

Об истории применения инсектицидных действующих веществ

Часть 5. Синтетические органические соединения оксадиазины, изоксазолины, пирролы, полисилоксаны, диамиды (хлорантранилипрол) и синергисты. Физико-химические, инсектицидные и токсикологические характеристики

Рославцева С.А., профессор, ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора,
e-mail: roslavcevaca@mail.ru

Информация об авторе: <http://www.researcherid.com/rid/O-8624-2017>; <http://orcid.org/0000-0003-1684-2029>

История применения в качестве инсектицидов, педикулицидов и акарицидов действующих веществ из групп оксадиазинов, изоксазолинов, пирролов, полисилоксанов (диметиконы), диамидов (хлорантранилипрол), а также синергистов.

Ключевые слова: инсектициды, педикулициды, акарициды, медицинская дезинсекция, оксадиазины, изоксазолины, пирролы, полисилоксаны, диметиконы, диамиды, хлорантранилипрол, синергисты.

Оксадиазины

Индоксакарб (DPX – JW062, DPX-MP062) – метил-(R,S)-7-хлор-2,3,4а,5-тетрагидро-2-[метоксикарбонил(4-трифторметоксифенил)карбамоил]индено[1,2-е][1,3,4]оксадиазин-4а(3Н)-карбоксилат – смесь S:R-изомеров в соотношении 3:1 или 1:1 (активен S-изомер), синтезирован фирмой «Дюпон де Немоурс» (США). CAS №173584-44-6. М. м.: 527,8 г/моль. Бесцветные кристаллы. Тпл. 140–141°C. Давление пара при 20–25°C < 1·10⁻² мПа (< 7,5·10⁻⁸ мм рт. ст). Растворимость в воде < 0,5 мг/л [1].

DL₅₀ индоксакарба при введении в желудок для крыс-самцов – 843–1732 мг/кг, для самок – 179–268 мг/кг (3-й класс умеренно опасных веществ); при нанесении на кожу крыс DL₅₀ > 5000 мг/кг, на кожу кроликов > 2000 мг/кг (3–4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Вещество вызывает слабое раздражение слизистых оболочек глаз кролика, не раздражает кожу, обладает сенсibiliзирующим действием [1, 24].

Индоксакарб – проинсектицид, который под действием цитохром Р450-зависимых монооксигеназ и эстераз превращается в более активный N-декарбоксилированный метаболит, характеризующийся как контактным, так и кишеч-

ным действием [21, 24]. Этот инсектицид в виде приманок высокоэффективен в борьбе с тараканами и мухами [2, 4, 7, 30].

Индоксакарб, согласно Классификации механизмов действия инсектицидов IRAC (2019), обладает нейротоксическим действием, относится по механизму действия к 22-й группе «Блокаторы зависимых от изменения напряжения натриевых каналов» [23]. Насекомые прекращают питаться, у них нарушается координация, наступает паралич и гибель.

В России зарегистрирован гель на этом действующем веществе в концентрации 0,6% «АР-БАЛЕТ ОКСИ» для борьбы с тараканами, муравьями и мухами.

Для индоксакарба установлены гигиенические нормативы как для пестицида: ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 0,3 мг/м³, ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,005 мг/м³, ПДК в воде водоемов – 0,015 мг/л (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный), ОДК в почве – 0,9 мг/кг, ДСД – 0,01 мг/кг [1].

Изоксазолины

К этому классу инсектоакарицидов относятся флураланер, афоксоланер, лотиланер, сарола-

нер. Согласно Классификации механизмов действия инсектицидов IRAC (2019), они обладают нейротоксическим действием, относятся по механизму действия к 30-й группе «ГАМК-зависимые аллостерические модуляторы хлор-ионных каналов» [23]. Они имеют два основных места действия в живых организмах. Во-первых, они – неконкурентные антагонисты ГАМК-рецепторов нервных клеток в нервно-мышечном синапсе, в котором трансмиттером нервного импульса является ГАМК; во-вторых, они блокируют хлоридные каналы нервных и мышечных клеток [20, 26]. Изоксазолины могут вызывать ингибирование АХЭ в пресинаптических структурах нервно-мышечного синапса, они не обладают мутагенным действием, эмбриотоксическое действие проявляется только в высоких концентрациях. Изоксазолины обладают сильным избирательным действием на насекомых, а не на теплокровных животных [20, 28].

