la posición jerárquica es determinada por la agresividad manifestada entre los machos. Durante estas manifestaciones de “machismo ratonil” los machos secretan un orine penetrante y picante, ¡¡¡siendo las estructuras de estos elementos volátiles muy características y sorprendidas!!!...**dehidro-exo-brevicomina 8**, p-toluidina, el sec-butilo **9** e **iso-butiltiazolinas 10** [13, 14]. Estos derivados “quasi-insectales”, aceleran y sincronizan el *oestrus* de las hembras y facilitan el proceso reproductivo. El derivado 10 y el correspondiente tiazol son los componentes mayoritarios (**sinergistas?**) de la secreción de la glándula preorbital de los antílopes africanos *Sylvicapra grimmia* y *Cephalophus natalensis* [15, 16].

....surge la pregunta elemental....

*¿Existe alguna relación químico-evolutiva para que tres especies de mamíferos y algunos escarabajos barrenadores complementen su sistema de señales de comunicación química con compuestos similares y análogos estructurales?*



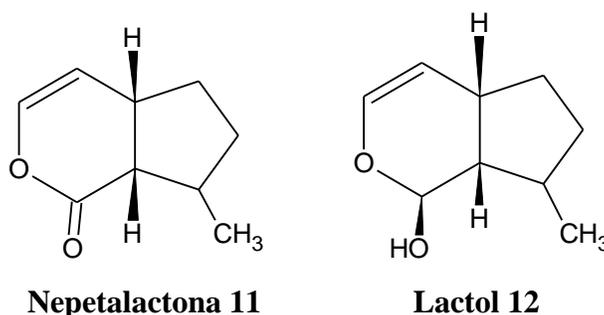
**Figura 1.** Sistemas moleculares de semioquímicos de los barrenadores de corteza y ratones

## 2.- Tigres y áfidos.

El extracto de la planta, conocida popularmente como “uña de gato”, *Nepeta cataria*, genera una respuesta conductual dramática y sorprendente entre los gatos, tigres y leones [17]. La atracción inicial es seguida por un típico comportamiento de copula que incluye ronroneo y marcado de territorios. De hecho, es difícil sembrar esta planta en los jardines urbanos debido a que los gatos la destruyen con sus rituales sonoros!!!! El componente activo de este extracto es la **(4aS,7S,7aR)-nepetalactona 11**, que induce variaciones en el comportamiento animal a concentraciones del orden de *ppb* y *ppt*. La **nepetalactona 11** y otros estereoisómeros han sido aislados en varias especies del gen. *Nepeta*, lo que avala su formación biosintética a partir del nerol o monoterpenos relacionados, mediante una hidroxilación terminal, oxidación y ciclización [18,19]. Las estructuras de estas moléculas se representan en la **Figura 2**.

Los áfidos (Insecta, Hemiptera, Aphididae), o pulgones, son insectos pequeñísimos que se alimentan del jugo de las plantas a través de un sofisticado aparato succionador, constituyendo severas plagas en varios cultivos de importancia económica. Ellos se reproducen asexualmente durante el verano, pero sexualmente durante el invierno [20]. Las hembras liberan una feromona para atraer a los individuos machos...y la composición es impactante...Una mezcla de **nepetalactona 11** y **nepetalactol 12** son liberados por la hembra de la especie de áfidos *Megoura viciae* y el áfido del trigo *Schizaphis graminum*. Estos compuestos también actúan como atractantes para el áfido del frijol negro *Aphis fabae*, y el **lactol 12**, es la feromona sexual del áfido de la papa *Phorodon humuli* [21].

Esto demuestra que, es muy común, para especies filogenéticamente relacionadas, la utilización de mezclas de componentes estructuralmente muy similares, pero con diferentes relaciones de concentración o utilización de **sinergistas específicos** que mantienen el aislamiento genético-reproductivo, la singularidad de las especies y la **biodiversidad eco-químico-taxonómica**.



