

**Предварительные материалы ОВОС на
пестицид Вендетта, КС (375 г/л
флуазинома + 150 г/л азоксистробина)**

Москва 2021 г.

Оглавление

1. Основные сведения	3
2. Сведения по оценке биологической эффективности, безопасности препарата.	5
3. Физико-химические свойства.....	9
3.1. Физико-химические свойства действующего вещества.....	9
3.2. Физико-химические свойства технического продукта.....	12
3.3. Физико-химические свойства препаративной формы.....	13
3.4. Состав препарата.....	15
4. Описание альтернативных вариантов достижения цели намечаемой хозяйственной деятельность.....	16
5. Токсиколого-гигиеническая характеристика.....	19
5.1. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт) флуазинам:	19
5.2. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт) азоксистробин:.....	31
5.3. Токсикологическая характеристика препаративной формы.....	35
6. Гигиеническая оценка производства и применения пестицидов	38
6.1. Гигиеническая оценка реальной опасности (риска) воздействия пестицидов на население.....	38
6.2. Гигиеническая оценка условий труда работающих при применении препаратов	40
6.3. Гигиеническая оценка производства (в том числе фасовки) пестицидов на территории Российской Федерации основывается на анализе технической документации (Технические условия, технические регламенты)	41
7. Экологическая характеристика пестицида	42
7.1. Экологическая характеристика действующего вещества	42
7.2. Экологическая характеристика препаративной формы	52

1. Основные сведения

1. Наименование препарата

Вендетта, КС (375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина)

2. Заказчик/исполнитель:

ООО «ГРИНВУД» (ОГРН 1185027006537, ИНН 5027262972, адрес: 140090, Московская обл., г. Дзержинский, ул. Энергетиков, д. 4, стр. 2П, этаж 2, офис 22, телефон: +7 (985) 972-30-05, электронная почта: greenwod-eko@yandex.ru).

3. Изготовитель/регистрант (название, адрес местонахождения, телефон, факс, E-mail)

КЕМИНОВА А/С

Дания, Тьюборёнвей, 78, ДК – 7673, Харбоёре, тел.: (+45) 96 90 96 90; факс: (+45) 96 90 96 91; E-mail: info.russia@fmc.com

1. «Фитеро» Рю Пьер Ми. Зоне Индустриаль Гранд Шампань. 49260 Монтрё Билэ, Франция; тел.: (33)241834242; факс: (33)241834234; E-mail: f.leguille@phyteurop.com

2. «Кеминова Дойчланд ГмбХ&Ко.КГ», п/я 2047, Д-21660, г. Штаде, Германия
тел.: (49)414192040; факс: (49)4141920411; E-mail: staehlertec@staehler.com

4. Назначение препарата

Системный фунгицид широкого спектра действия, обладающий лечающим и защитным действием.

5. Действующее вещество (по ISO, IUPAC, №CAS)

(ISO): азоксистробин;

(IUPAC): метил (E)-2- 2- 6-(2-цианофенокси) пиримидин-4-илокси фенил -3-метоксиакрилат;

(CAS №): 131860-33-8.

(ISO): Флуазинам;

IUPAC: 2 пиридинамин, 3-хлоро-N-[3-хлоро-2,6-динитро-4-(трифлюорометил)фенил]-5-трифлюорометил).

CAS №: 79622-59-6

6. Химический класс действующего вещества

Азоксистробин - производные стробилуринов.

Флуазинам – производные пиримидинаминов.

7. Концентрация действующего вещества (в г/л или г/кг)

375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина.

8. Препаративная форма

Концентрат суспензии.

9. Лист безопасности:

Имеется паспорт безопасности.

10. Нормативная и/или техническая документация для препаратов, производимых на территории РФ.

Препарат производится на территории Франции и Германии.

11. Разрешение изготовителя препарата представлять его для регистрации (в случае, если регистрантом не является сам изготовитель).

Не требуется, т.к. регистрантом является изготовитель.

12. Разрешение регистранту представлять изготовителя (для микробиологических препаратов).

Не является микробиологическим препаратом.

13. Регистрация в других странах (номер регистрационного удостоверения, дата выдачи, сфера и регламенты применения).

14. Наименование планируемой (намечаемой) хозяйственной и иной деятельности и планируемое место ее реализации: предварительные материалы ОВОС на пестицид Вендетта, КС (375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина), Российская Федерация.

15. Цель и необходимость реализации планируемой (намечаемой) хозяйственной и иной деятельности: государственная регистрация пестицида Вендетта, КС (375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина).

2. Сведения по оценке биологической эффективности, безопасности препарата.

1.Спектр действия

Фунгицид широкого спектра действия, обладающий лечебным и защитным, действием для защиты посевов сельскохозяйственных культур от комплекса болезней.

Препарат действует против грибов класса аскомицетов (белая гниль или склеротиниоз, серая гниль, фомопсис), оомицетов (ложная мучнистая роса) и др.

2. Сфера применения

2.1. Культуры

Подсолнечник, картофель, соя

2.2. Вредные объекты (с латинскими названиями) или назначение

Белая гниль подсолнечника (*Sclerotinia sclerotiorum*);

Серая гниль подсолнечника (*Botrytis cinerea Pers.*);

Ложная мучнистая роса подсолнечника (*Plasmopara halstedii*);

Фомопсис подсолнечника (*Phomopsis hellanthi Munt.-Cvet. et.al*);

Фитофтороз картофеля (*Phytophthora infestans*);

Альтернариоз картофеля (*Alternaria spp*)

Пероноспороз (*Peronospora maschurica*)

Аскохитоз (*Ascochyta sojaecola*)

Септориоз (*Septoria soja*)

Церкоспороз (*Cercospora nsojina*)

3. Рекомендуемые регламенты применения

Норма Применения препарата (л/га)	Культура, обрабатываемый объект	Вредный объект	Способ, время обработки, особенности применения	Срок ожидания (кратность обработок)
0,8-1,0	Лук (кроме лука на перо)	Пероноспороз	Опрыскивание в период вегетации. Первая обработка профилактическая, последующие с интервалом 7-14 дней. Расход рабочей жидкости 400-600 л/га.	20(3)

Срок безопасного выхода на обработанные препаратом площади для проведения ручных (механизированных) работ: -(3) дня

3.1. Срок проведения обработок

При обнаружении первых признаков одной из болезней.

3.1.2. Фаза развития защищаемой культуры

См. таблицу.

3.1.3 Фазы развития (стадия вредного организма)

В начале появления первых признаков одного из заболеваний.

3.2. Кратность обработок

3.

3.3. Интервал между обработками

7-14 дней. Интервал между обработками культур зависит от восприимчивости и генетически обусловленной устойчивости сорта, а также степени развития заболевания.

4. Рекомендуемая норма расхода и способ применения

С помощью наземного гидравлического оборудования обеспечивающего мелкий и средний распыл рабочей жидкости. Нормы расхода препарата и рабочей жидкости приведены в таблице в п. 3.

5. Рекомендуемый срок ожидания (в днях до сбора урожая)

20 дней.

6. Вид (механизм) действия на вредные организмы

Флуазинам - контактный фунгицид с профилактическим действием. Предотвращает прорастание спор и их рост, останавливает перенос зооспорангиев с растения на растение, предотвращает выход зооспор, заражающих растения, ингибирует подвижность спор и спорообразование.

Азоксистробин – системный фунгицид, быстро адсорбирующийся через листовую поверхность и передвигающийся акропетально по ксилеме. Эта системная транслокация приводит к хорошему распределению действующего вещества внутри растительных тканей и предотвращает их от смывания. Азоксистробин ингибирует процесс дыхания в митохондриях за счет блокирования электронов между цитохромом b и цитохромом c₁. Нарушение энергетического баланса на клеточном уровне приводит к быстрой гибели патогена.

7. Период защитного действия

Продолжительность защитного действия 14-21 день.

8. Селективность

В рекомендуемых нормах расхода характеризуется высокой селективностью к патогенам и безопасностью для культурных растений.

9. Скорость воздействия

При внешней инфекции мицелий и споры гибнут практически мгновенно. При внутренней инфекции гибель патогена происходит в течение 10-14 дней.

10. Совместимость с другими препаратами

Совместим с большинством широко применяемых в те же сроки фунгицидов, инсектицидов, гербицидов, регуляторов роста и удобрений. Препарат не оказывает влияния на выбор последующих средств защиты растений.

11. Биологическая эффективность

11.1 Лабораторные и вегетационные опыты; полевые опыты

Оценка биологической эффективности будет проводиться в ВИЗР.

12. Фитотоксичность, толерантность защищаемых культур

В нормах расхода, в два раза превышающих рекомендуемые, не оказывал фитотоксического действия на культурные растения.

13. Возможность возникновения резистентности

Для предотвращения возникновения резистентности, как и в случае с другими фунгицидами, рекомендуется чередовать применение препарата с фунгицидами, имеющими другой механизм действия.

14. Возможность варьирования культур в севообороте

Ограничений нет.

15. Результаты оценки биологической эффективности и безопасности в других странах

15.1. Страна

15.2. Защищаемая культура

15.3. Вредный организм

Были проведены испытания на территории Австрии, Бельгии, Чехии, Дании, Греции, Италия, где препарат показал высокую биологическую эффективность против фитопатогенов картофеля.

