



УДК 577.175.24+547-304.3

АГОНИСТЫ ЭКДИСТЕРОИДОВ ГРУППЫ 1,2-ДИАЦИЛ-1-АЛКИЛГИДРАЗИНОВ

© 2004 г. Н. В. Ковганко[#], С. К. Ананич

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
лаборатория химии экдистероидов,
220141, Беларусь, Минск, ул. Акад. Купревича, 5/2

Поступила в редакцию 28.07.2003 г. Принята к печати 23.12.2003 г.

В обзоре обобщены литературные данные по методам получения гормональной и инсектицидной активностей новой группы пестицидов, ряда 1,2-диацил-алкилгидразинов, являющихся по механизму действия агонистами гормонов линьки насекомых – экдистероидов.

Ключевые слова: гормоны линьки насекомых, экдистероиды, агонисты, пестициды, 1,2-диацил-1-алкилгидразины.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

Методы синтеза 1,2-диацил-1-алкилгидразинов

Гормональная активность 1,2-диацил-1-алкилгидразинов

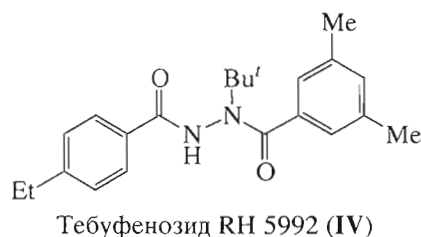
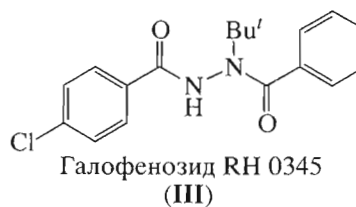
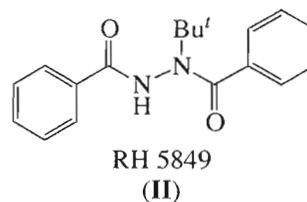
Инсектицидная активность 1,2-диацил-1-алкилгидразинов

Заключение

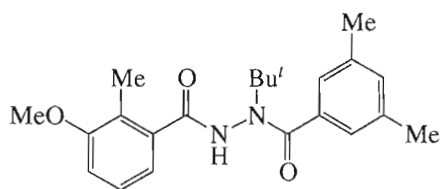


ВВЕДЕНИЕ

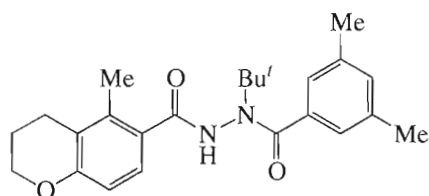
Хорошо известно, что процессы линьки и метаморфоза насекомых находятся под контролем нескольких гормонов, среди которых выделяются экдистероиды [1]. Основным представителем экдистероидов является 20-гидроксиэкдизон (I). Линька и метаморфоз относятся к чрезвычайно важным процессам жизнедеятельности насекомых, позволяющим им нормально развиваться и эффективно адаптироваться к изменяющимся условиям среды [2]. Нарушение нормального течения линьки и метаморфоза под действием экзогенных экдистероидов либо соединений, имитирующих их биологическое действие, обычно приводит к гибели насекомых. Вещества, обладающие такой селективной активностью, постоянно привлекают к себе самое пристальное внимание в качестве потенциальных инсектицидов, по механизму действия относящихся к регуляторам роста насекомых [3].



[#] Автор для переписки (эл. почта: kovgancko@iboch.bas-net.by).



Метоксифенозид
RH 2485
(V)



Хромафенозид
ANS-118
(VI)

Следует отметить, что экдистероиды широко представлены не только в животном, но и в растительном мире [1, 4]. Достаточно распространена точка зрения [5–9], согласно которой присутствие этих соединений в растениях обусловлено их защитной функцией против поедания растительноядными насекомыми. Хотя среди насекомых имеются отдельные виды, весьма чувствительные к фитоэкдистероидам, все же к настоящему времени большинство из них сумели адаптироваться к этим веществам. Умеренным токсическим действием, недостаточным, однако, для практического применения, обладают также синтетические структурные аналоги экдистероидов, разработке специальных методов получения которых посвящено большое число работ [1, 10, 11].

В этой связи совершенно неожиданным явилось обнаружение в конце 80-х годов прошлого столетия того факта, что гормональной активностью насекомых обладают вещества, не похожие на экдистероиды по строению и относящиеся к ациллопроизводным гидразина [12, 13]. Указанная группа инсектицидов открыта практически одновременно и, по-видимому, независимо друг от

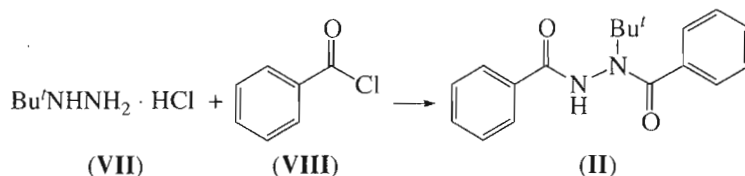
друга сотрудниками фирм “American Cyanamid Co.” [14, 15] и “Rohm & Haas Co.” [16, 17]. В дальнейшем “Rohm & Haas Co.” значительно нарастила усилия в данной области, и в настоящее время этой компании принадлежит большая часть действующих патентов и коммерческих инсектицидных препаратов данной группы.

Первым представителем агонистов экдистероидов ряда 1,2-диацил-1-алкилгидразинов является соединение RH 5849 (II) [12, 13, 18–22]. Близкое ему строение имеет галофенозид (RH 0345) (III) [22, 23]. Из-за своей сравнительно невысокой активности инсектициды (II) и (III) до сих пор не нашли практического применения и в настоящее время используются в основном в научных исследованиях по биохимии и физиологии насекомых [24]. Первым коммерческим препаратом этого ряда стал тебуфенозид (RH 5992) (IV) [21, 22, 25–29]. Коммерческим инсектицидом второго поколения является метоксифенозид (V) (RH 2485) [22, 28, 30, 31]. Недавно на рынке появился еще один препарат – хромафенозид (ANS-118) (VI) [22, 32–35].

В настоящем обзоре рассмотрены опубликованные в научной и патентной литературе данные по методам химического синтеза, гормональной и инсектицидной активности 1-алкил-1,2-диацилгидразинов (II)–(VI). Имеющиеся к настоящему времени несколько работ обзорного характера [20, 24, 28], посвященные, в основном, биологической активности 1-алкил-1,2-диацилгидразинов, опубликованы достаточно давно и в них, естественно, не нашли отражения результаты научных исследований по данной теме, появившихся в печати в самое последнее время.

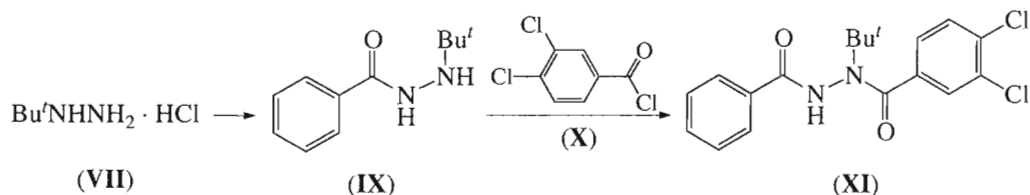
МЕТОДЫ СИНТЕЗА 1,2-ДИАЦИЛ-1-АЛКИЛГИДРАЗИНОВ

Ключевым соединением в синтезе данных инсектицидов является *трет*-бутилгидразин. Впервые это вещество в виде гидрохлорида (VII) получено алкилированием гидразингидрата *трет*-бутилхлоридом [36]. В дальнейшем предложено еще несколько препаративных методов его синтеза [37–40].



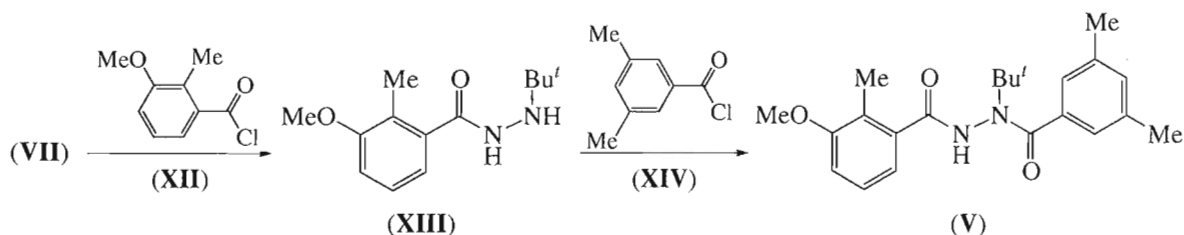
Из всех перечисленных выше инсектицидов наиболее простое строение имеет препарат RH 5849 (II). Это вещество сравнительно просто получается по Шоттен-Бауману бензоилированием гидро-

хлорида *трет*-бутилгидразина (VII) двумя эквивалентами бензоилхлорида (VIII) в присутствии водного раствора NaOH [14–17, 38, 41, 42] в толуоле [16, 41], метиленхлориде [38] или эфире [14, 15].



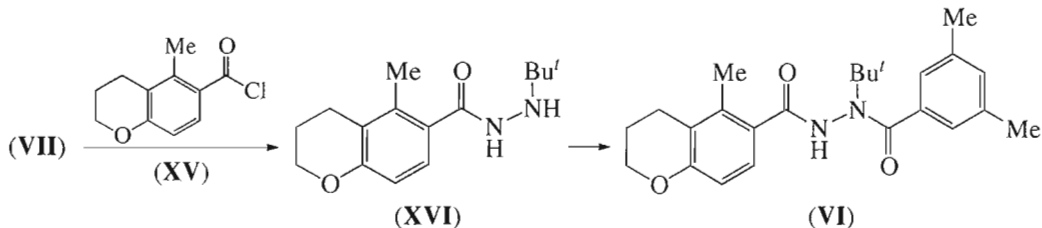
Атомы азота в молекуле *tert*-бутилгидразина различаются по своей реакционной способности, что создает возможности для их селективного ацилирования. Так, при его монобензоилровании бензоилхлоридом с высоким выходом образуется

монобензоильное производное (IX) [14, 15]. Дальнейшее ацилирование соединения (IX) приводит к несимметричным 1,2-диацилгидразинам. В частности, при его реакции с 3,4-дихлорбензоилхлоридом (X) с выходом 78% получен 1,2-диацилгидразин (XI).



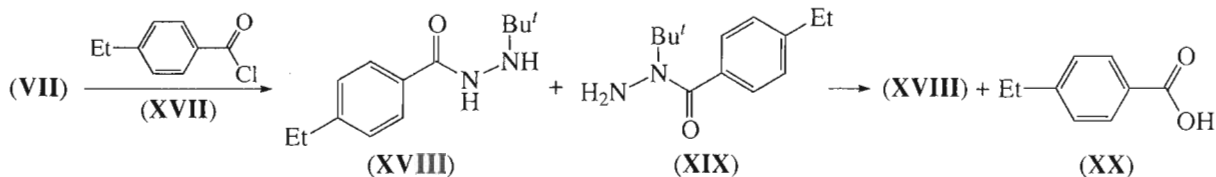
Аналогичным образом в результате моноацилирования гидразина (VII) хлорангидридом (XII) по Шоттен-Бауману с выходом 96% получено монобензоильное производное (XIII)

[43, 44]. Из соединения (XIII) дальнейшим ацилированием 3,5-диметилбензоилхлоридом (XIV) с выходом 84% синтезирован метоксифенозид (V).



