

ИНСЕКТИЦИДНЫЕ КОМПОЗИЦИИ ПРИРОДНЫХ ПИРЕТРИНОВ И ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОДИОКСОЛАНОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ

© 2024 г. П. П. Муковоз¹, Р. И. Александров¹, В. Л. Семенов¹, С. А. Пешков²,
А. Н. Сизенцов², Л. Р. Валиуллин³, В. П. Муковоз⁴,
Н. В. Птицына⁴, Ю. И. Мешков^{5,*}

¹Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

428015 Чебоксары, Московский просп., 15, Россия

²Оренбургский государственный университет

460018 Оренбург, просп. Победы, 13, Россия

³Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности

420075 Казань, Научный городок-2, Россия

⁴Смоленская государственная сельскохозяйственная академия

214000 Смоленск, ул. Большая Советская, 10/2, Россия

⁵Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН

119991 Москва, Ленинский просп., 47, Россия

*E-mail: yimeshkov@rambler.ru

С целью подтверждения теоретических расчетов валидности применения природных пиретринов совместно с компонентами растительных масел разработаны биологически активные композиции инсектицидов, выделенных из ромашки далматской (*Pyrethrum cinerariaefolium*) и веществ-синергистов, полученных из кунжутного, канангового и анисового масел. Установлено, что инсектицидные композиции проявили свою эффективность в отношении модельных насекомых-вредителей (тепличной белокрылки – *Trialeurodes vaporariorum*). Показано, что разработанные композиции могут быть использованы в качестве перспективной основы при создании новых средств защиты сельскохозяйственных растений от насекомых-вредителей.

Ключевые слова: биологически активные композиции, вещества-синергисты, бензодиоксоланы, инсектициды, пиретрины.

DOI: 10.31857/S0002188124120063, **EDN:** VVZBGS

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что ежегодный ущерб от насекомых-вредителей (*NB*), причиняемый урожаю продовольственных культур, составляет от 20 до 25% валового мирового производства аграрной продукции [1–3]. В этой связи *NB* являются одной из ключевых проблем защиты сельскохозяйственных растений, представляя прямую угрозу продовольственной безопасности Российской Федерации [4–7]. Одной из причин больших потерь растениеводческой продукции является быстро приобретаемая насекомыми резистентность (устойчивость) к различным средствам защиты растений [8]. Этому способствует обилие видов *NB*, трудности с диагностикой, их высокая плодовитость и скорость распространения [9].

Исследования, связанные с возникновением резистентности у *NB*, и последующие разработки, направленные на поиск более эффективных химических

средств защиты растений, ведутся многими отечественными научными школами и коллективами [10–16]. Тем не менее полноценное осуществление таких разработок возможно только с применением современных методов медицинской химии (молекулярного докинга, виртуального скрининга и др.), которые ранее использовали в основном при производстве фармпрепаратов [17–24]. Несмотря на то, что данные методы только начинают завоевывать свое место в аграрном секторе [25–27], результаты таких исследований открывают широкие перспективы в сфере производства новых средств защиты сельскохозяйственных растений [28, 29]. В частности, теоретические расчеты, вскрывающие механизмы блокады веществами-синергистами ферментов насекомых, дезактивирующих пиретроидные инсектициды, позволяют реализовать направленный поиск биоцидных композиций, эффективно подавляющих резистентные популяции *NB* [30].

В частности, были проведены теоретические расчеты валидности применения пиретроидных инсектицидов совместно с веществами-синергистами из группы бензодиоксоланов, позволяющие реализовать дальнейшую разработку инсектицидных композиций на их основе [31].

Цель работы – подтверждение валидности таких расчетов путем экспериментальной проверки эффективности инсектицидных композиций, включающих природные пиретрины (*ПП*) и вещества-синергисты (*ВС*), содержащиеся в растительных маслах (кунжутном, кананговом и анисовом), в отношении *НВ*.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для получения *ПП* выращивали ромашку далматскую (*Pyrethrum cinerariaefolium*) в количестве 240 растений. Из высушенных соцветий ромашки методами многократной экстракции липидных фракций выделяли *ПП*. Подбор соответствующих систем органических экстрагентов осуществляли экспериментально, руководствуясь максимально полным извлечением компонентов. Экстракти объединяли, растворитель отгоняли на роторном испарителе до получения концентрата в виде желтого масла. Полученный концентрат разделяли на препаративной нормально-фазовой хроматографической колонке, экспериментально подбирая соответствующие системы органических элюентов с их последующей отгонкой на роторном испарителе.

