

### Об истории применения инсектицидных действующих веществ

#### Часть 2. Синтетические органические соединения (хлорорганические, фосфорорганические, производные карбаминовой кислоты)<sup>1</sup>

Рославцева С. А., доктор биологических наук, профессор  
ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора,  
117246, Москва, Россия  
Информация об авторе: Roslavlseva S. A., <http://www.researcherid.com/rid/O-8624-2017>;  
<http://orcid.org/0000-0003-1684-2029>

В статье представлена история применения веществ и соединений в качестве инсектицидов и ларвицидов для медицинской и сельскохозяйственной дезинсекции. В части 2 приведено описание синтетических органических соединений (хлорорганические, фосфорорганические, производные карбаминовой кислоты), их физико-химические, инсектицидные и токсикологические характеристики.

Ключевые слова: инсектициды, ларвициды, хлорорганические, фосфорорганические соединения, производные карбаминовой кислоты.

#### Вещества органического синтеза

*Хлорорганические соединения (ХОС)*

Вторым поколением инсектицидов оказались хлорорганические соединения органического синтеза, первым и типичным представителем которых был ДДТ (дихлордиэтилтрихлорэтан).

Это соединение было синтезировано в 1874 г., а с 1939 г. благодаря швейцарскому энтомологу П. Г. Мюллеру стали известны его инсектицидные свойства. За это открытие ученый был удостоен в 1948 г. Нобелевской премии по физиологии или медицине [1].

Во время Второй мировой войны ДДТ использовали для борьбы со вшами, комарами и блохами. В 1943 г. в Неаполе впервые в истории медицины была предотвращена вспышка сыпного тифа с помощью ДДТ [2].

Во всем мире это соединение применяли как в сельском хозяйстве, так и в медицинской дезинсекции совершенно бесконтрольно, без всяких ограничений. ДДТ очень стабилен в природных условиях (не разрушается в течение 4–6 лет). В СССР ДДТ с успехом применяли для обработок очагов вирусного клещевого энцефалита (одной обработкой было достаточно для подавления очага клещевого энцефалита по меньшей мере на 4 года). Вторым важным направлением были обработки нор в борьбе с блохами в природных очагах чумы (5% -й дуст ДДТ). Однако высокая персистентность ДДТ в объектах окружающей среды стала причиной запрещения его применения во многих странах [3, 4].

В конце 60-х гг. XX века появились данные о том, что ДДТ и продукты его метаболизма обнаружены

в материнском молоке, в яйцах и печени антарктических пингвинов и на других весьма отдаленных от регионов применения объектах, в связи с чем во всем мире началась паника. Американская писательница Рэйчел Карсон в 1969 г. написала роман «Безмолвная весна», в котором рассказывалось о присутствии ДДТ и его метаболитов в различных средах и пищевых продуктах. С применением ДДТ связывали гибель редких птиц и вымирание популяций белоголового орлана. Результаты определения остатков ДДТ неожиданно подтверждали их наличие в самых разных материалах. Во многих странах использование препарата с 1970 г. было запрещено, а в СССР – резко ограничено [3, 5]. Однако полученные результаты вызывали сомнения. Как мог ДДТ попасть в значительных количествах во льды Арктики или Антарктиды? Накапливалось все больше данных, которые не имели объяснения, пока не было установлено, что применявшиеся методы тонкослойной и газожидкостной хроматографии не были в достаточной мере специфичными. Одновременно с ДДТ и его метаболитами определялись еще какие-то неизвестные вещества. В дальнейшем было установлено, что это полихлорбифенилы [6]. Полихлорбифенилы используют при производстве пластмасс как пластификаторы, в виде различных жидких и густых стойких смазок, они присутствуют в составе изоляции при производстве электрических кабелей, в типографских красках, лаках, клеях. Они образуются и выделяются в воздух при сжигании пластиковой тары. В СССР применение ДДТ было запрещено Приказом №138 от 2 марта 1989 г., и через несколько лет после этого резко возросла заболеваемость населения клещевым энцефалитом.

<sup>1</sup> С первой частью статьи можно ознакомиться в «Пест-Менеджмент» №1 2020.

В настоящее время успешно разделяют метаболиты ДДТ и полихлорбифенилы. Кроме того, были проведены опыты на добровольцах, которые показали, что соединение не обладает канцерогенным или высокотоксичным действием. Эти данные позволили Всемирной организации здравоохранения в 2004 г. разрешить применение ДДТ для борьбы с комарами-переносчиками плазмодия малярии на Африканском континенте путем обработки стен в помещениях (ВОЗ, 2004). Механизм действия ДДТ связан с воздействием на нервную систему путем нарушения функционирования натриевых каналов в мембранах нервных клеток [6, 9–10].

Преимущества ДДТ заключаются в простоте его производства и в дешевизне, поэтому не исключено возобновление его использования и в нашей стране.

Метильным аналогом ДДТ является метоксихлор, синтезированный фирмами «Циба-Гейги» (Швейцария) и «Дюпон» (США). Это вещество менее инсектицидно в сравнении с ДДТ, но менее токсично для теплокровных и менее устойчиво в объектах окружающей среды. Метоксихлор так же, как и ДДТ, отсутствует в настоящее время в реестре разрешенных к применению в России средств [2, 5–6].

Тем же Приказом №138 от 02.03.1989 г. был запрещен и другой хлорорганический инсектицид – гексахлорциклогексан (ГХЦГ), представляющий смесь изомеров, среди которых наиболее инсектицидным веществом является гамма-изомер, названный линданом. В некоторых странах линдан рекомендован к применению как педикулицид и скабицид (лечение чесотки) Он значительно токсичнее для человека, чем ДДТ, но менее персистентен в объектах окружающей среды [2].