16. Результаты определения остаточных количеств в других странах (в динамике)

Флуазинам (Австрия):

Культура: картофель

Северный регион: В рамках 13 испытаний на исследование остатков, остаточные количества флуазинама составили менее 0,01 мг/кг. Аналогичные результаты были получены в 3-х испытаниях в южном регионе (EFSA Scientific Report (2008) 137, 1-82, Conclusion on the peer review of fluazinam).

Азоксистробин:

Проводились испытания на исследование остатков действующего вещества в капусте, брокколи, брюссельской капусте, пшенице и ячмене (зерно). По результатам

анализа было выявлено, что значения остаточных количеств были не выше максимально допустимой дозы соответствующей для каждой культуры (EFSA Journal 2010; 8(4):1542).

17. Влияние препарата на полезную энтомофауну защищаемого агроценоза

Препарат мало опасный для пчел и полезной энтомофауны.

3. Физико-химические свойства

3.1. Физико-химические свойства действующего вещества

1. Действующее вещество (по ISO, IUPAC, № CAS)

ISO): азоксистробин;

(IUPAC): метил (E)-2- 2- 6-(2-цианофенокси) пиримидин-4-илокси фенил -3-метоксиакрилат;

(CAS №): 131860-33-8.

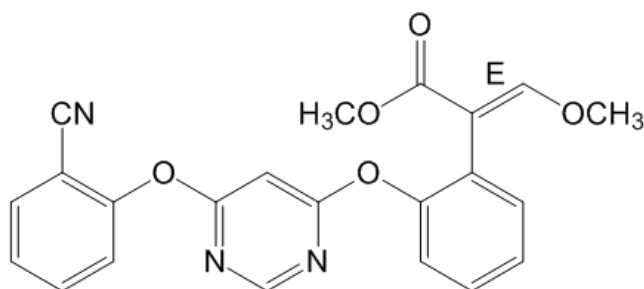
(ISO): флуазинам;

IUPAC: 2 пиридинамин, 3-хлоро-N-[3-хлоро-2,6-динитро-4-(трифлуорометил)фенил]-5-трифлуорометил).

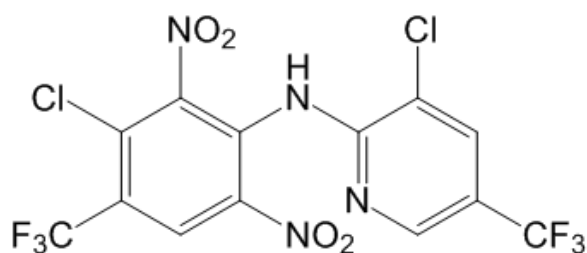
CAS №: 79622-59-6.

2. Структурная формула

Азоксистробин



Флуазинам



3. Эмпирическая формула

Азоксистробин

$C_{22}H_{17}N_3O_5$.

Флуазинам

$C_{13}H_4Cl_2F_6N_4O_4$.

4. Молекулярная масса

Азоксистробин

465.09 г/моль.

Флуазинам

465.09 г/моль.

5. Агрегатное состояние

Твердые вещества.

6. Цвет, запах

Азоксистробин

Белого цвета, со слабым характерным запахом.

Флуазинам

Белого цвета, со слабым характерным запахом

7. Давление паров при 20 град. С и 40 град. С

Азоксистробин

$8,3 \times 10^{-13}$ мм.рт.ст. при 20°C.

Флуазинам

$8,3 \times 10^{-6}$ мм при 20°C.

8. Растворимость в воде

Азоксистробин

6,7 мг/л при рН 7.

Флуазинам

0,025 мг/л при рН = 5.5

0,07 мг/л при рН = 7.0

350,0 мг/л при рН = 11.0.

9. Растворимость в органических растворителях

Азоксистробин

Азоксистробин плохо растворим в гексане, n-октаноле;

Средне растворим в метаноле (49,86 г/л), толуоле, ацетоне (93,05 г/л);

Хорошо растворим в этилацетате, ацетонитриле, дихлорметане.

Флуазинам

при 20 ⁰ С	г/л
п-гексан	6,11
метанол	115,0-134,
дихлорэтан	706,0-809,0
толуол	602,0-706,0
этилацетат	6,01x10 ³ – 1,11x10 ³
ацетон	1,32x10 ³ – 1,43x10 ³ .

10. Коэффициент распределения п-октанол / вода

Азоксистробин

Log K_{ow} = 2.5 (при 20⁰С).

Флуазинам

3,56 при 25⁰С.

11. Температура плавления

Азоксистробин

116,4⁰С.

Флуазинам

117⁰С.

12. Температура кипения и замерзания

Не применимо, твердые вещества.

13. Температура вспышки и воспламенения

Не применимо, твердые вещества.

14. Стабильность в водных растворах (Ph 5, 7, 9) при 20 град. С

Азоксистробин

ДТ₅₀ = 14 дней.

Флуазинам

Гидролиз флуазинама изучался в стерильных водных средах при рН 5,7 и 9 в концентрации 0.005/мг и при температуре 22⁰С.

Спустя 28 дней при рН=5 по крайней мере 92% исходного флуазинама не подверглось гидролизу. Однако при рН7 и рН9 флуазинам гидролизовался и его период полураспада составил примерно 42 дня и 6 дней, соответственно.

15. Плотность

Азоксистробин
1,34 г/см³ при 20°C.

Флуазинам
1,81 г/см³ (20°C).

3.2. Физико-химические свойства технического продукта

1. Чистота технического продукта, качественный и количественный состав примесей, %

Азоксистробин

Номер по CAS	Соединение: название по CAS	% по массе	Дв/примесь
131860-33-8	Benzeneacetic acid, 2-[[6-(<u>цианопеноxy</u>)-4- <u>пyrimidinyl</u>]oxy]- α -(methoxymethylene)-, methyl ester, (α E) (Азоксистробин)	Мин. 98.0 Номинал 98.6	Действующее вещество
143130-94-3	Benzeneacetic acid, 2-[[6-(2- <u>цианопеноxy</u>)-4- <u>пyrimidinyl</u>]oxy]- α -(methoxymethylene)-, methyl ester, (α E) (Z-Азоксистробин)	Макс. 0.2	Примесь
7732-18-5	Вода	Макс. 0,3	Примесь

Флуазинам

Чистота технического флуазилама -

Флуазилам: 2-Пиридинамин, 3-хлоро-N-[3-хлоро-2,6-динитро-4-(трифлюорометил)фенил]-5-(трифлюорометил)- ; не менее 97,5%

Примеси:

Изо-флуазилам: 2-Пиридинамин, 3-хлоро-N-[3-хлоро-2,4-динитро-6-(трифлюорометил)фенил]-5-(трифлюорометил)-;

(5-хлоро-N-(3-хлоро-5-трифлюорометил-2-пиридил)- α , α , α -трифлюоро-4,6-динитро-о-толуидин); <0,07%

Хлор-флуазилам: 2-Пиридинамин, 3-хлоро-N-[2,3-дихлоро-6-нитро-4-(трифлюорометил)фенил]-5-(трифлюорометил) - 0,6%.

2.Агрегатное состояние

Твердые вещества.

3.Цвет, запах

Белого цвета, с легким специфическим запахом.

4.Температура плавления

Азоксистробин

116,4°C.

Флуазинам

Минимум 119°C.

5. Температура вспышки и воспламенения

Не применимо.

6. Плотность

Азоксистробин

1,34 г/см³ при 20°C.

Флуазинам

1,65 г/мл при 20,6°C, относительная плотность: $D_4^{20}=1,65$.

7. Термо - и фотостабильность

Азоксистробин

Стабилен при обычных температурах.

Флуазинам

Термически стабилен:

Флуазинам стабилен по меньшей мере в течение 6 месяцев при температуре 25, 30, 40 и 50°C.

8. Аналитический метод определения чистоты технического продукта, а также позволяющий определить состав продукта, изомеры, примеси и т.п.

Азоксистробин

Определение и распознавание флутриафола и азоксистробина производится методом газожидкостной хроматографии с использованием капиллярной колонки и термоионного детектора.

Флуазинам

Высокоэффективная жидкостная хроматография.

3.3. Физико-химические свойства препаративной формы

1.Агрегатное состояние

Жидкость.

2.Цвет, запах

От желтого до светло-коричневого цвета, с запахом смеси химических веществ.

3.Стабильность водной эмульсии

Не применимо к данной препаративной форме.

4. рН

6.06. 1% р-р в воде (w/v) – 5,57.

5. Содержание влаги

Не применимо.

6. Вязкость

Скорость сдвига $0,01 \text{ с}^{-1}$ (вверх): 200 - 1000 Па×с

Скорость сдвига 100 с^{-1} (вверх): 100 - 400 МПа×с

Скорость сдвига $0,01 \text{ с}^{-1}$ (вниз): 70 - 400 Па×с

Скорость сдвига 100 с^{-1} (вниз): 100 - 400 Мпа×с

7. Дисперсность

При растворении в воде образует однородную суспензию.

8. Плотность

1.246 г/см³ при 20°С

9. Размер частиц

Не применимо, т. к. препарат является концентратом суспензии.

10. Смачиваемость

Не применимо, т. к. препарат является концентратом суспензии.

11. Температура вспышки

> 94°С (закрытый тигель Пенски-Мартенса).

12. Температура кристаллизации, морозостойкость

Нет данных.