Анализ полученных образцов проводили методами хроматомасс-спектрометрии, получая хроматограммы и масс-спектры сверхвысокого разрешения содержащихся в образцах биологически активных компонентов. Масс-спектры компонентов записывали, регистрируя положительные ионы в режиме электрораспылительной ионизации (ESI-электроспрей). Анализ содержания *ВС* в коммерчески доступных природных растительных маслах (кунжутном, кананговом и анисовом) проводили, используя их 1%-ные растворы (по массе) в смеси метанола с ацетонитрилом (32%: 67% по объему). Количественный состав целевых компонентов устанавливали методами хроматомасс-спектрометрии.

Таблица 1. Содержание природных бензодиоксоланов в растительных и эфирных маслах

Компонент	Масла, концентрация компонента (%)		
	кунжутное	кананговое	анисовое
Сезамин	12.31	1.18	2.01
Сезамолин	0.71	—	—
Сезамол	2.89	1.67	2.29
Сезаминол	0.27	0.66	—
Эпизесамин	—	2.31	2.09

Разработку биологически активных композиций (*БАК*) на основе *ПП* и *ВС*, содержащихся в растительных маслах, проводили экспериментальным путем на основании данных теоретических расчетов валидности применения пиретроидных инсектицидов совместно с веществами-синергистами из группы бензодиоксоланов, полученных методом молекулярного докинга. Рецептурный состав и количественное соотношение компонентов *БАК* подбирали экспериментальным путем, учитывая их растворимость в различных органических растворителях. Для получения исходного концентрата 1.0 г *БАК* растворяли в 50 мл диметилсульфоксида (ДМСО). Для получения рабочих растворов 10 мл исходного концентрата растворяли в 70 мл водно-этанол-хлороформного раствора (72%: 12%: 6%, по объему) и доводили конечный объем до 100 мл.

Биотестирование эффективности действия *БАК* в отношении модельных *НВ* проводили путем опрыскивания рабочими растворами растений фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* Linnaeus) сорта Среднеспелая, зараженных модельными тест-объектами – тепличной белокрылкой (*Trialeurodes vaporariorum*), с последующим подсчетом отношения числа погибших насекомых к исходному числу живых насекомых-вредителей на 3-и сутки после обработки. Опыт проводили в трехкратной повторности.

Модельные растения фасоли и насекомых-вредителей выращивали по стандартным методикам [32, 33]. Заражение модельных растений насекомыми-вредителями проводили, пересаживая на листья растений тепличную белокрылку. Статистическую обработку данных проводили по *t*-критерию Стьюдента, эффект считали достоверным при $p < 0.001$, используя программу XL 2012.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа данных хроматомасс-спектрометрии биологически активных компонентов ромашки далматской и компонентов кунжутного, канангового и анисового масел свидетельствовали, что в экстрактах ромашки содержится 6 классов пиретринов (пиретрины I и II, цинерины I и II, жасмолины I и II), а в экстрактах масел содержатся

Таблица 2. Содержание ДВ в РР № 1–9, %

Компонент	№ РР								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	содержание компонентов, %								
Пиретрины Ф I	10	10	10	5	10	10	15	10	15
Пиретрины Ф II	10	10	10	5	10	10	15	10	15
Пиретрины Ф III	10	10	10	5	10	10	15	15	15
Пиретрины Ф IV	10	10	10	5	10	10	15	15	15
Кунжутное масло	10	10	10	10	10	60	40	50	40
Кананговое масло	25	25	25	35	25	—	—	—	—
Анисовое масло	25	25	25	35	25	—	—	—	—

Таблица 3. Усиление действия ДВ в присутствии ВС в РР № 1–9, % гибели насекомых

Гибель насекомых (%) после обработки РР № 1–9									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
8	8	11	14	22	39	32	19	17	

компоненты, имеющие в молекуле бензодиоксолановый фрагмент (табл. 1).

В результате дальнейшего исследования были составлены рабочие рецептуры (РР) № 1–9, содержащие фракции I–IV ПП и ВС в качестве компонентов. Состав и количественное соотношение действующих веществ (ДВ) в РР представлено в табл. 2.

Дальнейшее биотестирование показало, что использованные в РР № 1–9 ВС обладали достаточно высоким синергетическим эффектом. Во всех случаях наблюдали усиление действия ДВ в присутствии ВС. В РР № 6 наблюдали 39%-ную, в РР № 7 – 32%-ную, в РР № 8 – 19%-ную гибель насекомых (табл. 3). При этом наибольшую эффективность проявили РР № 6, 7.

