

История применения инсектицидных действующих веществ

Часть 4. Синтетические органические соединения (амидиногидразоны, фторсульфонамиды, фенилпиразолы, авермектины, спиносины)¹

Рославцева С.А., профессор, ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, 117246, Москва, Россия

История применения веществ и соединений в качестве инсектицидов и ларвицидов для медицинской и сельскохозяйственной дезинсекции. В Части 4 описаны синтетические органические соединения (амидиногидразоны, фторсульфонамиды, фенилпиразолы, авермектины, спиносины) и их физико-химические, инсектицидные и токсикологические характеристики.

Ключевые слова: инсектициды, ларвициды: амидиногидразоны, фторсульфонамиды, фенилпиразолы, авермектины, спиносины.

Амидиногидразоны

Амидиногидразоны были синтезированы в 1979 г. на фирме «Цианамид» (США), а их инсектицидная активность была выявлена в начале 1980-х гг. Наиболее активное вещество из этой группы – гидраметилнон – тетрагидро-5,5-диметил-2-[1,5-бис-(4-трифторметилфенил)пентадиен-1,4-ил-3а-зино]пиримидин. М. ф.: $C_{25}H_{24}F_6N_4$. М. м.: 494,3 г/моль; $T_{пл}$ 189°C; Давление паров при 25°C $6 \cdot 10^{-8}$ мм рт. ст. Кристаллическое вещество, не растворимое в воде, мало растворимое в спиртах, растворимое в ацетоне, хлорбензоле и 1,2-дихлорэтано.

Гидраметилнон обладает типичным кишечным действием. Контактное действие у этого соединения отсутствует, поэтому оно применяется только в виде приманок. Впервые приманки с гидраметилноном были использованы в 1985 г. в США в борьбе с огненными муравьями, и в 1991 г. – в Великобритании. Поскольку это соединение обладает кишечным типом действия, гибель насекомых наступает не сразу, тараканы начинают погибать только на 3–5-е сутки. Активное действие таких приманок продолжается в течение трех месяцев. Средства на основе гидраметилнона рекомендуются для борьбы с тараканами и муравьями.

Гидраметилнон обладает уникальным механизмом действия, который заключается в ингибировании функционирования митохондриальной электронной цепи биологических процессов, и следовательно, синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) – главного источника энергии для

большинства биологических процессов в живых организмах. Этот механизм действия отличается от механизмов действия фосфорорганических, хлорорганических соединений карбаматов и пиретроидов, что позволяет использовать средства на основе гидраметилнона в схемах ротации инсектицидов для предотвращения формирования резистентных популяций насекомых [1, 2].

Острая токсичность при введении в желудок для крыс составляет 1130 мг/кг (3-й класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). Клиническая картина интоксикации: слюноотделение, гиподинамия, уменьшенный аппетит, потеря веса, кровоточащий нос, нарушение координации. DL_{50} при нанесении на кожу кроликов > 5000 мг/кг (4-й класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). Острая ингаляционная токсичность для крыс > 5000 мг/м³. Вещество обладает слабым раздражающим действием на слизистую оболочку глаз кролика, не раздражает кожу. Эмбриотоксический эффект не выявлен. Оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов. Гидраметилнон при скормливании в течение всей жизни вызывает опухоли надпочечников у крыс, рак легких у мышей. ЕРА классифицировало гидраметилнон как возможный (группа С) канцероген для людей. Эта классификация означает, что гидраметилнон вызывает рак у одного штамма или пола лабораторных животных, но нет достаточных доказательств, что он может вызвать рак у людей. Мутагенное действие вещества не выявлено [3].

Патент фирмы «Цианамид» на гидраметилнон был куплен фирмой «Клорокс» (США). На осно-

¹ С первой, второй и третьей частями статьи можно ознакомиться в «Пест-Менеджмент» №1,2,3 2020.

ве гидраметилнона фирма «Клорокс» разработала и выпустила две приманочные станции: против тараканов – «Комбат супер байт» (2% гидраметилнона) и против муравьев – «Комбат супер атак» (1% гидраметилнона), а также инсектицидный гель «Комбат супер гель» (желтая формула) с 2% гидраметилнона. Затем производство этих препаратов из США было перенесено в Южную Корею. В конце 1990-х гг. фирма «Клорокс» продала права на серию препаратов «Клорокс» европейской фирме «Хенкель» (Германия). При этом полностью сохранилась рецептура препаратов, но несколько изменился дизайн и цвет приманочных станций. Гидраметилнон фотонестабилен и легко окисляется кислородом воздуха, поэтому приманочные станции должны быть герметично упакованы в целлофан, который не пропускает влагу и кислород воздуха. Если упаковка из целлофана повреждена, использовать такое средство не следует. В Южной Корее на основе гидраметилнона производится средство «Клинбейт гель», которое также зарегистрировано в России.