13. Летучесть

Нет сведений.

14. Данные по слеживаемости

Не применимо, т.к. препарат является концентратом суспензии.

15. Коррозионные свойства

Не является окислителем.

16. Качественный и количественный состав примесей

См. п.1 раздела С1-1.

17. Стабильность при хранении

Стабилен при хранении в оригинальной не открытой паковке - 3 года. Температура хранения от 0 до +30°C.

3.4. Состав препарата

1. Химическое название для каждой составной части согласно ISO, IUPAC, №CAS

2. Функциональное значение составных частей в препаративной форме и их содержание

	Название для каждой составной части согласно IUPAC, N CAS	г/1000 мл
Действующее вещество	2-Пиридинамин, 3-Хлоро-N-[3-хлоро-2,6-динитро-4-(трифлуорометил)фенил]-5-(трифлуорометил)-; (Флуазинам) (CAS No. 79622-59-6)	Номинально: 375 Минимально: 356 Максимально: 394
Действующее вещество	2-[[6-(2-цианофенокси)-4-пиримидинил]окси]-α-(метоксиметилен)-, метиловый эфир; (Азоксистробин) (CAS No. 131860-33-8)	Номинально: 150 Минимально: 141 Максимально: 159
Диспергирующий агент	Морвет D425, акилнафталенсульфонат -, конденсат формальдегида (CAS No.: 577773-56-9)	48,50
Смачиватель	Синерген GL5, кополимер на основе полиглицерола (CAS No. 1015045-52-9)	75,00
Антифриз	Пропиленгликоль, 1,2-пропанедиол (CAS No. 57-55-6)	79,50
Антивспениватель	Родорсил Силколапс 430, полидиметилсилоксан + кремний+ (CAS No.: 63148-53-8)	4,88
Биоцид	Проксель BD20, 20% раствор 1,2-бензизотиазолин-3-он, (CAS No. 2634-33-5)	1,25
Модификатор вязкости	Кельзан, ксантановый каучук (CAS No. 11138-66-2)	3,63
Растворитель	Вода (CAS No. 7732-18-5)	До 1000 мл

4. Описание альтернативных вариантов достижения цели намечаемой хозяйственной деятельности

Защита сельскохозяйственных культур от болезней является важным звеном при возделывании культур и обязательным условием получения высоких урожаев. Снижение урожайности при зараженности культур болезнями, вызываемыми грибами может составлять 25-30%. Использование фунгицидов и бактерицидов является экономически оправданным приемом, так как обеспечивается очевидный защитный эффект при высокой начальной токсичности и длительности действия.

По прогнозам ежегодного роста применения пестицидов в Российской Федерации составляет 7-10% и в ближайшее десятилетие едва ли замедлится. В результате многолетнего применения пестицидов может нарушаться устойчивость агроценозов, что может сказываться на качестве окружающей среды.

При применении пестицидов для защиты растений наряду с необходимостью достижения высокой эффективности предъявляется требование экологической безопасности.

В последнее время большое внимание уделяется использованию биологических средств защиты растений.

Соблюдение экологических и природоохранных норм может быть осуществлено путем полного отказа от применения пестицидов, в том числе Вендетта, КС (375 г/л флуазинома + 150 г/л азоксистробина) «нулевой вариант», однако это приведет к значительному поражению болезнями и потере урожая культур.

Известно, что естественное плодородие почв (без применения агрохимикатов) и высокая насыщенность агроценозов фитопатогенами не позволяет получить урожай, окупающий затраты на его производство. Поэтому, в условиях современного сельскохозяйственного производства, правильное решение экологических проблем в части применения средств химизации заключается в оптимизации применения доз удобрений и пестицидов, а не в полном отказе от них.

Пероноспороз

Агротехнические меры:

- соблюдение севооборота;
- не допускать загущенности посадок;
- не допускать повышения влажности воздуха - мульчируйте участки, не лейте при поливе воду на растения;
- своевременна уборка урожая в стадии технической спелости;

- удаление со стеблей все листьев, растущих ниже плодов, и цветков, не дающих завязи.

Фитофтороз

Агротехнические меры:

- зяблевая вспашка;
- тщательная и своевременная предпосевная подготовка почвы;
- применение в севообороте устойчивых к болезни сортов

Из выше представленных данных видно, что многие методы борьбы с фитофторозом, пероноспорозом схожи между собой. И поэтому можно сказать, что общие минусы у некоторых способов заключаются в том, что они требуют больших временных затрат, тщательного наблюдения за посевами.

Исследования по биологической эффективности препарата Вендетта, КС (375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина) подтвердили его высокую биологическую эффективность и положительное действие в качестве фунгицида.

В современных условиях, для отдельных хозяйств, применяющих в земледелии интенсивные технологии, полный отказ от применения рассматриваемого пестицида в растениеводстве может привести к потерям урожая сельскохозяйственных культур, что скажется на экономике хозяйства.

Наличие широкого ассортимента препаратов, эффективных против фитофтороза, пероноспороза усиливает конкуренцию на рынке, способствует улучшению качества продукции и является сдерживающим фактором для роста цен (является препятствием для образования компаний-монополистов).

Исследования по биологической эффективности препарата Вендетта, КС (375 г/л флуазинама + 150 г/л азоксистробина) подтвердили его высокую биологическую эффективность и положительное действие в качестве фунгицида.

Для минимизации воздействия пестицидов на окружающую среду необходимо строгое соблюдение регламентов применения препаратов и учет фитосанитарного состояния агроценозов.

Как уже было сказано выше, для эффективной борьбы с болезнями и избегания появления у них резистентности следует чередовать препараты с различным механизмом действия и действующими веществами разных классов. В настоящее время в «Государственном каталоге пестицидов и агрохимикатов...» существует большое количество фунгицидов. Перед выбором препарата необходимо свериться с «Каталогом...» об актуальности регистрации конкретного препарата.

В целом, наличие других зарегистрированных в России фунгицидов не может служить препятствием для регистрации препарата, так как разнообразие применяемых препаратов позволит:

1) бороться с возникновением резистентности к какому-то одному из действующих веществ фунгицидов;

2) снизить стоимость производства с/х продукции благодаря конкуренции

Отказ от применения препарата, «нулевой вариант» может привести к полному уничтожению урожая, к повышению инфекционного фона, проявлению резистентности болезней в случае использования однотипных препаратов, что является не допустимым. В современных условиях ведения сельского хозяйства отказ от применения подобных препаратов невозможен. При соблюдении всех регламентов применения препарата воздействие препарата на компоненты окружающей среды будет минимальным.

5. Токсиколого-гигиеническая характеристика

5.1. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт) флуазинам:

1. Острая пероральная токсичность

ЛД₅₀ крысы Sprague-Dawley (5 самцов и 5 самок, д.в. в кукурузном масле) > 5000 мг/кг.

Гибель животных на 3-4 дни.

ЛД₅₀ крысы Sprague-Dawley (5 самцов и 5 самок, д.в. в 1% растворе метилцеллюлозы) – 4500 мг/кг (самцы) и 4100 мг/кг (самцы).

Гибель животных на 2-4 дни.

ЛД₅₀ мыши CD – 1 (5 самцов и 5 самок, д.в. в кукурузном масле) > 5000 мг/кг.

Гибели не было.

2. Острая кожная токсичность

ЛД₅₀ крысы Sprague-Dawley (5 самцов и 5 самок, д.в. в 0,2 мл дистиллированной воды наносили на кожу на 24 часа с последующим смывом) > 2000 мг/кг.

Гибель, признаки интоксикации и раздражение кожи отсутствовали.

3. Острая ингаляционная токсичность

ЛК₅₀ крысы Sprague-Dawley (по 10 животных каждого пола в группе, концентрации 309, 407, 532 и 684 мг/м³; экспозиция 4 часа, ММАД – от 3 ±1,82 до 3,53 ±1,86 мкм)-

463 мг/м³(самцы)

476 мг/м³ (самки)

Гибель в течение 4-7 дней после экспозиции.

4. Клиническое проявление острой интоксикации при всех путях поступления (пероральный, дермальный, ингаляционный)

При пероральном воздействии – снижение двигательной активности, нарушение похлдки, сгорбленная поза, атаксия, летаргия, пилоэрекция, неухоженность, диарея, птоз; также иногда наблюдали затруднение дыхания, потерю шерсти и пигментные пятна на морде; при ингаляционном воздействии – снижение частоты дыхания, хриплое и затрудненное дыхание, снижение активности, увлажнение шерсти, пятна на морде, помутнение глазных яблок.

5.Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки

Опыты на кроликах

3 самцам и 3 самкам Новозеландских белых кроликов наносили 0,5 г д.в. в деионизированной воде на выщипанную кожу на 4 часа под повязку с последующим

удалением.

Наблюдение через 30-60 минут, 24, 48 и 72 часа, далее с 4 по 13 день, оценка степени раздражения по методу Драйза.

Через 30-60 минут, 24 и 48 часов у 5-6 кроликов обнаружена эритема легкой степени, которая у 2-3 животных сохранялась до 11 дня. У одного кролика через 72 часа степень эритемы усилилась до отчетливой и сохранялась до 8 дней, перейдя затем в легкую – до 12 дня. Через 13 дней – восстановление. Отека не было.

Сделан вывод, что д.в. обладает раздражающим действием на кожу кроликов.