Анализ полученных результатов показал, что природные масла (кунжутное, кананговое и анисовое) можно успешно использовать в составе композиций с природными пиретринами. Наибольший синергетический эффект кунжутного масла, вероятно, был связан с присутствием в нем таких преобладающих компонентов, как сезамин и сезамол (табл. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные результаты экспериментально подтвердили теоретические расчеты валидности применения веществ-сигнатур из группы бензодиоксоланов совместно с природными пиретринами. Предложенные в работе рабочие рецептуры инсектицидных биологически активных композиций могут быть успешно использованы при разработке средств защиты сельскохозяйственных растений от насекомых-вредителей

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дорожкина Н.А. Справочник по защите сельскохозяйственных растений от вредителей и болезней. Минск: Урожай, 1969. 286 с.
2. Яхонтов В.В. Вредители сельскохозяйственных растений и продуктов Средней Азии и борьба с ними. Ташкент: Гос. изд-во УзССР, 1953. 663 с.
3. Соколов М.С., Семенов А.М., Спиридонов Ю.Я., Торопова Т.Ю., Глинушкин А.П. Здоровая почва – условие устойчивости и развития агро- и социосфер (проблемно-аналитический обзор) // Изв. РАН. Сер. биол. 2020. № 1. С. 12–21.
DOI: 10.31857/S0002332920010142
4. Kim D.Y., Kadam A., Shinde S., Saratale R.G., Patra J., Ghodake G. Recent developments in nanotechnology transforming the agricultural sector: a transition replete with opportunities // J. Sci. Food Agri-cult. 2018. V. 98. № 3. P. 849–864.
DOI: 10.1002/jsfa.8749
5. Sunding D., Zilberman D. The agricultural innovation process: research and technology adoption in a changing agricultural sector // Handbooks in Economics. 2001. V. 18. № 1A. P. 207–262.
DOI: 10.1071/EA9940549
6. Banfalvi G. Antifungal activity of gentamicin B1 against systemic plant mycoses // Molecules. 2020. V. 25. № 10. P. 2401–2411.
DOI: 10.3390/molecules25102401
7. Thevissen K., Kristensen H.H., Thomma B.P., Camm-ue B.P.A., François I.E.J.A. Therapeutic potential of antifungal plant and insect defensins // Drug Discov-ery Today. 2007. V. 12. № 21–22. P. 966–971.
DOI: 10.2174/187221508786241684