Начиная с 1945 г., реакцией диенового синтеза был получен ряд очень активных инсектицидов из группы хлорорганических соединений. В настоящее время запрещено использовать так называемые инсектициды диенового синтеза – алдрин, дилдрин, эндрин, изодрин и гептахлор [4, 5]. Гексахлорциклогексан с инсектицидами диенового синтеза объединяет общий механизм действия – они являются агонистами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая контролирует функционирование в нейронах нервно-мышечного синапса [7], блокировку хлоридных каналов для прохождения медиатора нервного импульса гамма-аминомасляной кислоты или функциональное ингибирование синапсов, в которых медиатором является ГАМК [7–10].

В 1948 г. был выпущен полихлоркамфен с содержанием хлора 67–69% и полихлорпинен, биологические свойства которых похожи на действие линдана, но ДДТ и продукты диенового синтеза отодвинули эту группу от широкого применения [2, 11].

#### *Фосфорорганические соединения (ФОС)*

Фосфорорганические соединения являются производными органических кислот фосфора: тиофосфорной, дитиофосфорной и фосфоновой. Эти сое-

динения обязаны своим происхождением боевым отравляющим веществам, которые синтезировали на широко известной немецкой фирме «ИГ Фарбен-индустри» (Германия). Профессором Г. Шрадером у производных пиррофосфорной кислоты в конце 30-х гг. XX века были обнаружены инсектоакрицидные свойства. В результате этого появилась первая группа фосфорорганических инсектицидов системного действия – пиррофосфаты, представителем которой являлся октаметил (в настоящее время не производится и не применяется) [12].

Механизм токсического действия ФОС связан с ингибированием фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ), которая играет важную роль в процессе синаптической передачи нервных импульсов [9–10, 16]. При взаимодействии АХЭ с ФОС образуется стойкий к гидролизу фосфорилированный фермент, неспособный реагировать с молекулами ацетилхолина, что приводит к нарушению передачи нервных импульсов, а затем функции центральной нервной системы, вызывая паралич дыхательного центра. Лимитирующим показателем вредности служит снижение на 25% и более активности холинэстеразы в крови – биомаркера токсического действия ФОС [12]. Фосфорорганические инсектоакрициды были первой группой пестицидов, у которой был изучен и установлен механизм действия [11].

Ниже приведены краткие характеристики фосфорорганических инсектицидов, имеющих на российском рынке.

**Трихлорфон** (диптерекс, хлорофос) – О,О-диметил-1-гидрокси-2,2,2-трихлорэтил фосфонат.

В конце 1940-х гг. на немецкой фирме «Байер АГ», которая образовалась в результате распада фирмы «ИГ Фарбениндустри», было синтезировано производное фосфоновой кислоты (диптерекс, дилокс), которое и в настоящее время применяется и известно под международным названием трихлорфон. В СССР и России это вещество называется хлорофосом [7].

Хлорофос – белый кристаллический порошок, Т. пл. – 83–84 и 120°C. Давление пара (при 20°C) =  $1,04 \times 10^{-3}$  Па ( $7,8 \times 10^{-6}$  мм рт. ст.);  $dx(20:4)$  1,73. Хорошо растворяется в воде (12,3%) и в большинстве органических растворителей (например в хлороформе, бензоле). В гексане и пентане растворяется плохо. Быстро разлагается на свету, а также в щелочной среде.

$DL_{50}$  при введении в желудок для мышей и крыс – 300–495 мг/кг, при нанесении на кожу крыс – 2000 мг/кг (3-й класс опасности по ГОСТ 1.12.007-76). Обладает раздражающим действием, кумулятивные свойства выражены умеренно. ПДК в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м<sup>3</sup>, в воде санитарно-бытового назначения – 0,01 мг/л; в воде рыбохозяйственных водоемов содержание недопустимо. ПДК в почве – 0,5 мг/кг (транслокационный).  $СК_{50}$  для карпа – 6,2 мг/л.

## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

Это инсектицид, обладающий как контактным, так и кишечным действием. В СССР было самое большое в мире производство 84%-го технического хлорофоса.

В отношении синантропных насекомых, и особенно двукрылых хлорофос был детально изучен во ВНИИДиС (в настоящее время НИИДезинфектологии) под руководством В. И. Вашкова [14]. Однако учеными Всесоюзного института гигиены и токсикологии пестицидов и пластических масс в г. Киеве у 84%-го хлорофоса были обнаружены канцерогенные свойства. В результате этого Постановлением №1 Минздрава СССР в 1989 г. его применение в СССР было запрещено. В 2001 г. в результате изучения в Российском институте канцерогенеза 97%-го перекристаллизованного хлорофоса канцерогенные свойства у него не были найдены. С января 2001 г. было разрешено применение в России для целей медицинской дезинсекции 97%-го хлорофоса – белого кристаллического вещества. Хлорофос – единственный органический инсектицид, растворимый в воде, применяющийся в виде водных растворов, который в настоящее время производится в России (Волгоград, ОАО «Волгоградхимпроект»).

В настоящее время главное ограничение в применении хлорофоса в борьбе с комнатными мухами – формирование популяций, имаго которых резистентны к контактному действию хлорофоса. С учетом его ларвицидного действия Хлорофос рекомендуется применять в виде приманок против комнатных мух, а также для борьбы с личинками мух, для обработок свалок, мусора, навозных куч, различных отбросов, контейнеров для мусора.