Флураланер (CAS №864731-61-3) – 4-[5-3-дихлорфенил]-4,5-дигидро-этил-5-трифторметил-3-изоксазолил]-2-метил-N-[оксо-2-(2,2,2-трифторэтил)амино]этил]бензамид. М. м. 556,29 г/моль. Используется в ветеринарии в виде жевательных таблеток «Бравекто» фирмы «Мерк», содержащих 13,5% ДВ, и капель-на-холку для борьбы с паразитами животных – кошачьими блохами, иксодовыми клещами: лесным *Ixodes ricinus*, *I. scapularis* [14] и австралийским *I. holocyclus* [19], малой коровьей жигалкой, осенней жигалкой, комнатными мухами, комарами родов *Anopheles* и *Aedes* и москитами. Препаративные формы ветеринарных препаратов на основе флураланера в России появились в 2015 г.

Этот инсектоакарицид весьма интересен и для медицинской дезинсекции. Так, по данным специалистов НИИ дезинфектологии [2], контактное и кишечное действие флураланера проявлялось более активно, чем таковое хлорфенапира и индоксакарба для комнатных мух. Воздействие флураланера на мух показано E. R. Burgess et al. [15]. Приманки «Бравекто» активно поедаются самцами тараканов в количестве 1,33 мг/особь, а самками – в количестве 5,67 мг/особь.

Афоксоланер (CAS №1093861-60-9) в виде жевательной таблетки «НексГард» на основе собачьего корма вызывал гибель 100% чувствительных и резистентных рыжих тараканов в концентрации 0,07% [5].

На основе соединения **сароланер** (CAS №1398609-39-6) фирмой Zoltis выпускается же-

вательная таблетка «Симпарика», содержащая 5 г ДВ в таблетке. Такие таблетки рекомендуются для лечения и профилактики заражения собак кошачьими и собачьими блохами, чесоточными, иксодовыми, демодекозными клещами.

Лотиланер (CAS №1369852-71-0) активен в отношении иксодовых клещей *I. ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*, представителей рода *Dermacentor*. Фирма «Эланко» выпускает жевательные таблетки Credilio™ против блох и клещей.

Этот класс соединений будет представлять значительный интерес для медицинской дезинсекции.

Пирролы

Новую группу инсектицидов представляют производные арилпирролов, в частности N-замещенный галогенизированный пиррол – 4-бром-5-трифторметил-2-(4-хлорфенил)-циан-1-этоксиметилпиррол, получивший шифр АС 303630 и название Хлорфенапир (синтезирован на фирме «Американ Цианамид», США) [2, 6]. CAS №122453-73-0. М. м.: 407,6 г/моль.

Это белый порошок с температурой плавления 100–101°C. Практически нерастворим в воде, растворим в ацетоне, диэтиловом эфире, диметилсульфоксиде, тетрагидрофуране, ацетонитриле и спиртах. Не гидролизует при pH 4,7 и 9,0. Разлагается в воде. T_{0,5} составляет 7,5 дней [1].

Острая токсичность DL₅₀ при введении в желудок составляет для крыс-самцов 441 мг/кг, для крыс-самок 1152 мг/кг; для мышей-самцов 45 мг/кг, для мышей-самок – 78 мг/кг (2–3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). DL₅₀ при нанесении на кожу кроликов превышает 2000 мг/кг. CL₅₀ для крыс-самцов – 830 мг/м³, для крыс-самок > 2700 мг/м³. Хлорфенапир не раздражает кожу и слизистые оболочки глаз кроликов. Кожная сенсибилизация на морских свинках максимизационным тестом не выявлена. Эмбриотоксический и тератогенный эффекты, репродуктивная токсичность, канцерогенное и мутагенное действие не установлены [1].

Согласно Классификации механизмов действия инсектицидов IRAC (2019) хлорфенапир относится к 13-й группе веществ, механизм действия которых связан с разобщением окислительного фосфорилирования посредством разрыва протонного градиента [23].

Инсектицид контактного и кишечного действия, не обладает репеллентным действием на насекомых. У насекомых, резистентных к ФОС,

СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

карбаматам, пиретроидам и регуляторам развития насекомых, отсутствует перекрестная резистентность к хлорфенапиру [3, 6, 11, 27].

