АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 543.544

АНАЛИЗ ИНСЕКТИЦИДНЫХ ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФИПРОНИЛ, МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

Л.А. Носикова¹, А.Н. Кочетов^{2,@}

¹Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ), Москва 119991, Россия

²ГУП «Московский городской центр дезинфекции», Москва 119337, Россия

Рассмотрено определение фипронила методом обращено-фазовой ВЭЖХ в изократическом режиме с ультрафиолетовым детектированием при 280 нм. Проведен анализ инсектицидных гелей, содержащих фипронил и смесь фипронила с хлорпирифосом. Рассмотрены возможность и целесообразность определения изомерного состава фипронила. Установлены условия проведения экстракционного извлечения, включая дополнительную обработку ультразвуком, инсектицидов из гелевых матриц, содержащих пищевые привлекатели. Выработанный режим экстракционного извлечения действующих веществ (фипронила и хлорпирифоса) базируется на предпочтительной гомогенизации образца геля минимальным количеством воды с последующей экстракцией изопропанолом при подкислении уксусной кислотой. Предложенная схема отличается от реализуемой ранее экстракции хлороформом осуществлением стадии пробоподготовки. Однако именно при этих условиях удается для гелеобразной матрицы добиться высокой степени однородности образца, при этом предотвратить протекание возможного гидролиза целевых компонентов. Выбранные условия хорошо сочетаются с полярностью подвижной фазы при непосредственно разделении. Подобраны режимы хроматографирования, позволяющие идентифицировать титульное соединение в реальных инсектицидных средствах без наложения сигналов от других экстрагируемых компонентов с использованием тривиальных неподвижных фаз. Рассматривается возможность и целесообразность проведения хроматографического анализа с целью определения оптических изомеров титульного соединения, обладающих различной инсектицидной активностью. Оптимальный диапазон концентраций определения фипронила в рабочих растворах составляет от 0.005 до 0.15 мг/мл (для хлорпирифоса от 0.002 до 0.15 мг/мл). Предел определения субстанции в рабочих растворах/смывах составляет 0.0005 мг/мл.

Ключевые слова: инсектициды, фипронил, хлорпирифос, изомеры, обращенно-фазовая ВЭЖХ, «pest control», гелеобразные инсектицидные средства.

ANALYSIS OF INSECTICIDE GELS CONTAINING FIPRONIL BY RP HPLC

L.A. Nosikova¹, A.N. Kochetov^{2,@}

¹A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences (IPCE RAS), Moscow 119991, Russia

²Moscow City Center for Disinfection, Moscow 119337, Russia

[@]Автор для переписки, e-mail: kochchem@mail.ru

[@]Corresponding author e-mail: kochchem@mail.ru

The article considers fipronil determination by the method of RP HPLC in isocratic mode with ultraviolet detection at 280 nm. The analysis of insecticidal gels containing fipronil and fipronil mixture with chlorpyriphos was carried out. The possibility and expediency of determining the isomeric composition of fipronil were considered. The conditions for carrying out extraction of insecticides from gel matrices containing food attractive, including additional processing by ultrasound, were determined. The developed mode of extraction of active ingredients (fipronil and chlorpyriphos) is based on the preferred homogenization of the gel sample with a minimum amount of water followed by extraction with isopropanol acidified with acetic acid. The proposed scheme differs from the previously realized chloroform extraction by the stage of sample preparation. However, under these conditions in case of the gel matrix it is possible to achieve a high degree of homogeneity of the sample and to prevent possible hydrolysis of the target components. At the same time, the selected conditions are well combined with the polarity of the mobile phase upon direct separation. Selected chromatography modes allow identifying the title compound in real insecticides without overlapping signals from other extractable components using the trivial stationary phases. The possibility and expediency of carrying out chromatographic analysis to determine the optical isomers of the title compounds with different insecticidal activity have been considered. The optimal concentration range of fipronil determination in the working solution is from 0.005 to 0.15 mg/ml (chlorpyriphos, from 0.002 to 0.15 mg/ml). The limit of determination of substance in the working solution/swabs is 0.0005 mg/ml.

Keywords: insecticides, fipronil, chlorpyriphos, isomers, RP-HPLC, pest control, gel insecticidal agents.