**ДДВФ (дихлорвос, Байер 19149)** – О,О-диметил-О-(2,2-дихлорвинил)фосфат – инсектицид, обладающий высоким фумигационным действием. Бесцветная высоколетучая жидкость, Т. кип. – 74°C при 133 Па; 35°C при 6,7 Па; плотность при 25°C – 1,415, упругость паров (при 20°C) =  $1,2 \times 10^{-2}$  мм рт. ст.; растворимость в воде 10 г/л, хорошо растворяется в большинстве органических растворителей.

ДДВФ является высокотоксичным соединением при различных путях поступления в организм: DL<sub>50</sub> при введении в желудок для мышей – 61 мг/кг, для крыс – 17 мг/кг; DL<sub>50</sub> при нанесении на кожу для мышей составляет 206 мг/кг, для крыс – 0,75 мг/кг; CL<sub>50</sub> для крыс – 15 мг/м<sup>3</sup> (1-й, 2-й классы опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Длительное время ДДВФ применялся во всем мире в виде концентрата эмульсии и в качестве ДВ для препаратов в аэрозольной упаковке. В СССР, затем и в России производилась широко известная серия средств под названием «Дихлофос», действующим веществом которых был ДДВФ, один или в комбинации с пиретроидами.

У ДДВФ были выявлены канцерогенные свойства, и он был отнесен к канцерогенам груп-

пы 2В (канцерогенность для человека не доказана). Постановлением №1 Минздрава СССР от 1989 г. его использование было резко ограничено, а с 01.01.2001 г. – запрещено.

Отечественные производители в настоящее время используют марку «Дихлофос» в несколько измененном виде – «Дихлофос супер», «Дихлофос ВП», «Неодихлофос» и т. п., но ДДВФ в этих средствах отсутствует.

**Малатион** (карбофос) – О,О-диметил-S-(1,2-бис-этоксикарбонил этил) дитиофосфат – был синтезирован компанией «Американский цианамид» (США) в начале 50-х гг. XX века. Инсектоакарицид широкого спектра действия, обладает контактным, кишечным и овицидным действием. В СССР аналог производился под названием карбофос [15].

Давление паров при 20°C –  $1,81 \times 10^2$  Па ( $1,25 \times 10^{-4}$  мм рт. ст.), летучесть 2,26 мг/м<sup>3</sup>. Малатион – бесцветная или светло-желтая жидкость. Растворимость в воде – 150 мг/л, хорошо растворяется в этаноле, ацетоне, дихлорэтаноле и в других органических растворителях.

Малатион относят к веществам умеренной токсичности. По данным различных авторов, DL<sub>50</sub> при введении в желудок составляет для крыс 450–1400 мг/кг, мышей 400–930 мг/кг, и для пчел – 710 мг/особь. DL<sub>50</sub> при нанесении на кожу для мышей составляет 2330 мг/кг, для крыс – более 4440 мг/кг, для кроликов – 4100 мг/кг, что характеризует его как малотоксичное вещество при нежной аппликации. Малатион принадлежит к веществам с относительно высокой летучестью и поэтому опасен при ингаляционном поступлении. CL<sub>50</sub> для кошек составляет 12 мг/м<sup>3</sup>, минимальная концентрация, вызывающая снижение активности ацетилхолинэстеразы эритроцитов и холинэстеразы сыворотки крови у кошек при 4-часовой экспозиции, – 1,3–2 мг/м<sup>3</sup> [15]. Пары малатиона в условиях насыщающих концентраций относятся ко 2-му классу опасности по Классификации химических веществ по степени летучести.

Вещество обладает умеренно выраженным раздражающим действием при повторных аппликациях на кожу крыс, вызывая эритему и отек (1–2 балла), а также шелушение кожи. При введении в конъюнктивальный мешок глаза кролика наблюдается слабо выраженное раздражение слизистой оболочки (гиперемия 1 балл). Не выявлено сенситизирующего и иммунотоксического действия [16].

ПДК малатиона в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,05 мг/л; в воде рыбохозяйственных водоемов содержание недопустимо. ПДК в почве – 2 мг/кг (транслокационный). Средства, содержащие малатион, рекомендованы в качестве педикулицида для борьбы с резистентными к пиретроидам вшами. Список разрешенных и рекомен-

дованных педикулицидных средств размещен на сайте ФБУН НИИ Дезинфектологии.

**Фентион** (лебайцид, сульфидофос, байтекс) – О,О-диметил-О-(3-метил-4-метилтиофенил) тиофосфат синтезирован на фирме «Байер А. Г.» (Германия) в 50-х гг. XX века, а в 1990-х гг. и особенно в начале XXI века получил в России широкое применение. В СССР фентион производили под названием сульфидофос. М.м. – 278,3 г/моль. Бесцветная маслянистая жидкость [7, 16].

Фентион относится к умеренно или высокоопасным веществам при поступлении в организм различными путями (2–3-й классы опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). Для крыс и мышей  $DL_{50}$  при введении в желудок составляет 90–185 мг/кг, при нанесении на кожу – 500–330 мг/кг. По ингаляционному воздействию фентион относится ко 2-му классу опасности –  $CL_{50}$  для крыс составляет 800 мг/м<sup>3</sup>. Клиническая картина отравления характеризуется усилением двигательной активности, сменяющейся угнетением, нарушением дыхания, расстройством желудочно-кишечного тракта, мышечной фибрилляцией, судорогами. Фентион обладает слабым раздражающим действием на кожу, выраженными кумулятивными свойствами. Сенсibiliзирующей активности не установлено. Мутагенная активность (в опытах *in vivo* и *in vitro*), эмбриотропный эффект и канцерогенное действие фентиона не выявлены [16].