3 самцам и 3 самкам Новозеландских белых кроликов 0,1 г д.в. вносили в конъюнктивальный мешок правого глаза. Оценка по методу Драйза через 1, 24, 48 и 72 часа; 4-21 день.

У всех кроликов наблюдалось изменение конъюнктивы в виде умеренной/выраженной гиперемии и легкого выраженного отека в течение 72 часов, сохранившееся у отдельных животных до 21 дня наблюдения.

Изменение роговицы в виде помутнения различной степени отмечались у всех кроликов через 24 и 48 часов и сохранялось у 5 животных до 4 дней, у 1 кролика - до 21 дня. У 4 животных через 24 часа наблюдалась гиперемия радужной оболочки слабой степени, сохранившаяся до 72 часов у 2-х и до 21 дня у одного кролика.

Сделан вывод, что воздействие д.в. вызывает выраженное раздражение слизистых оболочек глаз.

6.Замедленное нейротоксичное действие на курах

Специальные исследования не требуются, исходя из класса д.в.

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства)

Крысы СД, по 10 самцов и самок в группе, дозы с кормом 10, 50, 250 и 3000 ppm, 4 недели. Гибели не было.

Не было клинических признаков интоксикации, изменения поведения и двигательных функций, отсутствовали морфологические изменения.

При дозе 3000 ppm – снижение потребления пищи и прироста массы тела, содержание в крови гемоглобина, числа тромбоцитов (без изменений со стороны костного мозга), активности аланиновой трансаминазы, повышение в сыворотке крови содержания фосфолипидов и общего холестерина, увеличение абсолютной массы печени и снижение абсолютной массы яичников; гистологически – увеличение случаев некроза и околодольковой гипертрофии клеток печени.

250 ppm – изменения потребления корма и прироста массы тела, а также в сыворотке крови аналогичны таковым при высшей дозе, увеличение относительной массы

печени и случаев околодольковой атрофии клеток печени.

50 ppm – увеличение относительной массы печени у самок.

NOEL – 10 ppm (1,26 мг/кг м.т.).

Мыши CD-1, по 10 самцов и самок в группе, дозы с кормом 10, 50, 250 и 3000 ppm, 4 недели.

Не было клинических признаков интоксикации и изменения поведения.

3000 ppm – снижение массы тела, увеличение в сыворотке крови содержания общего холестерина и фосфолипидов, глюкозы, массы печени и почек. Увеличение случаев и выраженности гипертрофии ацинарных гепатоцитов (при остальных дозах этот эффект отмечался только у самцов, имел дозовую зависимость, но был недостоверен).

250 ppm – снижение массы тела, увеличение в сыворотке крови содержания глюкозы (этот же эффект при дозе 50 ppm – не достоверен).

50 ppm – увеличение абсолютной массы печени.

NOEL - 10 ppm (1,6 мг/кг м.т.)

Собаки гончие, по 2 самца и 2 самки в группе, д.в. в желатиновых капсулах, дозы 1, 5, 25 и 150 мг/кг, 4 недели.

Не было клинических признаков интоксикации и гибели животных.

Не было различий с контролем при изучении гематологических показателей, биохимических параметров крови и уринолизиса.

При офтальмоскопии при дозе 150 мг/кг у всех животных, при дозах 25 и 1 мг/кг у одного самца найдена пигментация серого цвета (незначительная или диффузная) *taretal fundus*. При микроскопическом исследовании глаз (оценивались дистрофия пигментного эпителия сетчатки и базофильные включения) не было различий по сравнению с контролем.

150 мг/кг – снижение потребления пищи и прироста массы тела, 150 и 25 мг/кг – увеличение относительной массы печени.

NOAEL – 5 мг/кг м.т.

8. Подострая накожная токсичность

Крысы Sprague-Dawley по 10 самцов и 10 самок в группе, д.в. в 0,5% метилцеллюлозе, дозы 10, 100 и 1000 мг/кг, наносили на кожу на 6 часов в течение 21 дня.

Гибель, клинические признаки интоксикации отсутствовали.

1000 мг/кг – снижение прироста массы тела, повышение активности аспаратаминотрансферазы и уровня холестерина в сыворотке крови, абсолютной и относительной массы печени; 1000 и 100 мг/кг – гипертрофия периацинарных гепатоцитов.

Во всех дозовых группах при гистопатологическом изучении обнаружены изменения кожи в виде акантоза и дерматита. При дозах 1000 и 100 мг/кг дополнительно отмечались струп и изъязвления.

Наличие изменений кожи (акантоз и дерматит) во всех группах не позволяет установить NOAEL.

9. Подострая ингаляционная токсичность (при необходимости)

Исследование проводилось на крысах (самцы и самки).

Концентрация испытуемого вещества проверялась от 8 до 19 раз во время каждого этапа проведения исследования. Средние значения, которые были достигнуты, представлены в Таблице:

№ группы	Концентрация в атмосфере		
	Средний уровень концентрации, мг/л	Стандартное отклонение	Номинал, мг/л
1	5,05	0,80	14,5
2	1,04	0,09	6,14
3	2,04	0,46	9,55

Летальный исход:

№ группы	Среднее значение концентрации в воздухе, мг/л	Количество смертей		
		Самцы	Самки	Всего
1	5,05	5/5	5/5	10/10
2	1,04	1/5	1/5	2/10
3	2,04	3/5	1/5	4/10

Подозрительные позы, эрекция наблюдались у животных в течение короткого промежутка времени после извлечения из помещения с концентрированным веществом, где в течение 4-х часов проводились исследования. Влажная шерсть наблюдалась у животных, как во время проведения анализа, так и после извлечения животного из помещения, исходя из чего можно сказать, что влажная шерсть – это не результат токсичности, а следствие стесненных условий проведения исследования.

Также были сделаны следующие наблюдения:

Группа №1, 5,05 мг/л: Во время первого часа после извлечения животных из помещения наблюдался повышенный респираторный уровень у животных. Семь животных были найдены мертвыми на 92 минуте исследования, перед смертью наблюдались снижение респираторного уровня и пучеглазии (экзофтальм). У трех оставшихся животных на 112 минуте исследования наблюдались пониженный

респираторный уровень и пучеглазие (экзофтальм), на этой стадии исследование было приостановлено, животные убиты. Наряду с вышеописанными наблюдениями при изъятии этих животных из помещения наблюдались затрудненное, шумное дыхание, удушье, повышенная температура тела.

Группа №2, 1,04 мг/л: Во время нахождения в помещении у всех животных наблюдался повышенный респираторный уровень, также были зафиксированы случаи пониженного респираторного уровня и затрудненного дыхания. Один самец умер почти сразу же после его извлечения из помещения, у выживших животных наблюдалась атаксия, вспышки повышенного респираторного уровня. Также наблюдались отдельные случаи затрудненного дыхания, понижения респираторного уровня, летаргия (вялость). Через час после извлечения животных из помещения, были отмечены небольшие улучшения в их состоянии. Через день у животных наблюдались подозрительные позы, эрекция, вспышки повышенного респираторного уровня и затрудненного дыхания. Были также зарегистрированы покраснения и появление коричневых пятен вокруг головы, морды и глаз животных. Одна самка умерла через день после извлечения из помещения. Выжившие животные пришли в норму на 4-9 день после проведения исследования

Группа №3, 2,04 мг/л: Во время проведения исследования наблюдались вспышки повышенного респираторного уровня. Три самца и одна самка были найдены мертвыми на 79, 108, 175 и 194 минуте соответственно. При извлечении из помещения у животных наблюдалось атаксия. Наблюдались также вспышки повышенного респираторного уровня и отдельные случаи понижения респираторного уровня. Через час после извлечения животных наблюдались небольшие улучшения в состоянии животных.

Через день после проведения исследования у животных наблюдались повышенный респираторный уровень, настороженные позы и эрекция. Были зафиксированы отдельные случаи шумного дыхания, покраснений и появления коричневых пятен вокруг головы животных. Животные пришли в нормальное состояние на 8-9 день после проведения исследования.

Колебания веса тела, особенно заметные у самок, в таком возрасте и в условиях напряжения проводимого исследования (в изоляции) считаются незначительными.

Одна самка из Группы №2 во время первой недели исследования потеряла вес, но уже на второй неделе вернулась в нормальное состояние. Во время проведения анализа нормальный вес тела наблюдался у всех животных.

При проведении некропсии были выявлены следующие аномалии: темные и светлые (бледные) пятна на легких.

У умерших и убитых животных во время проведения некропсии были обнаружены

следующие аномалии:

Легкие: ненормально красного цвета, наполненные жидкостью, бледные с темными пятнами.

Печень: темная, местами бледная, четко прослеживаемая лобулярная структура.

Желудок: газовое растяжение.

10. Сенсibiliзирующее действие, иммунотоксичность

Морские свинки Dunkin-Hartley, 10 самцов и 10 самок в опытной группе, тест Магнуссона и Клигмана.

В стадии в/к введения использовалось тестовое вещество в виде 10% раствора д.в. в парафиновом масле; для кожного нанесения в стадиях введения и разрешения – 70% раствор д.в. в парафиновом масле.

Через 24 часа положительная реакция в виде легкой эритемы у 25% и умеренной эритемы – у 5% животных; через 48 часов – легкая эритема у 10% животных.

Сделан вывод о сенсibiliзирующем действии флуазинама.