Введение

Первые средства импортного производства, содержащие фипронил, появились в России на рубеже 2000-х годов [1, 2]. Эти препаративные формы обладали высокой активностью и так называемым «вторичным эффектом», отсутствующим у инсектицидных средств на основе других действующих веществ [2, 3]. Фипронил является одним из самых мощных инсектицидных веществ по сравнению с другими группами инсектицидов при топикальном нанесении на насекомых [4-6]. Долгое время титульное производное ряда фенилпиразолов было защищено международными патентами, однако недобросовестные участники рынка инсектицидных услуг стали его применять в своих композициях в качестве высокоэффективной добавки (синергиста) до того, как первые субстанции китайского производства были официально зарегистрированы и разрешены к использованию на территории РФ, начиная с 2005 года [3, 7]. Это, в свою очередь, спровоцировало повышенный интерес к данному веществу [8] и потребовало выработки общих рекомендаций по его анализу [9]. Используемую для анализа фипронила комбинацию тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии, а также метод ГЖХ на насадочной колонке (время удерживания 1 мин) [9, 10] сложно отнести к современным, тем не менее они позволяли идентифицировать и выявлять несоответствия в продукции на протяжении длительного времени. В действующем руководстве¹ указывается лишь метод

¹Р 4.2.2643-10 Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. С. 52–86.

определения в продукции фипронила — ВЭЖХ, однако, конкретные ориентиры, которые могли бы стать базисными при разработке методик, в данном документе не приводятся. Вместе с тем, на настоящем этапе, у отечественных производителей возникают вопросы к качеству ввозимых в страну импортных субстанций [11]. Только на одном сайте представлены коммерческие предложения данного инсектицида от более чем двухсот поставщиков, большая часть которых — из Китая².

Необходимо учитывать тот факт, что субстанция фипронил является смесью оптических изомеров (Sи R-формы). Следовало бы ожидать значительной разницы в биологической эффективности изомерных форм по аналогии с другими синтетическими инсектицидами [12, 13], однако, эта разница не оказывается решающей: оптическая S-форма субстанции фипронил отличается по активности не более, чем в полтора раза, причем наблюдается как разнонаправленная динамика по скорости действия, так и разброс по эффективности в зависимости от видовой принадлежности насекомых [14, 15]. Последнее обстоятельство не останавливает исследователей в поисках способов увеличения эффективности данной субстанции за счет получения модификаций, которые бы обладали улучшенными характеристиками. Результатом этого поиска явился целый массив данных по выделению и изучению кристаллических полиморфных модификаций и аморфных форм фипронила [16-19].

Подходы к аналитическому определению титульной субстанции в объектах окружающей среды ²Реестр поставщиков субстанции фипронил [Электронный ресурс]. Режим доступа http://www.chemicalbook.com/ ProdSupplierGN_EN.aspx?CBNumber=CB7461570&Prov ID=36 (дата обращения 09.06.2017). предъявляют высокие требования к аналитическому оборудованию. Используются такие методы как газовая хроматография (электронно-захватное [20, 21] и масс-спектрометрическое [21–23] детектирование) и тандемная высокоэффективная жидкостная хроматомасс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС/МС) [24]. Безусловно, с помощью приведенных в работах методических подходов можно смоделировать стартовые условия анализа титульной субстанции в дезинсекционных средствах, однако использующееся при этом оборудование/режимы не доступны большинству профильных лабораторий.

Целью данной работы стал подбор экстракционных условий извлечения фипронила из гелевых матриц (описанный ранее способ экстракции хлороформом [9] не подходит для реализации аналитической стадии анализа методом ОФ ВЭЖХ) и адаптация методик [12, 25], отвечающих официальным рекомендациям (см. сноску 1), к условиям анализа гелеобразных инсектицидных средств.

Материалы и методы

Для проведения исследований использовали следующие аналитические стандарты: «Фипронил» 97.3% (ГСО 8629-2004, НПК «Блок-1», Россия) и «Хлорпирифос» 99.7% (ГСО 7418-97, НПК «Блок-1», Россия).

Изопропанол (х. ч., ГОСТ 18300-87), хлороформ (х. ч., ТУ 6-09-06-4263), ацетон (для хроматографии ТУ СОМР 2-044-96), уксусная кислота (х. ч., ГОСТ 61-75), вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72), ацетонитрил (для ВЭЖХ, «Рапгеас», Испания) использовались без предварительной очистки.

Проведение ВЭЖХ в сочетании с УФ-детектированием осуществляли на хроматографе «Waters 490» (Waters Ltd., Watford, UK), оснащенном насосом Altex модели 110A, инжектором «Rheodyne» с объемом петли 20 мкл, УФ-детектором модели 490 с переменной длиной волны. Использовали две колонки из нержавеющей стали: Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), зернение 5 мкм, 4.0x150 мм и Reprosil ODS-А, зернение 5 мкм, 4.6х150 мм ("Элсико", Россия). Подвижную фазу предварительно дегазировали при помощи ультразвуковой установки, скорость по-тока 0.5 мл/мин, соотношение компонентов указано в подписи к рис. 1, 2. Детектирование осуществляли при 280 нм (температура комнатная). Запись хроматограмм проводили с помощью программы «Мульти-хром» (Ampersand Ltd. версия 1.52i, Россия).