Сульфотраамиды

Эта группа синтезирована фирмой ФМС (США). Наиболее активный представитель этой группы – сульфотрамид (N-этилперфтороктансульфонамид) – инсектицид кишечного типа действия.

Это вещество фотостабильно, малотоксично для теплокровных животных. DL_{50} при пероральном введении для крыс – более 5000; дермальная доза для кроликов – более 2000 мг/кг. Умеренно раздражает кожу, практически не раздражает слизистую оболочку глаз. В России зарегистрировано только средство «Алстар» в прозрачном контейнере, что подчеркивает фотостабильность средства. Средство рекомендовано для уничтожения тараканов и муравьев в виде приманки. Период активного действия – не менее двух недель. Контейнер средства «Алстар» сделан из очень твердой прозрачной пластмассы. Его нельзя разгрызть, поэтому в США это средство получило специальную маркировку «child proof» (безопасно для детей).

Сульфотрамид характеризуются специфическим механизмом действия. Он вызывает нарушение синтеза рибонуклеиновой кислоты (РНК), то есть воздействует на энергетические процессы в организме насекомых. Нарушает окислительное фосфорилирование посредством разрыва протонного градиента [2]. Гибель тараканов насту-

пает медленно: самцы начинают погибать лишь на 4–5-е сутки. [1].

Фенилпиразолы

Фипронил. Анализ данных о роли ГАМК-рецепторов в нервной проводимости у насекомых привели к синтезированию нового класса соединений фенилпиразолов, обладающих инсектицидной активностью и ингибирующих ГАМК – рецепторы в нервномышечном синапсе. Это группа инсектоакарицидов, синтезирована фирмой «Рон-Пуленк» (Франция). Соединения этой группы обладают как кишечным, так и сильным контактным действием. В 1987 г. был синтезирован инсектоакарицид из этой группы фипронил – (RS)-5-амино-1-[2,6-дихлор-4-(трифторметил)фенил]-4-(трифторметилсульфинил)-1H-пиразол-3-карбонитрил [4]. Это белое кристаллическое вещество. М. ф.: $C_{12}H_4Cl_{12}F_6N_4OS$. М. м.: 471,1 г/моль. Растворимость в воде при pH 5–9 – 0,00024–0,00022; в ацетоне – 54,59 г/л. $T_{пл.}$ 195,5–203°C [5].

Фипронил действует сравнительно быстро, приводя к параличу насекомых, который наступает в течение 8 ч. после поступления инсектицида в организм. Основной механизм действия – блокирование деятельности нервно-мышечного синапса насекомых, в котором медиатором нервного импульса является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Фенилпиразолы, и фипронил в частности, блокируют ГАМК-контролируемые хлор-ионные каналы мембраны нервных клеток насекомых [2,5,6].

В 1993 г. на основе фипронила появился первый коммерческий препарат для медицинской дезинсекции – гель «Голиаф» для борьбы с тараканами.

Фипронил относится к высокотоксичным соединениям при поступлении в организм через желудочно-кишечный тракт и кожу. DL_{50} при введении в желудок для крыс составляет 92–103 мг/кг, для мышей – 91–98 мг/кг (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). При нанесении на кожу DL_{50} для кроликов составляет 354–445 мг/кг (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76); для крыс > 2000 мг/кг. CL_{50} фипронила выше 682 мг/м³ (крысы, 3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Клиника отравления при воздействии указанной концентрации характеризовалась повышением возбудимости центральной нервной системы (сверхактивность, раздражительность, тремор, тяжелая стадия летаргии и конвульсии). По-

сле прекращения воздействия симптомы отравления исчезали. Фипронил не оказывает раздражающего действия на кожу, слабо раздражает слизистые оболочки глаз; сенсибилизирующего действия не выявлено [3].

Мутагенная активность фипронила в тестах *in vitro* и *in vivo* не установлена. Специфического действия на репродуктивную функцию, тератогенного и эмбриотоксического действия не оказывает. Фипронил в соответствии с классификацией МАИР по канцерогенному действию относится к группе 3 (неклассифицируемый канцероген).