**Figura 2.** Componentes activos de *Nepeta* con acción modificadora de conducta en felinos

### 3.- Cerdos, seres humanos y peces dorados.

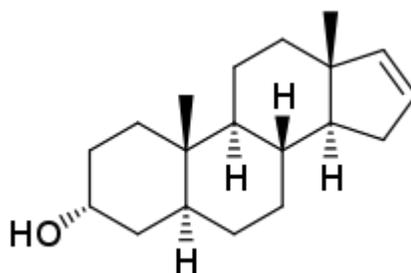
Cuando un cerdo (*Mammalia, Suidae, Sus scrofa domestica*) está sexualmente activo, o manifiesta una conducta agresiva, se observa un movimiento de sus mandíbulas que causa la secreción, desde sus glándulas salivales, de una saliva viscosa con un olor repugnante [22]. El cerdo escupe esta sustancia hacia la cabeza de la hembra que, si es receptiva (ovulación reciente), adopta una postura inmóvil, que es conocida como *la pose* y entonces transcurre la cópula. En la práctica campesina tradicional, la saliva del cerdo se usa para detectar posibles hembras fértiles. La producción de esta saliva es un componente importante del ritual de apareamiento, incluso la extirpación quirúrgica de estas glándulas submaxilares provoca la pérdida de la libido en los cerdos machos y un comportamiento pacífico [23].

Los componentes semioquímicamente activos de la saliva del cerdo son **androsteno** **13** que tiene un olor cívético y **androsteno** **14** que posee un olor ácido a orina y esta presente en pequeñas cantidades [24, 25]. Una mezcla de **androsteno** **13** y **androsteno** **14** en forma de aerosol es utilizada para detectar la ovulación y desarrollar inseminaciones artificiales (Boarmate®) a escala de granjas porcinas. La representación molecular de estas sustancias se representa en la **Figura 3**.

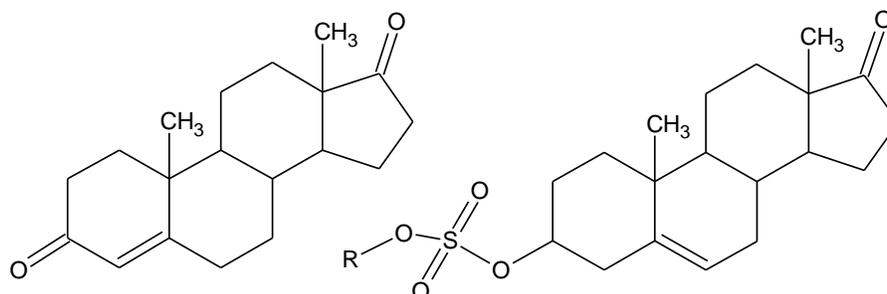
El extraordinario efecto “afrodisíaco” de estos esteroides en el cerdo motivó a varios investigadores a descubrirlos y aislarlos en el cerdo vertical, el **Hombre**. El sitio ideal para la producción de feromonas en el *Homo sapiens sapiens* es la axila, y la región inguinal, donde la concentración de glándulas apocrinas es muy elevada y comienzan a secretar activamente al iniciarse la pubertad [26]. Tanto el **androsteno** **13** como la **androsteno** **14** se han detectado en el sudor de las axilas, en la saliva, en el semen y en el flujo sanguíneo [27] pero...el esteroide predominante en las axilas es el **sulfato de dehidro-epiandrosterona 15**. Muchos otros esteroides son secretados por la piel en forma de sulfatos y glucurónidos que a su vez son modificados por el metabolismo bacteriano hasta esteroides libres [28, 29].

Se han desarrollados varios intentos para comprobar que las feromonas sexuales del cerdo y las del *Homo sapiens* son similares, pero hasta ahora no se han obtenido datos experimentales estadísticamente y convincentemente significativos. No obstante, ya existen perfumes feromónicos comercializados por empresas norteamericanas. ¡Además, es notoriamente difícil valorar la respuesta humana a las feromonas! [30].

