

УСТАНОВЛЕНИЕ ИЗОМЕРНОГО СОСТАВА ИНСЕКТИЦИДНОЙ СУБСТАНЦИИ ЦИПЕРМЕТРИН МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

Л.А. Носикова¹, доцент, А.Н. Кочетов^{2,@}, химик-аналитик

¹*Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия*

²*Испытательная аналитическая лаборатория, ЗАО «МЕТТЭМ-Технологии», Балашиха, 143900 Россия*

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

Рассмотрено определение циперметрина методом обращенно-фазовой ОФ ВЭЖХ в изократическом режиме. Проведен анализ субстанций (технических продуктов) с различным содержанием как геометрических (цис-, транс-), так и оптических (зета-циперметрин и альфа-циперметрин) изомеров циперметрина. Информация о содержании наиболее активных цис-форм дает возможность оценить биологическую эффективность субстанций только на основании данных ОФ ВЭЖХ, что, в свою очередь, может являться решающим фактором в процедуре оценки поставщика/производителя субстанции или готовых коммерческих средств. Оптимальный диапазон концентраций определения геометрических изомеров циперметрина в рабочих растворах составляет от 0.2 до 1.0 мг/мл. Предел определения субстанции в рабочих растворах/смывах составляет 0.005 мг/мл.

Ключевые слова: инсектициды, спектрофотометрия, циперметрин, зета-циперметрин, альфа-циперметрин, определение, цис-, транс-изомеры, ОФ ВЭЖХ, «pest control».

ESTABLISHMENT OF ISOMERIC COMPOSITION OF INSECTICIDAL CYPERMETHRIN SUBSTANCE BY RP-HPLC

L.A. Nosikova¹, A.N. Kochetov^{2,@}

¹*Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia*

²*CJCS «METTEM-Technology», Balashikha, Moscow region, 143900 Russia*

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

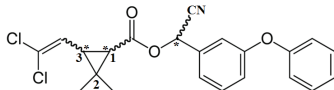
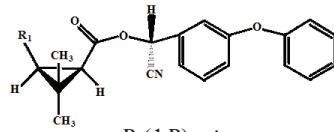
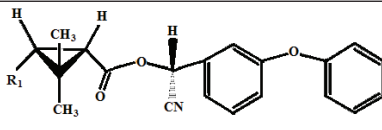
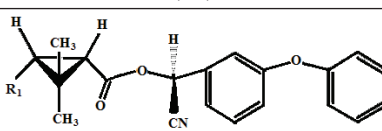
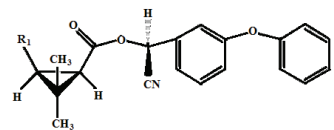
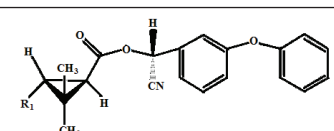
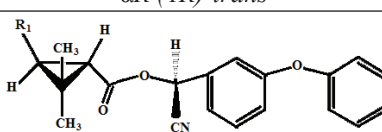
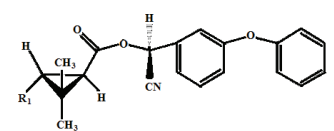
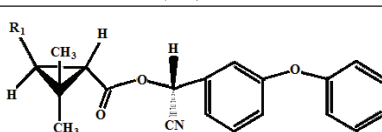
The determination of cypermethrin, one of the most sought pyrethroid insecticides having a wide range of activities, by isocratic RP-HPLC is considered. The analysis of substances (technical products) with different content of both the geometrical (cis-, trans-) and optical (zeta-cypermethrin and alphacypermethrin) isomers of cypermethrin was carried out. Information about the content of the most active forms of cis- allows evaluating the effectiveness of the biological substance based only on RP-HPLC data, which in turn can be a decisive factor in the of the substance assessment supplier / manufacturer or ready commercial products. The optimum concentration range for determining the geometric isomers of cypermethrin in the working solution is from 0.2 to 1.0 mg/ml. The substance detection limit in working solutions/washings is 0.005 mg/ml.

