

Новые инсектициды и акарициды

А.Ф.Грапов

Научно-исследовательский институт химических средств защиты растений
109088 Москва, Угрешская ул., 31, телефон (095) 279–5540

Рассмотрены основные достижения в создании новых химических средств борьбы с вредными насекомыми и клещами, в особенности, обладающих нестандартными механизмами действия — неоникотиноидов и разобщителей окислительного фосфорилирования.

Библиография — 119 ссылок.

Оглавление

I. Введение	773
II. Производные гетероциклов	773
III. Природные соединения	780
IV. Пиретроиды и другие соединения	781

I. Введение

Ассортимент современных промышленных инсектицидов и акарицидов достаточно широк и позволяет решать практически любую задачу по защите растений от насекомых и клещей. Тем не менее работа по совершенствованию препаративных форм и методов их применения не прекращается. Необходимость поиска новых высокоэффективных групп соединений с необычным механизмом действия и создания новых инсектоакарицидов обусловлена как экономическими факторами, так и повышением требований к санитарно-гигиеническим и экологическим характеристикам препаратов со стороны контролирующих органов. Новые высокоэффективные и избирательные пестициды с нормами расхода $10-100 \text{ г} \cdot \text{га}^{-1}$ не только экономят материальные, энергетические и трудовые затраты на единицу обрабатываемой площади, но и снижают химическую нагрузку на окружающую среду, повышают степень безопасности применения химических средств защиты растений. К сожалению, высокая стоимость разработки новых средств борьбы с вредителями (до 100–200 млн. долл. США на один препарат) привела к сокращению числа фирм, занимающихся этой проблемой.

Разработка каждого нового препарата является сложной многофакторной задачей, решить которую можно только опираясь на достижения фундаментальных и прикладных наук различного профиля. При создании нового препарата следует иметь в виду не только эффективность против вредителей, но и возможность использования его совместно с другими инсектоакарицидами в системах борьбы с опасными насекомыми и клещами, особенно в борьбе с резистентными популяциями. Ведь в настоящее время более 500 видов членистоногих имеют популяции, устойчивые к фосфорорганическим, карбаматным и галогенорганическим инсектоакарицидам, включая пиретроиды. Для преодоления

резистентности или, другими словами, для создания систем чередования препаратов, предотвращающих образование устойчивых популяций насекомых и клещей, необходимы препараты с различными механизмами действия.

Можно отметить три жизненно важных функции, нарушение которых используют в настоящее время для подавления численности популяций насекомых и клещей: нервный импульс, гормональный статус линьки и метаморфоза, окислительное фосфорилирование. Наиболее уязвима нервная система членистоногих и, естественно, большинство инсектоакарицидов (более 90%) нарушает проводимость нервных волокон по различным механизмам: пиретроиды действуют на нейрональные натриевые каналы, карбаматы и фосфорорганические соединения (ФОС) подавляют активность ацетилхолинэстеразы, аналоги нерестиоксина блокируют ацетилхолиновые рецепторы. Группу инсектоакарицидов, нарушающих гормональное регулирование линьки и метаморфоза или блокирующих образование хитина, также используют в системе борьбы с вредителями. На пути создания инсектицидов, нарушающих энергетику окислительного фосфорилирования в митохондриях, сделаны только первые шаги.

Настоящий обзор в значительной степени посвящен новым инсектоакарицидным препаратам, обладающим необычными механизмами действия.

II. Производные гетероциклов

Наиболее впечатляющие и интересные с точки зрения практики результаты, открывающие новые перспективные направления исследований по созданию инсектоакарицидов, получены для ряда гетероциклических соединений — производных пиррола, пиридина, пиразола, имидазола.

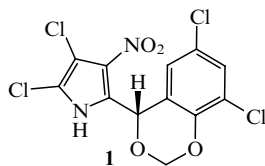
1. Производные пиррола

Большой интерес в качестве инсектицидов представляют производные пиррола — синтетические аналоги антибиотика диоксапирроломицина (**1**). Он выделен из грибов *Streptomyces* и обладает умеренной токсичностью для насекомых и клещей; по механизму действия соединение **1** является

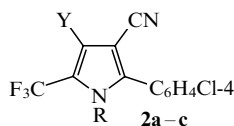
А.Ф.Грапов. Доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник НИИ ХСЗР. Телефон: (095) 279–9420.
Область научных интересов: химия и применение пестицидов, химия амидов кислот фосфора.

Дата поступления 18 января 1999 г.

ингибитором транспорта электронов при окислительном фосфорилировании в митохондриях.

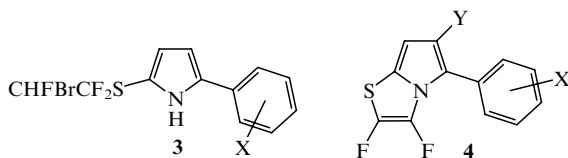


Показано,^{1–4} что при модификации молекулы **1** 2- и 3-арилпирролы, содержащие в положениях 3,4 (или 2,4) бензольного кольца электроноакцепторные заместители, проявляют повышенные инсектицидные свойства. Достаточно эффективны против различных видов насекомых 2-(4-хлорфенил)-4-галоген-5-трифторметил-3-цианпирролы **2a–c**, 3-арил-4-галоген-5-трифторметил-2-трифторметилсульфенил(сульфинил, сульфонил)пирролы, 2-арил-4-галоген-5-трифторметил-3-трифторметилсульфонилпирролы и 3,4,5-трис(трифторметил)-2-(4-хлорфенил)пиррол.^{5,6} Наиболее активно в этом ряду соединения **2a** — препарат АС-303630. В дозах 125–250 г·га^{–1} он эффективен против 35 видов насекомых, относящихся к 16 семействам и 5 отрядам,^{2,3,7} его ЛД₅₀ для крыс 223–459 мг·кг^{–1}.



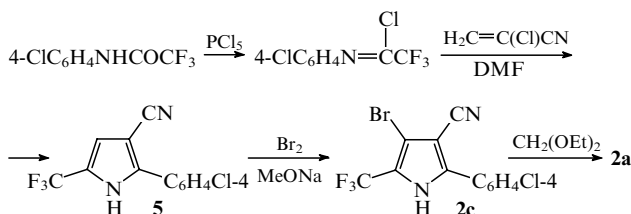
R = CH₂OEt, Y = Br (**a**), F (**b**); R = H, Y = Br (**c**).

Соединение **2b**, 2-(2-бром-1,1,2-трифторэтилтио)-5-арилпирролы **3** и продукты их внутримолекулярной циклизации — пирроло[2,1-*b*]тиазолы **4** — обладают инсектоакарицидной активностью, сравнимой с активностью соединения **2a**.⁸



X, Y — электроноакцепторные группы.

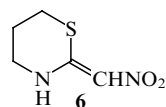
Наиболее удобный способ получения пиррола **2a** заключается в обработке *N*-(4-хлорфенил)трифторацетамида пятихлористым фосфором с последующей циклоконденсацией образовавшегося хлоримина с 2-хлоракрилонитрилом в ДМФА. Полученный 2-трифторметил-5-(4-хлорфенил)-4-цианпиррол (**5**) бромруют в присутствии метилата натрия и пиррол **2c** алкилируют диэтоксиметаном.^{9,10}



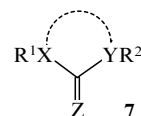
Изучение механизма действия соединения **2a** показало, что оно активируется в организме насекомого посредством окислительного дезалкилирования, а продукт дезалкилирования **2c** разобщает окислительное фосфорилирование, нарушает транспорт электронов в митохондриальной цепи синтеза АТФ.^{11,12} Как уже упоминалось, это довольно редкий механизм инсектицидного действия. Он хорошо объясняет отсутствие кросс-резистентности к соединению **2a** рас насекомых, устойчивых к ФОС, карбаматам и пиретроидам.

2. Производные пиридина (неоникотиноиды)

Рассматриваемая группа веществ отнесена к производным пиридина достаточно условно. Интересна история разработки этих инсектицидов. В 1978 г. на 4-м Международном конгрессе по химии пестицидов в Цюрихе Соловей с соавт.¹³ доложили об изучении инсектицидной активности нитрометилиденпиридинов, моно- и бициклических нитрометилиденпиперидинов и других пяти- и шестичленных гетероциклов и ациклических нитрометилиденовых производных. Показано, что 2-нитрометилидентетрагидротиазин (**6**) в несколько раз превосходит паратион по активности против личинок чешуекрылых.



Это сообщение стимулировало изучение инсектицидных свойств многочисленных соединений азотистых ациклического, карбо- и гетероциклического рядов с нитрометилиденовым, цианметилиденовым, нитроимино- и цианимино-фрагментами общей формулы **7**.