Последовательное ацилирование *tert*-бутилгидразингидрохлорида (VII) использовано для синтеза хромафенозида (VI) [33, 35]. Вначале при моноацилировании соединения (VII) хлорангидридом (XV) с выходом 82% получен

моноацилгидразин (XVI). Его дальнейшее ацилирование 3,5-диметилбензоилхлоридом (XIV) в пиридине в присутствии диметиламинопиридина (DMAP) приводит с выходом 90% к хромафенозиду (VI).

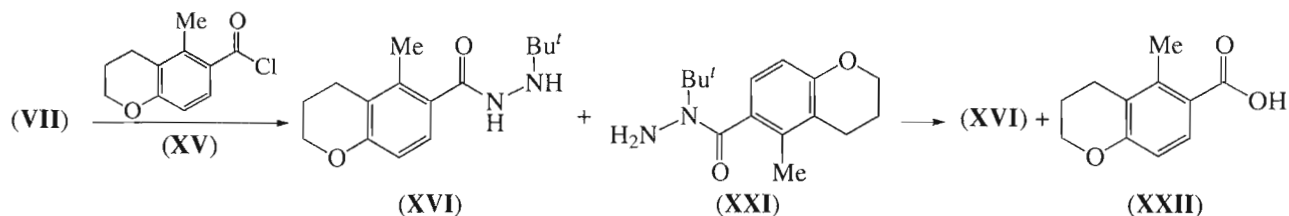


Следует отметить, что 2-ацил-1-*tert*-бутилгидразины типа (XIII) и (XVI) являются хотя и основными, но не единственными продуктами моноацилирования *tert*-бутилгидразина. Так, указывается [45], что при взаимодействии гидрохлорида *tert*-бутилгидразина (VII) с эквимольным коли-

чеством *n*-этилбензоилхлорида (XVII) образуется смесь моноацильного производного (XVIII) и его региомера (XIX). Последний подвергается кислотному гидролизу значительно легче по сравнению с 2-ацил-1-*tert*-бутилгидразином (XVIII). Так, при кипячении водного раствора смеси со-

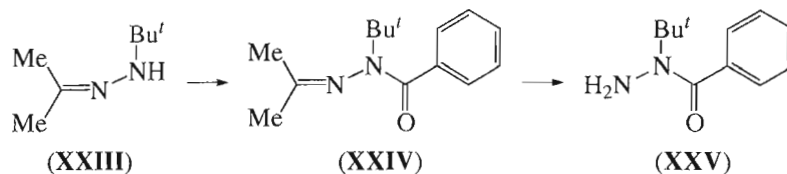
единений (XVIII) и (XIX) в присутствии соляной кислоты получены непрореагировавшее соединение (XVIII) и 4-этилбензойная кислота (XX), ко-

торые могут быть легко разделены. Моноацилгидразин (XVIII) является промежуточным веществом в синтезе тебуфенозида (IV).



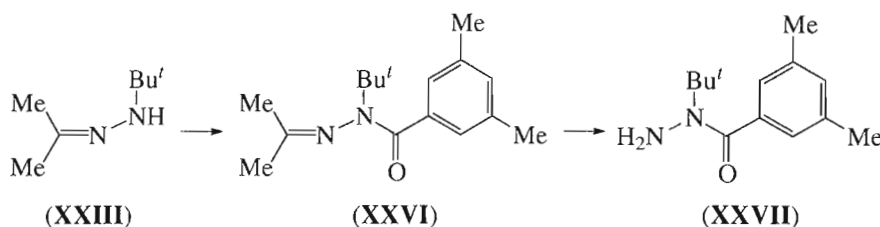
Аналогичным образом получен чистый 1-ацил-2-*tert*-бутилгидразин (XVI), используемый в синтезе хромафенозида (VI) [45]. Взаимодействием гидрохлорида *tert*-бутилгидразина (VII) с хло-

рангидридом (XV) получена смесь соединения (XVI) и его региомера (XXI). Далее эта смесь подвергнута кислоту гидролизу с образованием моноацилгидразина (XVI) и кислоты (XXII).



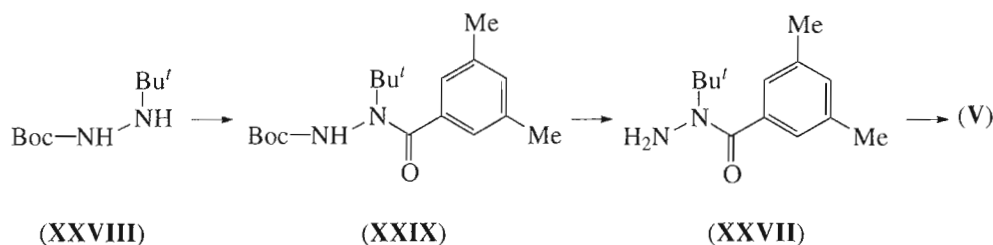
Для синтеза 1-ацил-1-*tert*-бутилгидразинов необходима предварительная защита более реакционноспособного центра. К настоящему времени для этого разработано несколько методов, одним из которых является образование гидразонов [14, 15]. При этом из *tert*-бутилгидрази-

на и ацетона обычным образом получен *tert*-бутилгидразон (XXIII). При ацилировании гидразона (XXIII) бензоилхлоридом образуется бензоильное производное (XXIV), кислотный гидролиз которого приводит к 1-бензоил-1-*tert*-бутилгидразину (XXV).



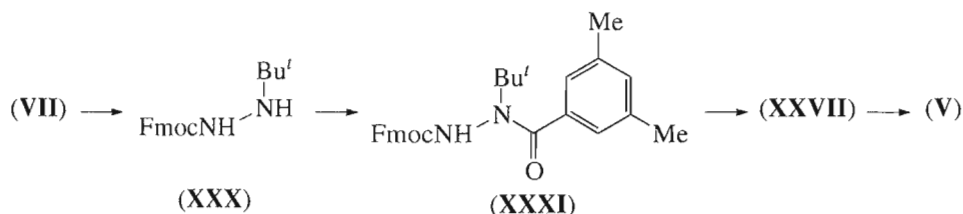
Аналогичная последовательность реакций применена для синтеза 1-ацил-1-*tert*-бутилгидразина (XXVII), из которого получают инсектициды (IV)–(VI) [46]. Так, взаимодействие полученного из гидрохлорида (VII) *tert*-бутилгидразина с ацето-

ном приводит к гидразону (XXIII). Его ацилирование 3,5-диметилбензоилхлоридом (XIV) и гидролиз полученного бензоильного производного (XXVI) под действием щавелевой кислоты позволяют получить 1,1-дизамещенный гидразин (XXVII).



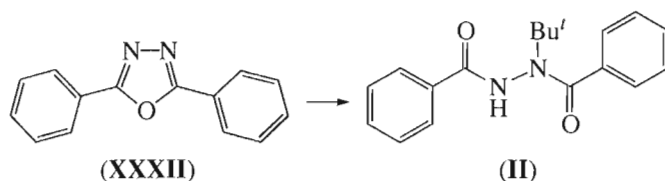
В синтезе метоксифенозида (V) также использована защита свободной NH₂-группы в *трет*-бутилгидразине [43, 44]. Для этого гидрохлорид (VII) вначале превращен в Вос-защищенное производное (XXX). Ацилирование соединения

(XXVIII) 3,5-диметилбензоилхлоридом по Шоттен-Бауману и снятие Вос-защиты дали 1,1-дизамещенный гидразин (XXVII). Ацилирование соединения (XXVII) хлорангидридом (XII) привело к метоксифенозиду (V).



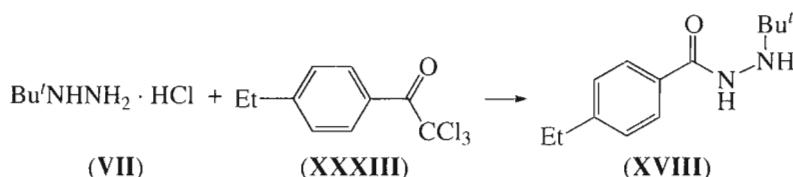
Аналогичная схема синтеза метоксифенозида (V) описана в работе [47]. Ее характерной особенностью является превращение на первой стадии гидрохлорида (VII) в 9-флуоренилметоксикарбонильное (Fmoc) производное (XXX); его ацилирование 3,5-диметилбензоил-

хлоридом (XIV) привело к монобензоилгидразину (XXXI), снятие защитной группировки в молекуле которого дало 1,1-дизамещенный гидразин (XXVII). При ацилировании соединения (XXVII) хлорангидридом (XII) синтезирован метоксифенозид (V).



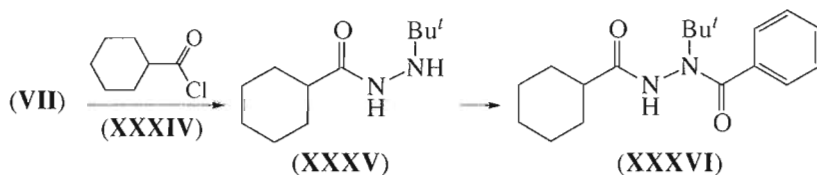
Для синтеза 1-*трет*-алкил-1,2-диацилгидразинов предложена реакция 1,3,4-оксадиазолов с веществами, способными к генерированию *трет*-алкильных карбокатионов в присутствии кислот [48]. Так, при реакции 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиа-

зола (XXXII) с *трет*-бутанолом в AcOH в присутствии H₂SO₄ с выходом 42% получено соединение RH 5849 (II). Использование данного метода сильно ограничено доступностью исходных 1,3,4-оксадиазолов.



Для того чтобы сделать реакцию моноацилирования *трет*-бутилгидразина селективной и избежать образования второго изомера, предложено использовать трихлорметиларилкетоны [49, 50].

Так, в результате взаимодействия гидрохлорида (VII) с α,α,α -трихлор-4-этилацетофеноном (XXXIII) в метилхлориде в присутствии водного раствора NaOH получен моноацилгидразин (XVIII).

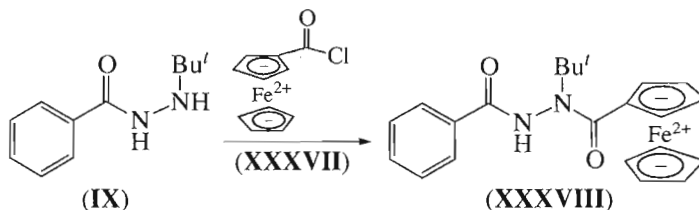


Кроме соединений (II)–(VI), в патентной литературе описано множество синтезов 1-алкил-1,2-диа-

цилгидразинов самого разного строения. Так, разнообразные *N'*-замещенные *N*-алкилкарбонил-*N'*-ацил-

гидразины являются предметом патента [51]. Например, в результате моноацилирования гидрохлорида (VII) хлорангидридом циклогексанкарбон-

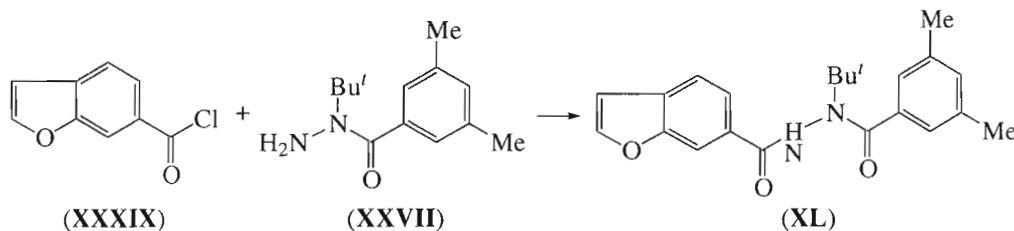
вой кислоты (XXXIV) получено соединение (XXXV), при взаимодействии которого с бензоилхлоридом (VIII) образуется 1,2-диацилгидразин (XXXVI).