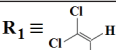
Keywords: insecticides, UV, cypermethrin, zeta-cypermethrin, alpha-cypermethrin, determination, cis-, trans-isomers, RP-HPLC, «pest control».

Циперметрин является одним из самых распространенных пиретроидных инсектицидов, используемым одновременно в медицинской дезинсекции и сельском хозяйстве [1–3]. В зависимости от выбранного производителем субстанции маршрута синтеза и прекурсоров возможно получение различных наборов изомеров титульной субстанции, значительно отличающихся по своей эффективности [4] для насекомых

(табл. 1). Вместе с тем, наличие информации о процентном содержании циперметрина в сырье и дополнительной информации об изомерном составе позволило бы осуществлять мониторинг субстанции по ключевому показателю – биологической эффективности. Последнее обстоятельство крайне важно, поскольку наблюдается динамика увеличения резистентности целевых видов насекомых к субстанции [5–7].

Таблица 1. Изомеры «Циперметрина» и их относительная эффективность

Соединение	Энантиомерный состав*		Эффективность**	Наличие изомеров в технических субстанциях
 «Циперметрин»	цис-	 $\alpha R (1R)\text{-cis}$	82	—
		 $\alpha R (1S)\text{-cis}$	—	α -циперметрин β -циперметрин
		 $\alpha S (1S)\text{-cis}$	—	Z-циперметрин
		 $\alpha S (1R)\text{-cis}$	2400	α -циперметрин β -циперметрин Z-циперметрин
	транс-	 $\alpha R (1R)\text{-trans}$	81	—
		 $\alpha S (1S)\text{-trans}$	—	Z-циперметрин
		 $\alpha S (1R)\text{-trans}$	1400	β -циперметрин Z-циперметрин θ -циперметрин
		 $\alpha R (1S)\text{-trans}$	—	β -циперметрин θ -циперметрин

* $R_1 \equiv$ 

** Данные приведены для комнатной мухи (нокдаун-эффект) относительно биоресметрина, активность которого принята за 100 [4].

В аналитической практике рекомендовано использовать методы ГЖХ-анализа (детектирование ПИД) циперметрина [8], однако тривиальное оборудование не позволяет добиться разделения всех оптических изомеров циперметрина даже с использованием самого чувствительного типа детектирования (ЭЗД) [9]. Использование менее дорогостоящего оборудования и ахиральных неподвижных фаз не позволяет осуществлять мониторинг циперметрина даже на содержание геометрических изомеров (*цис*-, *транс*-). Например, методом обращенно-фазовой (ОФ) ВЭЖХ в градиентном режиме элюирования [9] не удастся провести раздельное детектирование геометрических изомеров. Разделение оптических изомеров циперметрина было достигнуто, с разной степенью успешности, только при использовании хиральных стационарных фаз методом ВЭЖХ [10] и ГЖХ [11] (разделение восьми и семи оптических изомеров, соответственно).

Ранее мы показали принципиальную возможность провести определение методом ВЭЖХ в изократическом режиме геометрических изомеров для перметрина и циперметрина [12, 13], однако были рассмотрены не все доступные изомерные формы последнего. Необходимость подобного скрининга очевидна, поскольку большее содержание *цис*-изомеров циперметрина (преимущественно $\alpha S(1R)$ -*cis*-формы) позволяет отсечь заведомо менее активное сырье и заметно увеличить эффективность готовых композиций за счет увеличения содержания *цис*-изомеров уже на стадии оценки поставщиков субстанций.

Экспериментальная часть

Для проведения исследований использовали следующие аналитические стандарты: «Циперметрин» (96.2 и 99.1%) (ГСО 7736-99, НПК «Блок-1», Россия) разных партий, « α -Циперметрин» 96.4% (ГСО 7735-99, НПК «Блок-1», Россия), «Перметрин» 99.5% (ГСО 7715-99, НПК «Блок-1», Россия), а также ряд импортных субстанций (циперметрин не производится на территории таможенного союза; на рынке присутствуют субстанции китайского и индийского производства [2]) с заявленным содержанием основного компонента не ниже 96%.