Pero un hecho ha sido constatado: las mujeres que desarrollan vidas sociales en dormitorios sincronizan sus ciclos menstruales y las mujeres que tienen mayores contactos con hombres tienden a manifestar ciclos menstruales de menor duración [31, 32].



**Androstenol 13**



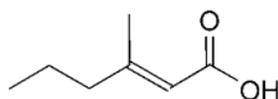
**Androstenona 14**

**Sulfato de dehidroepiandrosterona 15**

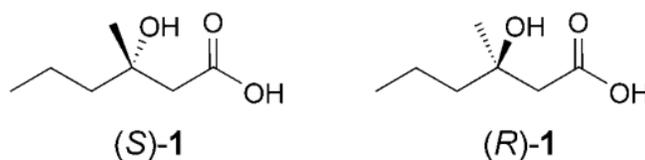
**Figura 3** Componentes semioquímicamente activos de la saliva del cerdo

Estas feromonas esteroidales han sido identificadas en plantas pero su significación química aun no se ha elucidado [33]. El **androstenol 13** ha sido aislado en trufas y el caviar también contiene **androstenona 14**, así como muchos alimentos exóticos se caracterizan por poseer esteroides análogos a los descritos [34], incluso, no obstante, el exceso de esteroides poseer un olor desagradable los humanos responden favorablemente a concentraciones pequeñas. Un ejemplo de esto es la apreciación olfatoria (y de las relaciones corticales para la identificación de mensajeros químicos) que hacemos de la secreción urogenital de la civeta o gato africano (*Viverra civetta*). La secreción es extraordinariamente pestilente, pero al diluirla posee un olor agradable y es altamente cotizada como constituyente de perfumes.

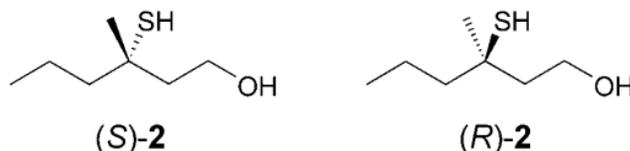
En algunas discusiones se considera la presencia de esteroides en las secreciones axilares como la responsable del olor desagradable de personas de poca higiene, pero, de hecho, los componentes que definen el olor a sudor y el extraño hedor en aglomeraciones humanas en medios masivos de transporte, son el **ácido trans-2-metil-hexenoico 16**, los isómeros (**R**) y (**S**) del **ácido 3-Hidroxi-3-metilhexanoico 17** y los **3-sulfanil-1-alcanoles 18** [35-38]. Las representaciones de estas moléculas se detallan en la **Figura 4**.



**16.- Ácido trans-3-metil-2-hexenoico**



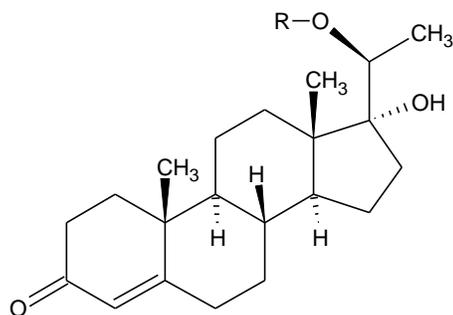
### 17.-Isómeros (R) y (S) del ácido 3-Hidroxi-3-metilhexanoico