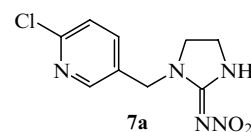
R¹ = H, Alk, Ar, Bn, HetAr, HetArCH₂;

R² = Alk; X, Y = N, S, CH₂;

Z = CHNO₂, CHCN, YNO₂, NCN.

Вначале исследования не приводили к успеху, и только тогда, когда в качестве одного из заместителей был использован 6-хлор-3-пиридилметил, результаты превзошли все ожидания! Именно поэтому рассматриваемая группа препаратов отнесена к производным пиридина. В табл. 1 приведены выборочные данные об активности ряда *N*-нитроиминоимидазолидинов и -тиазолидинов. Всего синтезировано и испытано несколько тысяч соединений общей формулы **7**.

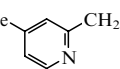
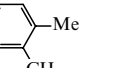
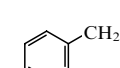
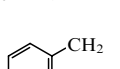
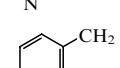
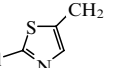
Широкое практическое применение получил 1-(6-хлор-3-пиридилметил)имидазолидил-2-нитроимин (**7a**, имидаклоприд) — новый системный инсектицид для протравливания семян, а также для обработки зеленых растений и внесения в почву.



Имидаклоприд (**7a**) используется против тлей, белокрылок, пилильщиков, мух, молей, цикадок и совков при нормах расхода 30–100 г·га^{–1} (см.^{14–18}). Это один из наиболее эффективных инсектицидов, он не уступает пиретроидам и превосходит ФОС и карбаматы по активности. Объемы его применения быстро растут и предполагают, что к началу XXI века они достигнут объемов применения пиретроидов. Этот препарат перспективен для предотвращения образования устойчивых популяций тлей. При чередовании инсектицидов соединение **7a** → бифентрин → хлорпирифос → амитраз устойчивость тлей к этим препаратам не развивается.

Имидаклоприд (**7a**) подавляет активность ацетилхолинэстеразы, является агонистом никотин-ацетилхолиновых постсинаптических рецепторов и вызывает гиперполяризацию мембраны нервного волокна насекомых. Сложный механизм его действия сводится к пролонгированному открытию натриевых каналов.^{19–21} Действие соединения **7a** и его аналогов сходно с действием никотина, поэтому данная группа препаратов получила название неоникотиноидов. Имидаклоприд (**7a**) хорошо связывается мембраной мозга тараканов, мух, пчел и других насекомых, но очень слабо —

Таблица 1. Инсектицидная активность некоторых неоникотиноидов общей формулы **7** ($X = N$) для зеленой рисовой цикадки.^{14, 15}

R^1	Z	Y	R^2	LC ₉₀ , мг · л ⁻¹	Относительная активность ^a
PhCH ₂	CHNO ₂	N	H	200	0.0016
4-ClC ₆ H ₄ CH ₂	CHNO ₂	N	H	40	0.008
Me- 	CHNO ₂	N	H	200	0.0016
Me- 	CHNO ₂	N	H	8	0.04
Me- 	CHNO ₂	N	H	1.6	0.2
F- 	CHNO ₂	N	H	0.32	1
Cl- 	CHNO ₂	N	H	0.32	1
	NNO ₂	N	H	0.32	1
	NNO ₂	N	Me	1.6	0.2
	CHNO ₂	S		0.32	1
	NNO ₂	S		1.6	0.2
Cl- 	CHNO ₂	N	H	0.32	1
	CHNO ₂	N	H	200	0.016

^a Относительная активность определена как отношение LC₉₀ имидаклоприда к LC₉₀ соединения.

мембраной мозга позвоночных. Вероятно, это является основой его селективной токсичности. У тараканов основное место действия соединения **7a** — синапс шестого ганглия.^{22, 23}

Кристаллографический анализ соединения **7a** показал копланарность группы $C=NNO_2$ и имидазолидинового кольца, укороченный характер связей $C-N$ и увеличенную длину связи $C=N$. Эти данные позволили предположить, что связывание соединений **7** с рецепторами может происходить по двум альтернативным схемам (*a* или *b*, рис. 1).

Предположение о существовании двух механизмов связывания позволяет объяснить как очень высокую эффективность соединения **7a**, так и отсутствие кросс-резистентности к этому препарату.²⁴

Имидаклоприд (**7a**) получают реакцией нитрогуанидина с этилендиамином с последующим алкилированием имидазолидин-2-нитроимина (**8**) 3-хлорметил-6-хлорпиридином.²⁵

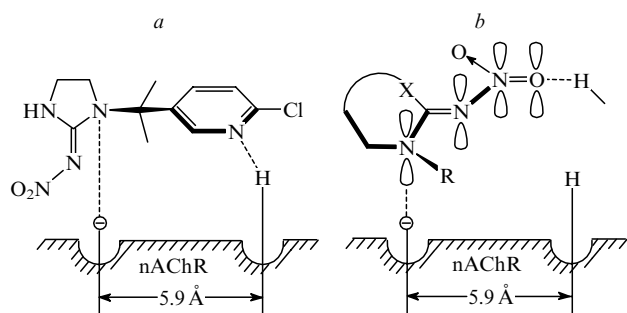
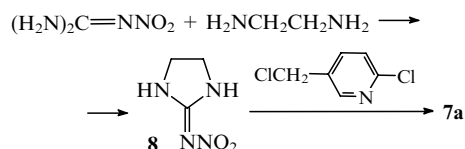
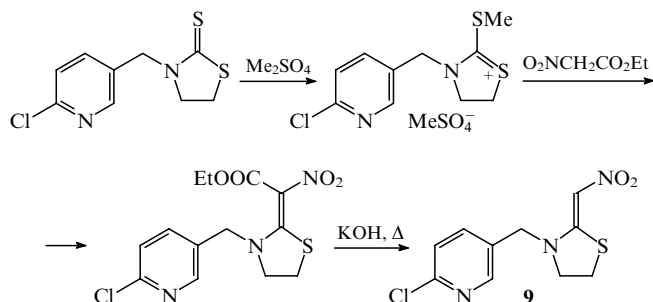


Рис. 1. Схемы взаимодействия имидаклоприда (**7a**) с никотин-ацетилхолиновыми рецепторами (nAChR).

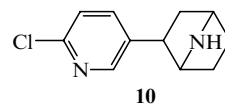


Соединение **7a** недостаточно эффективно против чешуекрылых насекомых. Его тиазолидиновый аналог **9**, синтез которого осуществлен по приведенной ниже схеме,²³ может с успехом использоваться для борьбы с насекомыми, относительно устойчивыми к действию имидаклоприда (**7a**).

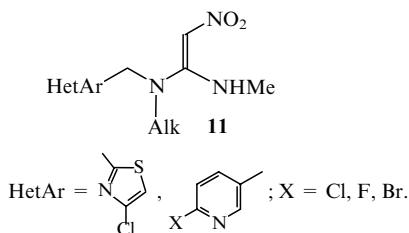


Например, для зеленой рисовой цикадки, совки *Trichoplusia ni*, капустной моли и листовёртки *Cnaphalocrosis medinalis* СК₉₀ соединений **7a** и **9** равны 0.32 и 0.32, 40 и 1.6, 200 и 1.6, 200 и 8 мг · л⁻¹ соответственно.²³

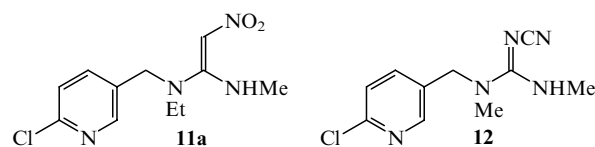
Уже после открытия инсектицидного действия имидаклоприда **7a** и его аналогов из кожи ядовитой лягушки *Epipedobatis tricolor* выделен антибиотик эпибатидин (**10**), который содержит 6-хлор-3-пиридинный фрагмент и обладает антихолинэстеразной и сильной анальгетической активностью. Он высокотоксичен для тлей и паутиного клеща *Tetranychus telarius* (ЛД₅₀ 0.5 и 6 мг · л⁻¹ соответственно).^{26, 27}



Высокой инсектицидной активностью обладают и 1-[(N-гетарилметил)-N-алкил]амино-1-метиламино-2-нитроэтенны **11**. В концентрации 0.8 мг · л⁻¹ соединения **11** вызывают 100%-ную смертность цикадки *Nilaparvata lugens*. Различные модификации молекулы **11** (введение метильной или метоксильной группы в пиридиновое ядро вместо атома хлора, удаление метиленовой группы или ее замена двойной или тройной связью) не приводят к усилению биологической активности.²⁵



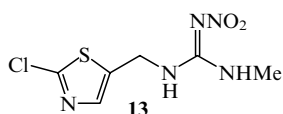
Наиболее эффективным инсектицидом в этой группе веществ является 1-N-(6-хлор-3-пиридилметил)-N-этиламино-1-метиламино-2-нитроэтен (**11a**, нитенпирам), который в настоящее время проходит широкие полевые испытания в качестве афицида.