В процессе работы готовили премиксы анализируемых субстанций в хлороформе с концентрациями 5—10 мг/мл. Разбавлением премиксов изопропанолом до концентраций 0.02—0.30 мг/мл удалось получить стабильные рабочие растворы (хранение 3 месяца в холодильнике при температуре 2÷6 °C) для аналитического определения методом ОФ ВЭЖХ с широким охватом полярностей подвижной фазы. Растворы с концентрациями ниже 0.02 мг/мл готовили непосредственно перед использованием.

В процессе исследования были проверены на содержание инсектицидных субстанций следующие средства: «Дохлокс» (ООО «Азурит Люкс», Россия) и «Ловушка для тараканов «Пруссак-ОFF» (ООО «Серверк», Россия).

Определение действующих веществ (фипро-нил, клорпирифос) в средствах осуществляли следующим образом: помещали в коническую колбу (100 см³) 1.5-2.5 г тестируемой композиции (взвешенной с точностью до второго знака после запятой), далее прибавляли 10 см³ дистиллированной воды и перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре до полной гомогенизации образца (0.25 ч). К суспензии прибавляли 40 см³ изопропилового спирта и 0.1 см³ ледяной уксусной кислоты, после чего продолжали перемешивание в течение 3 ч. Экстракт фильтровали через бумажный фильтр (белая лента) и хроматографировали. Альтернативно проводили экстракцию другими растворителями (табл. 1).

Для установления возможного влияния ультразвуковой обработки на полноту извлечения компонентов аликвоты экстрактов после перемешивания на магнитной мешалке помещали на 0.15 ч в ультразвуковую установку, а затем отфильтровывали и хроматографировали.

Результаты и их обсуждение

Экстракционное извлечение из гелеобразных пищевых матриц инсектицидных средств, как показали исследования, отвечает общим закономерностям, выявленным при извлечении родентицидных субстанций из пищевых матриц [26, 27], но не соответствует рекомендациям, выработанным при извлечении из гелевых матриц дезинфицирующих средств [28, 29]. Особенность проведения экстракции связана со спецификой метода ОФ ВЭЖХ, а также наличием в инсектицидных и дератизационных средствах «пищевой нагрузки», усиливающей аттрактантные свойства, но существенно усложняющей проведение экстракции.

Полученные нами данные (табл. 1) подтверждают низкое извлечение фипронила/хлорпирифоса для некоторых экстракционных систем (ацетон, изопропанол, подкисленная элюирующая смесь на основе ацетонитрила и воды). Однако при проведении экстракции системами на основе подкисленных водных растворов изопропанола из тех же исследуе-

Матрица (название инсектицид- ного средства)	Субстанция	Содержание в исх. средстве (нормативное значение), % масс.	Экстрагент	Обнаружено, % масс.
«Дохлокс»	фипронил	0.050±0.010	Ацетон	0.028±0.002
			Изопропанол	0.029±0.002
			Изопропанол – H ₂ O – CH ₃ COOH (40:10:0.1)	0.048±0.003
			CH ₃ CN - H ₂ O - CH ₃ COOH (60: 40: 0.2)	0.027±0.002
«Ловушка для тарака- нов «Пруссак-OFF»	фипронил	0.050±0.010	Ацетон	0.019±0.001
	хлорпирифос	0.50±0.10		0.34±0.02
	фипронил	0.050±0.010	Изопропанол	0.025±0.002
	хлорпирифос	0.50±0.10		0.39±0.02
	фипронил	0.050±0.010	Изопропанол — H_2O — CH_3COOH (40 : 10 : 0.1)	0.044±0.003
	хлорпирифос	0.50±0.10		0.43±0.03

 Таблица 1. Результаты исследования промышленных образцов гелеобразных инсектицидных средств,

 содержащих фипронил

мых образцов были определены действующие вещества в количествах, соответствующих нормативным требованиям к исследуемым средствам (табл. 1). Данный эффект был вызван, возможно, тем, что определяемые вещества связываются с пищевыми компонентами матрицы.

Таким образом, при химико-аналитическом исследовании гелевых инсектицидных средств на основе пищевых наполнителей экстракцию оптимально проводить следующим путем: к 1.5-2.5 г навески средства приливают 10 см3 дистиллированной воды и перемешивают смесь до гомогенизации. Полученный раствор разбавляют (при подкислении) изопропанолом до концентраций не менее 80%. Подобный подход позволяет добиться высокой степени гомогенизации исследованных образцов в процессе экстракции и способствует разрушению возможных конъюгатов/адсорбентов определяемых инсектицидов - по аналогии с денатурацией белков, связывающих антикоагулянтные родентициды 4-гидроксикумаринового ряда [16, 27]. Примечательно, что этот эффект наблюдается на инсектицидах разных групп: фенилпиразола (фипронил) и тиоФОСов (хлорпирифос), содержание которых в аналитах различается на порядок.

