

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-дихлорэтаноле.

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).

Сульфотрамиды 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)-1Н-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 A₁, A₂, B₁ и B₂. 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 – B_{1a}, A_{2a} и B_{2a}. 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 B_{1a}, обладающий нематоцидной и инсектоакарицидной активностью. Так как авермектин B₁

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 эмульгирующийся 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. M. VNIKHSHZR. 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.