Замена нитрометиленовой группы на цианиминогруппу привела к *N*-метил-*N*-(6-хлор-3-пиридилметил)-*N'*-цианацетамидину (**12**, ацетамиприду). Он высокотоксичен для тлей, капустной моли, совок *Spodoptera litura* и *Mamestra brassicae*, белокрылок и табачного трипса в концентрациях 0.056–13.4 мг·л⁻¹, обладает контактным и системным действием.²⁸ При обработке листьев против табачной белокрылки и хлопковой тли он значительно превосходит имидаклоприд (**7a**).

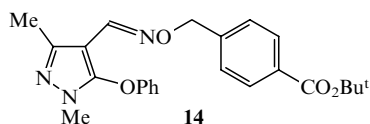
3. Производные гетероциклов с несколькими гетероатомами

В ряде случаев 2-хлор-5-тиазолильный остаток хорошо имитирует 6-хлор-3-пиридилный в соединениях нитрометиленового и нитрогуанидинового рядов, способствуя проявлению инсектицидной активности неоникотиноидного типа. (*E*)-1-(2-Хлор-5-тиазолилметил)-3-метил-*N*-нитрогуанидин (**13**, TI-435) в низких дозах уничтожает сосущих и грызущих насекомых.²⁸



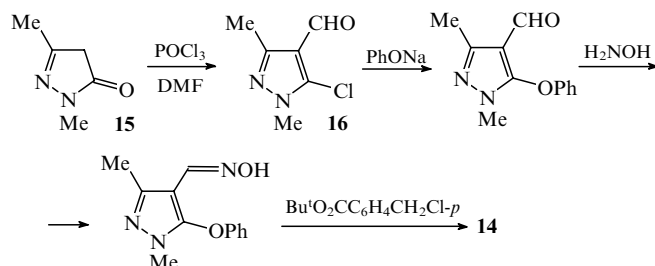
Производные пиразола и пиразолина являются одними из основных групп соединений, которые использовали для поиска новых инсектоакарицидов в последние полтора десятилетия. Среди них подробно исследована активность замещенных анилидов 1-алкил- и 1-арилпиразол-5-карбоновых, 1-арилпиразол-3-карбоновых, 1,5-дифенилпиразолин-3-карбоновых и 1-арилпиразолин-3-карбоновых кислот, 3,4-дизамещенных производных 1-алкил- и 1-арил-5-аминопиразолов, замещенных оксимов пиразол-4-карбальдегидов.²⁹

Одним из оригинальных препаратов в этой группе веществ является *O*-4-*m*-*tert*-бутоксикарбонилбензил-1,3-диметил-5-феноксипиразол-4-карбальдоксим (**14**, фенпироксимат). Он в 10–100 раз более эффективен против клещей *Tetranychidae*, *Tarsonemidae*, *Eryophyidae*, чем дикофол и цигексатин, к тому же не только вызывает быстрый нокдаун-эффект у подвижных стадий, но и подавляет процесс линьки у личиночных стадий клещей.^{30, 31}

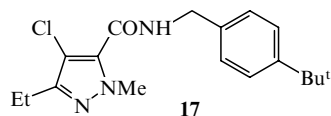


Фенпироксимат (**14**) является ингибитором NADH-коэнзима Q-редуктазы, которая осуществляет транспорт электронов в процессе окислительного фосфорилирования в митохондриях.³²

Исходным веществом для получения соединения **14** служит 1,3-диметилпиразолин-5-он (**15**), который формилируют смесью POCl₃ и ДМФА с одновременным вхождением хлора в положение 5. Альдегид **16** обрабатывают последовательно фенолятом натрия, гидроксиламином и 4-(*m*-*tert*-бутоксикарбонил)бензилхлоридом и получают соединение **14** с высоким выходом.³³

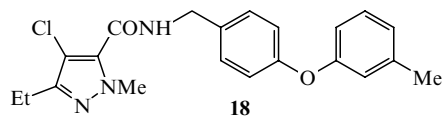


На основе производных пиразол-5-карбоновых кислот создан акарицид тебуфенпирад — *N*-(4-*m*-*tert*-бутилбензил)-1-метил-4-хлор-3-этилпиразол-5-карбоксамид (**17**).



Он хорошо уничтожает растительных клещей *Tetranychus* sp., *Panonychus* sp., *Orygonychus* sp. и *Eotetranychus* sp. в концентрациях 50–200 мг·л⁻¹ на всех стадиях развития, в том числе и рас, резистентных к дикофолу, фенбутатину и гекситазоксу.^{34–38} Препарат **17** обладает системным и трансламинарным действием; по механизму активности он относится к разобщителям окислительного фосфорилирования, как и соединение **14**.¹⁰

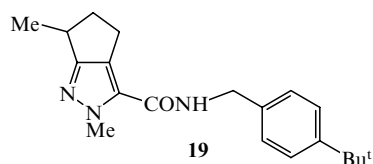
Основательное изучение зависимости активности аналогов соединения **17** от строения по методикам QSAR позволило создать инсектицид широкого спектра действия — *N*-[4-(3-метилфенокси)бензил]-1-метил-4-хлор-3-этилпиразол-5-карбоксамид (**18**, OMI-88).^{39, 40}



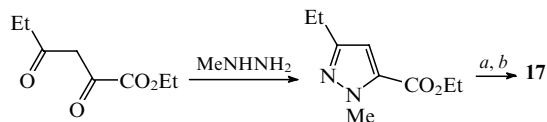
Он высокоэффективен против капустной моли, тлей, белокрылок, цикадок и трипсов в концентрациях 75–150 мг·л⁻¹, не вызывает у насекомых кросс-резистентности к пиретроидам, ФОС и фенилбензоилмочевинам.⁴¹

Аналоги соединений **17** и **18**, содержащие вместо бензильного 3-пиридилметильные фрагменты, уступают им по активности против паутиных клещей.⁴²

Бициклическое производное пиразола **19** не уступает по активности соединению **18**. По данным рентгеноструктурного анализа они имеют сходную кристаллическую структуру.⁴³

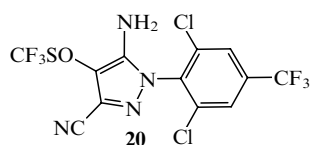


Синтез соединения **18** и его аналогов осуществлен циклизацией эфиров α,γ-дикетокрбонных кислот с метилгидразином с последующими хлорированием и аминлизом.⁴⁴



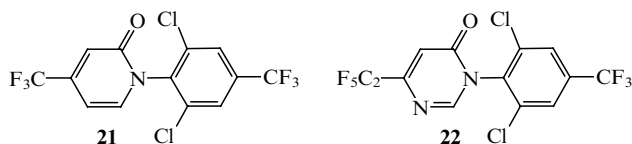
a) Cl₂; b) H₂NCH₂C₆H₄Bu^t-*p*.

Дальнейшие вариации структуры за счет введения полярных и неполярных заместителей в пиразольное ядро привели к созданию прекрасного почвенного инсектицида и протравителя семян фипронила — 5-амино-1-(4-трифторметил-2,6-дихлорфенил)-4-трифторметилсульфинил-3-цианпиразола (**20**). Препарат используют для борьбы с почвообитающими вредителями в дозах менее 100 г·га⁻¹. Он эффективен не только против чувствительных, но и против резистентных к дилдрину, циперметрину и карбарилу популяций насекомых.^{45–48}

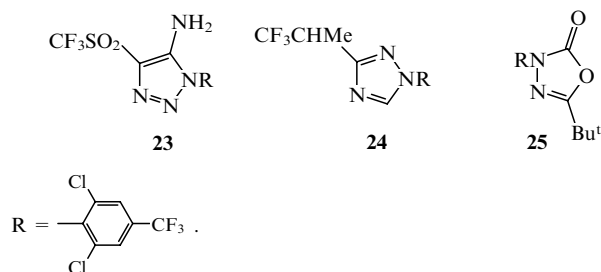


Инсектицидные аминопиразолы группы фипронила (соединения типа **20**) являются антагонистами ГАМК-рецепторов. Они блокируют ГАМК-контролируемые хлоридные каналы клеточной мембраны нервных волокон насекомых. Для аминопиразола **20** степень блокирования хлоридных каналов мембраны нервных клеток мозга мух значительно выше, чем мембраны нервных клеток мозга мышей.⁴⁸

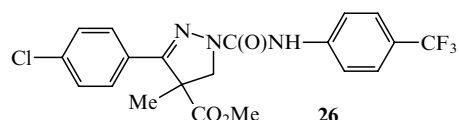
Изучение связи структуры со свойствами соединений типа **20** позволило установить, что 4-трифторметил-2,6-дихлорфенильный заместитель у атома азота гетероциклов усиливает инсектицидные свойства. По данным квантово-механических расчетов соединение **20**, его пиридоновый (**21**) и пиримидиновый (**22**) аналоги имеют подобные электростатические поверхности.^{47, 49} Все они являются хорошими инсектицидами.