В этой связи возникают вопросы к ранее выработанным рекомендациям анализа инсектицидных препаратов (в частности, гелей), по которым экстрагирование осуществлялось хлороформом из водных суспензий средств с последующим концентрированием хлороформенного экстракта на роторном испарителе и растворением в минимальном объеме хлороформа [9]. Необходимо отметить, что предлагаемый метод экстрагирования более трудоемок, а получаемый таким образом экстракт не соответствует полярности обращенно-фазовых элюирующих систем на основе ацетонитрила и воды, при этом глубина протекания экстракционного извлече-ния оставляет вопросы.

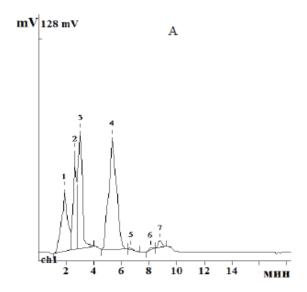
Отдельно стоит остановиться на подборе режимов хроматографирования. Традиционно нормально-фазовые режимы находят применение для препаративных целей, чему в большей степени способствует использование специфических хиральных фаз, тогда как обращенно-фазовые режимы предпочтительно используются непосредственно в аналитической практике. Наиболее тонким моментом в анализе субстанции фипронил является определение оптических изомеров. Исходя из общих представлений, в обращенно-фазовом режиме на исследуемых стационарных фазах последним должен элюироваться более гидрофобный компонент, однако, какой из оптических изомеров обладает большей липофильностью, предсказать проблематично, в том числе и по причине сложности выделения доминирующего механизма сорбции. Безусловно, можно оценивать гидрофобность изомеров расчетными методами, например, при помощи программных продуктов на базе ACD/Percepta (Польша) [30], однако точность подобных инкрементных схем может вызывать большие вопросы при описании именно оптических изомеров.

Проблема разделения оптических изомеров фипронила решается в нормально-фазовых режимах при помощи хиральных стационарных фаз в полупрепаративном варианте [14, 15]. Этот процесс

можно адаптировать к реализации в аналитическом режиме при осуществ лении 2D-хроматографического разделения [32], однако стоимость и целесообразность такого определения не сопоставимы. Определение изомеров титульной субстанции на ахиральной колонке [12] не только не обеспечивает приемлемого разделения при варьировании условий хроматографирования, но и, в случае удачного разделения, не позволяет провести корректное отнесение сигналов на хроматограмме к оптическим (S и R) изомерам без дополнительного оборудования (детектора кругового дихроизма), поскольку в литературе недостаточно сведений о характере удерживания изомеров веществ данного класса. Стоит отметить, что оптическую чистоту в случае полупрепаративного разделения авторы определяли на основании данных РСА при изучении выделенных кристаллических фаз [14, 15].

При сравнении хроматографических данных, полученных в обращенно-фазовом режиме на 250 мм-

колонке при анализе проб из объектов окружающей среды на содержание фипронила [25], и наших данных, полученных при использовании более тривиальных 150 мм-колонок, можно констатировать примерно одинаковую эффективность. При этом использование более современной Reprosil ODS-A фазы обеспечивает чуть больший запас по варьированию условий хроматографического разделения (времена удерживания фипронила ок. 5.5 мин и ок. 8.3 мин для Сепарон SGX C18 Супер (RP-S) и Reprosil ODS-A фаз соответственно, см. рис. 1, 2). Отметим, что при выбранной в исследовании полярности стало возможным осуществлять одновременное определение другого инсектицида - хлорпирифоса (рис. 2А), для которого при используемой длине волны детектирования 280 нм (соответствует максиму поглощения фипронила $\lambda_{\text{MMMZ}} = 280$ нм, $\epsilon^{280} = 6800$ л/(моль·см) [9]) спектральные характеристики лишь на 20% ниже [32] по сравнению с максимальными значениями (290 нм, $\epsilon^{290} = 5600 \text{ л/(моль·см)} [33]$).



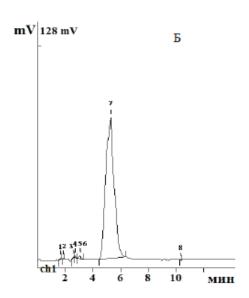


Рис. 1. Хроматограммы растворов экстракта (изопропанол — H_2O — CH_3COOH , 40:10:0.1) из инсектицидного средства «Дохлокс» 50 мг/мл (A) и стандартного раствора фипронила 0.114 мг/мл из ΓCO (Б). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), 5 мкм. Система CH_4CN — H_4O (60:40); λ = 280 нм; 0.5 мл/мин.

Дополнительно при анализе экспериментальных данных в выбранных условиях были установлены оптимальные диапазоны определения концентраций фипронила и хлорпирифоса, составляющие от 0.005 до 0.15 мг/мл и от 0.002 до 0.15 мг/мл соответственно, при этом предел детектирования титульной субстанции в рабочих растворах/смывах составляет 0.0005 мг/мл.