Хлорфенапир активен в отношении синантропных насекомых. Так, при действии в виде сухих сахарных приманок он более инсектициден для имаго чувствительных комнатных мух, чем тиаметоксам и индоксакарб [11]; при опрыскивании эффективен в отношении постельных клопов и синантропных тараканов [3, 6]. На основе хлорфенапира фирма «БАСФ» (Германия) производит средство в аэрозольной упаковке Phantom II Aerosol spray, содержащее 0,5% ДВ. Выпускаются суспензионные концентраты с содержанием хлорфенапира 4,4–22,0% и смесевые средства, например Cimex-Out, состоящее из 3% альфа-циперметрина и 17% хлорфенапира, эффективное против двух видов резистентных к инсектицидам постельных клопов. В России зарегистрирован концентрат эмульсии «Медилис-хлорфенапир дуо» на основе 2% бифентрина и 20% хлорфенапира для борьбы с синантропными членистоногими.

Полисилоксаны (синтетические кремнийорганические силиконовые масла)

Из группы синтетических кремнийорганических силиконовых масел для уничтожения головных вшей широко используются полидиметилсилоксаны (диметиконы).

Механизм их действия на вшей заключается в быстром растекании по телу насекомого, блокировании дыхательных отверстий и нарушении водного баланса [16–18, 22, 25].

Диметикон – альфа-(триметилсилил)-омегаметил-поли[окси(диметилсилоксилен)]. № CAS 9006-65-9. М. м.: 107,0–139,0 г/моль.

При температуре 25°C – бесцветная, прозрачная маслянистая жидкость, без запаха; вязкость – 200 сСт (сантистокс), плотность – 73 г/см³. Растворим в масле.

Диметикон при введении в желудок относится к малоопасным веществам: DL₅₀ для мышей > 2000 мг/кг. При многократном нанесении на кожу кроликов в течение 2 недель изменения в функциональном состоянии кожи не обнаружены. Прямой контакт со слизистой оболочкой глаз может вызывать временное покраснение и дискомфорт. Сенсibiliзирующий эффект не установлен. Мутагенный эффект, оцененный в тестах Эймса, отсутствует, генотоксичным и канцерогенным действием диметикон не обладает [13].

История применения педикулицидов, в том числе и полисилоксанов, изложена в обзоре Ю. В. Лопатиной и О. Ю. Ереминой [10]. Этими авторами обобщены и проанализированы данные литературы, посвященной исследованию педикулицидных свойств диметиконов, а также проведено сравнительное исследование инсектицидной активности полисилоксанов и перметрина на резистентных к пиретроидам вшей. Полученные авторами результаты показали высокую эффективность этой группы веществ по отношению к вшам на всех стадиях развития, включая яйца [8, 9]. Эти свойства, а также отсутствие токсического действия на теплокровных животных и человека объясняют, почему в ряде стран, в частности в Великобритании, спрос на средства на основе диметиконов был наиболее высок по сравнению со спросом на другие педикулицидные средства.

В настоящее время для уничтожения головных вшей в России зарегистрировано более 20 средств на диметиконе. Эти средства эффективны в борьбе со вшами этого вида, резистентными к пиретроидам (перметрину).

Диамиды

Хлорантранилпрол (ринаксипир, DPX-E245) – 5-бром-N-[4-[хлор-2-метил-6-(метилкарбомоил)фенил]-2-(3-хлорпиридин-2-ил)пиразол-3-карбоксимид]. Инсектицид селективного действия класса рианоидов подгруппы диамидов. Синтезирован фирмой DuPont (США) в 2002 г., зарегистрирован в США в 2007 г. М. м. 483,1 г/моль. CAS №5000045-7. Давление паров – $6,3 \times 10^{-12}$ Па при 20°C. Растворимость в воде при 20°C – 0,5–1,0 г/л. Тпл – 209°C.

Соединение обладает кишечным, контактным и трансламинарным действием, проникая через эпидермис стеблей растений и передвигаясь по проводящим сосудам растений. Хлорантранилпрол активен в отношении насекомых с грызущим ротовым аппаратом из отрядов чешуекрылых (гусеницы), жесткокрылых (жуки), двукрылых и термитов. Зарегистрирован в 2010 г. в России как инсектицид для применения в области сельского хозяйства в виде 20%-го концентрата суспензии Кораген, микрокапсулированной суспензии Амплиго, суспензионного концентрата Волиам Флекси. Рекомендован в борьбе с колорадским жуком, яблонной плодовой и листовертками [12].

Соединение близко по строению природным веществам алкалоиду рианодину и антранила-

миду, в связи с чем имеет оригинальный механизм действия, являясь модулятором риадинового рецептора (RyR) [23], регулирующего нервную и мышечную активность насекомых, связанную с изменением содержания кальция в клетках. При неконтролируемом выделении кальция у насекомого перестают сокращаться мышцы, затем следует паралич и гибель через 2–4 дня [23, 29].