Для фентиона установлены: ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 0,3 мг/м<sup>3</sup>, ОБУВ (пары+аэрозоль) в атмосферном воздухе населенных мест – 0,001 мг/м<sup>3</sup>; ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,001 мг/л, в воде рыбохозяйственных водоемов – недопустимо, ПДК в почве – 0,4 мг/кг (лимитирующий показатель вредности – запах, 4-й класс опасности).

Фентион обладает контактным, кишечным и овицидным действием, особенно на яйца вшей и клопов.

На основе фентиона после запрещения ДДТ было испытано и рекомендовано к применению первое средство для борьбы с иксодовыми клещами (таежным и лесным) «Байтекс 40%-й смачивающийся порошок» производства фирмы «Байер АГ», Германия. Ряд концентратов эмульсии на основе фентиона рекомендованы для обработки природных стадий в борьбе с комарами и иксодовыми клещами; в качестве педикулицидов, поскольку у популяций вшей, резистентных к перметрину, отсутствует резистентность к фентиону; а также для борьбы с синантропными насекомыми.

В России зарегистрированы технические продукты, произведенные в Германии, Китае и в Индии.

**Фенитропион** (сумитион, метатион) – О,О-диметил-О-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат – синтезирован фирмами «Сумитомо Кемикал» (Япо-

ния) и «Байер АГ» (Германия). Молекулярная формула –  $C_9H_{12}NO_5PS$ . Это желтая и светло-коричневая жидкость с характерным запахом.

Давление пара при 20°C –  $8 \times 10^{-4}$  Па. Растворим в воде – 14 мг в л, хорошо растворим в ацетоне этаноле, бензоле. Быстро гидролизует, термически неустоек.  $DL_{50}$  для мышей – 329–715 мг/кг, для белых крыс – 470–516 мг/кг. Обладает умеренными кумулятивными свойствами, не оказывает раздражающего действия на кожу. ПДК в воздухе рабочей зоны – 0,1 мг/м<sup>3</sup>.  $СК_{50}$  для карпа – 4,1 мг/л (экспозиция 48 ч.) [5].

Инсектицид контактного и кишечного типов действия. Препараты на его основе (КЭ, дусты, микрокапсулированные формы, инсектицидные приманки) были рекомендованы в борьбе с личинками и имаго комаров и мух, тараканами, постельными клопами, блохами и муравьями [4]. В настоящее время в Россию ДВ не поставляется.

**Диазинон** – О,О-диэтил-О-(2-изопропил-6-метилпиримидин-4-ил)тиофосфат – синтезирован фирмой «Циба-Гейги» (Швейцария). В начале нулевых годов XX века в небольшом количестве производился в СССР. Это бесцветное масло, растворимость в воде – 40 мг/л, хорошо растворим в ацетоне, бензоле, ксилоле, этаноле, хлороформе. Выпускается в виде 60%-го КЭ, 5 и 10%-х гранул, 40%-го смачивающегося порошка [5].

Диазинон по острой токсичности при введении в желудок лабораторных животных относится к высокоопасным веществам (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).  $DL_{50}$  для крыс составляет 66 мг/кг, для мышей – 17 мг/кг, для кроликов – 143 мг/кг. Величина  $DL_{50}$  диазинона при нанесении на кожу крыс – 180 мг/кг, мышей – 2750 мг/кг, кроликов – 3600 мг/кг.  $CL_{50}$  для крыс – 3500 мг/м<sup>3</sup>, для мышей – 1600 мг/м<sup>3</sup> (4 ч.) (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [17]. Обладает сильным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и кожу. Канцерогенное действие не установлено.

Гигиенические нормативы для диазинона: ПДК в воздухе рабочей зоны – 0,2 мг/м<sup>3</sup> (пары+аэрозоль, 2-й класс опасности), ПДК в атмосферном воздухе населенных мест – 0,01 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,3 мг/л (4-й класс опасности, лимитирующий показатель вредности – запах), в рыбохозяйственных водоемах содержание недопустимо. ОДК в почве – 0,1 мг/кг. Вещество токсично для пчел. Инсектицид широкого спектра действия с хорошо выраженной контактной и кишечной активностью. В России в настоящее время используется для борьбы с муравьями.

**Хлорпирифос** (дурсбан) – О,О-диэтил-О-(3,5,6-трихлорпиримидил-2)тиофосфат – синтезирован фирмой «Дау Кемикал» (США). М.м. – 350,6 г/моль. Белое кристаллическое вещество со специфическим запахом.  $T_{пл.}$  – 42°C. Давление пара –  $2,0 \times 10^{-5}$  мм рт. ст. при 25°C. Максимально воз-

## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

можная концентрация паров – 0,4 мг/м<sup>3</sup>. Растворимость в воде – 0,9 мг/л. Хорошо растворим в органических растворителях (гексане, толуоле, дихлорметане, метаноле, ацетоне, этилацетате). Устойчив в нейтральной и кислой средах, относительно быстро гидролизует в щелочной среде.

Хлорпирифос токсичен для пчел и других полезных насекомых, в силу сравнительно быстрого разложения умеренно опасен для диких животных. Токсичен для птиц. СК<sub>50</sub> для радужной форели – 0,003 мг/л (96 ч.).