Изопропанол (х. ч., ГОСТ 18300-87), хлороформ (х. ч., ТУ 6-09-06-4263), уксусная кислота (х. ч., ГОСТ 61-75), вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72), ацетонитрил (для ВЭЖХ, «Panreac», 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 колонки из нержавеющей стали (4.0×150 мм), заполненные

Сепарон SGX C18 Супер (RP-S) и Сепарон SGX C18 Супер, зернение 5 мкм («Элсико», Россия). Подвижная фаза предварительно дегазировалась при помощи ультразвуковой установки, скорость потока 0.5 и 1.0 мл/мин, соотношение компонентов указано в подписи к рис. 1, 2. Детектирование осуществляли при 280 нм (температура комнатная). Записи хроматограмм проводили с помощью программы «Мультихром» (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 0.02-2.0 мг/мл удастся получить стабильные рабочие растворы (хранение 3 месяца в холодильнике $T = 2 \div 6^\circ\text{C}$) для аналитического определения методом ОФ ВЭЖХ с широким охватом полярностей подвижной фазы.

Результаты и их обсуждение

Последовательное увеличение полярности подвижной фазы (увеличение содержания воды от 20 до 45% об.) позволило для титульной субстанции добиться не только разделения геометрических изомеров при использовании более полярных элюирующих систем (рис. 1), но и «двоения» пиков одной из форм (*цис*-), что указывает на возможность идентификации групп оптических изомеров (рис. 1В, Г). Сопоставление хроматограмм аналитических стандартов разных партий и технического препарата китайского производства (рис. 1Б–Г), несмотря на различие условий хроматографирования (вариации неподвижных фаз и состава элюента), дает принципиальную возможность оценки содержания более активной *цис*-формы, помимо установления общего содержания циперметрина для технического продукта. Проведенные исследования выявили различие изомерного состава отечественных ГСО разных партий (рис. 1Б, В), при этом в документации (паспорте) на стандартный образец информация об изомерном составе отсутствует.

Исследованные варианты субстанции можно разместить в порядке уменьшения эффективности: техническая субстанция – ГСО (партия 1) – ГСО (партия 2) в соответствии с содержанием *цис*-форм: 50, 42 и 36% соответственно. Одновременно становится возможным фиксировать различие в составе примесных фаз, что может являться дополнительным критерием при анализе сырья на предмет установления подлинности партии продукции или идентификации поставщика.

Для зета-циперметрина при последовательном увеличении полярности элюента не удалось заметно улучшить разделение геометрических изомеров (рис. 2А), несмотря на то, что общее число изомерных субъединиц в два раза меньше по сравнению с