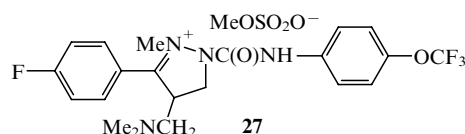
Инсектицидная активность 1-(4-трифторметил-2,6-дихлорфенил)-1,2,3- (**23**) и -1,2,4-триазолов **24**, а также 4-(4-трифторметил-2,6-дихлорфенил)-5-*мет*-бутил-1,3,4-оксадиазолин-2-она (**25**) существенно ниже, чем соединения **20**.^{50–52} Вероятно, у соединений **23–25** электростатические поверхности отличаются от поверхности аминопиразола **20**.



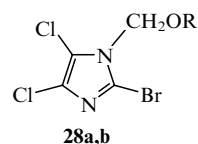
Производные пиразолина менее активны в качестве инсектоакарицидов, чем производные пиразола. Но и в этой группе найден инсектицид — 4-метил-4-метоксикарбонил-3-(4-хлорфенил)-1-(4-трифторметилфениламинокарбонил)-4,5-дигидро-5*H*-пиразол (**26**, RH-341). Соединение **26** действует как ингибитор проводимости натриевых каналов, которые блокируются вератридином, батрахотоксином и пумилотоксином В. Важно, что оно присоединяется к области канала, отличной от мест связывания алкаламинов, пиретроидов и аналогов ДДТ.^{53, 54}



Соединение **27**, близкое по строению, эффективно против различных видов совок. При его разработке использованы методы оптимизации свойств с помощью корреляционного анализа; при этом исследователи сфокусировали свое внимание на повышении липофильных свойств молекулы.⁵⁵



Нестандартным механизмом действия отличаются и производные тригалогенимидазолов. Их можно использовать против резистентных к другим препаратам популяций насекомых. Наиболее активен в этом ряду 2-бром-1-метоксиметил-4,5-дихлоримидазол (**28a**), эффективно уничтожающий тараканов.⁵⁶

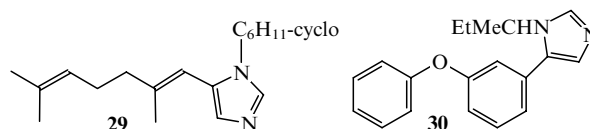


R = Me (**a**), (CH₂)₄Cl (**b**).

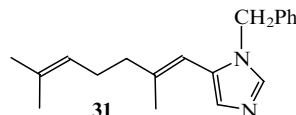
Механизм действия тригалогенимидазолов изучен на примере 1-(4-хлорбутоксиметил)-2,4,5-трихлоримидазола (**28b**, S-377). Он, подобно пиретроидам, ингибирует систему инактивации натриевых каналов мембраны нервных клеток, вызывая гигантские потенциалы возбуждения. Однако места связывания тригалогенимидазолов и пиретроидов на канале различны.⁵⁷

Инсектициды класса 1,5-дизамещенных имидазолов подавляют активность ювенильных гормонов, нарушая рост, развитие и диапаузу насекомых. Механизм этой активности весьма многосторонен и сильно зависит от заместителей в имидазольном ядре.

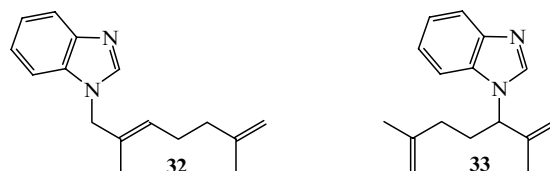
Так, 1-циклогексил-5-(2,6-диметилгептадиен-1,5-ил)имидазол (**29**, КК-85) и в особенности 1-*амор*-бутил-5-(3-феноксифенил)имидазол (**30**, КК-98) в концентрациях 10⁻⁷–10⁻⁸ моль · л⁻¹ не только являются селективными ингибиторами фарнезоатэпоксидазы, но и подавляют активность *O*-метилфарнезоаттрансферазы.^{58, 59}



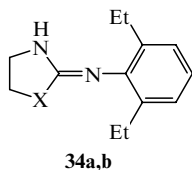
Соединение, близкое по строению к имидазолу **29**, — 1-бензил-5-(2,6-диметилгептадиен-1,5-ил)имидазол (**31**, КК-42) — *in vitro* в низких концентрациях подавляет синтез экистероидов в проторакальных железах шелковичного червя и снижает экистероидный титр в гемолимфе личинок и куколок. Препарат **31** индуцирует преждевременный метаморфоз личинок шелковичного червя; метопрен и 20-гидроксизекдизон снимают его действие.⁶⁰



Терпеноиды с 2,7-диметилгептановым скелетом и бензимидазольным заместителем (**32**, **33**) получены каталитическим алкилированием бензимидазола. Они проявляют рострегулирующие свойства на личинках мучного хрущака *Tenebrio molitor*.⁶¹



Неожиданным оказался механизм действия акарицидных *N*-замещенных иминоимидазолидинов и тиазолидинов **34a,b**.

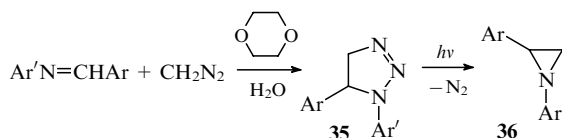


34a,b

X = NH (a), S (b).

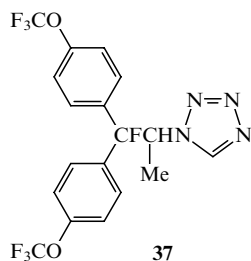
Соединения **34a,b** подавляют октопамин-чувствительную аденилатциклазу.^{62, 63}

1,5-Диарил-4,5-дигидро-1*H*-1,2,3-триазолы **35** — продукты 1,3-циклоприсоединения диазометана к основаниям Шиффа — проявляют афидицидные свойства. При детальном изучении оказалось, что сами соединения **35** являются проинсектицидами; в природных условиях под влиянием УФ-излучения они переходят в 1,2-диарилазиридины **36**, которые проявляют афидицидные свойства.

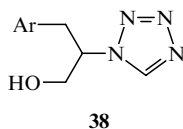


Модельные опыты показали,⁶⁴ что специально синтезированные азиридины типа **36** обладают такой же, или лучшей, афидицидной активностью.

1-Фтор-1,1-бис(4-трифторметоксифенил)-2-(*N*-тетразолил)пропан **37** по спектру и уровню инсектицидной активности сравним с пиретроидами. Механизм его действия заключается в блокировании аксональных кальций-зависимых калиевых каналов.⁶⁵



37



38

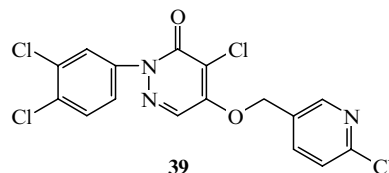
3-Арил-2-(*N*-тетразолил)пропанола **38** обладают хорошим ларвицидным действием против личинок комаров и нарушают развитие совок *Spodoptera litura*.⁶⁶

Некоторые группы производных шестичленных гетероциклов с двумя атомами азота проявляют высокую инсектоакарицидную активность.

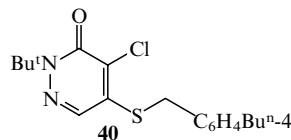
Механизм действия каждой группы специфичен. Например, замещенные 5-хлорпиридазин-6-оны являются агонистами ювенильного гормона, они активируют деятельность проторакальных желез *corpora allata*, усиливают биосинтез ювенильного гормона. Соединения этой группы не только подавляют метаморфоз насекомых, но и нарушают другие жизненно важные процессы: синтез пигментов, эмбриогенез, диапаузу.