Насекомые, резистентные к ФОС, карбаматам, пиретроидам, остаются чувствительными к хлорантранилипролу.

Это соединение характеризуется низкой токсичностью для млекопитающих: величины ЛД₅₀ при пероральном введении и нанесении на кожу составляют > 5000 мг/кг, а при ингаляции – 5,1 мг/л через 4 ч. Установлены: ДСД – 2,0 мг/кг массы тела человека, ОДК в почве – 0,2 мг/кг, ПДК в воде водоемов (общесанитарная) – 0,2 мг/м³, ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 1,5 мг/м³, ОБУВ в атмосферном воздухе – 0,007 мг/м³. Не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки и кожу, не вызывает аллергии, не проявляет мутагенного действия, но обладает канцерогенным действием.

Синергисты

Синергисты – вещества, которые сами не обладают инсектицидным действием, но при добавлении к инсектоакарицидам усиливают действие последних.

Пиперонилбутоксид – 5-[2-(2-бутоксизтоксид)этоксиметил]-6-пропил-1,3-бензодиоксол – представляет собой желтоватую маслянистую жидкость со слабым специфическим запахом. Относится к группе ингибиторов процессов метаболизма, а именно подавляет активность ферментов окисления – монооксигеназ. Используется в качестве синергиста главным образом к пиретроидам. В смеси с эсбиолом имеет коэффициент синергизма 1,5; с перметрином – 1,7 (по отношению к комнатным мухам при топикальном нанесении).

Для крыс и мышей ЛД₅₀ пиперонилбутоксид при пероральном введении составляет 225–1200 мг/кг. Обладает раздражающим действием, кумулятивные свойства умеренные. Меры предосторожности – как со среднетоксичными пестицидами [13].

МГК-264 – N-октилбициклопентендикарбоксимид – прозрачная бесцветная вязкая жидкость со слабым аминным запахом. Используется в качестве синергиста для пиретринов и пире-

троидов. Является хорошим растворителем, способным сокращать количество нефтяных растворителей. Для крыс и мышей ЛД₅₀ при пероральном поступлении составляет 4980 мг/кг, при нанесении на кожу – более 2 мг/кг, при острой ингаляции – более 4 мг/л. Обладает легким раздражающим действием, кумулятивные свойства умеренные. Меры предосторожности – как со среднетоксичными пестицидами [13].

Список использованной литературы References

1. Грапов А. Ф. Химические средства защиты растений XXI века: справочник. Москва: ВНИИХСЗР, 2006. 401 с. [Grapov A. F. Chemical means of plant protection in XXI century: Reference book (ISBN). Moscow: All-Russian Research Institute of Chemical means of Plant Protection, 2006. 401 pp [In Russian].

2. Давлианидзе Т. А., Еремина О. Ю., Олифер В. В. Перспективы применения новых действующих веществ для борьбы с комнатными мухами. Дезинфекционное дело. 2021. 1[115]: 25–32. [Davlianidze T. A., Eremina O. Yu., Oliner V. V. Prospects for the application of new active substances to house flies control. Disinfection Affairs (Dezinfektsionnoye delo) (ISSN 2076-457X). 2021. 1[115]: 25–32 [In Russian].

3. Еремина О. Ю. Хлорфенапир – перспективный инсектицид из группы пирролов для борьбы с резистентными синантропными насекомыми. Пест-менеджмент. 2017. 1(101): 41–49. [Eremina O. Yu. Chlorfenapyr – perspective pyrrole insecticide for combating resistant synanthropic insects. Pest Management (Pest-menedzhment) (ISSN 2076-8462). 2017. 1(101): 41–49 [In Russian].

4. Еремина О. Ю., Давлианидзе Т. А. Новый инсектицид в сфере медицинской дезинсекции – индосакарб (оксидиазины). Дезинфекционное дело. 2020. 4[114]: 51–59. [Eremina O. Yu., Davlianidze T. A. New insecticide in medical disinsection – indoxacarb (oxidiazines). Disinfection Affairs (Dezinfektsionnoye delo) (ISSN 2076-457X). 2020. 4[114]: 51–59 [In Russian].

5. Еремина О. Ю., Ибрагимхалилова И. В. Изоксазолины и спиносины: перспективы их использования в медицинской дезинсекции // Пест-менеджмент. 2016. 1–2(97–98): 28–33. [Eremina O. Yu., Ibragimkhalilova I. V. Isoxazolines and spinosyns: prospects for their use in medical disinsection. Pest Management (Pest-menedzhment)

(ISSN 2076-8462). 2016. 1–2(97–98): 28–33 [In Russian].