Синтез производных гидразина, содержащих в своей структуре остатки ферроцена, описан в патенте [52]. Например, соединение (XXXVIII) получено монобензоилированием гидрохлорида (VII) бензоилхлоридом (VIII) и последующим ацилированием образовавшегося *N'*-*tert*-бутил-*N*-бензоилгидразина (IX) хлорангидридом

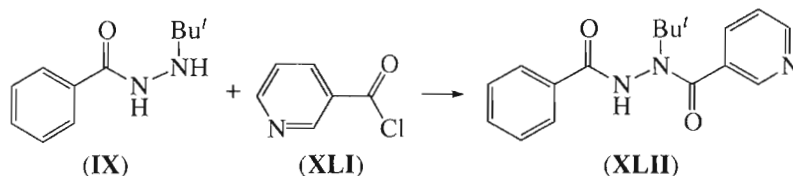
ферроценкарбоновой кислоты (XXXVII).

Предмет патента [53] – 1,2-диацилгидразины, содержащие в своей структуре пятичленные гетероциклы. Так, например, в результате взаимодействия хлорангидрида (XXXIX) с монобензоилгидразином (XXVII) синтезирован 1,2-диацилгидразин (XL).



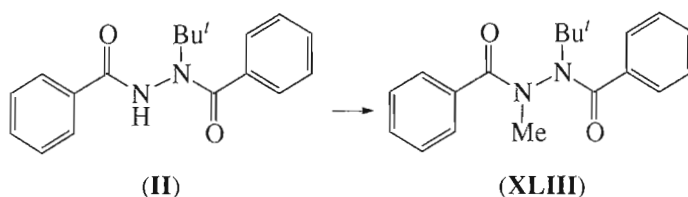
Недавно описано получение ряда новых 1,2-диацилгидразинов, среди которых имеются и содержащие в своей структуре остатки различных гетероароматических кислот [41].

Так, ацилированием *N'*-*tert*-бутил-*N*-бензоилгидразина (IX) хлорангидридом никотиновой кислоты (XLI) получен диацилгидразин (XLII).



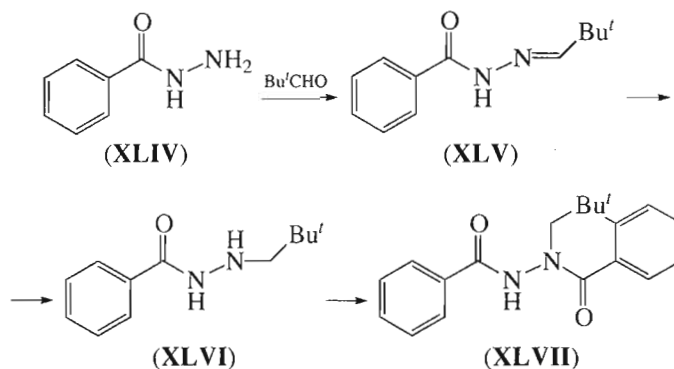
Учитывая, что соединение RH 5849 (II) может быть получено сравнительно просто, представляет интерес его использование в качестве исходного вещества для синтеза других 1,2-диацилгидразинов. Так, в патентах [41, 42, 54] описано получение ряда его алкильных производ-

ных. Например, при последовательном взаимодействии соединения (II) с гидридом натрия в диметилформамиде и далее с метилиодидом синтезирован диацилгидразин (XLIII). Аналогичным образом получены и другие производные соединения (II).



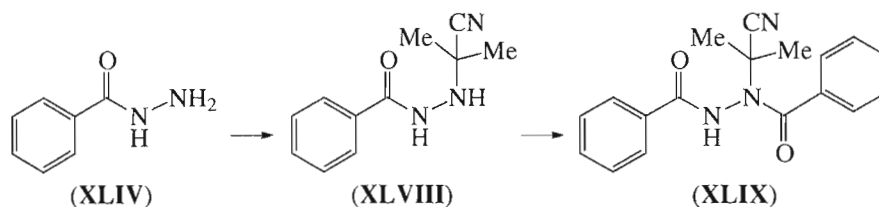
Все перечисленные выше 1,2-диацилгидразины относились к производным *трет*-бутилгидразина. В патентной литературе имеются примеры получения веществ, содержащих и другие алкильные группы. Например, описан синтез дибензоилгидразина (XLVII), в молекуле которого содержится неопентильная группа [16, 17]. Схема синтеза

этого вещества включает реакцию бензоилгидразина (XLIV) с триметилацетальдегидом с образованием гидразона (XLV) с последующим его восстановлением цианборгидридом натрия в неопентилгидразин (XLVI). Целевой дибензоилгидразин (XLVII) получен ацилированием соединения (XLVI) бензоилхлоридом (VIII).



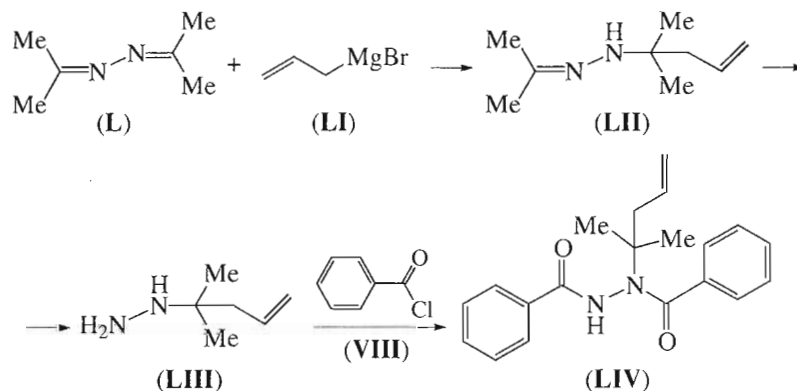
Несколько примеров синтеза 1,2-диацилгидразинов, содержащих в своей молекуле 1-циано-1-метилэтильную группировку, описано в патенте [55]. Так, реакцией бензоилгидразина (XLIV) с ацетоном и

цианидом натрия в присутствии HCl получен ацилгидразин (XLVIII), ацилирование которого бензоилхлоридом (VIII) привело к диацилгидразину (XLIX).



Также описан синтез диацилгидразинов, содержащих у одного из атомов азота алкеновые заместители [55]. Так, при реакции кетазина ацетона (L) с аллилмагнибромидом (LI) получен ги-

дразон (LII). Гидролиз этого вещества в присутствии щавелевой кислоты привел к гидразину (LIII). Ацилированием последнего бензоилхлоридом (VIII) синтезирован дибензоилгидразин (LIV).

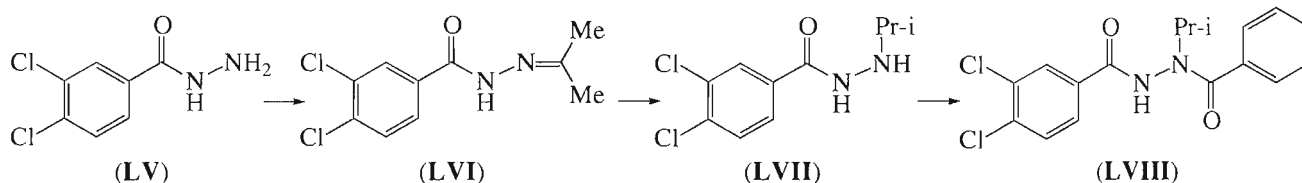


Осуществлен также синтез 1-изопропил-1,2-диацилгидразинов [14, 15]. Реакцией гидразида 3,4-дих-

лорбензойной кислоты (LV) с ацетоном получен гидразон (LVI). Гидрирование соединения (LVI)

над платиновым катализатором приводит к производному изопропилгидразина (LVII), ацилиро-

вание которого бензоилхлоридом (VIII) дало диацилгидразин (LVIII).



ГОРМОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 1,2-ДИАЦИЛ-1-АЛКИЛГИДРАЗИНОВ

Биологические испытания 1,2-диацилгидразинов как агонистов гормонов линьки насекомых – экистероидов стали широко проводить сразу же после обнаружения их гормональной активности у насекомых.

Биологическую активность экистероидов, их агонистов и антагонистов определяют в ряде биотестов *in vivo* и *in vitro* [1, 56]. Особенно широкое распространение получили биотесты *in vitro* с использованием разнообразных линий клеток насекомых [57]. Для оценки гормональной активности агонистов экистероидов предложено использовать имагинальные диски или клетки *Plodia interpunctuella* [58], *Spodoptera frugiperda* [58], *Chironomus tentans* [59–62], *Malacosoma disstria* [63], *Choristoneura fumiferana* [63, 64], *Ostrinia nubilalis* [65], *Drosophila melanogaster* [9, 66, 67], *Chilo suppressalis* [47, 68–73] и др.

Так, показано, что препарат RH 5849 (II) в экистероидных биотестах проявляет гормональную активность аналогично 20-гидроксиэкидизону (I) [12]. Это вещество является активным в тесте с K_c -клетками дрозophilы. Для RH 5849 (II), как и для 20-гидроксиэкидизона (I), характерна конкуренция с [3 H]понастероном А за экистероидные рецепторы. В то же время отмечено, что RH 5849 (II) в указанных выше биотестах гораздо менее активен по сравнению с 20-гидроксиэкидизоном (I). Показано [19], что RH 5849 (II) в биотесте *in vitro* на K_c -клетках дрозophilы по своей активности в качестве гормона линьки в 130 раз уступает 20-гидроксиэкидизону. В тесте на конкурентное связывание [3 H]понастерона А с экистероидным рецептором из K_c -клеток дрозophilы EC₅₀ для 20-гидроксиэкидизона (I), RH 5992 (IV) и RH 5849 (II) составляет 8, 30 и 400 нМ соответственно [74]. В тесте на индукцию экспрессии генов, дающих отклик на экистероиды, RH 5992 (IV) оказался примерно в семь раз более активным по сравнению с RH 5849 (II) [74]. В тесте на индукцию морфологических изменений клеток 20-гидроксиэкидизон (I), RH 5992 (IV) и RH 5849 (II) вызывают процессы выпивания в клетках K_c -линии дрозophilы [74].