Экспериментальный инсектицид 5-хлор-4-(6-хлор-3-пиридилметокси)-1-(3,4-дихлорфенил)пиридазин-6(2*H*)-он (**39**, NC-170) используют для борьбы с цикадками.^{67–69}

Другой препарат этой группы — 1-*mpet*-бутил-4-(4-*n*-бутилбензилтио)-5-хлорпиридазин-6(2*H*)-он (**40**, пиридабен, NC-129) эффективен против белокрылок, тлей и трипсов на всех стадиях их развития. Он на порядок более активен против клещей родов *Tetranychus* и *Panonychus*, чем цикгексатин.^{70, 71}

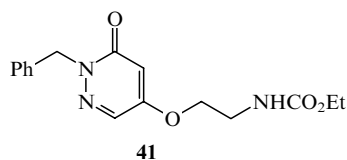


39



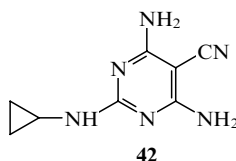
40

Безусловно интересен 1-бензил-4-(2-этоксикарбонил-амино)этоксипиридазин-6(2*H*)-он (**41**), генетически связанный с группой миметиков ювенильного гормона. Он более эффективен против зеленой рисовой цикадки, чем его аналог феноксикарб. Соединение **41** обладает системной активностью и может применяться против почвообитающих вредителей на рисе в гранулированной форме при норме расхода 200 г·га^{–1} (см.⁷²).



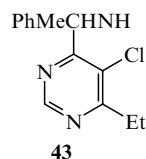
41

В ряду замещенных пиридининов наиболее интересен экспериментальный инсектицид гормонального действия 4,6-диамино-5-циан-2-циклопропиламинопиридин (**42**, CGA-193893). Против личинок, куколок и имаго мух, комаров и блох он в 10 раз более эффективен, чем циромазин.⁷³



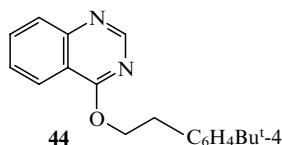
42

N-Замещенные 4-амино-6-алкил-5-хлор- и 4-амино-6-алкил-5-цианпиридинины, например соединение **43**, активны как против растительноядных клещей, так и против совок.⁷⁴



43

Среди производных хинолина представляет интерес феназахин — 4-[2-(4-*mpet*-бутилфенил)этокси]хинолин (**44**) — акарицид с овицидными и ларвицидными свойствами и с хорошими экологическими характеристиками. Нормы его расхода — 1–15 г·га^{–1}, при этом 85 % препарата разлагается за 7 дней. По механизму действия феназахин относится к новой группе инсектицидов — разобщителей окислительного фосфорилирования в митохондриях.^{75–78}

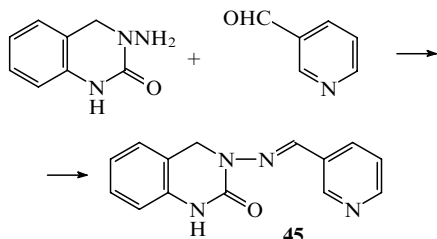


44

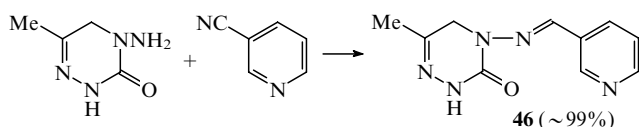
Аналоги соединения **44**, содержащие вместо хинолинового ядра фрагменты пиридопиридина, тиенопиридина, птеридина, пиразолопиридина, пурина, изоксазоло-

пиримидина и изотиазолопиримидина, также обладают акарицидной активностью.⁷⁸

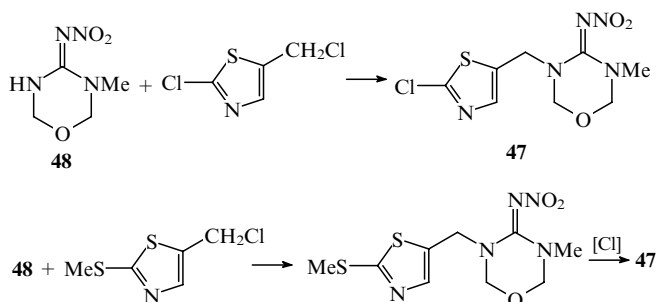
3-(3-Пиридилметилиденамино)-3,4-дигидрохиназолин-2-он (**45**) получен из 1-аминохиназолин-2-она и никотинового альдегида.⁷⁹ При норме расхода 75–150 г·га⁻¹ он эффективен против тлей, устойчивых к пиретроидам, ФОС и карбаматам; при этом он не уничтожает полезных насекомых.



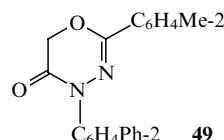
Перспективным инсектоакарицидом является аналогичное производное несимметричного триазина — 2,5-дигидро-6-метил-4-(3-пиридилметилиденамино)-1,2,4-триазин-3-он (**46**, пиметрозин, CGA-215944). Он обладает контактным и кишечным действием и эффективен против чувствительных и устойчивых популяций тлей, совок и белокрылок при низких нормах расхода. Соединение **46** можно использовать для защиты овощных культур в открытом и защищенном грунте. Этот препарат проявляет антифидантные свойства и нарушает поведенческие инстинкты насекомых. Для промышленного производства инсектицида **46** разработан удобный способ получения из доступного сырья — восстановление смеси 4-амино-6-метил-1,2,4-триазин-3-она и никотинкарбонитрила водородом над Ni-Ренея.^{80–82}



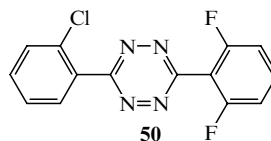
Высокая инсектицидная активность против большого числа вредителей наблюдается у 3-(2-хлор-5-тиазолилметил)-4-нитроимино-5-метил-2,3,5,6(2*H*,5*H*)-тетрагидро-1,3,5-оксадиазина (**47**, экспериментальный инсектицид CGA-293343). Он обладает длительным остаточным действием. По механизму действия соединение **47** является неоникотиноидом.⁸³ Он может быть получен алкилированием 3-метил-4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазина (**48**) 2-хлор-5-хлорметилтиазолом или 2-метилтио-5-хлорметилтиазолом с последующим замещением метилтиогруппы хлором.⁸⁴



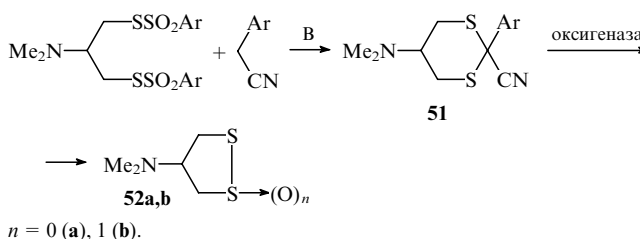
2,4-Диарил-1,3,4-оксадиазин-5-оны обладают высокими инсектоакарицидными свойствами. Изучение зависимости структура–активность с использованием методик QSAR показало, что в серии замещенных оксадиазинов максимум биоцидных свойств приходится на 2-(2-толил)-4-(2-бифенил)-1,3,4(4*H*,6*H*)-оксадиазин-5-он (**49**); его СК₅₀ для клеща *Tetranychus telarius* 25 мг·л⁻¹(см.⁸⁵).