Для фипронила установлены гигиенические нормативы как для пестицида: ОБУВ в воздухе рабочей зоны 0,1 мг/м³, ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,001 мг/м³, (санитарно-токсикологический), ПДК в почве – 0,05 мг/кг, ДСД – 0,0002 мг/кг.

Фипронил весьма токсичен для теплокровных животных, и поэтому в медицинской дезинсекции разрешено применение гелей, приманочных станций, микрокапсулированных препаратов на его основе, а также инсекто-родентицидных средств. Так, в 90-х гг. XX века в России были зарегистрированы гель «Голиаф» фирмы «Рон-Пуленк» (Франция), содержащий 0,05% фипронила, и приманочная станция, а также гель, содержащие 0,03% фипронила. В настоящее время у фирмы «Рон-Пуленк» права на фипронил были перекуплены французской дочерней компанией фирмы «Байер АГ» – «Байер Энвайронментал» (Франция), а препарат, содержащий 0,033% фипронила, зарегистрирован в России. Он рекомендован для борьбы с тараканами и муравьями. Для фипронила при его применении характерен так называемый вторичный эффект, когда гибель тараканов в популяции происходит в результате контакта особей антеннами, испачканными гелем; некрофагии (когда тараканы поедают своих погибших сородичей) и попадания частиц препарата в среду обитания. В 2014 г. зарегистрирован 2,6%-й микрокапсулированный препарат для борьбы с тараканами. Фипронил входит в состав инсектицидно-родентицидных средств.

Из этого класса химических веществ известен пирипрол (2,6-дихлор-а,а,а-трифтор-п-толуол)-4-(дифторметилтио)-5-[(2-пиридилдиметил)амино] пиразол-3-кабонитрил) – инсектицид (М. ф.: C₁₈-H₁₀-C₁₂-F₅-N₅-S. М. м.: 494,3 г/моль), применяемый в области ветеринарии и синтезированный в США в 2004 г. Производится фирмой «Новартис здоровье животных» (Швейцария).

В России средства на основе пирипрола не зарегистрированы.

Авермектины

В 1976 г. из Японии в лабораторию фирмы «Мерк» (США) была прислана культура ранее неизвестного микроорганизма, выделенного из образца почвы. Проведенные таксономические исследования показали принадлежность этого организма к классу актиномицетов (*Actinomycetes*) и роду *Streptomyces*. Новый вид получил название *Streptomyces avermitilis*. Культура оказалась чрезвычайно эффективной в отношении гельминтов *Nematospiroides dubius*, которыми экспериментально заражали мышей: в экскрементах животных не были обнаружены ни яйца, ни взрослые черви, а сами мыши не имели никаких признаков отравления. Противогельминтная активность была связана исключительно с мицелием *S. avermitilis* и отсутствовала в фильтрате. В составе продуктов ферментации этого актиномицета были обнаружены вещества, обладающие такой же активностью, которые были названы авермектинами. С помощью метода тонкослойной хроматографии в ультрафиолете было обнаружено присутствие в экстракте мицелия четырех различных компонентов, обозначенных как А₁, А₂, В₁ и В₂. Дальнейший количественный анализ с помощью жидкостной хроматографии высокого разрешения выявил в экстракте четыре основных компонента, обозначенные буквой «а», и четыре минорных, обозначенные буквой «b». Таким образом, было установлено, что авермектиновый комплекс состоит из восьми компонентов. Однако в пригодных для практического применения количествах образуются три авермектина – В_{1а}, А_{2а} и В_{2а}. В дальнейшем из экстракта мицелия *S. avermitilis* выделили все восемь индивидуальных авермектинов [10, 11].

По своей химической структуре авермектины сходны с макролидными антибиотиками, но в отличие от последних не обладают противомикробными свойствами. Химическая основа авермектинов – макроциклический лактон, объединенный с молекулой бензофурана и со спирокетальной системой. Также в составе молекулы авермектинов имеется дисахаридный заместитель – два последовательно соединенных друг с другом остатка α-L-олеандрозы. При ферментации *S. avermitilis* в наибольшем количестве образуется авермектин В_{1а}, обладающий нематоцидной и инсектоакарицидной активностью. Так как авермектин В₁

оказался активным в отношении ряда сельскохозяйственных вредителей как в лаборатории, так и в природных условиях, фирма «Мерк» присвоила ему торговое название – абамектин. В 1985 г. абамектин был выпущен на мировой рынок в качестве инсектоакарицида для применения в сфере сельского хозяйства [12].