В работе [75] показано, что в нескольких биотестах *in vitro* на клетках дрозophilы RH 5849 (II) и тебуфенозид (IV) ведут себя аналогично 20-гидроксиэкидизону (I). Кроме того, тебуфенозид (IV) оказывает такое же действие, как и 20-гидроксиэкидизон (I), на экспрессию некоторых генов [76]. В дальнейшем установлено, что RH 5849 (II) вызывает преждевременную линьку на всех личиночных стадиях развития табачного бражника *Manduca sexta* [13]. Все эти процессы протекают без увеличения содержания эндогенного 20-гидроксиэкидизона (I). Хотя в биотестах *in vitro* RH 5849 (II) значительно уступал в активности 20-гидроксиэкидизону (I), в тестах с изолированными брюшками или целыми личинками *M. sexta* RH 5849 (II) по своей активности превосходил природный гормон. Такое различие в действии авторы объясняют либо облегченным транспортом RH 5849 (II) в ткани-мишени насекомого, либо его большей метаболической устойчивостью по сравнению с 20-гидроксиэкидизоном (I).

Гормональная активность RH 5849 (II) и тебуфенозида (IV) также проверена на двух линиях клеток дрозophilы, одна из которых была резистентной к 20-гидроксиэкидизону (I) [77]. Показано, что оба соединения оказывают на клетки такой же гормональный эффект, как и 20-гидроксиэкидизон (I), хотя и в различных концентрациях. При этом линия клеток, резистентная к 20-гидроксиэкидизону (I), оказалась также устойчивой к гормональному действию и агонистов экистероидов.

В работе [78] ряд экистероидов и их агонистов испытан в тесте на конкурентное связывание с экистероидным рецептором на целых имагинальных дисках крыльев *Spodoptera exigua*. Оказалось, что 20-гидроксиэкидизон (I) и понастерон А вытесняют 50% меченого [3 H]понастерона А в концентрации 290 и 7 нМ соответственно. Концентрации RH 5849 (II) и тебуфенозида (IV), обеспечивающие замещение половины [3 H]понастерона А, оказались равными 1100 и 33 нМ соответственно. Установлено [78], что RH 5849 (II) и RH 5992 (тебуфенозид) (IV) ведут себя аналогично 20-гидроксиэкидизону (I) и понастерону А в типичном для экистероидов биотесте *in vitro* на культивируемых имагинальных дисках крыльев

личинок последнего возраста *S. exigua*. Данные вещества вызывали эвагинацию имагинальных дисков, хотя и в разных концентрациях.

В тесте на индукцию эвагинации имагинальных дисков крыльев личинок последнего возраста *Leptinotarsa decemlineata* RH 5849 (II) и тебуфенозид (IV) оказались менее активными по сравнению с 20-гидроксиэкдизоном (I) [79]. В аналогичном тесте на имагинальных дисках крыльев *Galleria mellonella* (Lepidoptera) самым активным оказался тебуфенозид (IV), который превосходил в этом отношении 20-гидроксиэкдизон (I) и RH 5849 (II) [79]. В тесте на конкурентное связывание с экдистероидным рецептором из имагинальных дисков крыльев *L. decemlineata* 20-гидроксиэкдизон (I) является более активным по сравнению с RH 5849 (II) и тебуфенозидом (IV) [79]. В аналогичном биотесте на имагинальных дисках *G. mellonella* наиболее активным оказался тебуфенозид (IV), а 20-гидроксиэкдизон (I) и RH 5849 (II) значительно уступали ему [79].

Гормональная активность некоторых экдистероидов и их агонистов из группы 1,2-диацилгидразинов также определена в тесте на конкурентное связывание с экдистероидным рецептором на интактных клетках линии Sf-9 *S. frugiperda* [80]. Наиболее активным из всех изученных соединений оказывается тебуфенозид (IV), который в пять раз превосходит понастерон А. Активность метоксифенозида (V) оказалась в два раза меньше, чем у тебуфенозида (IV). В свою очередь, тебуфенозид (IV) и метоксифенозид (V) превосходят по своей способности связываться с экдистероидным рецептором RH 5849 (II) в 200 и 100 раз соответственно.

В работе [63] в экспериментах *in vitro* изучено действие 20-гидроксиэкдизона (I), RH 5849 (II) и RH 5992 (IV) на культуры линий клеток некоторых вредителей леса: MD-66 из *M. disstria* и двух линий клеток (CF-1 и CF-70) *Ch. fumiferana*. Все три вещества вызывают заметную агрегацию клеток линии MD-66. Кроме того, при действии указанных соединений происходит заметное снижение пролиферации клеток.

Значительное количество работ посвящено установлению зависимости гормонального или инсектицидного действия 1,2-диацилгидразинов от их строения, в том числе и с использованием различных математических методов [47, 69–71, 81–89]. Результаты этих работ среди всего прочего позволяют, в принципе, хорошо объяснять установленные ранее факты, например такой, что наиболее активные соединения данного ряда должны содержать в своей структуре у одного и того же атома азота *трет*-бутильный заместитель и остаток 3,5-диметилбензойной кислоты.

Поведение RH 5849 (II) и RH 5992 (IV) в ряде биотестов *in vivo*, используемых для определения

активности экдистероидов в качестве гормонов линьки насекомых, изучено в работе [90]. Установлено, что оба вещества, как и 20-гидроксиэкдизон (I), в тесте с наложением лигатуры на брюшко стимулируют дополнительный цикл линьки личинок *Galleria*. В тесте с находящимися в диапаузе куколками *Manduca* и *Pieris* RH 5849 (II) оказывает стимулирующее действие аналогично 20-гидроксиэкдизону (I). Отмечается, что RH 5849 (II) и RH 5992 (IV) вызывают в изученных насекомых патологические симптомы гиперэкдизонизма или нейротоксическое действие в гораздо меньших концентрациях, чем 20-гидроксиэкдизон (I). В то же время RH 5849 (II) и RH 5992 (IV) оказались совершенно неактивными в биотестах *in vivo* *Sarcophaga* и *Calliphora*, в которых используется наложение лигатуры на брюшко насекомых с последующим введением внутрь исследуемых веществ. Изученные препараты были также неактивны во всех изученных тестах при наружном нанесении. Оказалось, что RH 5849 (II) проявляет не антагонистическое, а синергитическое действие совместно с 20-гидроксиэкдизоном (I) в биотесте на личинках *Galleria*.

ИНСЕКТИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ 1,2-ДИАЦИЛ-1-АЛКИЛГИДРАЗИНОВ

В практическом отношении наиболее важным является токсическое действие диацилгидразинов (II)–(VI) на насекомых, особенно относящихся к опасным вредителям сельского хозяйства. Этим объясняется то, что исследования инсектицидной активности указанных веществ в настоящее время осуществляются достаточно интенсивно. Доступные нам из научной литературы данные по действию 1-алкил-1,2-диацилгидразинов на насекомых приведены в таблице. Данные таблицы позволяют сделать вывод о значительной специфичности инсектицидного действия соединений (II)–(VI) на представителей различных видов и родов насекомых. Среди изученных насекомых имеются виды как весьма чувствительные к 1-алкил-1,2-диацилгидразинам, так и полностью невосприимчивые к ним. Судя по данным таблицы, наиболее токсичными обсуждаемые агонисты экдистероидов оказываются для чешуекрылых Lepidoptera, таких, например, как *S. exempta*, *S. exigua*, *Ch. fumiferana* или *Cydia pomonella*.

Следует отметить, что характер действия обсуждаемых соединений отличается сложностью и сильно зависит от конкретного вида насекомого. Однако в целом можно сделать вывод, что попадание указанных соединений в организмы исследуемых насекомых приводит либо сразу к их гибели, либо сопровождается значительными нарушениями процессов нормального роста и развития, даже спустя несколько поколений. В этом отношении 1-алкил-1,2-диацилгидразины сильно отлича-

Действие агонистов экистероидов на насекомых

| Насекомое | Стадия развития | Препарат | Способ применения | Эффект | Литература |
|---|-----------------------------|---|--|---|---------------|
| <i>Acherontia atropos</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Преждевременная, аномальная и летальная линька | [96] |
| <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae) | Личинки | RH 5849 (II) Галофенозид (III) Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Кишечный | Преждевременная эвагинация дисков крыльев, образование ингермидигов с личиночно-куколичной грудной клеткой и другие нарушения линьки, приводящие к гибели | [97] |
| <i>Agrotis segetum</i> (Lepidoptera) | Личинки 4-го возраста | RH 5849 (II) | Контактный | Гибель из-за невозможности сбросить старую кутикулу | [98] |
| <i>Anomala orientalis</i> (Coleoptera: Scarabacidae) | Яйца, личинки | Галофенозид (III) | Внесение в почву | Токсическое действие, в сублетальных концентрациях ускорение развития и преждевременная линька, снижение численности популяции в полевых условиях | [99, 100] |
| <i>Aphidius matricaridae</i> (Hymenoptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Инициирование диапаузы | [98] |
| <i>Argyrotaenia velutinana</i> (Lepidoptera: Tortricidae) | Моль | Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Обработка поверхности | Снижение яйцекладки и вылупления яиц | [101] |
| <i>Ascogaster quadridendata</i> (Hymenoptera) | Все стадии | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Не активен | [102] |
| <i>Aubeonymus mariaefranciscae</i> (Coleoptera) | Адулты | Галофенозид (III) | Контактный | Сильное снижение выживаемости потомства | [103] |
| <i>Blatella germanica</i> (Orthoptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Не активен | [98] |
| <i>Bombyx mori</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Гибель личинок | [74] |
| <i>Calliphora vicina</i> (Diptera) | Адулты | RH 5849 (II) | Кишечный | Фазовый сдвиг циркадных ритмов локомоторной активности | [104] |
| <i>Chironomus tentans</i> (Diptera: Chironomidae) | Личинки последнего возраста | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Погружение в раствор | Преждевременный аполизис, гибель в результате ингибирования экдизиса | [105] |
| <i>Ch. fumiferana</i> (Lepidoptera: Tortricidae) | Все стадии | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) Галофенозид (III) Метоксифенозид (V) | Кишечный для личинок, инъекция в куколки | Преждевременный аполизис кутикулы с последующей гибелью личинок, токсическое действие на куколок, снижение численности до безопасного уровня | [81, 106-114] |
| <i>Ch. rosaceana</i> (Lepidoptera: Tortricidae) | Моль | Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Обработка поверхности | Снижение яйцекладки и вылупления яиц | [101] |