Среди производных тетразина следует отметить 3-(2-хлорфенил)-6-(2,6-дифторфенил)-1,2,4,5-тетразин (**50**, SZI-121), аналог клофентезина. Он эффективен как против подвижных стадий, так и против яиц красного плодового клеща *Panonychus ulmi* и паутинного клеща *Tetranychus sp.* на плодовых и citrusовых деревьях, виноградной лозе и овощных культурах при нормах расхода менее 80 г·га⁻¹. Соединение **50** обладает трансламинарным и фумигационным действием, длительной остаточной токсичностью.^{86, 87}

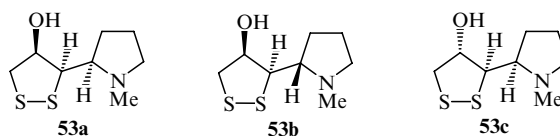


В ряду пяти- и шестичленных серосодержащих гетероцических соединений наиболее подробно изучены замещенные 1,2-дитиоланы и 1,3-дитианы. 2-Арил-5-диметиламино-2-циан-1,3-дитианы **51** синтезированы взаимодействием 2-диметиламино-1,3-бис(арилсульфонилтио)пропанов с СН-кислотами. Они обладают высокой инсектицидной активностью против личинок зеленой рисовой цикадки и паутинного клеща.⁸⁸

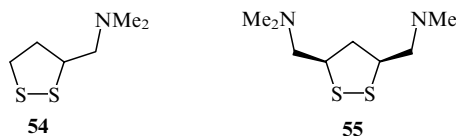


Под влиянием микросомальных оксигеназ печени дитианы **51** превращаются в нерейстоксин (**52a**) и его *S*-оксид **52b** и, следовательно, являются пропестицидами. Природа арильного заместителя в положении 2 сильно влияет на их проницаемость через покровные ткани насекомых.⁸⁸

В конце 80-х годов из бразильского дерева *Cassipourea guianensis* выделены гвинезины А, В и С (**53a–c** соответственно), которые проявляют довольно сильные инсектицидные свойства.⁸⁹

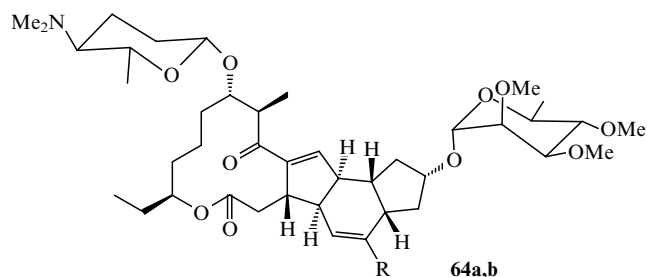


При модификации молекул гвинезинов получен ряд диалкиламинотил-1,2-дитиоланов, -1,2,3-третианов и 2,2-дизамещенных 4-диалкиламинотил-1,3-дитианов. Среди них 3-диметиламинотил-1,2-дитиолан (**54**) и *цис*-3,5-бис-(диметиламинотил)-1,2-дитиолан (**55**) по активности приближаются к нерейстоксину (**52a**).^{88, 90, 91}



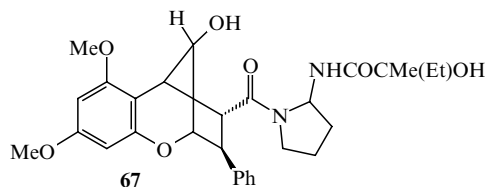
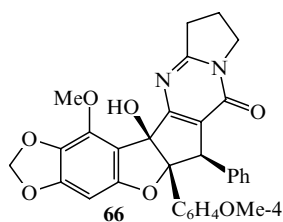
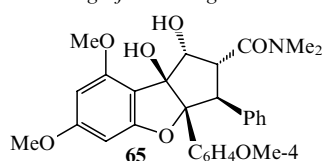
5-Замещенные 1,3-дитианы и их *S*-оксиды **56a,b**, 1,4-дизамещенные 2,6,7-третиабисцикло[2.2.2]октаны и их 2-ок-

контактное и кишечное действие. Препарат трейсер на основе спинозинов применяют для защиты хлопчатника. Он обладает хорошими экологическими и токсикологическими характеристиками.¹⁰⁸

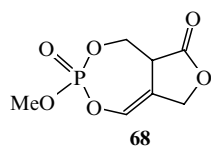


R = H (a), Me (b).

Обнадеживающие результаты получены также при изучении инсектицидной и акарицидной активности рокагламида и некоторых его аналогов **65–67**, выделенных из стебля растения *Aglaja roxburgiana*.^{109, 110}



Отметим, что среди природных веществ впервые выделен аналог фосфорорганических инсектицидов. Из грибов *Streptomyces* sp. получен антибиотик NK-901093 (**68**), представляющий собой циклический енолфосфат. В концентрации $0.1 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ он вызывает 100%-ную смертность комаров; в концентрациях на 4 порядка меньших, чем малаоксон, подавляет активность ацетилхолинэстеразы.¹¹¹

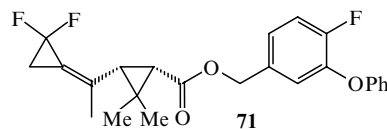
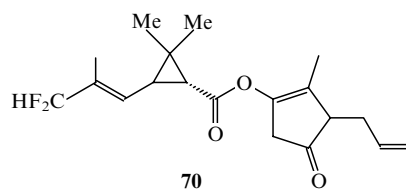
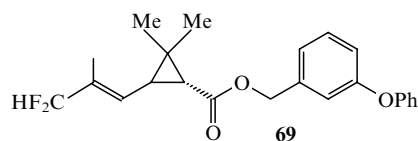


IV. Пиретроиды и другие соединения

В последние годы промышленное производство пиретроидов росло быстрыми темпами и по стоимости продаж они вышли на первое место среди других групп инсектоакарицидов. При этом нужно отметить, что в разработке новых препаратов «пиретроидный бум» закончился еще в 80-е годы. В 90-х годах основной упор в исследованиях пиретроидов приходится на разработку новых технологий производства, включая выделение чистых диастереомеров и энантиомеров, что позволяет снизить применяемые дозы и, следовательно, уменьшить химическую нагрузку на окружающую среду. Второе направление — разработка многочисленных препаративных форм,

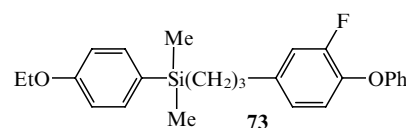
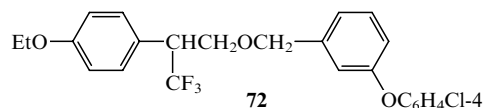
в том числе и смесевых, для использования не только в сельском хозяйстве, но и в быту, в здравоохранении и в промышленности.

Работы по созданию новых пиретроидных препаратов в последние годы проводились в относительно небольших объемах. Наиболее интересным результатом является получение фтор- и силазамещенных аналогов известных синтетических пиретроидов. При этом атомы фтора и фторсодержащие группировки вводили как в кислотную часть молекулы, так и в ароматические ядра для повышения устойчивости соединений к гидролизу и окислению микросомальными оксигеназами. Здесь следует отметить аналоги фенотрина и биоаллетрина (**69, 70**), содержащие дифторизобутильную группировку,¹¹² а также аналог цифлутрина с диформетиленилциклопропильным заместителем (**71**).¹¹³



Соединение **71** вызывает 100%-ную смертность *Spodoptera eridania*, *Aphis gossypii* и *Diabrotica undecimpunctata* в концентрациях 0.6, 2.5 и $2.5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$ соответственно.

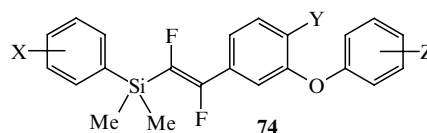
Однако определенное практическое значение имеют только два аналога пиретроидов, не содержащих сложноэфирной группировки, — экспериментальные инсектициды флуфенпрокс (**72**) и силафлуофен (**73**).^{114, 115}



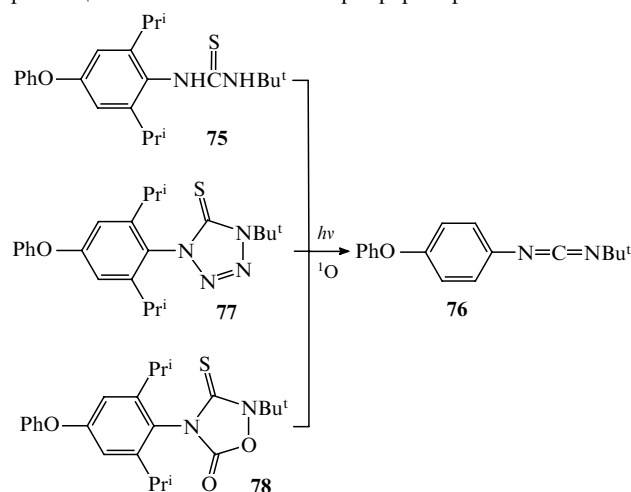
Флуфенпрокс (**72**) имеет хорошие экономические и экологические показатели, высокую инсектицидную активность против широкого спектра насекомых-вредителей в дозах $75–300 \text{ г} \cdot \text{га}^{-1}$, безопасен для теплокровных и пчел.

Силафлуофен (**73**), относящийся к группе силанофенов — инсектицид для борьбы с насекомыми отрядов чешуекрылых, двукрылых, жесткокрылых, полужесткокрылых, равнокрылых и др., но он неэффективен против тлей и белокрылок.