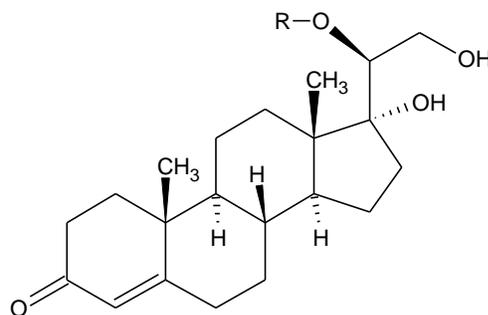
### 18. 3-Sulfanil-1-alcanoles

**Figura 4.** Componentes que definen el olor a sudor

La detección de esteroides con actividad feromónica en cerdos, en cantidades minoritarias en humanos y en vegetales puede no generar interés! Pero si estos mismos esteroides constituyen las feromonas sexuales de los peces dorados de acuario *goldfish* (*Carassius auratus*)...!Ahí si tenemos un problema de ecología química evolutiva! Estos son frecuentemente liberados en forma de glucourónidos o sulfatos en la orina o en forma libre a través de las agallas [39]. Las hembras desovan entre la vegetación de los ríos y son seguidas por una cohorte de machos que luchan por fertilizar los huevecillos...unas 10 horas antes de la ovoposición, la hembra comienza a producir una constelación de estructuras esteroidales **17 a, b, c**; **18 a, b, c**; **19 a, b**, **20** que facilitan la maduración de los oocitos y el incremento de los niveles de gonadotropin en machos que promueve la formación de fluido seminal [40]. La maduración final de los oocitos es provocada por la **dihidroxi-pregnenona 17a** mientras que los efectos atractantes más importantes son provocados por los derivados libres y sulfatados de **trihidroxi-pregnenonas 17ab, 18ab** y **androstendiona 20** [41].



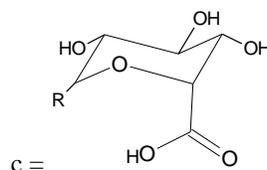
**17.-17α,20β-dihidroxi-4-pregnen-3-ona**

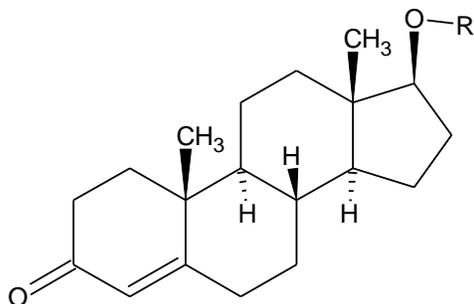


**18.- 17α,20β,21-trihidroxi-4-pregnen-3-ona**

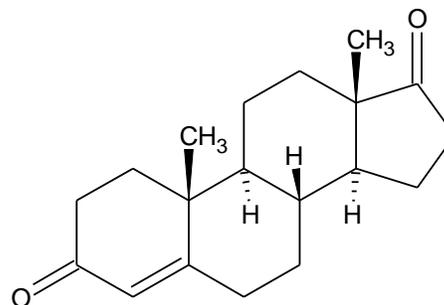
a R = H

b R = SO<sub>3</sub><sup>-</sup>





19.- Testosterona



20.- 4-androsten-3,17-diona

**Figura 5.** Estructuras esteroidales que facilitan la maduración de los oocitos en *Carassius auratus*

Pero...estos derivados esteroidales también están ampliamente distribuidos en los invertebrados de origen marino tipo Echinodermata (Holothuridae) donde definen la estrategia de lucha contra depredadores y reconocimiento inter-, e intra-especie.

### Consideraciones generales

El proceso evolutivo es, en una percepción micromolecular, significativamente un proceso químico que actúa a nivel molecular y supramolecular, con marcada selectividad y “preferencia” estructural (dinámica y cinética). Esto revela la significación de determinadas líneas metabólicas (ruta mevalonato-escualeno y rutas del ácido shikímico, por ejemplo,) para la generación de sustancias de reconocimiento y comunicación entre individuos, independientemente de la organización filogenética y diferencias bio-ecológicas. La ecología química aplicada, o la comunicación química, entre especies y entre individuos de una misma especie genera paralelismos funcionales que constituyen unidades termodinámicas muy estables y que pueden constituir elementos para diseños sintéticos de moléculas bioactivas. La Evolución transcurre a este nivel mediante la modificación composicional de los semioquímicos específicos (feromonas), sus patrones de emisión, sus receptores químicos y los sistemas enzimáticos específicos. Se deriva de todo lo expuesto que: para la comprensión de la significación molecular de los metabolitos secundarios es necesario aplicar el concepto “Estructura genera Propiedades, estas Funcionalidad y estas potenciales Aplicaciones” con termodinámicamente estables en diferentes condiciones ecológicas y de desarrollo filogenético.