Таблица. Продолжение

| Насекомое | Стадия развития | Препарат | Способ применения | Эффект | Литература |
|---|-----------------------------|---|--|---|-------------------------------|
| <i>Chrysodeixis chalcites</i> (Lepidoptera: Noctuidae) | Личинки последнего возраста | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Преждевременная линька через 12 ч, приводящая к аполизу капсулы головы и прекращению питания | [115] |
| <i>Coleomegilla maculata</i> (Coleoptera: Sossimelidae) | Яйца, личинки | Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Погружение яиц в раствор, кишечный для личинок | Незначительное ларвицидное и овицидное действие | [116] |
| <i>Cotesia marginiventris</i> (Hymenoptera: Braconidae) | Адульты | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Не активен | [117] |
| <i>C. plutella</i> (Hymenoptera: Braconidae) | Адульты | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Не активен | [117] |
| <i>C. pomonella</i> (Lepidoptera: Tortricidae) | Личинки, адульты | Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Контактный, кишечный, обработка поверхности | Токсичное действие для новорожденных личинок, прерывание диапаузы для личинок в диапаузе, овицидное, ларвицидное действие, отсутствие адальтоцидного действия | [118–125] |
| <i>Dendrolimus pini</i> (Lepidoptera: Lasiocampidae) | Личинки | Тебуфенозид (IV) | Контактный, кишечный | Токсическое и антифидантное действие | [126] |
| <i>Diatraea grandiosella</i> | Яйца, личинки | Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Погружение яиц в раствор, кишечный для личинок | Овицидное и ларвицидное действие | [127] |
| <i>Diabrotica virgifera</i> | Личинки | Тебуфенозид (IV) | Контактный | Не активен | [94] |
| <i>G. mellonella</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Контактный | Индукция нормальной дополнительной линьки в малых дозах; преждевременное образование личиночной кутикулы и гибель в больших дозах | [91, 94, 128, 129] |
| <i>Helicoverpa zea</i> (Lepidoptera: Noctuidae) | Личинки | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Снижение плодовитости у имаго мужского пола | [130] |
| <i>Hyssopus pallidus</i> (Hymenoptera: Eulophidae) | Все стадии | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Не активен | [102] |
| <i>Lacanobia oleracea</i> (Lepidoptera: Noctuidae) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Преждевременная, аномальная и летальная линька | [96, 131] |
| <i>L. decemlineata</i> (Coleoptera) | Личинки, адульты | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) Галофенозид (III) | Контактный, кишечный | Симптомы преждевременной линьки с последующим ингибированием экдизиса, гибель из-за невозможности сбросить старую кутикулу, сильное снижение плодовитости | [91, 93–95, 98, 103, 132–135] |
| <i>Locusta migratoria migratorioides</i> (Orthoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Контактный | Не активны | [91, 94] |

Таблица. Продолжение

| Насекомое | Стадия развития | Препарат | Способ применения | Эффект | Литература |
|--|--------------------------------------|--|--|---|--------------------|
| <i>Lymantria dispar</i> (Lepidoptera: Lymantriidae) | Личинки | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Незначительное снижение численности личинок | [136] |
| <i>Maladera castanea</i> (Coleoptera: Scarabacidae) | Личинки | Галофенозид (III) | Внесение в почву | Снижение численности популяции в полевых условиях | [100] |
| <i>Manestra brassicae</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Контактный | Умеренное токсическое действие | [91, 94] |
| <i>M. sexta</i> (Lepidoptera) | Личинки, куколки в диапаузе | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Кишечный, инъекция | Иницирование преждевременной линьки с последующей гибелью, прекращение диапаузы у куколок и начало нормального развития адульта | [13, 76, 137, 138] |
| <i>Neobellieria bullate</i> (Diptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Токсическое действие | [98, 139] |
| <i>Oncopeltus fasciatus</i> (Heteroptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Токсическое действие | [98] |
| <i>Orius laevigatus</i> (Heteroptera: Anthocoridae) | Нимфы I-го возраста | Тебуфенозид (IV) | Опрыскивание | Отсутствие вредного действия на развитие нимф и яйцекладку | [140] |
| <i>O. nubilalis</i> (Lepidoptera: Pyralidae) | Яйца, личинки | RH 5849 (II) Метоксифенозид (V) Тебуфенозид (IV) | Контактный, погружение в раствор, кишечный | Иницирование преждевременной линьки, овицидное и ларвицидное действие, прекращение питания, ингибирование роста, гибель личинок и яиц | [141, 142] |
| <i>Orius insidiosus</i> (Heteroptera: Anthocoridae) | Адульты | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Не активен | [117] |
| <i>Periplaneta americana</i> (Orthoptera) | Личинки последнего возраста | RH 5849 (II) | Кишечный, инъекция | Не активен при кишечном способе обработки, вызывает конвульсии при инъекции | [98, 143] |
| <i>P. interpunctuella</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Предотвращение роста личинок без стимуляции линьки | [144, 145] |
| <i>Platynota idaeusalis</i> (Lepidoptera: Tortricidae) | Личинки | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Снижение плодовитости у самок и самцов | [146] |
| <i>Podisus nigripinus</i> (Hemiptera: Pentatomidae) | Нимфы | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Отсутствие влияния на снижение веса, питание, линьку, выход адультов, плодовитость | [147] |
| <i>P. maculiventris</i> (Hemiptera: Pentatomidae) | Нимфы третьего и последнего возраста | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Отсутствие влияния на снижение веса, питание, линьку, выход адультов, плодовитость | [147] |
| <i>Popillia japonica</i> (Coleoptera: Scarabacidae) | Яйца, личинки, адульты | RH 5849 (II) Галофенозид (III) | Внесение в почву | Токсическое действие, в сублетальных концентрациях ускорение развития и преждевременная линька, снижение численности популяции в полевых условиях | [99, 100, 148] |

Таблица. Окончание

| Насекомое | Стадия развития | Препарат | Способ применения | Эффект | Литература |
|---|-------------------------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|
| <i>Podisus sagitta</i> | Нимфы | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Контактный | Не активны | [91, 94] |
| <i>Rhizotrogus (Amphimallon) majalis</i> (Coleoptera: Scarabacidae) | Яйца, личинки | Галофенозид (III) | Внесение в почву | Токсическое действие, в сублетальных концентрациях ускорение развития и преждевременная линька, снижение численности популяции в полевых условиях | [99, 100] |
| <i>Rhyzopertha dominica</i> | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Токсическое действие | [149] |
| <i>Shitostercera americana</i> (Orthoptera) | Имаго | RH 5849 (II) | Инъекция | Нейротоксическое действие: вначале гиперактивность, затем потеря координации, паралич и гибель | [150] |
| <i>Sitophilus oryzae</i> | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Умеренное токсическое действие | [149] |
| <i>S. exempta</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Индукирование аномальной преждевременной летальной линьки, хемостерилизирующее действие | [91, 93, 94, 133, 134] |
| <i>S. exigua</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Кишечный | Аномальная преждевременная летальная линька, хемостерилизирующее действие, преждевременная индукция синтеза хитина | [91, 93–95, 133, 134, 151–156] |
| <i>S. frugiperda</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный | Преждевременная линька с последующей гибелью | 148, 157, 158] |
| <i>S. littoralis</i> (Lepidoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Галофенозид (III) Тебуфенозид (IV) Метоксифенозид (V) | Кишечный | Аномальные линька и окукливание, снижение питания и веса личинок, выбрасывание содержимого желудка, потеря гемолимфы, задержка миграции, снижение плодовитости и жизнеспособности яиц | [91, 94, 159, 160–166] |
| <i>S. litigera</i> (Lepidoptera: Noctuidae) | Личинки | RH 5849 (II) | Кишечный, контактный, инъекция | Образование новой кутикулы с последующей гибелью | [167] |
| <i>Tribolium castaneum</i> (Coleoptera) | Личинки | RH 5849 (II) Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Токсическое действие | [149] |
| <i>Trichogramma pretiosum</i> (Hymenoptera: Trichogrammatidae) | Яйца, личинки, предкуколки, куколки | Тебуфенозид (IV) | Кишечный | Слабое токсическое действие, уменьшение периода развития и паразитизма | [168] |

ются от таких современных инсектицидов, как пиретроиды или неоникотиноиды, и похожи на другие регуляторы роста и развития насекомых, например, ингибиторы биосинтеза хитина или ювеноиды.

Как правило, 1-алкил-1,2-диацилгидразины оказывают свое действие на все стадии развития насекомых, однако наиболее чувствительными к ним оказываются личинки. Изучение действия диацилгидразинов на различные виды насекомых в сублетальных концентрациях показывает, что их токсическое действие обусловлено в основном иницированием линьки. Эта линька, как правило, является несвоевременной, протекает аномально и заканчивается в конечном итоге гибелью насекомых. Типичными в этом отношении являются результаты, полученные в работах [91–94]. Так, например, показано [91, 92], что RH 5849 (II) у *S. exigua* и *S. exempta* уже в течение суток непрерывного потребления вместе с пищей вызывает линьку. Его токсическое действие проявляется в снижении интенсивности питания и массы личинок и в последующей аномальной и летальной линьке. Весьма характерным является то, что токсическое действие RH 5849 (II) сохраняется длительное время. При этом личинки, которые не погибли сразу после воздействия RH 5849 (II), в дальнейшем подвергаются аномальному окукливанию, заканчивающемуся гибелью. В экспериментах с меченым RH 5849 (II) обнаружено, что данное вещество после попадания вместе с пищей у обоих видов очень слабо поглощается из пищеварительного тракта в гемолимфу и кутикулу. Большая часть радиоактивности при этом быстро удаляется из организма насекомых. Аналогичным образом в работах [93, 94] также установлено, что тебуфенозид (IV), как и RH 5849 (II), при кишечном способе введения вызывает преждевременную линьку у личинок последнего возраста *S. exempta* и *S. exigua*. Эта линька также является аномальной и приводит к гибели насекомых. Большая часть личинок погибает в своей старой кутикуле. Также наблюдаются и другие аномалии роста и развития: замедление прироста массы тела и питания, выбрасывание содержимого заднего желудка, потеря гемолимфы и аномальное окукливание, приводящее к гибели. Показано [94], что LC_{50} тебуфенозида (IV) для личинок 3-го возраста *S. exigua* при поедании ими листьев, обработанных эмульсией препарата, составляет 0,03–0,10 мг/л.

Для жесткокрылых наиболее активными оказались RH 5849 (II) и галофенозид (III). Так, показано [91], что RH 5849 (II) является очень токсичным для личинок *L. decemlineata* (Coleoptera). С другой стороны, обнаружено [93], что тебуфенозид (IV) в концентрациях до 50 мг/л не оказывает заметного действия на рост и развитие личинок, а так-

же образование адультов при применении на личинках последнего возраста колорадского жука.

Многочисленные эксперименты показывают, что 1-алкил-1,2-диацилгидразины действуют на насекомых непосредственно в качестве гормонов линьки. Так, установлено, что иницирование линьки у бражника *M. sexta* (Lepidoptera) под действием RH 5849 (II) происходит без увеличения титра эндогенного 20-гидроксиэкдизона (I) [13]. Также показано, что в личинках последнего возраста *S. exigua*, подвергшихся действию RH 5849 (II) или тебуфенозида (IV), титр 20-гидроксиэкдизона (I) остается таким же, как и у необработанных насекомых [95]. В то же время в личинках последнего возраста *L. decemlineata* под действием RH 5849 (II) отмечено снижение титра 20-гидроксиэкдизона (I) [95]. В свою очередь, тебуфенозид (IV) в личинках *L. decemlineata* не вызывает изменений в титре 20-гидроксиэкдизона (I) по сравнению с контролем [95]. Не исключено, что механизмы действия RH 5849 (II) и тебуфенозида (IV) у жесткокрылых имеют некоторые различия.

Для 1-алкил-1,2-диацилгидразинов достаточно характерным помимо гормонального является также хемотрепизирующее действие на насекомых [91, 93]. Такой эффект оказывает, например, RH 5849 (II) на *S. exempta* и *S. exigua* в дозах более 30 мг/л [91]. Аналогичное хемотрепизирующее действие отмечено также у RH 5849 (II) и для колорадского жука *L. decemlineata* [91]. Установлено, что хемотрепизирующим действием на *S. exigua* и *L. decemlineata* обладает также тебуфенозид (IV) [93].