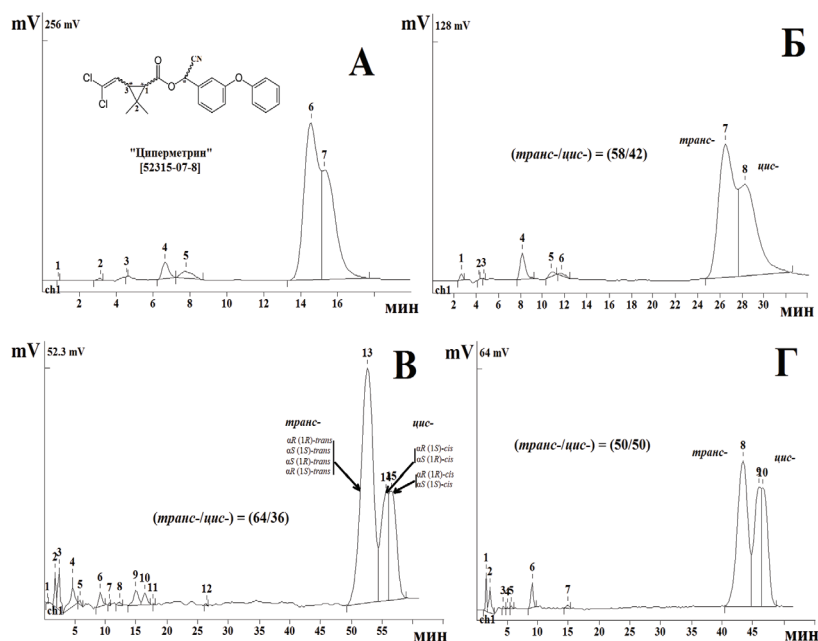


Рис. 1. Хроматограммы растворов циперметрина: 0.96 мг/мл из ГСО партия 1 (А, Б), 0.99 мг/мл из ГСО партия 2 (В) и 1.00 мг/мл из технической субстанции китайского производства (Г). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), 5 мкм: система $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{COOH}$, 80 : 20 : 1 (А); 70 : 30 : 0.5 (Б). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер, 5 мкм: система $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O}$, 55 : 45 (В); 60 : 40 (Г). Скорость потока 0.5 мл/мин; $\lambda = 280$ нм.

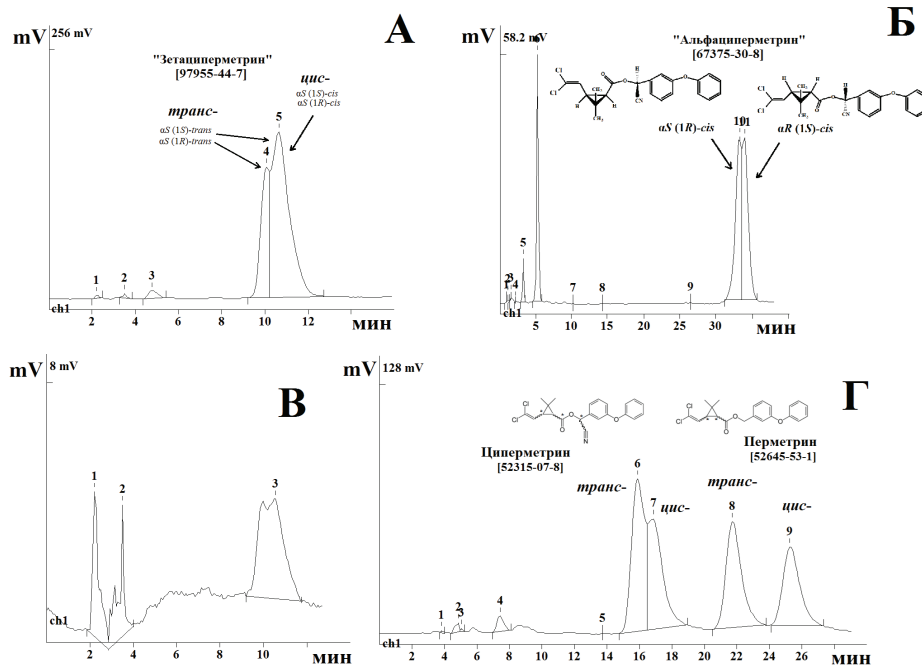


Рис. 2. Хроматограммы растворов циперметрина и его гомологов: 1.00 мг/мл зета-циперметрин (А), 0.96 мг/мл альфа-циперметрин (Б), 0.02 мг/мл циперметрин (В), смесь 0.48 мг/мл циперметрина и 0.48 мг/мл перметрина (Г). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), 5 мкм: система $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{COOH}$ (80 : 20 : 1); 0.5 мл/мин (А, В); колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер, 5 мкм: система $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O}$ (60 : 40); 1.0 мл/мин (Б); система $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O}$ (75 : 25); 0.5 мл/мин (Г). $\lambda = 280$ нм.