Морские свинки Dunkin-Hartley, 10 самцов и 10 самок в опытной группе, тест Бюхлера.

В стадии введения тестовое вещество в виде 50% суспензии в 0,5% полисорбите 80 наносилось 3 раза с интервалом в 1 неделю на кожу животных в области лопатки.

Стадия разрешения – нанесение на бок животного указанного тестового вещества.

Через 24/48 часов у 35% животных отмечалась положительная реакция в виде легкого/умеренного точечного или диффузного покраснения.

Сделан вывод о сенсibiliзирующем действии флуазинама.

11. Хроническая токсичность

1) Крысы Sprague-Dawley CR, по 50 каждого пола в группе, дозы д.в. с кормом 1, 10, 100 и 1000 ppm, 104 недели.

Выживаемость в опытных группах была сопоставима с контролем.

1000 ppm – желтое окрашивание шерсти, случаи облысения, снижение массы и прироста массы тела, потребления корма; изменение гематологических показателей (изменение среднего клеточного объема, содержание гемоглобина, эритроцитов); биохимических показателей крови (увеличение содержания креатинина, холестерина, активности АЛТ и АСТ; увеличение альбумина и снижение глобулина); увеличение массы печени, щитовидной железы. Гистопатологические исследования показали нарушения в печени (эозинофилия гепатоцитов, очаги вакуолизации и некроза, гиперплазия желчных протоков), поджелудочной железе (атрофия и образование вакуолей в клетках), легких

(утолщение эпителия, пневмониты), лимфоузлах (гистиоцитоз), яичках (атрофия, грануломы в сперматоцитах).

100 ppm – изменение гематологических и биохимических показателей крови носит похожий характер, что и при дозе 1000 ppm, но отличается меньшим количеством измененных показателей и эпизодичностью нарушений; увеличение массы печени только у самок. Гистопатологические нарушения меньше выражены, чем при высшей дозе.

10 ppm – снижение среднего клеточного объема, гемоглобина, эритроцитов в течение первых месяцев опыта, снижение глобулинов в начале опыта.

1 ppm – снижение глобулинов через 13 недель от начала опыта.

NOAEL – 10 ppm (0,38 и 0,47 мг/кг м.т., соответственно, для самцов и самок).

2) Мыши CD- 1, с кормом, дозы 1, 10, 100 и 1000 ppm, 104 недели.

Клинические признаки, масса и прирост массы тела, потребление пищи, гематологические параметры в опытных группах сопоставимы с контролем.

При дозах 100 и 1000 ppm – увеличение массы печени.

NOAEL – 10 ppm (1,14 мг/кг м.т.).

3) Собаки гончие, по 6 каждого пола в группе, орально в желатиновых капсулах, дозы 1, 10 и 50 мг/кг, 52 недели.

Гибели не было. Признаки интоксикации – саливация (50 мг/кг) и сухость в носу у самок при дозах 10 и 50 мг/кг.

Отсутствие изменений в глазах при проведении офтальмоскопии, отсутствие гистопатологических находок при оценке сетчатки глаза.

50 мг/кг – снижение массы тела и прироста массы тела, изменение потребления корма. Гематологические сдвиги – снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, увеличение лейкоцитов; со стороны биохимии крови – увеличение активности щелочной фосфатазы, содержания холестерина, альбумина, снижение глюкозы; увеличение абсолютной и относительной массы печени; гистологически – увеличение степени лимфоидной гиперплазии слизистой оболочки пищевода, вакуолизация белого вещества спинного мозга.

10 мг/кг – снижение количества эритроцитов и увеличение лейкоцитов в крови; увеличение массы печени у некоторых особей.

При дозах 50 и 10 мг/кг – в костном мозге преобладание миелоидного гемопоэза над эритроидным.

NOEL - 1 мг/кг м.т.

12. Онкогенность

Изучена канцерогенность флуазилама в 104-недельном эксперименте на крысах

Sprague-Dawley в дозах до 1000 ppm, что соответствует 40 мг/кг для самцов и 53 мг/кг для самок. Показано снижение массы тела в высшей дозе, снижение гемоглобина и числа эритроцитов без дозовой зависимости, причем на 52 и 78 неделях эти изменения значимы в дозах 100 и 1000 ppm, у самок более выражены, чем у самцов. Отмечено увеличение массы печени и щитовидной железы.

Макроскопически на высших дозах отмечены повреждения в печени и яичках. Гистологически на 104 неделе в легких определены аденоматоз и усиление альвеолярной эпителизации в дозе 1000 ppm у самцов и в дозе 100 ppm у самок, эндокринная атрофия в поджелудочной железе, увеличение случаев гиперплазии желчного протока, а также гистиоцитоз в лимфоузлах. Таким образом, подтверждена связь с введением препарата и изменений в печени, легких, поджелудочной железе, лимфоузлах и яичках. NOAEL – 10 ppm (0,38 мг/кг для самцов и 0,47 мг/кг для самок). В другом исследовании на крысах в дозе до 100 ppm гистологически также было отмечено: аденоматоз легких и альвеолярная эпителизация. Нет статистически значимых изменений в профиле опухолеобразования. NOAEL – 1,9 мг/кг для самцов и 2,4 мг/кг для самок.

На мышцах линии СД -1 в 104-недельном опыте масса тела и гематологические показатели не отличаются в опытах и контрольных сериях эксперимента. Гистологически определено увеличение базофильных и эозинофильных гепатоцитов у самцов, увеличение частоты гранулематозного гепатита и агрегации пигментированных макрофагов в высших и средних дозах у самцов и в высшей дозе у самок.

Статистически значимый рост опухолей легких показан только для аденом (17/33 в дозе 1000 ppm для самцов по сравнению с 6/12 в контроле), причем эти данные выше исторического контроля. Выявленные карциномы легких (17/33 по сравнению с 9/17 в контроле) находятся в рамках колебаний исторического контроля. NOAEL – 10 ppm (1,12 мг/кг для самцов, 1,16 мг/кг для самок).

Во втором опыте на мышцах той же линии (дозы 1000, 3000 и 7000 ppm) показано увеличение смертности в высоких дозах у самок, снижение массы тела, увеличение массы печени. Гистология совпала с предыдущим экспериментом на мышцах, а также определены гепатоцеллюлярные аденомы в дозе 3000ppm (до 28%), но эти данные находились внутри исторического контроля. NOAEL в этом опыте не определена.

13. Тератогенность и эмбриотоксичность

Крысы-самки CR CD, 20 в дозовой группе орально, дозы 10, 50 и 250 мг/кг, с 6 по 15 дни беременности.

250 мг/кг – окрашивание урогенитальной области, снижение массы/прироста массы тела и потребления корма у самок, снижение массы плаценты и массы плодов; увеличение

постимплантационных потерь (не достоверное и находящееся в рамках исторического контроля).

Наблюдалось увеличение числа плодов с уродствами в виде диафрагмальной грыжи (у 3,7% плодов, 0-1,3% - в историческом контроле) и незаращение губы или неба (у 2,3% плодов при отсутствии в контроле и историческом контроле). Отмечалось увеличение числа плодов с неполным окостенением костей черепа, пясных и плюсневых костей, лонной кости; добавочным 14 ребром.

50 мг/кг – тенденция к снижению прироста массы тела и плаценты; снижение массы плодов (недостоверное, но минимально выходящее за рамки исторического контроля); увеличение числа плодов с добавочным 14 ребром.

NOAEL для матери – 10 мг/кг,

для плода – 10 мг/кг.

Кролики-самки NZW, 16-17 в дозовой группе, орально, дозы 2, 4, 7 и 12 мг/кг, с 6 по 19 дни беременности.

Выкидыши имели место у 2, 2 и 1 самки, соответственно при дозах 4, 7 и 12 мг/кг. Гибель пометов наблюдалась у одной самки из 17 (7 мг/кг) и у 5 из 16 (12 мг/кг). Увеличение постимплантационных потерь (достоверное) имело место при дозе 4 мг/кг (25,9%, при 1-20,5% в историческом контроле), при дозах 7 и 12 мг/кг -6,5 и 20%, изменения не достоверны.

12 мг/кг – у самок снижение массы тела, 7 и 12 мг/кг – снижение потребления корма, при дозе 4 мг/кг – тенденция к снижению потребления корма; при дозах 4, 7 и 12 мг/кг – макроскопически найдены инфекционные повреждения в респираторном тракте и области обесцвечивания и бледной окраски печени; 7 и 12 мг/кг – микроскопические изменения в виде гипертрофии, некроза/дегенерации отдельных гепатоцитов, увеличения коричневого пигмента в гепатоцитах, закупорки желчных протоков.

12 мг/кг – увеличение процента плодов (с замедление окостенения родничка, костей черепа, грудины; имеющих 2 и более соединительных шва грудины, с загибом кончика хвоста), выходящее за рамки исторического контроля.

NOAEL для матери – 2 мг/кг, для плода – 2 мг/кг.

14. Репродуктивная функция по методу двух поколений и гонадотоксичность

Крысы CR CD, 24 самца и 24 самки, с кормом, дозы 20, 100 и 500 ppm на протяжении 2-х поколений (родители F0 и F1, потомство F1 и F2).