Следует отметить, что инсектицидное действие диацилгидразинов может быть значительно усилено в результате применения их в смеси с другими веществами. Так, в патентах [169, 170] указано, что токсичность метоксифенозида (V) или галофенозида (III) для насекомых возрастает при прибавлении к ним диметилмалеата. Указанные смеси обладают в 2–4 раза большей активностью против колорадского жука *L. decemlineata* и *S. exigua* по сравнению со взятыми отдельно агонистами экдистероидов. Судя по данным патента [171], смеси тебуфенозида (IV) с различными фунгицидами, являющимися по механизму действия ингибиторами цитохрома P-450, обладают гораздо большим токсическим действием на насекомых по сравнению с чистыми препаратами.

В настоящее время зарегистрированы два препарата, действующим веществом которых является тебуфенозид (IV): конфирм (США) и мимик (за пределами США) [26]. Так, препарат мимик показал высокую эффективность в борьбе с бабочками *Ch. fumiferana*, являющихся опасным вредителем пихты бальзамической в лесах Канады. Наилучшие результаты получены при опрыс-

кивании с самолета препаратом в дозах 70 г д.в./1 га леса [112, 172–174].

Эффективность тебуфенозида (IV) в полевых условиях для борьбы с вредными представителями чешуекрылых в Европе подтверждена в сообщении [175]. При этом нормы расхода этого инсектицида в зависимости от вида вредителя составляют от 9.6 до 19.2 г/га. Это вещество оказалось безопасным для пчел и других полезных насекомых. Показана высокая эффективность тебуфенозида (IV) (препарат мимик 2 F) в борьбе с *S. exigua* при нормах расхода 125–250 г/га [176].

1,2-Диацилгидразины, в частности тебуфенозид (IV), являются активными против насекомых, питающихся кератином [177]. Отмечается, что тебуфенозид (IV) показал свою эффективность в борьбе с молями *Tineola bisselliella*, *Tinea pellionella* и *Hofmannophila pseudopretella*.

Персистентность (продолжительность действия) тебуфенозида (IV) определялась в работах [173, 178–181]. В целом она зависит от многих факторов и так называемое время полужизни тебуфенозида (IV) (DT_{50}) обычно составляет 60–90 дней. Для количественного анализа 1,2-диацилгидразинов (II)–(VI), содержащих поглощающие в УФ-области ароматические циклы, обычно используется высокоэффективная жидкостная хроматография [174, 182]. Для анализа остаточных количеств тебуфенозида (IV) в воздухе описано также применение масс-спектрометрического метода [183].

Метоксифенозид (RH 2485) (V) представляет собой коммерческий инсектицид второго поколения, действующий как агонист экдистероидов [30]. Этот препарат обладает высокой токсичностью для ряда чешуекрылых насекомых-вредителей, которая проявляется в результате попадания вместе с пищей. У метоксифенозида (V) отмечено также контактное, овицидное и системное действие через корни. Установлено, что в течение нескольких минут после попадания в организмы насекомых метоксифенозид (V) связывается с экдистероидным рецептором. Это приводит к задержке питания личинок, при этом в течение нескольких часов начинаются летальные линьки гусениц, после чего в течение нескольких дней насекомые погибают. Нормы расхода метоксифенозида (V) в полевых условиях составляют 20–300 г/га. Этот препарат может быть использован для борьбы с вредителями на виноградной лозе, фруктовых деревьях, овощах и зерновых культурах. Отмечено, что метоксифенозид (V) является неопасным для членистоногих-опылителей и паразитов насекомых. Для этого соединения не выявлено фитотоксическое действие.

Значительный интерес представляют также результаты исследования действия агонистов экдистероидов на других животных. Так, весьма чувствительными к RH 5849 (II) оказались ракообраз-

ные [184]. При этом у личинок краба *Rhithropanopeus harrisi* и рака *Balanus amphitrite* данное вещество в зависимости от концентрации вызывает либо ускорение процессов линьки, либо оказывается токсичным. В этом отношении оно полностью имитирует действие на ракообразных 20-гидроксиэкдизона (I). Отмечено также, что тебуфенозид (IV) вызывает снижение численности ракообразных, составляющих зоопланктон [185, 186].

У иксодового клеща *Amblyomma hebraeum* RH 5849 (II) и тебуфенозид (IV) в целом также имитируют действие 20-гидроксиэкдизона (I) [187].

Показано [188], что тебуфенозид (IV) в виде препарата мимик 240 LV не оказывает вредного воздействия на эмбрионы и головастиков лягушек *Rana sylvatica*, *R. pipiens*, *R. clamitans* и *R. atesbeiana*. Тебуфенозид (IV) в дозах, в сотню раз превышающих его дозы при реальном применении, не оказывает поражающего действия на жизнеспособность, рост и размножение лесного червя *Dendrobaena octaedra* [189]. Аналогичные дозы тебуфенозида (IV) не оказывают действия на рост популяции почвенных ногохвосток (*Collembola*) *Folsomia candida*, *F. nivalis*, *Onychiurus parvicornis* и *Hypogastura pannosa* [189].

Инсектицид RH 5849 (II) достаточно токсичен для теплокровных животных. Его LD_{50} при оральном введении составляет для крыс и мышей 435 мг/кг [22]. Тебуфенозид (IV), метоксифенозид (V) и хромафенозид (VI) относятся к малотоксичным инсектицидам с LD_{50} для крыс >5000 мг/кг [22]. Рекомендованные нормы расхода для RH 5849 (II) – 0.28–3.36 кг/га, галофенозида (III) – 0.55–2.2 кг/га, тебуфенозида (IV) – 50–250 г/га, метоксифенозида (V) – 20–300 г/га, хромафенозида (VI) – 5–200 г/га [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая изложенный материал, следует отметить, что 1-алкил-1,2-диацилгидразины представляют собой новую группу инсектицидов, по механизму действия принципиально отличающихся от известных ранее и являющихся агонистами гормонов линьки насекомых – экдистероидов. Эти синтетические вещества в организмах насекомых имитируют действие эндогенных гормонов и тем самым вызывают ряд нарушений роста и развития, заканчивающихся гибелью насекомых. В целом агонисты экдистероидов группы 1,2-диацилгидразинов отвечают требованиям, предъявляемым к современным пестицидам. Они хорошо вписываются в существующие интегрированные системы защиты растений, и масштабы их применения в будущем, несомненно, будут постоянно расширяться. Наличие гормонального действия делает обсуждаемые соединения важным инструментом

в научных исследованиях по физиологии и биохимии членистоногих, в частности, насекомых.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахрем А.А., Ковганко Н.В. Экдистероиды: химия и биологическая активность. Минск: Наука и техника, 1989. 327 с.
2. Гормональная регуляция развития насекомых / Ред. Гиляров М.С., Тобиас В.И., Буров В.Н. Л.: Наука, 1983. 182 с.
3. Гранов А.Ф. // Успехи химии. 1999. Т. 68. С. 773–784.
4. Lafont R., Wilson I. // The Ecdysone Handbook. 2nd Ed. The Chromatogr. Society, Nottingham, 1996. 525 p.
5. Ковганко Н.В., Ахрем А.А. Стероиды: экологические функции. Минск: Наука и техника, 1990. 224 с.
6. Lafont R., Bouthuer A., Wilson I.D. // Insect Chemical Ecology / Ed. Hrdy I. Academia Prague and SPB Acad. Publ., 1991. P. 197–214.
7. Барбье М. Введение в химическую экологию. М.: Мир, 1978. 229 с.
8. Харборн Дж. Введение в экологическую биохимию. М.: Мир, 1985. 312 с.
9. Остроумов С.А. Введение в биохимическую экологию. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1986. 176 с.
10. Ковганко Н.В. // Химия природн. соед. 1997. № 5. С. 655–682.
11. Ковганко Н.В. // Химия природн. соед. 1998. № 2. С. 139–160.
12. Wing K.D. // Science. 1988. V. 241. P. 467–469.
13. Wing K.D., Slawewski R., Carlson G.R. // Science. 1988. V. 241. P. 470–472.
14. Addor R.W., Kuhn D.S., Wright D.P., Jr. // US Patent. 4814349, 21 March 1989.
15. Kuhn D.G., Addor R.W., Wright D.P. // Eur. Patent Appl. 0228564, 15 July 1987.
16. Aller H.E., Hsu A.C. // Eur. Patent Appl. 0236618, 16 September 1987.
17. Hsu A.C., Aller H.E. // US Patent. 4,985,461, 15 January 1991.
18. Aller H.E., Ramsay J.R. // Proc. BCPC-Pests and Diseases. 1988. V. 2. P. 511–518.
19. Wing K.D. // Invert. Reprod. Develop. 1990. V. 18. P. 133.
20. Hsu A.C.-T. // ACS Symp. Series. Vol. 443 / Eds Baker D.R., Fenyés J.G., Moberg W.K. Washington: American Chemical Society, 1991. P. 478–490.
21. Мельников Н.Н., Новожилев К.В., Белан С.П. Пестициды и регуляторы роста растений. Справочник. М.: Химия, 1995.
22. Белан С.П., Гранов А.Ф., Мельникова Г.М. Новые пестициды. Справочник. М.: Грааль, 2001. 196 с.
23. Roh. Mid. LLC. RH-0345, Turf and Ornamental Insecticide // Tech. Info. Bull. 1996. V. 10. P. 12.
24. Oberlander H., Silhacek D.L., Porcheron P. // Arch. Insect Biochem. Physiol. 1995. V. 28. P. 209–223.
25. Carlson G.R., Dhadialla T.S., Thompson C., Ramsay R., Thirugnanam M., James W., Slawewski R. // Proc. XIth Ecdysone Workshop, Ceske Budejovice. 1994. P. 43.
26. Hsu A.C.-T., Fujimoto T.T., Dhadialla T.S. // ACS Symp. Ser. 1997. V. 658. P. 206–219.
27. Oakes R.L. // Mimic. Technical Information Bulletin. Rohm and Haas, Spring House, PA. 1994.
28. Dhadialla T.S., Carlson G.R., Le D.P. // Annu. Rev. Entomol. 1998. V. 43. P. 545–569.
29. Carlson G.R. // ACS Symp. Series “Green Chemistry”. Washington: American Chemical Society, 2000.
30. Le D.P., Thirugnanam M., Lidert Z., Carlson G.P., Ryan J.B. // Proc. Brighton Crop. Prot. Conf. – Pests and Diseases. BCPC, Farnham, Surrey, UK. Pests. Dis. 1996. V. 2. P. 481–486.
31. Carlson G., Dhadialla T.S., Hunter R., Jansson R.K., Jany C.S., Lidert Z., Slawewski R.A. // Pest Manage. Sci. 2001. V. 57. P. 115–119.
32. Yanagi M. // Agrochem. Japan. 2000. № 76. P. 16–18.
33. Yanagi M., Sugizaki H., Toya T., Kato Y., Shirakura H., Watanabe T., Yajima Y., Kodama S., Masui A., Yanai T., Tsukamoto Y., Sawada Y., Yokoi S. // Eur. Patent Appl. 0496342, 29 July 1992.
34. Yanagi M., Sugizaki H., Toya T., Yokoi S. // Japan Patent. 2577154, 1996.
35. Yanagi M., Sugizaki H., Toya T., Kato Y., Shirakura H., Watanabe T., Yajima Y., Kodama S., Masui A., Yanai T., Tsukamoto Y., Sawada Y., Yokoi S. // United States Patent. 5,530,021, 25 June 1996.
36. Westphal O. // Berichte. 1941. Bd. 74B. S. 759–776. – CA 35:6568⁸ (1941).
37. Hojo S., Hasegawa Y., Nakagawa M. // US Patent. 4310696, 12 January 1982.
38. Kelly M.J. // US Patent. 4,954,655, 4 September 1990.
39. Eichinger W., Fiege H. // US Patent. 5,585,521, 17 December 1996.
40. Hasegawa Y., Nakagawa M., Hara S. // US Patent. 4,435,600, 6 March 1984.
41. Hsu A.C.-T., Aller H.E., Le D.P., Hamp D.W., Weinstein B., Murphy R.A. // US Patent. 6,013,836, 11 January 2000.
42. Hsu A.C., Aller H.E., Murphy R.A., Le D.P., Hamp D.W., Weinstein B. // US Patent. 5,117,057, 26 May 1992.
43. Lidert Z., Le D.P. // US Patent. 5,344,958, 6 September 1994.
44. Lidert Z., Le D.P., Hormann R.E., Opie T.R. // US Patent. 5,530,028, 25 June 1996.
45. Hotta H., Sugizaki H., Toya T., Yanagi M. // US Patent. 5,672,723, 30 September 1997.
46. Jacobson R.M. // US Patent. 5,523,325, 4 June 1996.
47. Nakagawa Y., Hattori K., Minakuchi C., Kugimiya S., Ueno T. // Steroids. 2000. V. 65. P. 117–123.
48. Kelly M.J. // US Patent. 5,110,986, 5 May 1992.
49. Kelly M.J. // US Patent. 5,675,037, 7 October 1997.
50. Kelly M.J., Budenz A.M. // US Patent. 5,767,314, 16 June 1998.
51. Hsu A.C., Murphy R.A. // Eur. Patent Appl. 0232075, 12 August 1987.
52. Michelotti E.L., Le D.P., Carlson G.R., Egan A.R. // US Patent. 5,075,471, 24 December 1991.
53. Hormann R.E. // US Patent. 5,482,962, 9 January 1996.