При проведении дополнительной ультразвуковой обработки аликвот экстрактов результаты статистически не отличались от значений, полученных без обработки ультразвуком. Необходимо отметить, что при хроматографировании на колонке, заполненной Reprosil ODS-A, наблюдается двоение сигналов как на хроматограмме экстракта, так и стандартного растворов (рис. 2A, Б), отсутствующее, например, при разделении на более длинной колонке (250 мм), правда, с большим зернением сорбента 10 мкм [25], при схожих типах привитых фаз. Однако связывать этот эффект с наличием оптических изомеров и тем более пытаться интерпретировать эти изомеры крайне рискованно.

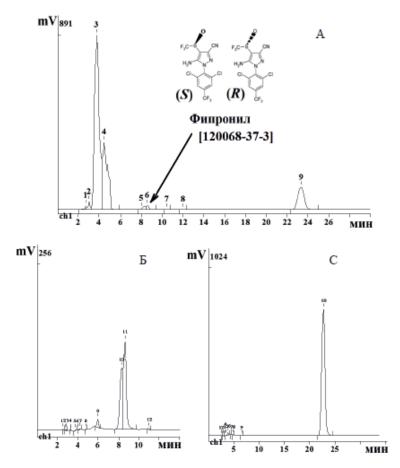


Рис. 2. Хроматограммы растворов экстракта (изопропанол — H_2O — CH_3COOH , 40:10:0.1) из инсектицидного средства «Ловушка для тараканов «Пруссак-OFF» 33 мг/мл (А); стандартного раствора фипронила 0.114 мг/мл из ΓCO (Б) и стандартного раствора хлорпирифоса 0.96 мг/мл из ΓCO (С). Колонка 4.6×150 мм Reprosil ODS-A, 5 мкм. Система CH_3CN — H_2O — CH_3COOH (70:30:1); λ = 280 нм; 0.5 мл/мин.

Заключение

При рассмотрении вариантов определения фипронила на тривиальных стационарных фазах в обращенно-фазовом режиме при градиентном элюировании были подобраны оптимальные составы подвижных фаз (табл. 1), позволяющие идентифицировать титульное соединение в реальных инсектицидных средствах без наложения сигналов от других экстрагируемых компонентов (гелеобразователей,

Список литературы:

- 1. Рославцева С.А. Пути преодоления и предотвращения развития резистентности синантропных тараканов к инсектицидам // Пест-Менеджмент (РЭТ-Инфо). 1999. № 1. С. 5–7.
- Рославцева С.А. Резистентность синантропных тараканов к инсектицидам и применение препаратов, содержащих авермектины или фипронил // Дезинфекционное дело. 2000. № 2. С. 46–49.

пищевых привлекателей и др.). Были выработаны режимы экстракционного извлечения инсектицидов (фипронила и хлорпирифоса), базирующиеся
на предпочтительной гомогенизации образца минимальным количеством воды с последующей экстракцией изопропанолом при подкислении (в целях
предотвращения возможного гидролиза целевых
компонентов), а также установлены оптимальные
диапазоны определения субстанций и пределы определения в рабочих растворах/смывах.

References:

- 1. Roslavtseva S.A. Ways to overcome and prevent resistance development of commensal cockroaches to insecticides // Pest-Menedzhment (RET-Info) (Pest Management (RAT-Info)). 1999. № 1. P. 5–7. (in Russ.).
- 2. Roslavtseva S.A. Resistance of commensal cockroaches to insecticides and applying products containing fipronil or avermectins // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2000. № 2. P. 46–49. (in Russ.).