6. Еремина О. Ю., Олифер В. В. Чувствительность рыжих тараканов к хлорфенапиру – представителю класса пирролов. Дезинфекционное дело. 2019. 2[108]: 13–22. [Eremina O. Yu., Olifer V. V. The susceptibility of German cockroaches to pyrrole insecticide chlorfenapyr. Disinfection Affairs (Dezinfektsionnoye delo) (ISSN 2076-457X). 2019. 2[108]: 13–22 [In Russian].

7. Еремина О. Ю., Олифер В. В., Давлианидзе Т. А. Перспективы применения индоксикарба в отношении мультирезистентных рыжих тараканов. Дезинфекционное дело. 2020. 3[113]: 48–54. [Eremina O. Yu., Olifer V. V., Davlianidze T. A. Prospects for the use of indoxacarb against multiresistant German cockroaches. Disinfection Affairs (Dezinfektsionnoye delo) (ISSN 2076-457X). 2020. 3[113]: 48–54 [In Russian].

8. Лопатина Ю. В., Еремина О. Ю. Полисилоксаны и их активность в отношении устойчивых к инсектицидам головных вшей. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2012. 1: 34–38. [Lopatina Yu. V., Eremina O. Yu. Polysiloxanes and their activity against insecticide-resistant head lice. Medical alphabet. Epidemiology and Hygiene (Meditsinskiy alfavit. Epidemiologiya i gigiyena) (ISSN 2078-5631). 2012. 1: 34–38 [In Russian].

9. Лопатина Ю. В., Еремина О. Ю. Современные препараты для лечения головного педикулеза: полисилоксаны. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2012. 4: 26–31. [Lopatina Yu. V., Eremina O. Yu. Modern formulations for treatment of the head pediculosis: polysiloxanes. Medical alphabet. Epidemiology and Hygiene (Meditsinskiy alfavit. Epidemiologiya i gigiyena) (ISSN 2078-5631). 2012. 4: 26–31 [In Russian].

10. Лопатина Ю. В., Еремина О. Ю. История применения педикулицидных средств. Современные вопросы дезинфектологии. Медицинская дезинсекция: объекты, средства, резистентность членистоногих к инсектоакарицидам / Под общей редакцией Н. В. Шестопалова и С. А. Рославцевой. Москва: ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, 2017. С. 295–309. [Lopatina Yu. V., Eremina O. Yu. History of the use of pediculicides. N. V. Shestopalov and S. A. Roslavitseva (eds.). Modern issues of disinfectology. Medical disinsection: target objects, means, insectoacaricide resistance in arthropods (ISBN 978-5-9909581-4-2). Moscow: Scientific Research Institute of Disinfectology, 2017, pp. 295–309 [In Russian].

11. Олифер В. В., Еремина О. Ю., Давлианидзе Т. А. Инсектицидные приманки для борьбы с синантропными мухами. Дезинфекционное дело. 2020. 3[113]: 42–48. [Olifer V. V., Eremina O. Yu., Davlianidze T. A. Insecticidal baits for synanthropic flies. Disinfection Affairs (Dezinfektsionnoye delo) (ISSN 2076-457X). 2020. 3[113]: 42–48 [In Russian].

12. Пестициды.ru [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.pesticity.ru/pesticides>. [Pesticides.ru (Pesticidy.ru) [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.pesticity.ru/pesticides> [In Russian].

13. Рославцева С. А. Избранные лекции по медицинской дезинсекции. Москва: ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора, 2015. 204 с. [Roslavitseva S. A. Selected lectures on medical disinsection (ISBN 978-5-905379-44-4). Moscow: Scientific Research Institute of Disinfectology, 2015. 204 pp [In Russian].

14. Baker C. F., McCall J. W., McCall S. D. et al. Ability of an oral formulation of afoxolaner to protect dogs from *Borrelia burgdorferi* infection transmitted by wild *Ixodes scapularis* ticks. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2016. 49: 65–69.

15. Burgess E. R., Geden C. J., Lohmeyer K. H. et al. Toxicity of fluralaner, a companion animal insecticide, relative to industry-leading agricultural insecticides against resistant and susceptible strains of filth flies. Sci. Rep. [Electronic resource]. 2020. 10: Article # 11166. Mode of access: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-68121-z.pdf> (accessed on 15 March, 2021).