циперметрином (4 против 8). Однако уменьшение содержания ацетонитрила в составе подвижной фазы при определении другой субстанции – альфа-циперметрина приводит к детектированию (рис. 2Б) обоих оптических изомеров субстанции, включая самую активную ($\alpha S(1R)$ -*cis*) форму из всех 8 оптических изомеров циперметрина (см. табл. 1). В последнем случае скорость элюирования подвижной фазы через хроматографическую систему пришлось увеличивать до 1.0 мл/мин, поскольку при меньшей скорости (0.5 мл/мин) не обеспечивается должное разделение. Несмотря на недостаточное в рассмотренных условиях хроматографирования разделение оптических изомеров альфа-циперметрина остается возможность качественно оценить их соотношение в рамках одной группы (оно близко к 50:50 (рис. 2Б), что, вероятно, объясняется особенностями синтеза/выделения данного продукта).

Некоторые производители конечных инсектицидных средств при выборе субстанции циперметрин ориентируются, помимо содержания действующего вещества, на консистенцию приобретаемых субстанций, осуществляя интуитивно простую, но все же неверную оценку «вязкий»–«жидкий». Логический посыл понятен – очищенные изомерные единицы циперметрина (альфа-циперметрин, зета-циперметрин) являются кристаллическими веществами (тогда как технический циперметрин и его аналитические стандарты – вязкие аморфные продукты), что подталкивает к выводу, что при близком содержании основного компонента в выбираемых образцах сырья наиболее активным будет являться более «кристаллический». Однако нами было установлено обратное: жидкий медообразный технический продукт оказался более привлекательным с точки зрения использования для целей «pest control», по сравнению с застывшей аморфной массой аналитического стандарта. По-видимому, не содержание определенных активных изомеров ответственно за консистенцию субстанции, а наличие тех или иных примесных фаз (см. рис. 1), которые в меньшем количестве присутствуют на хроматограммах кристаллических гомологов (рис. 2А, Б).

Следует отметить, что на хроматограмме стандартного образца альфа-циперметрина присутствует достаточно интенсивный пик примесной фазы (пик № 6 рис. 2Б). Однако непонятно, является ли отвечающий ему компонент характеристичным для всех возможных образцов альфа-циперметрина и не варьируется ли он в зависимости от методов синтеза/очистки, способов хранения, или же вовсе является привнесенным на стадии фасовки ГСО, так как для других субстанций, кроме пиков целевого компонента, аналитического сигнала с сопоставимой интенсивностью на хроматограммах не наблюдается.

Можно рекомендовать следующие условия проведения анализа изомерного состава для титуль-

ной субстанции на протестированных коммерчески доступных стационарных фазах в изократическом режиме: использование элюирующих систем с содержанием ацетонитрила не более 70% (при необходимости можно осуществлять подкисление подвижной фазы уксусной кислотой для предотвращения выделения дополнительных ингредиентов из экстрактов готовых средств [14]), скорость элюента 0.5 мл/мин при длине волны детектирования 280 нм. Идентификацию геометрических изомеров предпочтительнее осуществлять в диапазоне концентраций 0.2–1.0 мг/мл. В случае более разбавленных растворов (рис. 2В) погрешность определения изомерного состава значительно увеличивается. Минимальный предел определения циперметрина в выбранных условиях составляет 0.005 мг/мл. Возможно одновременное определение геометрических изомеров перметрина и циперметрина (рис. 2Г) или же групповое определение в присутствии других пиретроидных инсектицидов: тетраметрина, трансфлутрина, фенотрина и перметрина [13]. Определению титульной субстанции мешает присутствие гомологов: лямбда-цигалотрина и дельтаметрина, которые могут быть определены совместно, используя хроматографическую или спектрофотометрическую методики [14]. Использование смесевых композиций пиретроидных инсектицидов крайне важно, поскольку основным компонентом наиболее эффективных и наименее токсичных инсектицидных препаратов является микрокапсулированные формы циперметрина [15], а одним из путей увеличения эффективности таких средств представляется использование субстанций, обогащенных наиболее активными изомерными формами.