- 3. Костина М.Н., Мальцева М.М., Новикова Э.А., Лопатина Ю.В. Перспективы создания препаративных форм для профессиональных обработок на основе новых зарегистрированных субстанций // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 44—47.
- Рославцева С.А., Еремина О.Ю., Баканова Е.И., Алексеев М.А., Ибрагимхалилова И.В. Чувствительность лабораторной расы рыжих тараканов Blatella germanica (L.) к инсектицидам // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 58–62.
- Рославцева С.А., Еремина О.Ю., Ибрагимхалилова И.В., Баканова Е.И., Алексеев М.А., Чувствительность лабораторных культур комнатных мух Musca domestica L. к инсектицидам // Дезинфекцион-ное дело. 2007. № 2. С. 42–47.
- Беремина О.Ю., Олифер В.В., Рославцева С.А., Бендрышева С.Н. Исследование резистентности рыжих тараканов к инсектицидам из различных классов топикальным методом // Дезинфекционное дело. 2015. № 3. С. 40–45.
- 7. Махнева Т.В., Чепко В.И., Захарченко А.В., Чижов А.И., Дубинский Д.Ю., Рябов В.В., Коломников Г.И., Кудрявцева Е.Е., Ильин И.Ю., Тополянский Б.Е., Новиков В.С, Помогаева Л.С., Куршин Д.А., Сусло М.А., Чуев И.П. Вклад отечественных производителей средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации в развитие дезинфекционного дела в Российской Федерации // Дезинфекционное дело. 2006. № 3. С. 17–22.
- Крейнгольд С.У. Источники информации о дезинфекционных средствах // Дезинфекционное дело. 2003. № 3. С. 24–28.
- 9. Крейнгольд С.У., Шестаков К.А. Определение 0.02-0.1% фипронила в инсектицидных гелях методами газовой, тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии // Дезинфекционное дело. 2002. № 3. С. 47—48.
- Крейнгольд С.У. Практическое руководство по химическому анализу дезинфекционных препаратов. М.: Экспресспринт, 2002. 156 с.
- Махнева Т.В. Барьеры на пути развития дезинфекционного рынка // Дезинфекционное дело. 2016. № 4. С. 51–55.
- Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности установления изомерного состава действующих веществ в инсектицидных композициях // Дезинфекционное дело. 2016. № 1. С. 44–56.
- 13. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Установление изомерного состава инсектицидной субстанции циперметрин методом обращено-фазовой ВЭЖХ // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 1. С. 76–82.
- Teicher H.B., Kofoed-Hansen B., Jacobsen N. Insecticidal activity of the enantiomers of fipronil // Pest Managmement Science. 2003. V. 59. P. 1273–1275.

- 3. Kostina M.N., Maltseva M.M., Novikova E.A., Lopatina Yu.V. Development of new preparative forms for professional disinfection produced at the basis of new registered substances // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2005. № 3. P. 44–47. (in Russ.).
- 4. Roslavtseva S.A., Eremina O.Yu., Ibragimkhalilova I.V., Bakanova E.I., Alekseev M.A. Baseline susceptibility of laboratory strain of german cockroach, *Blatella germanica* L., to insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2005. № 3. P. 58–62. (in Russ.).
- 5. Roslavtseva S.A., Eremina O. Yu., Ibragimkhalilova I.V., Bakanova E.I., Alekseev M.A. Baseline susceptibility of laboratory strains ofhouseflies, *Musca domestica* L., to insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2007. № 2. P. 42–47. (in Russ.).
- 6. Eremina O.Yu., Olifer V.V., Roslavtseva S.A., Bendrysheva S.N. Resistance investigation of croton bugs (*Blattella germanica* L.) to insecticides from different classes by topic method // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2015. № 3. P. 40–45. (in Russ.).
- 7. Makhneva T.V., Chepko V.I., Zakharchenko A.V., Chizhov A.I., Dubinski D.Yu., Ryabov V.V., Kolomnikov G.I., Kudryavtseva E.E., Ilyin I.Yu., Topolyanski B.E., Novikov V.S., Pomogaeva L.S., Kurshin D.A., Suslo M.A., Chuev I.P. Deposit of producers means of disinfection, disinsection and deratization in development of disinfection means of Russian Federation // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2006. № 3. P. 17–22. (in Russ.).
- 8. Kreyngold S.U. Information sources on disinfection means // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2003. № 3. P. 24–28. (in Russ.).
- Kreyngold S.U., Shestakov K.A. Determination 0.2-0.1% of fipronil in insecticide gels by gaschromatographic, thin layer chromatographic and spectrophotometric methods // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2002. № 3. P. 47-48. (in Russ.).
- Kreyngold S.U. A practical guide to chemical analysis disinfection drugs. Moscow: Ekspressprint Publ., 2002. 156 p. (in Russ.).
- 11. Makhneva T.V. Barriers on the way of development of the disinfection market // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2016. № 4. P. 51–55. (in Russ.).
- 12. Nosikova L.A., Kochetov A.N. The possibility of establishing isomeric composition of active substances in insecticide compositions // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs). 2016. № 1. P. 44–56. (in Russ.).
- 13. Nosikova L.A., Kochetov A.N. Establishment of isomeric composition of insecticidal cepermethrin substance be RP-HPLC // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2017. V. 12. № 1. P. 76–82. (in Russ.).
 - 14. Teicher H.B., Kofoed-Hansen B., Jacobsen N.