Debe destacarse que la Ecología Química Aplicada, vinculada a la Ingeniería Química, la Química Verde Eco-sustentable, y la Química de Metabolitos Secundarios, constituye uno de los pilares fundamentales de desarrollo tecno-ingenieril y progreso en la actualidad. Su implementación, a escala de la Universidad Técnica de Esmeraldas “Luis Vargas Torres”, tanto en los *pénsum* curriculares y programas de estudio, como en las políticas institucionales de I+D, potenciará el fortalecimiento de proyectos científico-técnicos relacionados con el aprovechamiento estratégico de la biodiversidad como fuente de materias primas y derivados con alto valor agregado en aras del desarrollo sostenible.

### Bibliografía

1. Anaya, A. (2003) *Ecología Química*. Plaza y Valdez Editores, México. ISBN: 970-722-113-5 EAN: 9707221135. Disponible en <http://www.plazayvaldes.es/libro/ecologia-quimica>.
2. Tacoronte Morales, J. (2020). ¿Puede sobrevivir la Ecología Química sin la Química de Productos Naturales y la perspectiva ingenieril? *Pol. Con.* (Edición núm. 48) Vol. 5, No. 08, 1390-1397, doi: 10.23857/pc.v5i8.1670.
3. Cardé, R., & Millar, J. (2009). Pheromones. *Encyclopedia of Insects*, 766–772. doi:10.1016/b978-0-12-374144-8.00204-6.
4. Ezzat, S., Jeevanandam, J., Egbuna, C., Merghany, R., Akram, M., Daniyal, M., Sharif, A. (2020). Semiochemicals. *Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*, 81–89. doi:10.1016/b978-0-12-819304-4.00007-5.
5. Rasmussen L., Lee T., Roelofs W., Zhang A., Daves Jr G. (1996). Insect pheromones in elephants. *Nature* 379, n. 6567, 648, doi: 10.1038/379684a0.
6. Marcus, J. (2019). A Smell Primer. *Aging, Nutrition and Taste*, 141–172. doi:10.1016/b978-0-12-813527-3.00005-3.
7. Yew, J., & Chung, H. (2015). Insect pheromones: An overview of function, form, and discovery. *Progress in Lipid Research*, 59, 88–105, doi:10.1016/j.plipres.2015.06.001.
8. Goodwin T., Eggert M., House S., Weddell M., Schulte B., Rasmussen L. (2006). Insect pheromones and precursors in female African elephant urine. *J. Chem. Ecol.*, 32(8):1849-53. doi: 10.1007/s10886-006-9094-z.
9. Smith, M.T., Busch, G.R., Payne, T.L. *et al.* (1988). Antennal olfactory responsiveness of three sympatric *Ips* species [*Ips avulsus* (Eichhoff), *Ips calligraphus* (Germar), *Ips grandicollis* (Eichhoff)], to intra- and interspecific behavioral chemicals. *J. Chem. Ecol.* 14, 1289–1304. <https://doi.org/10.1007/BF01019353>
10. Gillette, N., & Fettig, C. (2021). Semiochemicals for bark beetle (Coleoptera: Curculionidae) management in western North America: Where do we go from here? *The Canadian Entomologist*, 153(1), 121-135. doi:10.4039/tce.2020.61