500 ppm – снижение массы тела родителей F0 и F1, потребление корма (F1), увеличение относительной массы печени, изменение содержания жира и гликогена в гепатоцитах, снижение абсолютной массы яичников (F0 и F1), снижение абсолютной

массы печени и яичек у F1; снижение мест имплантации и размера пометов у самок F1; снижение массы тела потомства F1 и F2 через 21 день после рождения; более раннее открытие глаз (F1 и F2), раскрытие ушных раковин и появление волосяного покрова (F2); снижение общего числа родившихся и числа живых пометов на 4 день после рождения (F2).

100 ppm – снижение массы и прироста массы тела родителей F2; тенденция к снижению мест имплантации и размера пометов у самок F1; увеличение относительной массы печени при дозах 100 и 20 ppm у самок F0.

NOAEL для общетоксического действия и репродуктивных параметров – 20 ppm (1 мг/кг м.т. – самцы, 1,4 мг/кг м.т. - самки)

15. Мутагенность

Индукция генных мутаций в тесте Эймса *Salmonella*/микросомы (штаммы TA 1535, TA 1537, TA 98 и TA 100) в двух независимых экспериментах и на *E.coli* (штамм WP2uvrA/pKM101) не зафиксирована как в присутствии, так и в отсутствии микросомальной фракции S-9.

Флуазинам не индуцировал генные мутации в клетках мышинной лимфомы L5178Y *in vitro*.

На фибробластах легких китайского хомячка *in vitro* показано отсутствие цитогенетической активности в отношении индукции хромосомных aberrаций с использованием системы метаболической активности.

Тест на репарацию повреждений ДНК у *Bacillus subtilis* дал отрицательный результат.

Микроядерный тест в клетках костного мозга мышей ICR в двух экспериментах на самцах и самках не выявил цитогенетической активности.

16. Метаболизм в организме млекопитающих, основные метаболиты, их токсичность, токсикокинетика и при необходимости токсикодинамика

В исследовании участвовали четыре группы животных по два самца и две самки (линия Tif RAI f (SPF). Животные получили разовую дозу 0,5 или 50 мг/кг меченого C¹⁴ - флуазинама в фениловой или пиридиловой частях.

Выделение радиоактивного углерода было быстрым, по меньшей мере 2/3 дозы было выделено с фекалиями в течение 24 часов. Через 168 часов 1-8%, 85-95% и менее чем 0,2% было выделено, соответственно, с мочой, фекалиями и при дыхании. Всего было выделено 93-100%. Самки выделили через почки большую часть, чем самцы. Исследования показали, что ни участок метки, ни доза изучаемого соединения не повлияли на способ выделения. Остатки радиоактивности определяли через 168 часов

после введения дозы 0,5 мг/кг в селезенке, печени, жировом теле, почках, мышцах, крови, мозге, сердце, легких, яичках, яичниках, поджелудочной железе, желудке, тонком и толстом кишечнике и в скелете остаточные количества были ниже 0.01 ppm за исключением печени, жирового тела и почек, но и они не превышали 0.025 ppm. Содержание остаточных количеств не зависело ни от пола животных, ни от участка метки, но находилось в прямой зависимости от дозы д.в. В моче присутствовало не менее 15 метаболитов, которые были более полярны, чем флуазинам.

У 6 самок, получивших д.в. орально в дозе 50 мг/кг (метка С14 - фенил), собирали через катетер желчь в течение 3-48 часов.

В течение 24 часов выведено 46-61% дозы в основном с желчью и фекалиями, через 48 часов – 2-3%, 39-48% и 16-37% дозы было выведено, соответственно с мочой, фекалиями и желчью. Выведенные с мочой и желчью метаболиты состояли каждый из 15 метаболитных фракций.

Выделенные с фекалиями метаболиты состояли из 5 фракций, одна из которых была флуазинам и составляла 4% от дозы.

Сделан вывод, что флуазинам быстро выводится из организма, в основном с фекалиями. Основная часть (40%) дозы при пероральном поступлении сорбируется из кишечного тракта и выводится в двенадцатиперстную кишку желчью.

17. Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе в сельскохозяйственных растениях

Растения. Проведено 1-3 обработки картофеля в полевых условиях д.в., меченным в фенильной (1) и нитрофенильной (2) части, с нормой расхода 2,4 кг д.в./га. Остатки определяли через 55, 76, 99 и 105 дней после посева. Остаточные количества д.в. в урожае мытого картофеля не превышали 0,009 мг/кг и далее не анализировались. В урожае картофеля, соответственно для 1 и 2 меток, содержалось после первой обработки 0,055 и 0,065 мг д.в., 2-х обработок – 0,072 и 0,069 мг/кг и 3-х обработок – 0,1 и 0,1 мг/кг д.в.

Наибольшая часть радиоактивных остатков содержалась в пульпе - > 86%. В экстракте присутствовало 12 компонентов, но ни один из них не был представлен в количестве выше 0,002 мг/кг. Были идентифицированы: флуазинам, МАРА (2-хлор-6-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридиламино)- α , α , α -трифтор-5-нитро-*m*-толуидин), САРА ((5-хлор-6-(3-хлор)- α , α , α -трифтор-2-6-динитро-*p*-толуидин)-никотиновая кислота, НУРА (5-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридиламино)- α , α , α -трифтор-4,6-динитро-*o*-крезол), АМРА (4-хлор-6-(3-хлор-5-трифторметил-2-пиридиламино)- α , α , α -трифтор-5-нитро-*m*-толуидин).

Таким образом, в результате биотрансформации д.в. в картофеле образуется смесь

многих соединений, ни одно из которых не превышает уровня 0,001 мг/кг. Наиболее значимые остатки образуются после химического гидролиза и состоят из высокополярных соединений, конъюгированных с сахарами.

Механизм деградации д.в. связан преимущественно с фотолизом (образование комплекса продуктов полярных метаболитов и их разложение до CO₂). Через 30 дней после экспозиции д.в. под действием солнца 16% радиоактивности при метке 2 и 17,7% при метке 1 превращаются в CO₂, а 37% (метка 2) и 37,2% (метка 1) превращаются в полярные метаболиты и через образование CO₂ встраиваются в натуральные продукты картофеля.

Вода.

Устойчив к гидролизу в кислой среде. Неустойчив к гидролизу в щелочной среде и к фотолизу.

Почва (The pesticide Manual, Fourteenth Edition).

В аэробных условиях степень деградации флуазинама - от умеренной до низкой. В увлажненной почве (аэробные и анаэробные условия) степень деградации д.в. увеличивается. Величина ДТ50 д.в. в полевых условиях – в среднем 26,5 дней. ДТ50 д.в. в почве при фотолизе – 22 дня. Величина Кос от 1705 до 2316 (т.е. флуазинам можно классифицировать как неподвижное соединение). Kd – 143-820.

Воздух. Флуазинам не летуч, давление пара $8,3 \times 10^{-6}$ мм РТ. ст. при 20°C.

18. Лимитирующий показатель вредного действия

Лимитирующим показателем вредного действия является общетоксическое действие.

19. Допустимая суточная доза (ДСД) мг/кг/массу тела человека

ДСД составляет 0,002 мг/кг /м.т. (СанПиН 1.2.3685-21)

20. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды

Флуазинам:

(СанПиН 1.2.3685-21)

ДСД – 0,002 мг/кг массы тела человека

ОДК в почве – 0,1 мг/кг

ПДК в воде водоемов – 0,001 мг/дм³

ОБУВ в воздухе рабочей зоны – 1,0 мг/м³

ОБУВ в атмосферном воздухе – 0,001 мг/м³

МДУ картофель - 0,025 мг/кг

ПДК в воздухе рабочей зоны – 0.3 мг/м³ (а)

МДУ соя (бобы, масло) – 0,01 мг/кг

МДУ подсолнечник (семена, масло) – 0,025 мг/кг

21. Методические указания по определению остаточных количеств пестицидов (при необходимости метаболитов) в продуктах питания, объектах окружающей среды и биологических средах

1. Методические указания по определению остаточных количеств флуазинама в воде, почве, картофеле газохроматографическим методом: МУК 4.1.1814-03

2. Методические указания по измерению концентраций флуазинама в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1825-03.

3. Методические указания по определению остаточных количеств флуазинама в семенах подсолнечника, бобах сои и растительном масле методом газожидкостной хроматографии.

22. Оценка опасности пестицида – данные рассмотрения на заседании группы экспертов ФАО/ ВОЗ, ЕРА, Европейского союза

В соответствии с Директивой 67/548/ЕЕС флуазинам классифицируется как токсичный при ингаляции, обладающий выраженным раздражающим действием на глаза (риск серьезного повреждения глаз) и сенсибилизирующим действием (символы опасности – Тб Хі; фразы риска –R23, R41, R43).

5.2. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт) азоксистробин:

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD₅₀ (мг/кг)

Крысы (самцы и самки) > 5000.

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀ (мг/кг)

крысы (самцы и самки) > 2000.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀ (мг/м³)

ЛК50 = 0,96 мг/кг (самцы крыс), 0,69 мг/кг (самки крыс).

4. Клинические проявления острой интоксикации

Оральное воздействие: пятна вокруг ноздрей и рта, диарея или недержание мочи.

Дермальное воздействие: легкое раздражение кожи наблюдалось в течение исследования, но никаких признаков системной токсичности не наблюдалось.