Абамектин: смесь 80% авермектина B_{1a} – (10E, 14E, 16E, 22Z) – (1R, 4S, 5'S, 6S, 6'S, 8R, 12S, 20R, 21R, 24S) – 6' [О-втор-бутил-21, 24-дигидрокси-5'11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло-[15.6.1.14.8, 020, 24] пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спиро-2'-(5', 6'-дигидро-2'Н-пиран)-12-ил-2, 6-дидезокси-4-О-(2, 6-дидезокси-3-О-метил- α -L-арабино-гексопиранозил)-3-О-метил- α -L-арабино-гексопиранозида и 20% авермектина B_{1b} – (10E, 14E, 16E, 22Z) – (1R, 4S, 5'S, 6S, 6'R, 8R, 12S, 20R, 21R, 24S) – 21, 24-дигидрокси-6'-изопропил-5', 11, 13, 22-тетраметил-2-оксо-3, 7, 19-триоксатетрацикло-[15.6.1.14.8, 020, 24] пентакоза-10, 14, 16, 22-тетраен-6-спиро-2'-(5', 6'-дигидро-2'Н-пиран)-12-ил-2, 6-дидезокси-4-О-(2, 6-дидезокси-3-О-метил- α -L-арабино-гексопиранозил)-3-О-метил- α -L-арабино-гексопиранозида. 92,4%-й абамектин (МК-936) производится международной корпорацией «Сингента» [5].

В России с 1992 г. НПО «Фармбиомед» (ныне ООО «НБЦ Фармбиомед») проводит работы по созданию инсекто-акаро-нематодцидов на основе природного комплекса авермектинов, продуцируемого отечественным штаммом *S. avermitilis* ВНИИСХМ-54. Этот комплекс был назван **аверсектином С** (буква «С» в названии происходит от сокращения слова «complex»). Аверсектин С содержит четыре компонента в следующем соотношении: B_1 – 45%, B_2 – 23%, A_2 – 20%, A_1 – 12%. Он оказался эффективным в отношении паутиных клещей, тлей, трипсов, колорадского жука, различных видов совок. Первым препаратом на основе аверсектина С стал 0,2%-й эмульгирующий концентрат «Фитоверм», рекомендованный для борьбы с сельскохозяйственными вредителями – колорадским жуком, тлями и паутиными клещами. В отличие от первоначально полученного американскими учеными экстракта из *S. avermitilis*, аверсектин С является высокоочищенным комплексом, не содержащим различные примеси, которые могли бы влиять на его активность. В 2000 г. был зарегистрирован «Аверсектин С 20%-й технический концентрат» для про-

изводства препаратов, применяющихся в сферах сельского хозяйства, ветеринарии и медицинской дезинсекции. Так как содержание наиболее токсичного компонента (B_1) в комплексе относительно невелико, он безопаснее для теплокровных животных, чем абамектин.

DL_{50} аверсектина С при введении в желудок для мышей и крыс составила соответственно 32 и 96 мг/кг (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). DL_{50} при нанесении на кожу белым крысам 1700 мг/кг (3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). CL_{50} для белых крыс 40 мг/м³ (1-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Аверсектин С оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз кролика, сенсibiliзирующего действия не выявлено; обладает умеренной кумулятивной активностью. Порог острого ингаляционного действия аверсектина С установлен на уровне 4,7 мг/м³ по изменению поведенческих реакций и повышению активности АЛТ в сыворотке крови. Не выявлено специфического гонадотоксического действия, влияния на общую репродуктивную функцию, эмбриотоксического и тератогенного действия. В тесте Эймса без и с метаболической активацией, а также в опытах *in vivo* не обнаружена мутагенная и цитогенетическая активность изучаемого препарата.

Установлены следующие гигиенические нормативы аверсектина С (смесь 8 авермектинов $A_{1a}, A_{2a}, B_{1a}, B_{2a}, A_{1b}, A_{2b}, B_{1b}, B_{2b}$) по авермектину B_{1a} : ПДК в воздухе рабочей зоны 0,05 мг/м³ (1-й класс опасности, аэрозоль); ПДК в атмосферном воздухе населенных мест 0,002 мг/м³ (лимитирующий показатель вредности – резорбтивный, класс опасности 2); ОДУ в воде водных объектов 0,2 мг/л (лимитирующий показатель вредности – санитарно-токсикологический, класс опасности 2); ОДК в почве 0,1 мг/кг; ДСД 0,00016 мг/кг [5, 11, 12].