Острая токсичность хлорпирифоса при введении в желудок разного вида лабораторных животных колеблется в диапазоне 2–3-го класса опасности по ГОСТ 12.1.007-76. DL<sub>50</sub> для крыс – 82–163 мг/кг, для мышей – 60 мг/кг, для кроликов – 1000–2000 мг/кг, для морских свинок – 504 мг/кг. Величина DL<sub>50</sub> хлорпирифоса при нанесении на кожу мышей – 120 мг/кг, крыс – 202 мг/кг, кроликов – 2000 мг/кг [17]. Хлорпирифос оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз, обладает кожно-резорбтивным действием, умеренно кумулирует в организме, сенсибилизирующий эффект не выявлен. Канцерогенный, мутагенный, тератогенный эффекты хлорпирифоса, изученные на различных видах животных и методами *in vitro*, не установлены. Влияние на репродуктивную функцию крыс выявлено в дозах, токсичных для материнского организма. Уровень ненаблюдаемого действия установлен в дозе 0,1 мг/кг [17].

Для хлорпирифоса установлены следующие гигиенические нормативы: ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 0,3 мг/м<sup>3</sup> (пары+аэрозоль); ОБУВ в атмосферном воздухе – 0,002 мг/м<sup>3</sup>; ПДК в воде водоемов (для пестицидов) – 0,002 мг/л (лимитирующий показатель вредности – санитарно-токсикологический), в воде рыбохозяйственных водоемов содержание недопустимо. ПДК в почве – 0,2 мг/кг (транслокационный). Сохраняется в почве в течение 60–120 дней.

Используется в гелях и приманочных станциях и как ДВ в микрокапсулированных препаратах, в концентратах эмульсий и смачивающихся порошках. В России запрещено применение хлорпирифоса в виде дустов и препаратов в аэрозольных упаковках.

В США хлорпирифос был основным средством борьбы с насекомыми в сельском хозяйстве и медицинской дезинсекции. Однако при нанесении на поверхность он после высыхания образует белые кристаллы, которые в помещении попадают на различные предметы, включая детские игрушки, что чрезвычайно опасно. Поэтому в США на основе хлорпирифоса в настоящее время применяются только гели и микрокапсулированные препараты.

**Темефос** (абат, дифос) O,O,O',O'-тетраметил-O,O'-(тио-ди-*n*-фенилен)бис-тиофосфат. Синтезирован фирмой American Cyanamid, США. М.м. – 466,5 г/моль. T<sub>пл.</sub> – 30–30,5°C. Белое кристалли-

ческое вещество, практически не растворимо в воде, растворимо в ацетонитриле, толуоле. Устойчиво к воздействию слабых щелочей. Технический продукт – коричневая жидкость, содержащая 90–95% д. в. Выпускается в виде 30% и 50%-го концентрата эмульсии, 2%-го дуста и 3%-х гранул. Эффективен в борьбе с личинками комаров, мух в медицинской дезинсекции и в ветеринарии [5].

По параметрам острой токсичности темефос при введении в желудок и нанесении на кожу относится к 3-му классу умеренно опасных веществ (ГОСТ 12.1.007-76). DL<sub>50</sub> при внутрижелудочном введении для крыс составляет 1000–1750 мг/кг, для мышей – 223–450 мг/кг, для кроликов – 313 мг/кг. При нанесении на кожу DL<sub>50</sub> для крыс – 1370 мг/кг, для кроликов – 970–1930 мг/кг [17]. Раздражающее действие на кожу выражено слабо. Обладает способностью проникать через кожу.

Установлены гигиенические нормативы для темефоса: ПДК в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль, 2-й класс опасности), ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,01 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,001 мг/л (лимитирующий показатель вредности – санитарно-токсикологический), ОДК в почве – 0,6 мг/кг.

В СССР был зарегистрирован под названием «Абат», в 80-х годах XX века существовало небольшое отечественное производство этого ДВ под названием «Дифос». В настоящее время зарегистрирован в России 50%-й КЭ темефоса под названием «Авалон» производства «Кукбо Сайенс Ко Лтд» (Южная Корея). Во всем мире темефос широко применяется для борьбы с личинками комаров [18].

**Пириминос-метил** (актеллик) – O,O-диметил-O-(2-диэтиламино-6-метилпиримидил-4)тиофосфат – синтезирован фирмой «Ай-Си-Ай» (Великобритания). М.м. – 305,4; г/моль. T<sub>пл.</sub> – 15–18°C. Жидкость соломенного цвета. Практически нерастворим в воде, хорошо растворим во многих органических растворителях. Нестоек в кислой и щелочной средах (разрушается до нетоксичных продуктов).

DL<sub>50</sub> при внутрижелудочном введении для крыс – 1250 мг/кг, для мышей – 118 мг/кг. При нанесении на кожу DL<sub>50</sub> для кроликов – более 2000 мг/кг [7]. ПДК в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в атмосферном воздухе – 0,01 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,01 мг/л, ПДК в почве – 0,5–0,1 мг/кг (транслокационный) [4].

В России был зарегистрирован в виде 50%-го КЭ под названием «Актеллик» и разрешен для применения на всех категорийных объектах. Пириминос-метил выпускают в виде 50%-го эмульгирующегося концентрата «Актеллик» (все права на него в настоящее время принадлежат корпорации «Сингента»). В России для целей медицинской дезинсекции в настоящее время не перерегистрирован.

**Азаметинос** О,О-Диметил-S-(2-оксо-6-хлоропиридооксазолил-3-метил)тиофосфат. Синтезирован фирмой «Циба-Гейги» (Швейцария). [4,5].

М.м. – 324,68 г/моль. Белое кристаллическое вещество,  $T_{пл.}$  – 89°C, давление пара при 20°C –  $4,9 \times 10^{-6}$ . Растворимость в воде – 1,1 г/л, хорошо растворяется во многих органических растворителях.