Высокие инсектицидные свойства проявили аналоги силафлуофена **74**, содержащие дифторзамещенную двойную связь.¹¹⁶



Из других групп инсектоакарицидов можно отметить производные тиомочевин. В результате изучения биологических свойств нескольких сотен ди-, три- и тетразамещенных тиомочевин разработан препарат диафентиурон — 1-*mpem*-бутил-3-(2,6-диизопропил-4-феноксифенил)тиомочевина (**75**). Препарат **75** эффективен против вредителей с сосущим аппаратом питания — клещей, тлей, белокрылок на хлопчатнике и овощных культурах. Под влиянием УФ-излучения или *in vivo* соединение **75** превращается в соответствующий карбодиимид **76**.^{117, 118} Последний и оказывает инсектицидное действие. Он блокирует активность митохондриальной АТФазы и является разобщителем окислительного фосфорилирования.¹¹⁸



Синтезированы и другие соединения, которые после отщепления части молекулы могут превращаться в карбодиимид **76**. Это, например, 1,4-дизамещенные тетразолин-5-тион (**77**) и 3-тион-1,2,4-оксадиазол-5-он (**78**). При испытании в полевых условиях эти соединения также проявили высокие инсектицидные свойства.¹¹⁹

По моему мнению, эти работы являются прекрасным примером пропестицидного подхода к созданию новых инсектоакарицидов.

В заключение следует отметить некоторые общие тенденции в производстве и применении инсектоакарицидов. В 1996 г. производство действующих веществ инсектицидных препаратов этой группы достигло 680 тыс. т на общую сумму 8.7 млрд. долл. США. По прогнозу, в 2001 г. стоимость продажи произведенных инсектицидов достигнет 10.5–10.7 млрд. ам. долл.

Эти цифры свидетельствуют о том, что в начале XXI века (автор полагает, что в обозримом будущем) борьба с вредными насекомыми и растительноядными клещами будет основываться на использовании химических препаратов, несмотря на определенные успехи биологического метода защиты растений (прежде всего в создании трансгенных растений, устойчивых к повреждению насекомыми). На долю традиционных препаратов — фосфорорганических, карбаматов и пиретроидов — будет приходиться не менее 80–85% всех производимых инсектоакарицидов. Доля препаратов с новыми механизмами действия будет постепенно повышаться.

Широкий ассортимент препаратов дает возможность успешного применения технологий интегрированной защиты растений, обеспечивающих минимальную химическую нагрузку на окружающую среду и предотвращающих образование резистентных рас членистоногих.

Литература

1. D.G.Kuhn. *ACS Symp. Ser.*, **504**, 298 (1992)
2. J.B.Lovell, D.P.Wright, I.E.Card, T.P.Miller, M.F.Treacy, R.D.Addor, V.M.Kamhi. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf.*, (1), 37 (1990)

3. T.P.Miller, M.F.Treacy, I.E.Card, J.B.Lowell, D.P.Wright, R.D.Addor, V.M.Kamhi. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf.*, (1), 43 (1990)
4. K.D.Barnes, Y.Hu, D.A.Hunt. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 820
5. K.D.Barnes, R.D.Diehl, R.K.Ward. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 811
6. Заявка 4325132 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **122**, 187384 (1995)
7. D.G.Kuhn, V.M.Kamhi, J.A.Furch, R.D.Diehl, S.H.Trotto, G.T.Lowen, T.J.Babcock. *ACS Symp. Ser.*, **524**, 219 (1993)
8. Y.Hu, K.D.Barnes. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-021
9. Заявка 5145986 США; *Chem. Abstr.*, **118**, 22139 (1993)
10. Пат. 5359090 США; *Chem. Abstr.*, **122**, 55888 (1995)
11. T.R.Perrior. *Chem. Ind.*, 883 (1993)
12. B.C.Black, R.M.Hollingworth, K.I.Ahammad-Sahib, C.D.Kukel, S.Donovan. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 195
13. S.B.Soloway, A.C.Henry, W.D.Kollmeyer, J.E.Powell, S.A.Roman, C.H.Tilman, R.A.Corey, C.A.Horn. *Advances in Pesticide Science (Zurich)*. Vol. 2. (Ed. H.Geissbuhler). Pergamon Press, Oxford, 1978. P. 206
14. K.Shiokawa, S.Tsuboi, S.Kagabu, K.Morija. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 4
15. K.Morija, S.Kagabu, K.Shibuja, J.Hattori, S.Tsuboi, K.Shiokawa. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 362 (1992)
16. A.Elbert, H.Overbeck, K.Iwaya, S.Tsuboi. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf.*, (1), 21 (1990)
17. K.Morija, K.Shibuja, J.Hattori, S.Tsuboi, K.Shiokawa, S.Kagabu. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**, 127 (1993)
18. Пат. 04217957 Япония; *Chem. Abstr.*, **117**, 233867 (1992)
19. R.Zwart, M.Oortgiesen, H.P.M.Vijverberg. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **48**, 202 (1994)
20. M.-J.Liu, J.Lanford, J.E.Casida. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **46**, 200 (1993)
21. S.Sone, K.Nagata, S.Tsuboi, T.Shono. *Nippon Noyaku Gakkaishi*, **19** (1), 69 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 52328 (1994)
22. M.-J.Liu, J.E.Casida. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **46**, 40 (1993)
23. K.Shiokawa, K.Morija, K.Shibuja, J.Hattori, S.Tsuboi, S.Kagabu. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 1964 (1992)
24. S.Kagabu. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1E-003
25. I.Minamida, K.Iwanaga, T.Tabuchi, I.Aoki, T.Fusaka, H.Ishizuka, T.Okauchi. *Nippon Noyaku Gakkaishi*, **18** (1), 41 (1993); *Chem. Abstr.*, **121**, 198499 (1994)
26. T.F.Spande, H.M.Garaffo, M.W.Edwards, H.J.C.Yeh, L.Pannell, J.W.Daly. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3475 (1992)
27. G.F.Tisdell, J.T.Pechacek, M.J.Ricks. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-016
28. H.Takahashi, J.Mitsui, N.Takakusa, M.Matsuda, H.Yoneda. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests. Dis.*, (1), 47 (1992)
29. H.Uneme, K.Iwanaga, N.Higudui, J.Kando, T.Okauchi, A.Akayama, I.Minamida. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-009
30. H.Hamaguchi, T.Ohshima, H.Takaishi, T.Akuta. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-31
31. T.Konno, K.Kuriyama, B.Hamaguchi, O.Kojihara. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests. Dis.*, (1), 71 (1990)
32. K.Motoba, T.Suzuki, M.Uchida. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **43**, 37 (1992)
33. R.A.Pawar, A.A.Patil. *Indian J. Chem.*, **33B**, 156 (1994)
34. T.M.Stevenson, Ch.R.Harrison, C.W.Holyoke, T.L.Brown, G.D.Annis. *ACS Symp. Ser.*, **584**, 279 (1995)
35. I.Okada, S.Okui, J.Takahashi, T.Fukuchi. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-77
36. T.Fukuchi, C.Nakazawa, J.Kohyama, I.Okada. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-32