Заключение

Очевидное различие изомерного состава в исходных субстанциях накладывает дополнительные требования по стандартизации этого параметра при проведении биологических исследований и, возможно, даже к пересмотру некоторых из них – например, при установлении уровней резистентности (топикальное нанесение на насекомых растворов субстанций), а также некоторых других физиологических и биохимических показателей [5–7, 16–18]. В этой связи предлагаемый нами доступный и простой подход дает возможность получить информацию об изомерном составе, который, помимо общего содержания циперметрина при входном контроле сырья в процессе производства или мониторинге готовой продукции на любых стадиях пути к потребителю, является своеобразным маркером, позволяющим оценить производителя/поставщика исходной субстанции/готовых средств и служить дополнительной степенью защиты в случае фальсификации продукции или использования более дешевого сырья с меньшим содержанием активных изомерных субъединиц.

Список литературы:

1. Костина М.Н., Мальцева М.М., Новикова Э.А., Лопатина Ю.В. Перспективы создания форм для профессиональных обработок на основе новых зарегистрированных субстанций // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 44–47.
2. Махнева Т.В., Чепко В.И., Захарченко А.В. [и др.] Вклад отечественных производителей средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации в развитие дезинфекционного дела в Российской Федерации // Дезинфекционное дело. 2006. № 3. С. 17–22.
3. Закладной Г.А. Битва за зерно: мы или насекомые? // Защита и карантин растений. 2011. № 1. С. 47–51.
4. Naumann K. Chemistry of plant protection. Heidelberg: Springer-Verlag. V. 4: Synthetic pyrethroid insecticides: structure and properties, 1990. 241 p.
5. Леви М.И., Горохова Т.С., Беклемешева Л.Н. Упрощенный метод определения чувствительности рыжих тараканов диких популяций к различным инсектицидам // Дезинфекционное дело. 1992. № 1. С. 26–33.
6. Рославцева С.А., Ерёмкина О.Ю., Баканова Е.И. [и др.] Чувствительность лабораторной расы рыжих тараканов *Blattella germanica* (L.) к инсектицидам // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 58–62.
7. Ерёмкина 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.
8. Р 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. 615 с.
9. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Идентификация и определение синтетических пиретроидов, хлорпирифоса и неоникотиноидов в воде методами газовой и жидкостной хроматографии // Журн. аналит. хим. 2012. Т. 67. № 4. С. 398–403.
10. Naobumi Ô., Hajimu K., Reiko K. Enantiomer separation of pyrethroid insecticides by high performance liquid chromatography with chiral stationary phase // J. Chromatogr. 1990. V. 515. P. 441–450.
11. Yu Y. Separating and determining cypermethrin optical isomer with GC/MS // J. Chin. Mass Spectrom. Soc. 2000. V. 21. № 3-4. P. 23–24.
12. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности определения лямбда-цигалотрина в микрокапсулированных инсектицидных композициях // Тонкие хим. технологии. 2016. Т. 11. № 1. С. 88–95.
13. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности установления изомерного состава действующих веществ в инсектицидных композициях // Дезинфекционное дело. 2016. № 1. С. 45–57.
14. Кочетов А.Н., Шестаков К.А., Шпилевский Г.М., Кузьмина Л.Г. Особенности определения со-

References:

1. Kostina M.N., Mal'tseva M.N., Novikova E.A., Lopatina Yu.V. The prospects for the creation of forms for professional treatments based on new registered substances // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2005. № 3. P. 44–47. (in Russ.).
2. Makhneva T.V., Chepko V.I., Zakharchenko A.V. [et al.] The contribution of domestic producers of means of disinfection, disinsection and deratization in the development of disinfection business in the Russian Federation // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2006. № 3. P. 17–22. (in Russ.).
3. Zakladnoy G.A. Battle for grain: we or insects? // Zashchita i karantin rastenij (Plant Protection and Quarantine). 2011. № 1. P. 47–51. (in Russ.).
4. Naumann K. Chemistry of plant protection. Heidelberg: Springer-Verlag. V. 4: Synthetic pyrethroid insecticides: structure and properties, 1990. 241 p.
5. Levi M.I., Gorokhova T.S., Beklemesheva L.N. The simplified method of determining the sensitivity of red cockroaches of wild populations to various insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 1992. № 1. P. 26–33. (in Russ.).
6. Roslavitseva S.A., Eremina O.Yu., Bakanova E.I. [et al.] Sensitivity of laboratory race of red cockroaches *Blattella germanica* (L.) to insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2005. № 3. P. 58–62. (in Russ.).
7. Eremina O.Yu., Olfir V.V., Roslavitseva S.A., Bendrycheva S.N. The study of resistance of red cockroaches to insecticides from different classes by topical method // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2015. № 3. P. 40–45. (in Russ.).
8. R 4.2.2643-10. Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their efficacy and safety. Federal'nyj centr gigieny i ehpidemiologii Rospotrebnadzora (Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor) . Moscow, 2010. 615 p. (in Russ.).
9. Amelin V.G., Bol'shakov D.S., Tret'yakov A.V. Identification and determination of synthetic pyrethroids, chlorpyrifos and neonicotinoids in water by gas and liquid chromatography // Journal of Analytical Chemistry (Rus). 2012. V. 67. № 4. P. 386–391. (in Russ.).
10. Naobumi Ô., Hajimu K., Reiko K. // J. Chromatogr. 1990. V. 515. P. 441–450.
11. Yu Y. // J. Chin. Mass Spectrom. Soc. 2000. V. 21. № 3-4. P. 23–24.
12. Nosikova L.A., Kochetov A.N. Determination of lambda-cyhalothrine in microencapsulated insecticidal compositions // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2016. V. 11. № 1. P. 88–95. (in Russ.).
13. Nosikova L.A., Kochetov A.N. The possibilities of establishing the isomeric composition

держания замещенных в третьем положении 4-гидроксикумаринов в дезинфекционных средствах и фармпрепаратах // Хим.-фарм. журнал. 2013. Т. 47. № 2. С. 41–50.

15. Шестаков К.А., Кочетов А.Н., Войчишина Д.В. Современные микрокапсулированные инсектицидные средства «Микроцин+» и «Микрофос+»: основные характеристики и опыт применения // Дезинфекционное дело. 2009. № 2. С. 58–59.

16. Мунтян Е.М., Батко М.Г., Язловецкий И.Г. Чувствительность к инсектицидам западного цветочного трипса (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) (*Thysanoptera: Thripidae*) // Агрохимия. 2014. № 2. С. 33–38.

17. Соколянская М.П. Формирование резистентности к пиретроидам у личинок комнатной мухи *Musca domestica* // Агрохимия. 2014. № 3. С. 54–59.

18. Вишнякова И.И., Гузалова А.Г., Сидорова Л.А. Применение метода биотестирования для оценки токсичности пестицидов // Ветеринарный врач. 2015. № 5. С. 9–13.

of active substances in insecticidal compositions // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2016. № 1. P. 45–57. (in Russ.).

14. Kochetov A.N., Shestakov K.A., Shpilevskij G.M., Kuz'mina L.G. Determination of the content of 4-hydroxycoumarins substituted in the third position in the disinfection tools and pharmaceuticals // Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal (Chemical-Pharmaceutical Journal). 2013. V. 47. № 2. P. 41–50. (in Russ.).

15. Shestakov K.A., Kochetov A.N., Voychishina D.V. Modern microencapsulated insecticidal agents "Microcyn+" and "Microfos+": main features and application experience // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2009. № 2. P. 58–59. (in Russ.).

16. Muntian E.M., Batko M.G., Yazlovetskiy I.G. The sensitivity to insecticides of western flower thrips (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) (*Thysanoptera: Thripidae*) // Agrochimiya (Agricultural Chemistry). 2014. № 2. P. 33–38. (in Russ.).

17. Sokolyanskaya M.P. Formation of resistance to pyrethroids in larvae of the housefly *Musca domestica* // Agrochimiya (Agricultural Chemistry). 2014. № 3. P. 54–59. (in Russ.).

18. Vishnyakova I.I., Guzalova A.G., Sidorova L.A. Application of the biotesting method to assess the toxicity of pesticides // Veterinarnyj vrach (Veterinarian). 2015. № 5. P. 9–13. (in Russ.).