$DL_{50}$  при введении в желудок крысам составляет 1180 мг/кг (3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76),  $DL_{50}$  при нанесении на кожу крыс >2150 мг/кг. Не раздражает кожу и слабо раздражает слизистые оболочки глаз кроликов; обладает слабым кумулятивным эффектом при длительном поступлении в организм животных с пищей.

При ингаляционном воздействии 1%-й суспензии препарата при однократном и четырехкратном распылении в день в течение 6 недель не выявлено изменений массы тела животных, содержания гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, а также активности холинэстеразы через 2 и 6 недель от начала экспозиции. Микроскопические исследования внутренних органов показали, что однократное и повторное распыление 1%-й суспензии вызывало воспалительную реакцию легких и дистрофические изменения в печени.

ОБУВ азаметифоса в воздухе рабочей зоны – 1 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль).

В России был зарегистрирован в виде 50%-го СП под названием «Альфакрон» и разрешен для применения на всех категорийных объектах. Особенно активен в борьбе с мухами различных видов [7, 11]. В настоящее время азаметинос в Швейцарии не производится, его делают в Китае. Средство, аналогичное «Альфакрону», в нашей стране отсутствует.

#### *Производные карбаминовой кислоты (карбаматы)*

Производные карбаминовой кислоты были синтезированы позднее, чем фосфорорганические соединения. Инсектицидные свойства карбаматов были открыты на фирме «Байер АГ» (Германия). Эту группу объединяет с фосфорорганическими соединениями основной механизм действия – ингибирование ацетилхолинэстеразы в холинэргическом синапсе ЦНС. Карбаматы легко проникают через неповрежденную кожу, слизистые оболочки, дыхательные пути и пищеварительный тракт. Как правило, метаболиты менее токсичны по сравнению с исходным карбаматом [8].

В настоящее время на российском рынке представлены четыре действующих вещества из класса карбаматов, два из которых (пропоксур и бендиокарб) в настоящее время принадлежат фирме «Байер А. Г.». Одним из первых наиболее длительное время применявшихся карбаматов является карбарил (севин).

**КАРБАРИЛ** N-метил-О-(нафтил–1)карбамат синтезирован фирмой «Юнион Карбайт» (США). М. м. – 201,2 г/моль. Белое кристаллическое вещество.  $T_{пл.}$  – 142°C. Давление пара при 26°C < 0,67 Па. Плохо растворим в воде (50 мг/л), растворим в органических растворителях. Устойчив при температуре до 70°C, а также к свету и действию кислот [4]. В щелочной среде гидролизует с образованием  $\alpha$ -нафтола. Токсичен для пчел.  $СК_{50}$  для рыб – 5–13 мг/л. Инсектициден в отношении многих вредных насекомых [5], но его активность ниже, чем пропоксура и бендиокарба.

$DL_{50}$  при введении в желудок для крыс составляет 230 мг/кг, для мышей – 128 мг/кг, для кроликов – 710 мг/кг;  $DL_{50}$  при нанесении на кожу крыс составляет 4000 мг/кг, на кожу кроликов – 2000 мг/кг (3-4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [164]. Карбарил оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз кроликов; кумулятивные свойства выражены незначительно; обладает сенсibiliзирующим действием. Мутагенная активность в большинстве опытах *in vivo* и *in vitro* не выявлена. По Классификации рисков Европейской Комиссии карбарил относится к группе 3 (ограниченная возможность канцерогенных эффектов).

Для карбарила установлены ПДК как для вредного вещества, так и для пестицида: ПДК в воздухе рабочей зоны – 1 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль, 2-й класс опасности, с пометкой аллерген), ПДК в атмосферном воздухе населенных мест – 0,002 мг/м<sup>3</sup> (2-й класс опасности, лимитирующий показатель вредности – резорбтивный), ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 0,1 мг/л (4-й класс опасности, лимитирующий показатель вредности – запах), ОДК в почве – 0,05 мг/кг.

В настоящее время применение карбарила ограничено.

**Пропоксур** (Байгон) – (2-изопропоксифенил)-N-метилкарбамат. Синтезирован фирмой «Байер АГ». М.м. – 209,3 г/моль. Белое кристаллическое вещество.  $T_{пл.}$  – 91,5°C. Растворимость в воде (20°C)  $\approx$  0,2%, хорошо растворим в низших спиртах, кетонах, галогенуглеводородах и ароматических углеводородах [4]. По параметрам острой токсичности при введении в желудок крыс  $DL_{50}$  составляет 41 мг/кг, для мышей – 23,5 мг/кг (2-й класс высокоопасных веществ). При нанесении на кожу крыс  $DL_{50}$  составляет от 800 мг/кг, для мышей – более 1360 мг/кг (3-й класс умеренно опасных веществ).  $CL_{50}$  для крыс составляет 1440 мг/м<sup>3</sup> (1 час) [16]. Вещество не обладает раздражающим действием на кожу, слабо кумулирует в организме. Отдаленные проявления интоксикации пропоксура (влияние на постнатальное развитие потомства, мутагенный и канцерогенный эффекты, а также влияние на функцию воспроизводства) не установлены.

Для пропоксура в РФ гигиенические нормативы в воздухе не установлены. В Германии TLV (ПДК) пропоксура – 2 мг/м<sup>3</sup>. В Австрии, Австралии, Бельгии, Израиле, Ирландии, Испании, Канаде, Новой Зеландии, США, Польше, Финляндии, Франции, Южной Кореи TLV пропоксура – 0,5 мг/м<sup>3</sup>. [16]. Пропоксур – инсектицид контактно-кишечного действия. Выпускается в различных препаративных формах. В России этой фирмой зарегистрированы 20%-й КЭ «Байгон», 50%-й смачивающийся порошок «Байгон» и 1%-й дуст «Байгон». Пропоксур входит в состав средств в аэрозольной упаковке серии «Байгон»: «Байгон синий для летающих насекомых», «Байгон от нелетающих насекомых», «Байгон зеленый с дезинфицирующим эффектом», ранее принадлежавших фирме «Байер АГ». [5]. В настоящее время эти средства в аэрозольных упаковках проданы фирме «Эс Си Джонсон» (США), представляющей их на российском рынке.