Полусинтетические авермектины

Гемисукцинат авермектина B_{1a} (сукциноилавермектин B_{1a}) – новое отечественное действующее вещество из группы авермектинов, синтезированное в НИИ органической химии РАН им. Н. Д. Зелинского. На его основе разработано и зарегистрировано инсектицидное средство для борьбы с тараканами в виде пищевой приманки «ВЭИС – приманка для тараканов», содержащее 0,07% ДВ.

Эмамектина бензоат и ивермектин – также полусинтетические производные авермектинов. **Эмамектин бензоат.** М. ф.: $C_{56}H_{81}NO_{15}$ (эмамектина V_{1a} бензоат) + $C_{55}H_{79}NO_{15}$ (эмамектина V_{1b} бензоат). М. м.: 1008.3/994.2 г/моль. $T_{пл.}$ 141–146°C; плотность от 1,2 г/см³; давление паров при 25°C – $4 \cdot 10^{-6}$ Па. Растворимость в воде (при 25°C): 0,31 г/дм (дистиллированная вода, pH 6,5). Эмамектина V_{1a} бензоат является основным инсектицидным компонентом смеси изомеров.

Острая токсичность при введении в желудок для крыс самцов 88 мг/кг, для крыс самок – 76 мг/кг; для мышей самцов – 22 мг/кг, для мышей самок – 31 мг/кг (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). DL_{50} при нанесении на кожу кроликов превышает 2000 мг/кг. Острая ингаляционная токсичность для крыс 100 мг/м³. Эмамектина бензоат обладает умеренно выраженным раздражающим действием на кожу и резко выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз кролика. Кожной сенсibilизации не выявлено. Не обладает избирательной репродуктивной токсичностью.

Установлены следующие гигиенические нормативы эмамектина бензоат: ОБУВ в воздухе рабочей зоны 0,1 мг/м³; ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,001 мг/м³; ПДК в воде водных объектов 0,005 мг/л (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный); ОДК в почве – 0,07 мг/кг; ДСД – 0,003 мг/кг.

Эмамектина бензоат используется в ветеринарии в виде концентратов эмульсии или растворимых гранул. В области медицинской дезинсекции в России применен как компонент смеси с фипропилом в геле против тараканов [13].

Ивермектин применяется в ветеринарии и за рубежом для лечения чесотки. В России зарегистрирован 1%-й концентрат эмульсии на основе ивермектина [1].

Спиносины

Новый класс инсектицидов, открытый в 1982 г. в результате скрининга различных микроорганизмов, способных продуцировать вещества, обладающие инсектицидной активностью. В качестве биообъекта в этих исследованиях были использованы личинки комаров. В результате скрининга почвенных микроорганизмов с Карибских островов были выделены почвенные дрожжи *Saccharopolyspora spinosa*, продуцирующие в качестве метаболитов макролитические лактоны.

Эти соединения получили название спиносины. В комплексе 24 природных спиносинов 95% занимают наиболее активные: спиносин А и спиносин D в соотношении 85:15, у которых радикалом R являются водород и метильная группа соответственно [14,15].

Исследование механизма действия спиносинов показало, что эти соединения подавляют функционирование никотин-ацетилхолинового рецептора за счет их связывания с ацетилхолином в постсинаптических клетках. Спиносины действуют на участке, отличном от места действия неоникотиноидов. Они являются аллостерическими агонистами никотин-ацетилхолиновых рецепторов, но не в месте действия неоникотиноидов. Возможно воздействие этих соединений также на нервно-мышечный синапс, где трансмиттером нервного импульса является гамма-аминомасляная кислота, он действует на рецепторы ГАМК, но не на участке действия авермектинов [16]. Концентрат суспензии 24%-й (компания «Дау АгроСайенсес», США) зарегистрирован в России для применения в сельском хозяйстве [14].