Ингаляционное воздействие: нерегулярное дыхание, слуховая гиперестезия, пилоэрекция, пятна на шерсти, кривая походка.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки

Азоксистробин является слабым раздражителем кожи и слизистой оболочки глаз кроликов. Классификация не требуется.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах (обязательно для фосфорорганических пестицидов, для других - по необходимости)

Не требуется.

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства)

Исследования проводились на крысах в течение 28 дней, NOEC = 500 ppm (55 мг/кг м.т./день).

90 дней, крысы, NOEL = 200 ppm (примерно 21 мг/кг м.т./день).

90 дней, собаки, NOEL = 50 мг/кг м.т./день.

1 год, собаки, NOEL = 25 мг/кг м.т./день.

8. Подострая накожная токсичность

Исследования проводились на крысах в течение 21 дней, NOEL = 1000 мг/кг м.т. в день.

9. Сенсibiliзирующее действие, иммунотоксичность

Эффекта сенсibiliзации при воздействии на кожу лабораторных животных не обнаружено (гвинейские свинки, тест Бюхлера и тест Магнуссона-Клигмана).

10. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы)

2 года, крысы. NOEL = 300 ppm (самцы: 18 мг/кг м.т., самки: 22 мг/кг м.т.)

2 года, мыши, NOEL = 300 ppm (самцы: 37 мг/кг м.т., самки: 51 мг/кг м.т.)

11. Онкогенность

2 года, крысы. NOEL = 300 ppm (самцы: 18 мг/кг м.т., самки: 22 мг/кг м.т.)

2 года, мыши, NOEL = 300 ppm (самцы: 37 мг/кг м.т., самки: 51 мг/кг м.т.)

12. Тератогенность и эмбриотоксичность - с использованием методических подходов, позволяющих выявить аномалии у плодов и токсичность для плода

Крысы, NOEL (для плода и материнского организма) = 25 мг/кг м.т., наблюдалось снижение массы тела материнского организма и замедление оссификации у плода.

Кролики, NOEL (плод) = 500 мг/кг м.т., никаких негативных эффектов не наблюдалось, LOEL (материнский организм) = 50 мг/кг м.т., наблюдалось снижение массы тела.

13. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений

Репродуктивная токсичность изучалась в двух поколениях крыс породы Вистар (группы по 25 животных) при администрировании азоксистробина в дозах 0, 100, 300 и 1000 ppm. При введении 1000 ppm отмечалось снижение массы тела, почек, численности приплода. Азоксистробин не оказывал отрицательного эффекта на репродуктивные параметры крыс и не приводил к аномалиям плода в указанных дозах.

Недействующая на репродуктивную функцию доза составила 300 ppm / (32 мг/кг/день (родители и потомство F₁ и F₂)).

14. Мутагенность

In Vitro				
Тест	Исследуемые клетки	Концентрации	Чистота тех. продукта	Результат
Исследование мутаций бактерий (тест Эймса)	Salmonella typhimurium TA1535, TA1537, TA98, TA100; Escherichia Coli WP2P, WP2P, uvrA	100-5000 мг/plate (± S9 mix)	97.2 %	Отрицательный
Исследование на мутации клеток млекопитающих	L5178Y мыши Клетки лимфомы	8-60 мг/мл (тест 1) 34-80 мг/мл (тест 2) 26-80 мг/мл (тест 3) (± S9 mix)	96,2%	Положительный
Цитогенетическое исследование с клетками млекопитающих (хромосомные aberrации)	Лимфоциты человека	1-50 мг/мл(-S9) 25-200 мг/мл (+S9)	95,2%	Положительный
In vivo				
Микроядерное исследование костного мозга мышей	Костный мозг мышей (самки и самцы)	5000 мг/кг м.т. (одиночная доза внутрь)	97,2 %	Отрицательный
Внеплановый синтез ДНК (UDS test)	Гепатоциты крыс (самцы)	1250 и 2000 мг/кг м.т. (одиночная доза внутрь)	97,2 %	Отрицательный

16. Метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе и сельскохозяйственных растениях

Растения: остаточные количества представлены, в основном, родительским соединением. Идентифицировано 9 токсикологически не значимых метаболитов, причем содержание каждого из них было ниже 10%.

Почва: Скорость разложения в почвах при pH 5.9-7.9 в аэробных условиях – ДТ50 = 57-94 суток, в анаэробных условиях через год остается до 25-33% вещества. В полвых условиях (Западная Европа) ДТ50=3-39 суток, ДТ90 = 87-433 суток. Остатки д.в. не мигрирует глубже 20 см. По данным факультета почвоведения МГУ имени М.В. Ломоносова (М., 2014) азоксистробин относится к среднестойким веществам: ДТ90 в почвах трех почвенно-климатических зон России (дерново-подзолистая, темно-каштановая и чернозем типичный) равен 75-115 дней, ДТ50=21-35 дней. Миграционный путь гербицида во всех почвах не превышал глубины пахотного слоя 0-20 см.

Вода: В воде устойчив к гидролизу при pH 5-9. Фотолиз ДТ50=45-170 суток.

17. Лимитирующий показатель вредного действия

Общетоксический эффект.

18. Допустимая суточная доза (ДСД) мг/кг/вес тела человека

0,2 мг/кг м.т. в день

19. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды или научное обоснование нецелесообразности нормирования (представление материалов по обоснованию)

(СанПиН 1.2.3685-21)

Азоксистробин:

ДСД – 0,2 мг/кг массы тела человека

ОДК в почве – 0,4 мг/кг

ПДК в воде водоемов – 0,01 мг/дм³

ПДК в воздухе рабочей зоны – 1,0 мг/м³

ПДК в атмосферном воздухе – 0,002 мг/м³

МДУ картофель - 1,0 мг/кг

МДУ соя (бобы, масло) – 0.5 мг/кг

МДУ подсолнечник (семена, масло) – 0.5 мг/кг

20. Методические указания по определению остаточных количеств пестицидов (при необходимости метаболитов) в продуктах питания, объектах окружающей среды и биологических средах

(СанПиН 1.2.3685-21)

1. Методические указания по определению остаточных количеств азоксистробина и его геометрического изомера в семенах и масле рапса и подсолнечника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.3204-14.

2. Методические указания по определению остаточных количеств азоксистробина и его геометрического изомера в воде, почве, плодах огурцов, томатов и ягодах винограда, в зерне и соломе зерновых колосовых культур методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1213-03.

3. Методические указания по определению остаточных количеств азоксистробина и его геометрического изомера в клубнях картофеля методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.2845-11.

4. Методические указания по определению остаточных количеств азоксистробина и его основного метаболита Z-азоксистробина в зерне и масле сои, цитрусовых (плоды, сок), арбузах, манго, бананах, виноградном и томатном соках, кофе-бобах, жареном кофе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 3193-14.

5. Методические указания по изменению азоксистробина и его метаболита R 23031 в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1214-03.

6. Методические указания по определению остаточных количеств азоксистробина в зеленой массе, семенах и масле рапса методов высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.2688-10.

21. Оценка опасности пестицида – данные рассмотрения на заседании группы экспертов ФАО/ВОЗ, ЕРА, Европейского союза

Классификация ВОЗ для препарата отсутствует (не представляет острой опасности при обычном использовании).

5.3. Токсикологическая характеристика препаративной формы

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы)

ЛД₅₀, перорально, крысы, самки >2000 мг/кг.

2. Острая кожная токсичность

ЛД₅₀, через кожу, крысы: > 4000 мг/кг.

3. Острая ингаляционная токсичность

ЛК₅₀, ингаляция, крысы: > 4,86 мг/л/4 часа.

4. Клинические проявления острой интоксикации при всех путях поступления

При пероральном поступлении у одного животного отмечалась диарея и обезвоживание.

При ингаляционном поступлении наблюдалось нарушение осанки и пилоэрекция, мокрый мех, учащение дыхания, у особей женского пола были выявлены пятна красно-коричневого цвета на мордах.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки

Небольшая эритема и отек кожи, покраснение вокруг глаз в течение 1 часа после обработки глаз.

6. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства, коэффициент кумуляции) для препаратов, производящихся на территории России

Препарат производится на территории Дании, Германии, Франции.

7. Сенсибилизирующее действие

По результатам исследований продукт оказывал сенсибилизирующее действие на кожу мышей.