**Бендиокарб (фикам)** – О-(2,2-диметилбензо-1,3-диоксоланин)-N-метилкарбамат – синтезирован фирмой «Файзенс» (Великобритания). М. м. – 223,23 г/моль. Белые кристаллы, без запаха. Т<sub>пл.</sub> – 126,7°C. Удельная плотность (при 20°C) – 1,29 г/мл. Растворимость в воде (при 20°C) – 280 мг/л, растворим в органических растворителях (ацетон, этанол). Устойчив к гидролизу при pH 5, при pH 7, Т<sub>0,5</sub> период полураспада в водной среде – 10 дней. В щелочной среде гидролиз протекает значительно быстрее [7]. DL<sub>50</sub> при введении в желудок для крыс составляет 40 мг/кг, для мышей – 45 мг/кг, для кроликов и морских свинок – 35 мг/кг (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). DL<sub>50</sub> при нанесении на кожу крыс составляет 566 мг/кг (3-й класс умеренно опасных веществ по ГОСТ 12.1.007-76) [7]. CL<sub>50</sub> для крыс составляет 550 мг/м<sup>3</sup> (2-й класс высокоопасных веществ в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76). Бендиокарб оказывает слабое раздражающее действие на кожу и слизистую оболочку глаз кролика; сенсibiliзирующая активность не выявлена. Мутагенное и канцерогенное действие бендиокарба не установлено.

Для бендиокарба как пестицида установлены ПДК в воздухе рабочей зоны 0,05 мг/м<sup>3</sup> и ДСД 0,02 мг/кг.

Активен против тараканов, мух, комаров и других объектов медицинской дезинсекции. В СССР ранее был зарегистрирован 80%-й СП «Фикам», в России в настоящее время он перерегистрирован с ограничением по сфере применения, не разрешен для борьбы с постельными клопами. Представлен для перерегистрации фирмой «Байер АГ» (Германия).

**МЕТОМИЛ (ланнат)** – S-метил-N-(метилкарбомиллокси)тиоацетимилат. Синтезирован фирмой «Дюпон» (США). М. м. – 162,2 г/моль. Белое кристаллическое вещество. Т<sub>пл.</sub> – 78–79°C. Растворимость в воде (20°C, г/100 г) – 5,8, ацетоне – 73, изопропанолу – 22, метано-

лу – 100, этаноле – 42 [4]. По параметрам острой токсичности при введении в желудок крыс DL<sub>50</sub> составляет 7,14–14,2 мг/кг, для мышей – 10 мг/кг (1-й класс чрезвычайно опасных веществ). Клиника острого отравления при пероральном введении метомила развивается быстро и проявляется в беспокойстве животных, треморе, тонических судорогах, развитии комы и остановке сердца. При нанесении на кожу крыс DL<sub>50</sub> превышает 1600 мг/кг, для кроликов – 5880 мг/кг. CL<sub>50</sub> для крыс – 520 мг/м<sup>3</sup> (экспозиция 4 ч.) [16].

Метомил оказывает умеренно раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз кроликов. Обладает кожно-резорбтивным действием: при нанесении на кожу вещества в дозе 200 мг/кг ежедневно в течение 15 дней наблюдали клинические признаки отравления и единичную гибель кроликов. Сенсibiliзирующее действие метомила на морских свинках-альбиносах не выявлено. Метомил не проявил мутагенного эффекта в тесте Эймса.

Для метомила установлены гигиенические нормативы как для пестицида: ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 0,1 мг/м<sup>3</sup>, ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,001 мг/м<sup>3</sup>, ПДК в воде водоемов – 0,1 мг/л (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный), ОДК в почве – 0,1 мг/кг, ДСД – 0,01 мг/кг.

Применяется только в приманках для уничтожения мух. Впервые в СССР на основе метомила была зарегистрирована приманка от мух «Голден марлин». В настоящее время зарегистрированы приманки от мух в виде гранул с добавкой красителя желтого или оранжевого, горечи (битрекс) и полового феромона комнатных мух под названием «Мускачид» (Италия), «Флай байт» (Германия, Франция). В 2004 г. в России был зарегистрирован метомил (технический продукт) китайского производства.

### Список использованной литературы References

1. Мельников Н. Н., Набоков В. А., Покровский Е. А. ДДТ – свойства и применение. М. Госхимиздат, 1954. 204 с. [Melnikov N. N., Nabokov V. A., Pokrovskiy E. A. DDT – svoystva i primeneniye. M.: Goschimizdat, 1954. 204 s.]
2. Грин М. Б., Хартли Г. С., Вест Т. Ф. Пестициды и защита растений. Колос. 1979. 384 с. [Grin M. B., Chartly G. S., West T. F. Pesticides and plants. Kolos. 1979. 384 p.]
3. Хайниш Э., Пауке Х., Нагель Г.-Д., Ханзен Д. Агрохимикаты в окружающей среде. М. «Колос», 1979. 345 с. [Heinisch E., Pauke H., Nagel G.-D., Hansen D. Agrochemicals in the environment. M. Kolos, 1979. 345 pp.]
4. Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Белан С. Р., Пылова Т. Н. Справочник по пестицидам. М.: Химия, 1985. 352 с. [Melnikov N. N., Novozilov K. V.,

Pilova T. Y. Spravochnik po pesticidam. M.: Chimiy. 1985. 352 s.]