Список использованной литературы References

1. Рославцева С. А. Избранные лекции по медицинской дезинсекции. – М. ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора: 2015. 204 с. [Roslavtseva S. A. Selected lectures on medical disinsection. – М. FBU Research Institute of Disinfectology of Rospotrebnadzor: 2015. 204 p.]
2. IRAC Mode of Action Classification Scheme. Version 9.3 Juny 2019. P. 30.
3. PPDB, Pesticide Properties DataBase [электронный ресурс] <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm> (дата обращения 08.08.2018 г.). [PPDB, pest Properties DataBase [electronic resource] <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm> (accessed 08.08.2018)].
4. Патент 295117 Европа // Chem.Abstr. 1989. 108151115. [Patent 295117 Europe// Chem.Abstr. 1989. 108151115].
5. Грапов А. Ф. Химические средства защиты растений в XXI веке. Справочник. М. ВНИИХСЗР. 2006. 401 с. [Grapov A. F. Chemical means of plant protection in the XXI century. Guide. М. VNIKHHSZR. 2006. 401 S.].
6. Dunbar St. F., Goodchild J. F. Mode of action of aryl heterocycles- active site investigations into interactions with other GABA-energetic effectors//

Book of Abstracts 8th Int. Congr. of Pest Chem. Washington. 4–9 July 1994. P. 192

7. Рославцева С. А. Инсектицидная активность фенилпиразолов // *Агрохимия*. 2000. №3. С. 101–105. [Roslavtseva S. A. Insecticidal activity of phenylpyrazoles // *Agrochemistry*. 2000. No.3. P. 101–105].

8. Грязнов А. И. Инсектициды, применяемые в медицинской дезинсекции, и их молекулярно-клеточный механизм действия // *РЭТ-ИНФО*. 1998. № 4 (28). С. 29–31. [Gryaznov A. I. Insecticides used in medical disinsection, and their molecular-cellular mechanism of action // *RET-INFO*. 1998. no. 4 (28). Pp. 29–31].

9. Lurier V., Rivault K. Food bait preference in german cockroach *Blattella germanica* (Diptera, Blattellidae) // *Proc. of the 3rd. Int. Conf. Urban Pest. Prague*. 19–22 July 1999. P. 113–119.

10. Burg R. W., Miller B. M., Baker E. E. et al. Avermectins, new family of potent antihelmintic agents: producing organism and fermentation // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1979. – V. 15, №3. – P. 361–367.

11. Рославцева С. А. Новая группа инсектоакарицидов и нематоцидов // *Агрохимия*. – 1987. – № 7. – С. 130–134. [Roslavtseva S. A. A New group of insecticides and nematocides/ *Agrochemistry*. – 1987. – №7. – P. 130–134].

12. Алексеев М. А. Исследование скорости развития резистентности к авермектинам в лабораторных условиях на примере комнатной мухи, *Musca domestica* L. (Diptera, Muscidae), автореферат дисс. на соиск. уч. ст. к.б.н. Московская мед. академия им. И. М. Сеченова. 2009. 25 с. [Alekseev M. a Study of the rate of development of resistance to avermectins in laboratory conditions on the example of a housefly, *Musca domestica* L. (Diptera, Muscidae), abstract for the candidate of science. I. M. Sechenov Academy. 2009. 25 p.].

13. Олехнович Е. И., Рославцева С. А., Алексеев М. А., Мирзаев К. М. с соавт. Инсектицидная активность нового соединения из класса авермектинов – гемисукцината авермектина В_{1а} для некоторых видов насекомых // *Ветеринарная медицина*. – 2013. – №4. С. 28–31. [Olekhnovich E. I., Roslavtseva S. A., Alekseev M. A., Mirzayeva K. M. et al. Insecticidal activity of a new compound from the avermectin class-avermectin b 1A hemisuctionate for some insect species // *Veterinary medicine*. – 2013. – №4. P. 28–31].

14. Рославцева С. А. Спиносины – новая группа инсектицидов природного происхождения //

Агрохимия. 2002. № 7. С.92–93. [Roslavtseva S. A. Spinosins – a new group of insecticides of natural origin/ *Agrochemistry*. 2002. No. 7. P. 92–93].

15. Crouse G. D. Chemistry and insecticidal activity of the spinosyns // *Abstracts the 9th Inter. Cong. Pest. Chem. London*. 1998. S. 3.1

16. Salgado V. L. Studies on the mode of action of Spinosad: insect symptoms and physiological correlates // *Pestic. Biochem. Physiol.* 1998. V. 60. P.91-102.

About the history of insecticidal active substances.

Part 4.

*S. A. Roslavceva,
professor, Scientific Research Disinfectology Institute.
Moscow 117246, Russian Federation*

Summary. History of the use of substances and compounds as insecticides and larvicides for agricultural and medical disinsection. Part 4. Describes synthetic organic compounds: (amidinohydrazone, sulfofluoroamides, phenylpyrazole, avermectins, spinosyns) and their physico-chemical, insecticidal and toxicological characteristics.

Key words: amidinohydrazone, sulfofluoroamides, phenylpyrazoles, avermectins, spinosyns.