54. *Murphy R., Hsu A.C.* // US Patent. 5,225,443, 6 July 1993.
55. *Hsu A.C., Hamp D.W.* // Eur. Patent Appl. 0286746, 19 October 1988.
56. *Bergamasco R., Horn D.H.S.* // Progress in Ecdysone Res. / Ed. Hoffmann J.A. Amsterdam: Elsevier / North-Holland Biomed. Press, 1980. P. 299–324.
57. *Dinan L., Spindler-Bath M., Spindler K.-D.* // Invert. Reprod. Develop. 1990. V. 18. P. 43–53.
58. *Oberlander H., Silhacek D.L.* // Pest. Sci. 1998. V. 54. P. 300–302.
59. *Quack S., Fretz A., Spindler-Barth M., Spindler K.-D.* // Eur. J. Entomol. 1995. V. 92. P. 341–347.
60. *Spindler-Barth M., Spindler K.-D.* // In Vitro Cell. Develop. Biology-Animal. 1998. V. 34. P. 116–122.
61. *Spindler-Barth M., Turberg A., Spindler K.-D.* // Arch. Insect Biochem. Physiol. 1991. V. 16. P. 11–18.
62. *Grebe M., Rauch P., Spindler-Barth M.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 2000. V. 30. P. 591–600.
63. *Sohi S.S., Palli S.R., Cook B.Y., Retnakaran A.* // J. Insect Physiol. 1995. V. 41. P. 457–464.
64. *Sundaram M., Palli S.R., Krell P.J., Sohi S.S., Dhadialla T.S., Retnakaran A.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 1998. V. 28. P. 693–704.
65. *Trisyono A., Goodman C.L., et al.* // In Vitro Cell. Develop. Biology-Animal. 2000. V. 36. P. 400–404.
66. *Dinan L., Bourne P., Meng C.Y., Sarker S.D., Tolentino R.B., Whiting P.* // Cell. Mol. Life Sci. 2001. V. 58. P. 321–342.
67. *Farkas R., Slama K.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 1999. V. 29. P. 1015–1027.
68. *Nakagawa Y., Soya Y., Nakai K., Oikawa N., Nishimura K., Ueno T., Fujita T., Kurihara N.* // Pestic. Sci. 1995. V. 43. P. 339–345.
69. *Shimizu B.I., Nakagawa Y., Hattori K., Nishimura K., Kurihara N., Ueno T.* // Steroids. 1997. V. 62. P. 638–642.
70. *Oikawa N., Nakagawa Y., Nishimura K., Ueno T., Fujita T.* // Pestic. Sci. 1994. V. 41. P. 139–148.
71. *Oikawa N., Nakagawa Y., Nishimura K., Ueno T., Fujita T.* // Pestic. Biochem. Physiol. 1994. V. 48. P. 135–144.
72. *Oikawa N., Nakagawa Y., Soya Y., Nishimura K., Kurihara N., Ueno T., Fujita T.* // Pestic. Biochem. Physiol. 1993. V. 47. P. 165–170.
73. *Nakagawa Y., Nishimura K., Oikawa N., Kurihara N., Ueno T.* // Steroids. 1995. V. 60. P. 401–405.
74. *Mikitani K.* // J. Insect Physiol. 1996. V. 42. P. 937–941.
75. *Farkas R., Slama K.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 1999. V. 29. P. 1015–1027.
76. *Retnakaran A., Hiruma K., Palli S.R., Riddiford L.M.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 1995. V. 25. P. 109–117.
77. *Cottam D.M., Milner M.J.* // Cell. Mol. Life Sci. 1997. V. 53. P. 600–603.
78. *Smaghe G., Degheele D.* // Eur. J. Entomol. 1995. V. 92. P. 333–340.
79. *Smaghe G., Eelen H., Vershelde E., Richter K., Degheele D.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 1996. V. 26. P. 687–695.
80. *Nakagawa Y., Minakuchi C., Ueno T.* // Steroids. 2000. V. 65. P. 537–542.
81. *Mohammed-Ali A.M., Chan T.-H., Thomas A.W., Strunz G.M., Jewett B.* // Can. J. Chem. 1995. V. 73. P. 550–557.
82. *Nakagawa Y., Shimizu B., Oikawa N., Akamatsu M., Nishimura K., Kurihara N., Ueno T., Fujita T.* // Classical and Three-Dimensional QSAR in Agrochemistry / Eds Hansch C., Fujita T. Washington: American Chemical Society, 1995. P. 288–301.
83. *Nakagawa Y., Smaghe G., Kugimiya S., Hattori K., Ueno T., Tirry L., Fujita T.* // Pestic. Sci. 1999. V. 55. P. 909–918.
84. *Nakagawa Y., Hattori K., Shimizu B., Akamatsu M., Miyagawa H., Ueno T.* // Pestic. Sci. 1998. V. 53. P. 267–277.
85. *Qian X.H.* // J. Agr. Food Chem. 1996. V. 44. P. 1538–1542.
86. *Reynolds C.H., Hormann R.E.* // J. Am. Chem. Soc. 1996. V. 118. P. 9395–9401.
87. *Wurtz J., Guillot B., Fagart J., Moras D., Tietjen K., Schindler M.* // Protein Sci. 2000. V. 9. P. 1073–1084.
88. *Nakagawa Y., Oikawa N., Nishimura K., Ueno T., Fujita T.* // Pestic. Sci. 1995. V. 44. P. 102–105.
89. *Nakagawa Y., Shimizu B., Oikawa N., Akamatsu M., Nishimura K., Kurihara N., Ueno T., Fujita T.* // ACS Symposium Series. Vol. 606 / Eds Hansch C., Fujita T. Washington: American Chemical Society, 1995. P. 288–301.
90. *Slama K.* // Eur. J. Entomol. 1995. V. 92. P. 317–323.
91. *Smaghe G., Degheele D.* // Invert. Reprod. Develop. 1994. V. 25. P. 227–236.
92. *Smaghe G., Degheele D.* // (Meded. Fac. Landbouwwet) Univ. Gent. 1992. V. 57. P. 807–814.
93. *Smaghe G., Degheele D.* // Pestic. Biochem. Physiol. 1994. V. 49. P. 224–234.
94. *Smaghe G., Degheele D.* // Pestic. Sci. 1994. V. 42. P. 85–92.
95. *Smaghe G., Boem G.-A., Richter K., Degheele D.* // J. Insect Physiol. 1995. V. 41. P. 971–974.
96. *Blackford M., Dinan L.* // Entomol. Exp. Appl. 1997. V. 83. P. 263–276.
97. *Darvas B., Pap L., et al.* // J. Econ. Entomol. 1998. V. 91. P. 1260–1264.
98. *Darvas B., Polgar L., Eros K., Kulcsar P., Wing K.D.* // Invert. Reprod. Develop. 1990. V. 18. P. 110.
99. *Cowles R.S., Villani M.G.* // J. Econ. Entomol. 1996. V. 89. P. 1556–1565.
100. *Cowles R.S., Alm S.R., et al.* // J. Econ. Entomol. 1999. V. 92. P. 427–434.
101. *Sun X., Barrett B.A., Biddinger D.* // J. Entomol. Exp. Appl. 2000. V. 94. P. 75–83.
102. *Brown J.J.* // Biol. Control. 1996. V. 6. P. 96–104.
103. *Farinos G.P., Smaghe G., Tirry L., Castanera P.* // Arch. Insect Biochem. Physiol. 1999. V. 41. P. 201–213.
104. *Cymborowski B., Gillanders S.W., Hong S.-F., Saunders D.S.* // J. Comp. Physiol. A. 1993. V. 172. P. 101–108.
105. *Smaghe G., Dhadialla T.S., Lezzi M.* // Insect Biochem. Mol. Biol. 2002. V. 32. P. 187–192.