8. Хрунин А.В. Биохимические и молекулярные аспекты метаболической устойчивости насекомых к инсектицидам // Агрохимия. 2001. № 7. С. 72–85.
9. Щеголев В.Н. Сельскохозяйственная энтомология. М.–Л: Сельхозгиз, 1960. 371 с.
10. Соколов М.С., Глинушкин А.П., Спиридовон Ю.Я., Торопова Е.Ю., Филипчук О.Д. Технологические особенности почвозащитного ресурсосберегающего земледелия (в развитие концепции ФАО) // Агрохимия. 2019. № 5. С. 3–20.
DOI: 10.1134/S000218811905003X
11. Семенов А.М., Глинушкин А.П., Соколов М.С. Здоровье почвенной экосистемы: от фундаментальной постановки к практическим решениям // Изв. ТСХА. 2019. № 1. С. 5–18.
12. Соколов М.С., Спиридовон Ю.Я., Калиниченко В.П., Глинушкин А.П. Управляемая коэволюция педосферы – реальная биосферная стратегия XXI века (вклад в развитие ноосферных идей В.И. Вернадского) // Агрохимия. 2018. № 11. С. 3–18.
DOI: 10.1134/S0002188118110091
13. Романова И.Н., Рыбченко Т.И., Птицына Н.В. Агробиологические основы производства зерновых культур. Смоленск: Смоленск. ГСХА, 2008. 109 с.
14. Романова И.Н., Беляева О.П., Птицына Н.В., Рыбченко Т.И. Совершенствование технологий производства зерна и семян в Центральном регионе России // Изв. СмоленскГУ. 2011. № 4(16). С. 101–108.
15. Терентьев С.Е., Птицына Н.В., Можескина Е.В. Азотное питание и качество пивоваренного солода // Пиво и напитки. 2017. № 6. С. 14–17.
16. Ториков В.Е., Птицына Н.В. Качество зерна озимой пшеницы в зависимости от сроков посева и уровня минерального питания // Вестн. АлтайГАУ. 2017. № 3(149). С. 11–15.
17. Chemcraft [Электр. ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.chemcraftprog.com/>
18. Sanders M.P.A., Barbosa A.J.M., Zarzycka B., Nicolaes G.A.F., Klomp J.P.G., De Vlieg J., Del Rio A. Comparative analysis of pharmacophore screening tools // J. Chem. Inform. Model. 2012. V. 52. № 6. P. 1607–1620.
DOI: 10.1021/ci2005274
19. Huang N., Shoichet B.K., Irwin J.J. Benchmarking sets for molecular docking // J. Med. Chem. 2006. V. 49. № 23. P. 6789–6801.
DOI: 10.1021/jm0608356
20. Shoichet B.K. Virtual screening of chemical libraries // Nature. 2004. V. 432. № 7019. P. 862–865.
DOI: 10.1038/nature03197
21. Sanders M.P.A., Barbosa A.J.M., Zarzycka B. Comparative analysis of pharmacophore screening tools // J. Chem. Inform. Model. 2012. V. 52. № 6. P. 1607–1620.
DOI: 10.1021/ci2005274
22. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H., Shindyalov I.N., Bourne P.E. The Protein data bank // Nucl. Acid. Res. 2000. V. 28. № 1. P. 235–242.
DOI: 10.1093/nar/28.1.235
23. Firefly computational chemistry program [Электр. ресурс]. Режим доступа: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
24. Neto A.C., Muniz E.P., Centoducatte R., Jorge F.E. Gaussian basis sets for correlated wave functions. Hydrogen, helium, first-and second-row atoms // J. Mol. Struct. THEOCHEM. 2005. V. 718. № 1–3. P. 219–224.
DOI: 10.1016/j.theochem.2004.11.037
25. Муковоз П.П., Пешков С.А., Левенец Т.В., Сизенцов А.Н., Квитко А.В., Глинушкин А.П. Иновационные способы подавления микозов растений: подходы, решения, перспективы // Достиж. науки и техн. АПК. 2020. Т. 34. № 12. С. 19–27.
DOI: 10.24411/0235-2451-2020-11203
26. Соколов М.С., Спиридовон Ю.Я., Глинушкин А.П., Каракотов С.Д. Стратегия фундаментально-прикладных исследований в сфере адаптивно-интегрированной защиты растений // Агрохимия. 2018. № 5. С. 3–12.
27. Соколов М.С., Санин С.С., Долженко В.И., Спиридовон Ю.Я., Глинушкин А.П., Каракотов С.Д., Найдыкта В.Д. Концепция фундаментально-прикладных исследований защиты растений и урожая // Агрохимия. 2017. № 4. С. 3–9.
28. Mangalagiu I.I. Biological activity of some new azaheterocycles: 3rd French-Romanian colloquium on medicinal chemistry. Iasi, Romania, 2014. P. 194.
DOI: 10.2478/achi-2014-0015
29. Rajput A.P., Kankhare A.R. Synthetic utility of azaheterocyclics: A Short review // Inter. J. Pharm. Sci. Invent. 2017. V. 6. P. 19–25.
30. Слынько Н.М., Леонова И.Н. Синергизм инсектицидов и перспективы его использования // Агрохимия. 1987. № 10. С. 116–130.
31. Mukovoz P., Mukovoz V., Dankovtseva E. Isolation of Dalmatian chamomile extracts – environmentally friendly natural compounds with insecticidal action // IOP Conf. Ser.: Earth and Environmental Science. 17. ser. “XVII Inter. Youth Sci. and Environ. Baltic Region Countries Forum “ECOBALTICA”. 2020. P. 012010.
DOI: 10.1088/1755-1315/578/1/012010
32. Бобовые: горох, фасоль, боб, чечевица, соя / сост. Т.Е. Лущиц. М.: Кн. дом, 2001. 80 с.
33. Болотских А.С., Велиева Т.М., Томах Е.О. Оптимальные способы посева, схемы размещения и густота растений фасоли овощной // Сб. научн. тр. по овощеводству и бахчеводству. М.: PACXH, ВНИИО, 2006. Т. 2. С. 111–115.

Insecticidal Compositions of Natural Pyrethrins and Substituted Benzodioxolanes from Vegetable Oils

P. P. Mukovoz^a, R. I. Alexandrov^a, V. L. Semenov^a, S. A. Peshkov^b, A. N. Sizentsov^b,
L. R. Valiullin^c, V. P. Mukovoz^d, N. V. Ptitsyna^d, Yu. I. Meshkov^{e, #}

^aChuvash State University named after I.N. Ulyanov,
Moskovsky prosp. 15, Cheboksary 428015, Russia

^bOrenburg State University,
prosp. Pobedy 13, Orenburg 460018, Russia

^cFederal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety,
Science Town-2, Kazan 420075, Russia

^dSmolensk State Agricultural Academy,
Bolshaya Sovetskaya ul. 10/2, Smolensk 214000, Russia

^eN.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the RAS,
Leninsky prosp. 47, Moscow 119991, Russia
[#]E-mail: yimeshkov@rambler.ru

In order to confirm the theoretical calculations of the validity of the use of natural pyrethrins together with the components of vegetable oils, biologically active compositions of insecticides isolated from Dalmatian chamomile (*Pyrethrum cinerariaefolium*) and synergistic substances obtained from sesame, kanang and anise oils have been developed. It was found that insecticidal compositions showed their effectiveness against model insect pests (greenhouse whitefly – *Trialeurodes vaporariorum*). It is shown that the developed compositions can be used as a promising basis for the creation of new means of protecting agricultural plants from insect pests.

Keywords: biologically active compositions, synergistic substances, benzodioxolanes, insecticides, Pyrethrins.