- 15. Хьюбер С.К. Композиция энантиомеров 5-амино-3-циано-1(2,6-дихлор-4-трифторметил-фенил)-4-трифторметилсульфинилпиразола: пат. 2241331 Рос. Федерация. № 2001130762/15, заявл. 12.04.2000; опубл. 10.12.2004, Бюл. № 34. 20 с.
- 16. Saxell H.E., Erk P., Taranta C., Kröhl T., Cox G., Sukopp M., Scherer S., Ojala A., Desiraju G.R., Banerjee R., Bhatt P.M. Crystalline modification of fipronil: pat. 8383664B2 USA, № 12/514087, appl. 05.11.2007, publ. 26.02.2013, 29 p.
- 17. Tang R., Zhong P., Lin Q., Hu M., Shi Q. Crystal structure of 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-4-(trifluoromethylsulfanyl)-1H-pyrazole-3-carbonitrile // Acta Cryst. 2005. V. 61E. o4374–o4375.
- 18. Saxell H.E., Erk P., Taranta C., Kröhl T., Cox G., Sukopp M., Desiraju G.R., Banerjee R., Bhatt P.M. Crystalline modification of fipronil: pat. 8188136B2 USA, № 12/513915, appl. 05.11.2007, publ. 29.05.2012, 29 p.
- 19. Zamir S. Polymorphs and amorphous forms of 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfinyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrilt: pat. 8440709B2 USA, № 12/097615, appl. 14.12.2006, publ. 14.05.2013, 25 p.
- 20. Kurz M.H.S., Martel S., Gonçalves F.F., [et al.] Development of a fast method for the determination of the insecticide fipronil and its metabolites in environmental waters by SPE and GC-ECD // J. Braz. Chem. Soc. 2013. V. 24. № 4. P. 631–638.
- 21. Sánchez-Brunete C., Miguel E., Albero B., Tadeo J.L. Determination of fipronil residues in honey and pollen by gas chromatography // Span J. Agric. Res. 2008. V. 6. P. 7–14.
- 22. Kaur R., Mandal K., Kumar R., Singh B.Hadjmohammadi M.R., Nikou S.M., Kamel K. Analytical method for determination of fipronil and its metabolites in vegetables using the QuEChERS method and gas chromatography/mass spectrometry // J. AOAC Int. 2015. V. 98. № 2. P. 464–471.
- Vilchez J.L., Prieto A., Araujo L., Navalon A.
 Determination of fipronil by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry // J.
 Chromatogr. 2001. V. 919A. P. 215-221.
- 24. Li M., Li P., Wang L., Feng M., Han L. Determination and dissipation of fipronil and its metabolites in peanut and soil // Anal. Chem. 2017. doi: 10.1021/jf5054589.
- Hadjmohammadi M.R., Nikou S.M., Kamel K. Determination of fipronil residue in soil and water in the rice fields in North of Iran by RP-HPLC method // Acta Chim. Slov. 2006. V. 53. P. 517–520.
- 26. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Анализ дифенакума в родентицидных композициях, содержащих производные куматетралила // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 6. С. 88–95.

- Insecticidal activity of the enantiomers of fipronil // Pest Managm. Sci. 2003. V. 59. P. 1273–1275.
- 15. Khyuber S.K. The composition of the enantiomers of 5-amino-3-cyano-1 (2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-4-trifluoromethylsulfinylpyrazole: pat. 2241331 Russian Federation. № 2001130762/15, filed 12.04.2000; publ. 10.12.2004, Bull. № 34. 20 p. (in Russ.).
- 16. Saxell H.E., Erk P., Taranta C., Kröhl T., Cox G., Sukopp M., Scherer S., Ojala A., Desiraju G.R., Banerjee R., Bhatt P.M. Crystalline modification of fipronil: pat. 8383664B2 USA, № 12/514087, appl. 05.11.2007, publ. 26.02.2013, 29 p.
- 17. Tang R., Zhong P., Lin Q., Hu M., Shi Q. Crystal structure of 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-4-(trifluoromethylsulfanyl)-1H-pyrazole-3-carbonitrile // Acta Cryst. 2005. V. 61E. o4374–o4375.
- 18. Saxell H.E., Erk P., Taranta C., Kröhl T., Cox G., Sukopp M., Desiraju G.R., Banerjee R., Bhatt P.M. Crystalline modification of fipronil: pat. 8188136B2 USA, № 12/513915, appl. 05.11.2007, publ. 29.05.2012, 29 p.
- 19. Zamir S. Polymorphs and amorphous forms of 5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-[(trifluoromethyl)sulfinyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrilt: pat. 8440709B2 USA, № 12/097615, appl. 14.12.2006, publ. 14.05.2013, 25 p.
- 20. Kurz M.H.S., Martel S., Gonçalves F.F., [et al.] Development of a fast method for the determination of the insecticide fipronil and its metabolites in environmental waters by SPE and GC-ECD // J. Braz. Chem. Soc. 2013. V. 24. № 4. P. 631–638.
- 21. Sánchez-Brunete C., Miguel E., Albero B., Tadeo J.L. Determination of fipronil residues in honey and pollen by gas chromatography // Span J. Agric. Res. 2008. V. 6. P. 7–14.
- 22. Kaur R., Mandal K., Kumar R., Singh B.Hadjmohammadi M.R., Nikou S.M., Kamel K. Analytical method for determination of fipronil and its metabolites in vegetables using the QuEChERS method and gas chromatography/mass spectrometry // J. AOAC Int. 2015. V. 98. № 2. P. 464–471.
- Vilchez J.L., Prieto A., Araujo L., Navalon A.
 Determination of fipronil by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry // J.
 Chromatogr. 2001. V. 919A. P. 215-221.
- 24. Li M., Li P., Wang L., Feng M., Han L. Determination and dissipation of fipronil and its metabolites in peanut and soil // Anal. Chem. 2017. doi: 10.1021/jf5054589.
- 25. Hadjmohammadi M.R., Nikou S.M., Kamel K. Determination of fipronil residue in soil and water in the rice fields in North of Iran by RP-HPLC method // Acta Chim. Slov. 2006. V. 53. P. 517–520.
- Nosikova L.A., Kochetov A.N. Analysis of difenacum in rodenticide compositions containing the