106. Chan T.H., Ali A., Britten J.F., Thomas A.W., Strunz G.M., Saloni A. // *Can. J. Chem.* 1990. V. 68. P. 1178–1181.
107. Sundaram M., Palli S.R., Smagghe G., Ishaaya I., Feng Q.-L., Primavera M., Tomkins W.L., Krell P.J., Retnakaran A. // *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2002. V. 32. P. 225–231.
108. Retnakaran A., Gelbic I., Sundaram M., Tomkins W., Ladd T., Primavera M., Feng Q., Arif B., Palli R., Krell P. // *Pest Manage. Sci.* 2001. V. 57. P. 951–957.
109. Retnakaran A., McDonald A., Tomkins W.L., Davis C.N., Brownwright A.J., Palli S.R. // *J. Insect Physiol.* 1997. V. 43. P. 55–68.
110. Retnakaran A., Smith L.F.R., et al. // *Can. Entomol.* 1997. V. 129. P. 871–885.
111. Pali S.R., Primavera M., Tomkins W., Lambert D., Retnakaran A. // *Eur. J. Entomol.* 1995. V. 92. P. 325.
112. Cadogan B.L., Retnakaran A., Meating J.H. // *J. Econ. Entomol.* 1997. V. 90. P. 551–559.
113. Sundaram K.M.S., Sundaram A., Sloane L. // *Pestic. Sci.* 1996. V. 47. P. 31–40.
114. Sundaram M., Palli S.R., Ishaaya I., Krell P.J., Retnakaran A. // *Pestic. Biochem. Physiol.* 1998. V. 62. P. 201–208.
115. Smagghe G., Vinuela E., Budia F., Degheele D. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1997. V. 35. P. 179–190.
116. Trisyono A., Puttler B., Chippendale G.M. // *Entomol. Exp. Appl.* 2000. V. 94. P. 103–105.
117. Pietrantonio P.V., Benedict J.H. // *Southwestern Entomol.* 1999. V. 24. P. 21–29.
118. Sauphanor B., Bouvier J.-C., Brosse V. // *Entomol. Exp. Appl.* 1999. V. 90. P. 157–165.
119. Friedlander M., Brown J.J. // *J. Insect Physiol.* 1995. V. 41. P. 403–411.
120. Sauphanor B., Bouvier J.C. // *Pestic. Sci.* 1995. V. 45. P. 369–375.
121. Regiroli G., Maresi M. // *Informatore Fitopatologico.* 1997. V. 5. P. 60–62.
122. Pons S., Riedl H., et al. // *J. Econ. Entomol.* 1999. V. 92. P. 1344–1351.
123. Charmillot P.J., Pasquier D., Alipaz N.J. // *Revue Suisse Viticulture, Arboriculture et Horticulture.* 1994. V. 26. P. 123–129.
124. Brown J.J. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1994. V. 26. P. 235–248.
125. Sun X., Barrett B.A. // *J. Econ. Entomol.* 1999. V. 92. P. 1039–1044.
126. Pszczolkowski M.A., Smagghe G. // *J. Appl. Entomol.-Z. Angew. Entomol.* 1999. V. 123. P. 151–157.
127. Trisyono A., Chippendale G.M. // *Pestic. Sci.* 1998. V. 53. P. 177–185.
128. Muszynska-Pytel M., Pszczolkowski M.A., et al. // *Comp. Biochem. Physiol.* 1992. V. 103A. P. 119–125.
129. Muszynska-Pytel M., Mikolajczyk P., Pszczolkowski M.A., Cymborowski B. // *Experientia.* 1992. V. 48. P. 1013–1017.
130. Carpenter J.E., Chandler L.D. // *J. Entomol. Sci.* 1994. V. 29. P. 428–435.
131. Blackford M., Dinan L. // *Insect Biochem. Mol. Biol.* 1997. V. 27. P. 167–177.
132. Smagghe G., Vinuela E., van Limbergen H., Budia F., Tirry L. // *Entomol. Exp. Appl.* 1999. V. 93. P. 1–8.
133. Smagghe G., Degheele D. // *Pestic. Biochem. Physiol.* 1993. V. 46. P. 149–160.
134. Smagghe G. PhD dissertation, Ghent University, Ghent, Belgium. 1995.
135. Smagghe G., Nakagawa Y., De Vos I., Minakuchi C., Tirry L. // *Ecdysone Workshop 2002. Abstracts from the XV International Ecdysone Workshop.*
136. Butler L., Kondo V., Blue D. // *Envir. Entomol.* 1997. V. 26. P. 1009–1015.
137. Sielezniew M., Cymborowski B. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1997. V. 35. P. 191–197.
138. Oberlander H., Silhacek D.L., et al. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1998. V. 38. P. 91–99.
139. DeLoof A., Wei Z., Huybrechts R., Giybels J., Verhaert P. // *Invertebr. Reprod. Develop.* 1997. V. 31. P. 69–74.
140. van De Veire M., Smagghe G., Degheele D. // *Entomophaga.* 1996. V. 41. P. 235–243.
141. Gadenne C., Varjas L., Mauchamp B. // *J. Insect Physiol.* 1990. V. 36. P. 555–559.
142. Trisyono A., Chippendale G.M. // *J. Econ. Entomol.* 1997. V. 90. P. 1486–1492.
143. Nishimura K., Tada T., Nakagawa Y. // *Comp. Biochem. Physiol. C-Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1996. V. 114. P. 141–144.
144. Oberlander H., Silhacek D.L., Porcheron P. // *Invert. Reprod. Develop.* 1990. V. 18. P. 124.
145. Silhacek D.L., Oberlander H., Porcheron P. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1990. V. 15. P. 201–212.
146. Biddinger D.J., Hull L.A. // *J. Econ. Entomol.* 1999. V. 92. P. 314–324.
147. Smagghe G., Degheele D. // *J. Econom. Entomol.* 1995. V. 88. P. 40–45.
148. Monthean C., Potter D.A. // *J. Econ. Entomol.* 1992. V. 85. P. 507–513.
149. Kostyukovsky M., Chen B., et al. // *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2000. V. 30. P. 891–897.
150. Ortego F., Bowers W.S. // *Experientia.* 1996. V. 52. P. 42–50.
151. Smagghe G., Degheele D. // *Entomol. Exp. Appl.* 1994. V. 72. P. 115–123.
152. Smagghe G., Vinuela E., Budia F., Degheele D. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1996. V. 33. P. 121–134.
153. Smagghe G., Degheele D. // (Meded. Fac. Landbouwwet) Univ. Gent. 1996. V. 61. P. 899–901.
154. Smagghe G., Dhadialla T.S., Derycke S., Tirry L., Degheele D. // *Pestic. Sci.* 1998. V. 54. P. 27–34.
155. Smagghe G., Nakagawa Y., Carton B., Mourad A.K., Fujita T., Tirry L. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1999. V. 41. P. 42–53.
156. Smagghe G., Gelman D., et al. // *Arch. Insect Biochem. Physiol.* 1999. V. 41. P. 33–41.
157. Pszczolkowski M.A., Szecsi A., Cymborowski B. // *Insect Neurobiology and Neurochemistry / Eds Loeb M., Borkovec A. Boca Raton: CRC Press, 1994. P. 263–266.*
158. Smagghe G., Degheele F. // *Parasitica.* 1992. V. 48. P. 23–29.

159. Smagghe G., Audenaert L., Degheele D. // Meded. Fac. Landouwk. Toegepaste Biol. Wet. (Univ. Gent). 1995. V. 60. (Proceedings, 47th Intern. Symp. On Crop Protection, Pt.4, 1995). P. 1015–1019.
160. Smagghe G., Degheele D. // Arch. Insect Biochem. Physiol. 1992. V. 21. P. 119–128.
161. Smagghe G., Degheele D. // J. Econ. Entomol. 1997. V. 90. P. 278–282.
162. Smagghe G., Carton B., Heirman A., Tirry L. // Pestic. Biochem. Physiol. 2000. V. 68. P. 49–58.
163. Pszczolkowski M.A., Kuszczak B. // Comp. Biochem. Physiol. 1996. V. 113C. P. 359–367.
164. Ishaaya I., Yablonski S., Horowitz A.R. // Phytoparasitica. 1995. V. 23. P. 139–145.
165. Pszczolkowski M.A., Kuszczak B., Smagghe G. // Entomol. Exp. Appl. 1998. V. 87. P. 255–261.
166. Adel M.M., Sehnal F. // J. Insect Physiol. 2000. V. 46. P. 267–274.
167. Tateishi K., Kiuchi M., et al. // Appl. Entomol. Zool. 1993. V. 28. P. 177–184.
168. Consoli F.L., Parra J.R.P., Hassan S.A. // J. Appl. Entomol.-Z. Angew. Entomol. 1998. V. 122. P. 43–47.
169. Le D.P., Smagghe G.J. // US Patent. 6,013,671, 11 January 2000.
170. Le D.P., Smagghe G.J. // US Patent. 6,025,386, 15 February 2000.
171. Thirugnanam M. // US Patent. 5,506,251, 9 April 1996.
172. Cadogan B.L., Thompson D., et al. // Pestic. Sci. 1998. V. 53. P. 80–90.
173. Sundaram A., Sundaram K.M.S., Sloane L., Nott R., Curry J. // J. Environ. Sci. Health Part B-Pest. Food Contaminants and Agricultural Wastes. 1997. V. 32. P. 497–522.
174. Sundaram K.M.S. // J. Environ. Sci. Health. Part B-Pestic. Food Contamin. Agr. Wastes. 1995. V. 30. P. 321–358.
175. Heller J.J., Mattioda H., Klein E., Sagenmuller A. // Proc. Brighton Crop. Prot. Conf. – Pests and Diseases. BCPC, Farnham, Surrey, UK. 1992. P. 59–65.
176. Kolodny-Hirsch D.M., Sitchawat T., et al. // Biocontrol Sci. Technol. 1997. V. 7. P. 475–488.
177. Carlson G.R. // US Patent. 5358967, 25 October 1994.
178. Sundaram K.M.S. // J. Environ. Sci. Health. Part B-Pestic. Food Contamin. Agr. Wastes. 1996. V. 31. P. 1215–1239.
179. Sundaram K.M.S. // Pestic. Sci. 1997. V. 51. P. 115–130.
180. Sundaram K.M.S. // Pestic. Sci. 1997. V. 51. P. 7–20.
181. Sundaram K.M.S., Nott R., Curry J. // J. Environ. Sci. Health. Part B-Pestic. Food Contamin. Agr. Wastes. 1996. V. 31. P. 699–750.
182. Sundaram K.M.S., Zhu J.S., et al. // J. Aoac Inter. 1993. V. 76. P. 668–673.
183. Banoub J.H., Martin R.C., Hodder H., Sheppard G., Sharpe S. // Analisis. 1997. V. 25. P. M15–M19.
184. Clare A.S., Rittschof D., et al. // J. Exp. Zool. 1992. V. 262. P. 436–440.
185. Kreuzweiser D.P., Thomas D.R. // Ecotoxicology. 1995. V. 4. P. 307–328.
186. Kreuzweiser D.P., Gunn J.M., et al. // Can. J. Fish. Aquatic Sci. 1998. V. 55. P. 639–648.
187. Charrois G.J.R., Mao H., Kaufman W.R. // Pestic. Biochem. Physiol. 1996. V. 55. P. 140–149.
188. Pauli B.D., Coulson D.R., et al. // Environ. Toxicol. Chem. 1999. V. 18. P. 2538–2544.
189. Addison J.A. // Ecotoxicol. Envir. Safety. 1996. V. 33. P. 55–61.

Ecdysteroid Agonists of the 1-Alkyl-1,2-Diacylhydrazine Series

N. V. Kovganko[#] and S. K. Ananich

[#]E-mail: kovganko@iboch.bas-net.by

Laboratory of Ecdysteroid Chemistry, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus,
ul. akademika Kuprevicha 5/2, Minsk, 220141 Belarus

The structures, properties, methods of chemical synthesis, and insect hormonal activities of insecticides of a new 1-alkyl-1,2-diacylhydrazine series are reviewed. They are agonists of ecdysteroids, insect molting hormones, in their action mechanism. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2004, vol. 30, no. 6; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: agonists, 1-alkyl-1,2-diacylhydrazines, ecdysteroids, insect molting hormones, pesticides