11. Mayer M., McLaughlin J.R. (2018). *Handbook of insect pheromones and attractants*. CRC Press Revivals ISBN 9781315893952, USA.
12. Schwende, F., Wiesler, D., Jorgenson, J. *et al.* (1986). Urinary volatile constituents of the house mouse, *Mus musculus*, and their endocrine dependency. *J. Chem. Ecol.* 12, 277–296. <https://doi.org/10.1007/BF01045611>
13. Novotny, M.; Schwende, F.; Wiesler, D.; Jorgenson, J.; Carmack, M. (1984). Identification of a testosterone-dependent unique volatile constituent of male mouse urine: 7-exo-ethyl-5-methyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]-3-octene. *Experientia* 40(2): 217-219, doi: 10.1007/bf01963608.
14. Novotny, M.; Soin, H.; Koyama, S.; Wiesler, D.; Bruce, K.; Penn, D. (2007). Chemical identification of MHC-influenced volatile compounds in mouse urine. I: Quantitative Proportions of Major Chemosignals. *Journal of Chemical Ecology* 33(2): 417-434. doi: 10.1007/s10886-006-9230-9.
15. Burger, B., Pretorius, P., Spies, H. *et al.* (1990) Mammalian pheromones VIII Chemical characterization of preorbital gland secretion of grey duiker, *Sylvicapra grimmia* (Artiodactyla: Bovidae). *J. Chem. Ecol.*, 16, 397–416. doi:10.1007/BF01021773.
16. Brennan, P. (2018). Mammalian Pheromones. *Encyclopedia of Reproduction*, 472–479. doi:10.1016/b978-0-12-809633-8.2059
17. DePorter T., Landsberg G., Horwitz D. (2016). Tools of the Trade: Psychopharmacology and Nutrition Feline Behavioral Health and Welfare Prevention and Treatment, Ch. 19 245-267, doi.org/10.1016/B978-1-4557-7401-2.00019-2.
18. Lichman, B., Kamileen, M., Titchiner, G., *et al.* (2019). Uncoupled activation and cyclization in catmint reductive terpenoid biosynthesis. *Nat. Chem. Biol.* 15, 71–79. doi:10.1038/s41589-018-0185-2
19. Bellesia, F., Grandi, R., M. Pagnoni, U., Pinetti, A., & Trave, R. (1984). Biosynthesis of nepetalactone in *Nepeta cataria*. *Phytochemistry*, 23(1), 83–87. doi:10.1016/0031-9422(84)83082-4.
20. Delfino, M.; Monelos, H.; Peri, P.; Buffa, L. (2007) Áfidos (Hemiptera, Aphididae) de interés económico en la provincia de Santa Cruz. *RIA. Revista de Investigaciones Agropecuarias*, vol. 36, núm. 1, 147-154.
21. Dewhurst, S., Pickett, J., & Hardie, J. (2010). Vitamins and Hormones, Vol. 83. Aphid Pheromones. *Pheromones*, 551–574. doi:10.1016/s0083-6729(10)83022-5. Elsevier Inc. ISSN 0083-6729.
22. Babol, J., Squires, E., & Bonneau, M. (1996). Factors regulating the concentrations of 16-androstene steroids in submaxillary salivary glands of pigs. *Journal of Animal Science*, 74(2), 413-419.
23. McGlone, J., Aviles-Rosa, E., Archer, C., Wilson, M., Jones, K., Matthews, E., González, A., & Reyes, E. (2020). Understanding Sow Sexual Behavior and the Application of the Boar Pheromone to Stimulate Sow Reproduction.