37. N.Kyomura, T.Fukuchi, Y.Kohyama, S.Motojima. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 55 (1990)
38. K.Inoue, T.Fukuchi. *Agrochem. Jpn.*, **64**, 12 (1994)
39. I.Okada, S.Okui, M.Wada, Y.Takahashi. *Pestic. Sci.*, **21**, 305 (1994)
40. S.Okui, I.Okada, K.Yoshiya, Y.Ikeda. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-012
41. T.Fukuchi, K.Yoshiya, Y.Kohyama, S.Okui, I.Okada. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-011
42. I.Okada, S.Okui, M.Sekine, J.Takahashi, T.Fukuchi. *J. Pest. Sci.*, **17**, 69 (1992)
43. Заявка 90-229171 Япония; *Chem. Abstr.*, **115**, 29316 (1992)
44. I.Okada, Sh.Suzuki, Sh.Okui, T.Fukuchi, Y.Takahashi. *Nippon Noyaku Gakkaishi*, **22** (3), 230 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 234282 (1997)
45. F.Colliot, K.A.Kukorowski, D.W.Hawkins, D.A.Roberts. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 32 (1992)
46. Пат. 295117 Европа; *Chem. Abstr.*, **108**, 151115 (1989)
47. A.J.Wittle, T.R.Perrior, S.Fitzjohn, D.P.J.Pearson, R.Saimon, R.Taylor, G.Mullier. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 294
48. L.M.Cole, R.A.Nicholson, J.E.Casida. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **46**, 47 (1993)
49. S.J.Dunbar, J.A.Goodchild. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 194
50. Пат. 400842 Европа; *Chem. Abstr.*, **114**, 164247 (1991)
51. Пат. 4957035 США; *Chem. Abstr.*, **114**, 164247 (1991)
52. Пат. 435616 Европа; *Chem. Abstr.*, **115**, 136107 (1992)
53. G.A.Meier, I.R.Silverman, P.S.Ray, T.G.Cullen, S.F.Ali, F.L.Marek, C.A.Webster. *ACS Symp. Ser.*, **504**, 313 (1993)
54. D.C.Deecher, D.M.Soderlund. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **39**, 139 (1991)
55. D.C.Deecher, D.M.Soderlund. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **41**, 265 (1991)
56. Пат. 4689340 США; *Chem. Abstr.*, **107**, 217626 (1987)
57. K.Umedo, M.Hirano. *Pestic. Sci.*, **32**, 479 (1991)
58. E.Kuwano, T.Hisano, M.Sonoda, M.Eto. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1309 (1994)
59. G.E.Pratt, E.Kuwano, D.E.Farnsworth, R.Feyereisen. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **38**, 223 (1990)
60. E.Kuwano, M.Sonoda. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 825
61. E.A.Petruchina, N.V.Polonitsk, G.B.Ivanova, V.A.Cheinman. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1A-007
62. A.Hirashima, Y.Yoshii, M.Eto. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **44**, 101 (1992)
63. A.Hirashima, Y.Yoshii, M.Eto. *Pestic. Biol. Chem.*, **55**, 2537 (1991)
64. P.K.Kadaba. *Pestic. Sci.*, **42** (4), 299 (1994)
65. M.J.Bushell, S.J.Dunbar. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-19
66. Shart Mitra Roy, D.S.Iyengar. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-017
67. T.Miyake, T.Ogura. *Nippon Noyaku Gakkaishi*, **17**, 231 (1992); *Chem. Abstr.*, **118**, 141702 (1993)
68. T.Miyake, H.Haruyama, T.Mitsui, A.Sakurai. *J. Pesticide Sci.*, **17**, 78 (1992)
69. T.Miyake, H.Haruyama, T.Ogura, T.Mitsui, A.Sakurai. *J. Pesticide Sci.*, **16**, 441 (1991)
70. *Chem. Ind.*, (22), 705 (1988)
71. *Eur. Chem. News*, **51**, 28 (1988)
72. T.Miyake, S.Igarashi, S.Isii, T.Ogura, H.Haruyama. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 59 (1994)
73. H.Kristinsson. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 281
74. WO PCT 94 08976; *Chem. Abstr.*, **121**, 35625 (1994)
75. B.A.Dreikorn, G.D.Thompson, R.G.Suhr, T.V.Worden, L.N.Davis. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-33
76. C.Longhurst, L.Bacci, C.J.Hatton, J.Petitprez, P.Tsaconas. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 51 (1992)
77. R.Dutton, P.Leonard, K.C.Brown. *Meded. Fac. Landbouwk. Toedepaste Biol. Wet. (Univ. Gent)*, **58** (2b), 485 (1993); *Chem. Abstr.*, **121**, 151133 (1994)
78. R.E.Hackler, R.G.Suhr, J.J.Sheets, C.J.Hatton, G.P.Jourdan. *Spec. Publ. R. Soc. Chem.*, **147**, 70 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 248612 (1994)
79. M.Uehara, T.Shimizu, S.Fujioka, M.Kimura, T.Tsubata, A.Seo. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-015
80. C.R.Flückingen, H.Kristinsson, R.Senn, A.Rindlisbacher, H.Bucholzer, G.Vos. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 43 (1992)
81. H.Kristinsson, T.Rapold, H.D.Schneider, U.Siegrist, H.Szczepanski. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 833
82. H.Kaiser, L.Kaufmann, F.Schurmann, P.Harrewijn. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 75 (1994)
83. P.Maienfisch, L.Gsell, A.Rindlichbacher. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-010
84. L.Gsell, O.F.Huter, P.Maienfisch, R.Naef, A.O.Sullivan, T.Rapold, G.Seifert, M.Semn, H.Szczepanski, D.J.Wadsworth. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1A-025
85. M.A.Dekeyser, D.M.Borth, R.C.Moore, A.Mishra. *J. Agric. Food Chem.*, **39**, 374 (1991)
86. J.Hajimichael, E.Bleicher, S.Botar, J.Szekely. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (1), 59 (1994)
87. S.Botar, L.Pap, J.Hajimichael, L.Vidra, J.Kiraly, G.Horvath, Mrs.Simon, I.Szekely. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-003
88. H.Mitsudera, H.Konisi. *J. Pesticide Sci.*, **16**, 987 (1991)
89. A.Kato, M.Ishimaru, Y.Hashimoto, H.Mitsudera. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 3671 (1989)
90. H.Uneme, H.Mitsudera, J.Jamada, T.Kamicado, Y.Kono, Y.Manabe, M.Numata. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 1622 (1992)
91. H.Uneme, H.Mitsudera, J.Jamada, T.Kamicado, Y.Kono, Y.Manabe, M.Numata. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 2033 (1992)
92. V.Wachter, R.F.Toja, J.E.Casida. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-17
93. V.Wachter, R.F.Toja, J.E.Casida. In *The 7th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Hamburg, 1990. 01A-18
94. L.M.Cole, R.A.Nicholson, J.E.Casida. *J. Agric. Food Chem.*, **39**, 560 (1991)
95. H.Deng. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **41**, 60 (1991)
96. Y.Ozoe, K.Mochida, T.Nakamura, M.Eto. *J. Pest. Sci.*, **17**, 55 (1992)
97. Y.Ozoe, T.Takayama, Y.Sawada, K.Mochida, T.Nakamura, F.Matsumura. *J. Agric. Food Chem.*, **41**, 2135 (1993)
98. H.Höfte, H.R.Whiteley. *Microbiol. Rev.*, **53**, 242 (1989)
99. A.Z.Ge, D.River, R.Milne, D.H.Dean. *J. Biol. Chem.*, **266**, 17954 (1991)
100. *Agro*, (11), 27 (1996)
101. F.J.Perlak, R.L.Fuchs, D.H.Dean, S.L.McPherson, P.A.Fishoff. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **88**, 3324 (1991)
102. M.J.Kozziel, N.B.Carozzi, N.Desai, G.B.Warren, J.Dawson, E.Dunder, K.Launis, S.V.Elova. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **792**, 164 (1996)
103. *Tech. Inform. Abbott Lab.*, 1992
104. P.B.Lavrik, D.E.Bartnicki, J.-G.Feldman, S.R.Sims, R.L.Fuchs. *ACS Symp. Ser.*, **695**, 148 (1995)
105. Y.Tsukamoto, H.Nakagava, H.Kajino, K.Sato, K.Tanaka, T.Yanai. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **61**, 1650 (1997)
106. A.Aoki, A.Nishida, T.Ando, H.Yoshikawa. *Nippon Noyaku Gakkaishi*, **19** (3), S. 125. P. 245 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 198377 (1994)
107. R.A.Dybas, J.R.Babu. *Proc. Brighton Crop Protect. Conf., Pests Dis.*, (2), 6 (1988)
108. G.D.Crouse. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. P3.1
109. Ch.Satasook. *Pestic. Sci.*, **36**, 56 (1992)
110. L.P.Molloyes, T.Winkler. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 3A-022
111. Заявка 04145089 Япония; *Chem. Abstr.*, **118**, 2479 (1993)

112. T.Ando. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 808
113. D.Babin, F.Pilorge, J.P.Demoute. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 810
114. T.R.Perrior, C.M.Amos, P.Carpenter, J.Drezwick, N.Foster, M.Huggett, M.Nicolas, D.R.Parry, B.B.Skead, D.J.Smith, D.J.Tapolczay, A.J.Wittle, A.G.Williams. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 829
115. S.N.McSieburth, S.Y.Lin, T.G.Cullen. *Pestic. Sci.*, **29**, 215 (1990)
116. K.Barnes, Y.Hu. In *The 9th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. London, 1998. 1D-008
117. F.J.Ruder, W.Guyer, J.A.Benson, H.Kayser. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **41**, 207 (1991)
118. F.J.Ruder, H.Kayser. *Pestic. Biochem. Physiol.*, **46**, 96 (1993)
119. J.Ehrenfreund, E.Stamm, A.Alder. In *The 8th International Congress on Pestic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Washington, 1994. P. 814

NEW INSECTICIDES AND ACARICIDES

A.F.Grapov

Institute of Plant Protection Chemicals

31, Ugreshskaya Ul., 109088 Moscow, Russian Federation, Telephone +7(095)279–5540

This review outlines essential achievements in development of new chemical insect and mite control compounds, mostly those having non-standard mechanisms of action — neonicotinoids and oxidative phosphorylation disruptors.

Bibliography — 119 references.

Received 18th January 1999