16. Burgess I. F. The mode of action of dimeticone 4% lotion against head lice *Pediculus capitis*. BMC Pharmacol. [Electronic resource]. 2009. 9: Article # 3. Mode of access: <https://bmcpharma.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2210-9-3.pdf> (accessed on 15 March, 2021).

17. Burgess I. F., Broun C. M., Lee P. N. Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised controlled equivalence trial. BMJ [Electronic resource]. 2005. 330: 1423. Mode of access: bmj.com/content/330/7505/1423.full.pdf (accessed on 15 March, 2021).

18. Burgess I. F., Burgess, N. A. Dimeticone 4% liquid gel found to kill all lice and eggs with a single 15 minute application. BMC Res. Notes [Electronic resource]. 2011. 4: Article # 15. Mode of access: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1756-0500-4-15.pdf> (accessed on 15 March, 2021).

19. Fisara P., Guerino F., Sun F. Investigation of the efficacy of fluralaner spot-on (Bravecto®) against infestations of *Ixodes holocyclus* on cats. *Parasites & Vectors* [Electronic resource]. 2018. 11: Article # 366. Mode of access: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13071-018-2924-3.pdf> (accessed on 15 March, 2021).

20. Gassel M., Wolf C., Noack S., Williams H., Ilg T. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 2014. 45: 111–124.

21. Gondhalekar A. D., Nakayasu E. S., Silva I., Cooper B., Scharf M. E. Indoxacarb biotransformation in the German cockroach. *Pestic. Biochem. Physiol.* 2016. 134: 14–23.

22. Heukelbach J., Asenov A., Liesenfeld O., Mirmohammadsadegh A., Oliveira F. A. A new two-phase dimeticone pediculicide shows high efficacy in a comparative bioassay. *BMC Dermatol.* [Electronic resource]. 2009. 9: Article #12. Mode of access: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/1471-5945-9-12.pdf> (accessed on 15 March, 2021).

23. IRAC Mode of Action Classification Scheme [Electronic document]. Version 9.4, Issued March 2020. Mode of access: <https://irac-online.org/documents/moa-classification/> (accessed on 01 April, 2021).

24. McCann S. F., Annis G. D., Shapiro R. et al. The discovery of indoxacarb: oxadiazines as a new class of pyrazoline-type insecticides. *Pest Manag. Sci.* 2001. 57(2): 153–164.

25. Oliveira F. A. S., Speare R., Heukelbach J. High in vitro efficacy of Nuda® L, a pediculicide containing dimeticone. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007. 21(10): 1325–1329.

26. Ozoe Y., Asahi M., Ozoe F., Nakahira K., Mita T. The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010. 391(1): 744–749.

27. Scott J. G., Leichter C. A., Rinkevich F. D. Insecticide resistant strains of house flies (*Musca domestica*) show limited cross-resistance to chlorfenapyr. *J. Pestic. Sci.* 2004. 29(2): 124–126.

28. Shoop W. L., Hartline E. J., Gould B. R. et al. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Vet. Parasitol.* 2014. 201(3–4): 179–189.

29. Sparks T. C., Crossthwaite A. J., Nauen R. et al. Insecticides, biologics and nematicides: updates to IRAC's mode of action classification – a tool for resistance management. *Pestic. Biochem. Physiol.* [Electronic resource]. 2020. 167: Article #104587. Mode of access: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048357520300821/pdf?iSDTMRedir=true&download=true> (accessed on 15 March, 2021).

30. Zahn L. K., Cox D. L., Gerry A. C. Mortality rate of house flies (Diptera: Muscidae) exposed to insecticidal granular fly baits containing indoxacarb, dinotefuran, or cyantraniliprole. *J. Econ. Entomol.* 2019. 112(5): 2474–2481.

About the history of application of the active ingredients of insecticidal compounds
Part 5. The synthetic organic compounds (oxadiazines, isoxazolines, pyrroles, polysiloxanes (dimeticones), diamides (chlorantraniliprole), and synergists) and their physical, chemical, and toxicological characteristics

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

The history of application as insecticides, pediculicides, and acaricides of the synthetic organic substances and compounds from groups of oxadiazines, isoxazolines, pyrroles, polysiloxanes (dimeticones), and diamides (chlorantraniliprole) and also history of application of synergists are described

Key words: insecticides, pediculicides, acaricides, medical disinsection, oxadiazines, isoxazolines, pyrroles, polysiloxanes, dimeticones, diamides, chlorantraniliprole, synergists.