- In Aral, R. Payan-Carreira, & M. Quaresma (Eds.), *Animal Reproduction in Veterinary Medicine*. IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.90774.
24. Aviles E. (2019). The effect of Swine's semiochemicals on pigs' behavior, physiology and production. Dissertation for PhD degree at Graduate Faculty of Texas, Tech. University, USA. 1-115 (consultado febrero 2022 <https://ttu-ir.tdl.org/bitstream/handle/2346/84994/AVILES-ROSA-DISSERTATION-2019.pdf?sequence=1>).
  25. May M. (2016). Use of solid-phase microextraction to detect semiochemicals in synthetic and biological samples. Dissertation for M.Sc. degree at Graduate Faculty of Texas, Tech University, USA. 1-88 (consultado febrero 2022 en <https://ttu-ir.tdl.org/bitstream/handle/2346/67038/MAY-THESIS-2016.pdf?sequence=1>).
  26. Federico G., Baroncelli G., Vanacore T., Fiore L., Saggese G. (2003). Pubertal Changes in Biochemical Markers of Growth Horm. Res.; 60(suppl.1):46–51, doi:10.1159/000071225.
  27. Kwan, T., Trafford, D., Makin, H., Mallet, A., & Gower, D. (1992). GC-MS studies of 16-androstenes and other C19 steroids in human semen. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 43(6), 549–556. doi:10.1016/0960-0760(92)90243-c.
  28. Gower, D., Holland, K., Mallet, A., Rennie, P., & Watkins, W. (1994). Comparison of 16-Androstene steroid concentrations in sterile apocrine sweat and axillary secretions: Interconversions of 16-Androstenes by the axillary microflora—a mechanism for axillary odour production in man? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 48(4), 409–418. doi:10.1016/0960-0760(94)90082-5
  29. Decréau, R., Marson, C., Smith, K., & Behan, J. (2003). Production of malodorous steroids from androsta-5,16-dienes and androsta-4,16-dienes by *Corynebacteria* and other human axillary bacteria. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 87(4-5), 327–336. doi:10.1016/j.jsbmb.2003.09.005.
  30. García G., Gaitán A. (2008) *Biología feromonal en la especie humana*. Repertorio de Medicina y Cirugía. Vol. 17 No. 2. 72-89.
  31. Smith, N. (2015). Human Pheromones in Female Social Groups. *Sound Neuroscience: An Undergraduate Neuroscience Journal*: Vol. 2: Iss. 1, Art. 11. Available at: <http://soundideas.pugetsound.edu/soundneuroscience/vol2/iss1/11>.
  32. McClintock, M. (1971). Menstrual Synchrony and Suppression. *Nature* 229, 244–245. <https://doi.org/10.1038/229244a0>.
  33. Moncayo Miño A. (2020). Caracterización de metabolitos secundarios de naturaleza esteroidea presentes en el aceite esencial y extractos etanólico y clorofórmico de la especie *Clinopodium tomentosum* (kunth) govaerts (Lamiaceae). Trabajo de Titulación UPS., Quito, Ecuador. (<https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/18437/1/UPS-QT14376.pdf>, consultado febrero 2022).
  34. Lake M. (1989). *Scents and sensuality: the essence of excitement*. London: John Murray Ed., 1-242, ISBN: 0719546001, London, UK.
  35. Zeng, X., Leyden, J., Brand, J. *et al.* (1992). An investigation of human apocrine gland secretion for axillary odor precursors. *J. Chem. Ecol.* 18, 1039–1055. doi:10.1007/BF00980061
  36. Natsch A., Emter R. (2020). The specific biochemistry of human axilla odour formation viewed in an evolutionary context, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 10.1098/rstb.2019.0269, 375, 1800, (20190269).
  37. Gallagher, M., Wysocki, C., Leyden, J., Spielman, A., Sun, X. and Preti, G. (2008). Analyses of volatile organic compounds from human skin. *British Journal of Dermatology*, 159: 780-791. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08748.x
  38. Hasegawa, Y., Yabuki, M. and Matsukane, M. (2005). Identification of New Odoriferous Compounds in Human Axillary Sweat. In *Perspectives in Flavor and Fragrance Research* (eds P. Kraft and K.A.D. Swift). doi:10.1002/9783906390475.ch18.
  39. Sorensen, P., Stacey, N. (1999). Evolution and Specialization of Fish Hormonal Pheromones. In: Johnston, R., Müller-Schwarze, D., Sorensen, P (eds) *Advances in Chemical Signals in Vertebrates*. Springer, Boston, MA. USA doi:10.1007/978-1-4615-4733-4\_2.
  40. Zupa R, Rodríguez C, Mylonas C., Rosenfeld H., Fakriadis I., Papadaki M., *et al.* (2017). Comparative Study of Reproductive Development in Wild and Captive-Reared Greater Amberjack *Seriola dumerili* (Risso, 1810). *PLoS ONE* 12(1): e0169645. doi:10.1371/journal.pone.0169645.
  41. Dao K. The Rapid Effects of Steroids on Reproductive Processes in Goldfish, *Carassius auratus*. (2014). Honors College. 166. University of Maine, USA. <https://digitalcommons.library.umaine.edu/honors/166>.