- 27. Кочетов А.Н., Шестаков К.А., Шпилевский Г.М., Кузьмина Л.Г. Особенности определения содержания замещенных в третьем положении 4-гидроксикумаринов в дезинфекционных средствах и фармпрепаратах // Хим.-фарм. журнал. 2013. Т. 47. № 2. С. 41–50.
- 28. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Анализ гелеобразных дезинфицирующих композиций, содержащих триклозан и тинозан // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 3. С. 56–61.
- 29. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Определение фенольных соединений в дезинфекционных средствах // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 3. С. 57–72.
- 30. Janicka M., Pachuta-Stec A. Retention-property relationships of 1,2,4-triazoles by micellar and reversed-phase liquid chromatography // J. Sep. Sci. 2014. V. 37. P. 1419–1428.
- Barhate C.L., Regalado E.L., Contrella N.D.
 Ultrafast chiral chromatography as the second dimension intwo-dimensional liquid chromatography experiments // Anal. Chem. 2017. doi: 10.1021/acs.analchem.6b04834.
- 32. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности определения лямбда-цигалотрина в микрокапсулированных инсектицидных композициях // Тонкие химические технологии. 2016. Т. 11. № 1. С. 45–52.
- 33. Крейнгольд С.У., Шестаков К.А. Оптические характеристики некоторых инсектицидов и ратицидов и методы их определения в дезинфекционных средствах // Дезинфекционное дело. 1998. № 1. С. 58–61.

- derivatives of coumatetraly1 // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2015. V. 10. № 6. P. 88–95. (in Russ.).
- 27. Kochetov A.N., Shestakov K.A., Shpilevskii G.M., Kuz'mina L.G. Pecularities of determining the content of 3-substituted 4-hydroxycoumarins in disinfectants and drugs // Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal (Pharmaceutical Chemistry Journal). 2013. V. 47. № 2. P. 109–117. (in Russ.).
- 28. Nosikova L.A., Kochetov A.N. Analytical determination of triclosan and tinosan in disinfectants gels // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2015. V. 10. № 3. P. 56–61. (in Russ.).
- 29. Nosikova L.A., Kochetov A.N. The determination of phenols compounds in disinfectants // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2017. V. 12. № 3. P. 57–72. (in Russ.).
- Janicka M., Pachuta-Stec A. Retention-property relationships of 1,2,4-triazoles by micellar and reversedphase liquid chromatography // J. Sep. Sci. 2014. V. 37. P. 1419–1428.
- Barhate C.L., Regalado E.L., Contrella N.D.
 Ultrafast chiral chromatography as the second dimension intwo-dimensional liquid chromatography experiments // Anal. Chem. 2017. doi: 10.1021/acs.analchem.6b04834.
- 32. Nosikova L.A., Kochetov A.N. Determination of lambda-cyhalothrine in micro-incapsulated insecticidal compositions // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2016. V. 11. № 1. P. 45–52. (in Russ.).
- 33. Kreyngold S.U., Shestakov K.A. Optical characteristics of some insecticides and raticides and methods for their determination in the disinfectants // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection affairs) 1998. № 1. P. 58–61. (in Russ.).

Об авторах:

Носикова Любовь Анатольевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории новых физико-химических проблем, ФГБУН Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина (ИФХЭ) РАН (Россия, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31). ResearcherID: 679715.

Кочетов Александр Николаевич, кандидат химических наук, заведующий химической лабораторией ИЛЩ ГУП «Московский городской центр дезинфекции» (Россия, 119337, Москва, Ярославское шоссе, 9). ResearcherID: 213376.

About the authors:

Lubov A. Nosikova, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher of the Laboratory of New Physical and Chemical Issues, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences (IPCE RAS) (31, Leninsky prospect, Moscow, 119071, Russia). ResearcherID 679715.

Alexander N. Kochetov, Ph.D. (Chemistry), Head of Chemical Laboratory, Moscow City Center for Disinfection (9, Yaroslavskoye shosse, Moscow, 119337, Russia). ResearcherID: 213376.