**5. Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Белан С. Р.** Пестициды и регуляторы роста растений. М.: Химия, 1995. 575 с. [Melnikov N. N., Novozilov K. V., Belan S. R. Pesticidi i regulatori rosta rasteniy. M.: Chimiy. 1995. 575 s.]

**6. Гар К. А.** Химические средства для борьбы с вредителями и болезнями сельскохозяйственных культур. РОССЕЛЬХОЗИЗДАТ. М. 1970. 208 с. [Gar K. A. Chemical agents for controlling pests and diseases of agricultural crops. Rosselkhozizdat. M. 1970. 208 p.]

**7. Рославцева С. А.** Избранные лекции по медицинской дезинсекции. – М. ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора: 2015. 204 с. [Roslavtseva S. A. Selected lectures on medical disinsection. – M. Central research Institute NII of Disinfectology of Rospotrebnadzor: 2015. 204 p.]

**8. Физиолого-биохимические основы действия средств борьбы с вредными членистоногими.** Под редакцией Ю. Б. Филипповича. – М ВИНТИ, 1988. – 193 с. [Итоги науки и техники. Серия Энтомология. Т.8]. [Physiological and biochemical bases of action of means of struggle with harmful arthropods. Edited by Y. B. Filippovich. – M VINITI, 1988. – 193 p. [Results of science and technology. Entomology Series Vol. 8].

**9. IRAC Mode of Action Clfssification Scheme.** Version 8.3 July 2017. 26 p. [IRAC Mode of Action Classification Scheme. Version 8.3 July 2017. 26 p.]

**10. IRAC Mode of Action Clfssification Scheme.** Version 9.3 Juny 2019. 30 p. [IRAC Mode of Action Classification Scheme. Version 9.3 Juny 2019. 30 p.]

**11. Дезинфекционные средства,** разрешенные для применения в РФ. Часть 2. Дезинсекционные средства (инсектициды, акарициды, педикулициды, репелленты). Справочник, выпуск 1. М. «РАРОГЪ». 1997. 296 с. [Disinfectants approved for use in the Russian Federation. Part 2. Disinsection agents (insecticides, acaricides, pediculicides, repellents). Reference issue 1. M. RAROG. 1997. 296 p.]

**12. О'Брайн Р.** Токсичные эфиры фосфора. М. Мир, 1964. 631 с. [OBrine R. Toxic phosphorus esters. M. Mir, 1964. 631 p.]

**13. Каган Ю. С.** Токсикология фосфорорганических пестицидов. – М., «Медицина», 1977. – 178 с. [Kagan Yu. S. Toxicology of organophosphorus pesticides. – M., "Medicine", 1977. – 178 p.]

**14. Вашков В. И., Шнайдер Е. В.** Хлорофос (инсектицидные свойства и применение). М. МЕДГИЗ, 1962. 182 с. [Vashkov V. I., Schneider E. V. Trichlorfon (of insecticidal properties and application). M. MEDGIZ, 1962. 182 p.]

**15. Малатион.** Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. Вып. 8 /Под ред. Н. Ф. Измерова. – М. Центр международных проектов, 1982. – 20 с. [Malathion. Scientific reviews of the Soviet literature on the toxicity and danger of chemicals. Vol.8 / Edited

By N. F. Izmerov. – Moscow Center for international projects, 1982. – 20 s.].

**16. Фентион.** Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ. Вып. 3, Под ред. Н. Ф. Измерова. – М.: Центр международных проектов, 1986. – 15 с. [Fenthion. Scientific reviews of the Soviet literature on the toxicity and danger of chemicals. Vol. 3, edited By N. F. Izmerov. – Moscow: Center for international projects, 1986. – 15 sec.]

**17. Toxnet,** Toxicology data network [электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp> (дата обращения 07.08.2018 г.) [Toxnet, Toxicology data network [electronic resource]. – Access mode: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp> (accessed 07.08. Two thousand eighteen)].

**18. Шестопалов Н. В., Рославцева С. А., Алексеев М. А.** Резистентность к инсектицидам из разных химических групп в популяциях комаров *Aedes (Stegomyia) aegypti* и *Aedes (Stegomyia) albopictus* // Современные вопросы дезинфектологии. Медицинская дезинсекция: объекты, средства, резистентность членистоногих к инсектоакарицидам / под общ. ред. Н. В. Шестопалова и С. А. Рославцевой. М.: ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, 2017. С. 26–48. [Shestopalov N. V., Roslavtseva S. A., Alekseev M. A. resistance to insecticides from different chemical groups in populations of *Aedes (Stegomyia) aegypti* and *Aedes (Stegomyia) albopictus* mosquitoes. Medical services: facilities, funds, resistance to insectoacaricides arthropod / under the General editorship of N. In. S. A. Shestopalova and Roslavtseva. M.: Central research Institute NII of Disinfectology of Rospotrebnadzor, 2017. Pp. 26–48.]

#### About the history of insecticidal active substances.

##### Part 2. Synthetic organic compounds (chloroorganic, phosphorogenic, carbamino acid derivatives)

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

History of the use of substances and compounds as insecticides and larvicides for medical and agricultural disinsection. Part 2 describes synthetic organic compounds (organochlorine, organophosphosphate, derivatives carbamino acid), and their physico-chemical, insecticidal and toxicological characteristics.

Keywords: Insecticides, larvicides, organochlorine, organophosphates compounds, derivatives carbamino acids.