8. Токсикологическая характеристика компонентов препаративной формы

<p>Антифриз Пропиленгликоль, пропанедиол (CAS No. 57-55-6)</p> <p>1,2-</p>	<p>ЛД₅₀ (крысы) при перорально воздействии >5000 мг/кг м.т. При многократном хроническом воздействии (собаки) при дозе 5 мг/кг м.т. повышалась скорость гемолиза, снижение гемоглобина в периферической крови. NOEL – 2 мг/кг. Разрешен для применения в пище, корме, лекарствах и косметике. Упоминается как добавка в пищу и используется как краситель, эмульгатор, анти оксидант и энзим. Разрешён для применения в корме для животных. Широко используется в фармацевтическом производстве как растворитель и наполнитель, особенно для нестабильных лекарств или лекарств не растворимых в воде. Может использоваться как пластикат, консервант стабилизатор при производстве витаминов. Используется в косметике как гигроскопичное вещество, растворитель, кондиционер для кожи и для придания вязкости. Упомянут в Токсикология - Основная наука о ядах как обычный контактный аллерген при лечении поверхностей и гигиенических товарах. В промышленности используется как нетоксичный антифриз в пивоварении и переработке молока.</p>
<p>Биоцид Проксель БД20, 20% раствор 1,2-бензизотиазолин-3-он, (CAS No. 2634-33-5)</p>	<p>Не содержит в своем составе нонилфенолов и нонилфенолов этоксилатов. ЛД₅₀, перорально, крысы (самцы): 670 мг/кг ЛД₅₀, перорально, крысы (самки): 784 мг/кг ЛД₅₀, через кожу, крысы: > 2000 мг/кг Слабо раздражает кожу и умеренно слизистые оболочки глаза, при контакте с кожей может</p>

	<p>вызвать сенсibiliзирующий эффект, не обладает канцерогенным, мутагенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием.</p>
<p>Модификатор вязкости Кельзан, ксантановый каучук (CAS No. 11138-66-2)</p>	<p>Разрешена для использования в пище, корме для животных, лекарствах, косметике. Используется как добавка в пищу основанную на без клейковинных зерновых. Может использоваться в продуктах основанных на аминокислотах или пептидах для пациентов с нарушенным желудочно-кишечным трактом, с нарушенным всасыванием протеинов, или при врождённых нарушениях метаболизма. Используется в лекарствах и ветпрепаратах как эмульгатор, стабилизатор, загуститель или желирующий агент. Разрешен для использования в Великобритании в энтеральных медмкаментах. Используется в косметике как связыватель, стабилизатор эмульсии и агент для контроля вязкости</p>

6. Гигиеническая оценка производства и применения пестицидов
6.1. Гигиеническая оценка реальной опасности (риска) воздействия
пестицидов на население

1. Оценка опасности для населения пищевых продуктов, полученных при применении пестицида.

1.1. Наличие остаточных количеств действующего вещества пестицида в исследуемых объектах изучается при максимально рекомендуемых нормах расхода и кратности обработок препаратом за 2 сезона в различных почвенно-климатических зонах.

Представлены результаты об изучении остаточных количеств препарата на картофеле в Орловской области (I зона, 2016г.), Тамбовской области (II зона, 2016г.), Волгоградской области (III зона, 2016 г.). Остаточных количеств азоксистробина и флуазинама в клубнях картофеля (урожай) в пробах не обнаружено.

Также представлены результаты об изучению остаточных количеств препарата в семенах и масле подсолнечника в Орловской области (I зона, 2016г.), Воронежской области (II зона, 2016г.), и Волгоградской области (III зона, 2016 г.). Остаточных количеств азоксистробина и флуазинама в семенах и масле подсолнечника в пробах не обнаружено.

По результатам изучения остаточных количеств препарата в семенах и масле подсолнечника (урожай) в пробах из Волгоградской области (III зона, 2017 г.), Воронежской области (II зона, 2017 г.) и Орловской области (I зона, 2017 г.) остаточных количеств азоксистробина и флуазинама не обнаружено.

По результатам изучения остаточных количеств препарата в клубнях картофеля (урожай) в пробах из Орловской области (I зона, 2017 г.), Тамбовской области (II зона, 2017 г.) и Волгоградской области (III зона, 2017 г.) остаточных количеств азоксистробина и флуазинама не обнаружено.

1.2. Для пестицидов, используемых для предпосевной обработки семян, до посева, сразу после посева, до цветения (плодово-ягодной культуры), по вегетирующим растениям (если последняя обработка проводится более чем за 60 дней до уборки), остаточные количества действующих веществ препаратов определяют только в элементах урожая культуры.

Не является протравителем семян.

1.3. Для пестицидов, рекомендуемых к применению на кормовых культурах или культурах, зеленая масса которых может быть использована непосредственно на корм скоту, овощных и зеленных культурах открытого и закрытого грунта (сбор

которых производится неоднократно за сезон) с целью установления сроков ожидания, обязательно изучение динамики разложения действующих веществ в зависимости от срока последней обработки.

Не применяется на кормовых культурах, овощных и зеленных культурах.

1.4. Для пестицидов, применяемых на маточниках, семенниках, в питомниках, на лекарственных, эфиромасличных культурах, сырье которых идет на получение индивидуальных веществ, на лекарственных и эфиромасличных культурах, которые убираются через год после обработки, декоративных культурах, изучение остаточных количеств действующих веществ препарата не требуется.

Не применимо.

1.5. Для пестицидов, применяемых на землях несельскохозяйственного пользования (в лесном хозяйстве, полосах отчуждения железных и шоссейных дорог и т.п.) с целью обоснования сроков безопасного выхода населения на обработанные площади, необходимо изучение остаточных количеств действующих веществ препаратов в урожае дикорастущей продукции (грибы, ягоды и т.д.).

Не применимо.

1.6. Исследования по определению органолептических свойств и пищевой ценности сельскохозяйственной продукции растительного происхождения, выращенной при применении пестицидов, осуществляются по одному из представителей групп продукции (плодовые, ягодные, виноград, бахчевые, овощи, картофель), имеющему наибольшую пестицидную нагрузку (норма расхода, кратность обработки) и непосредственно употребляемому в пищу. В продуктах переработки (растительное масло, соки) указанные исследования проводятся при наличии остаточных количеств действующих веществ пестицидов в перерабатываемом сырье (семена, плоды, ягоды).

Исследования не проводились, поскольку в перерабатываемом сырье не было обнаружено остаточных количеств д.в.

2. Оценка опасности (риска) пестицида при поступлении с водой.

Изучение уровней загрязнения воды поверхностных и подземных водоисточников в природных условиях, в т.ч. в условиях личных подсобных хозяйств при максимальных нормах расхода и кратности обработок (в соответствии с действующими методическими документами), или обоснование нецелесообразности проведения этих исследований.

Флуазинам. ПДК в воде водоемов – 0,001 мг/дм³

Азоксистробин. ПДК в воде водоемов – 0,01 мг/дм³

3. Оценка опасности для населения загрязнения атмосферного воздуха осуществляется, как правило, одновременно с проведением исследований по гигиенической оценке условий труда при применении пестицидов с учетом максимальных норм расхода. При этом устанавливаются величины сноса действующих веществ препаратов за пределы санитарно-защитных зон и зон санитарного разрыва.

Флуазинам. ОБУВ в атмосферном воздухе – 0,001 мг/м³

Азоксистробин. ПДК в атмосферном воздухе – 0,02 мг/м³

4. Оценка реальной опасности (риска) - комплексного воздействия пестицидов на население путем расчета суммарного поступления пестицидов с продуктами, воздухом и водой.

ADI Флуазинам – 0,01 мг/кг

ADI Азоксистробин – 0.2 мг/кг

6.2. Гигиеническая оценка условий труда работающих при применении препаратов

ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана изучены условия применения препарата Вендетта, КС наземным способом на полевых культурах с нормой расхода 1 л/га.

Коэффициент безопасности для оператора при ингаляционном воздействии (КБинг) азоксистробина – 0.005, флуазинама – 0.1.

Коэффициент безопасности для оператора при дермальном воздействии (КБд) азоксистробина – 0.0066, флуазинама – 0.0132. Коэффициент безопасности для оператора при комплексном (ингаляционном и дермальном) воздействии (КБсумм.) азоксистробина – 0.0116, флуазинама – 0.0232, при допустимом ≤ 1 .

Поглощенная экспозиционная доза (Дп) азоксистробина составила 0.00081 мг/кг, флуазинама – 0.00145 мг/кг. Величина ДСУЭО азоксистробина определена на уровне 0.72 мг/кг, флуазинама – 0.1145, при допустимом ≤ 1 .

Сделан вывод, что условия применения препарата при данной технологии и регламентах, а также при соблюдении мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

6.3. Гигиеническая оценка производства (в том числе фасовки) пестицидов на территории Российской Федерации основывается на анализе технической документации (Технические условия, технические регламенты)

Не требуется, т.к. препарат не производится в РФ.

7. Экологическая характеристика пестицида

7.1. Экологическая характеристика действующего вещества

1. Поведение в окружающей среде

1.1 Поведение в почве

1.1.1 Пути и скорость разложения

1.1.1.1 Пути разложения

1.1.1.1.1 Аэробное разложение

Первое действующее вещество: флуазинам

DT50 = 17-263 дня (в среднем – 72,5 дня), DT90 = 210-873 дня (в среднем 441 день);

НУРА: DT50 = 117,6 дней.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Аэробное разложение</u> 4 типа почв Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод)	Минерализация <i>азоксистробина</i> через 120 дней составляет 1,8-27,0 % Метаболиты: R234886 до 28,8 % спустя 360 дней Связанные остатки через 120 дней составляют 6,2-24,5 %
--	--

1.1.1.1.2 Дополнительные исследования

Первое действующее вещество: флуазинам.

Разложение флуазинама в полевых условиях изучали в опесчаненном суглинке, супесчаной почве, глинистой почве, иловатом суглинке (в Северной Европе, в местах промышленного возделывания картофеля).

В опытах применяли однократную обработку картофеля флуазинамом в норме 1.35 кг д.в./га. Величина DT50 составила 6-15 дней.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Дополнительные исследования</u> <u>Анаэробное разложение</u> 1 тип почвы Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод) <u>Почвенный фотолиз</u>	Минерализация <i>азоксистробина</i> через 120 дней составляет 0,3-4,7 % Связанные остатки через 120 дней составляют 3,4-15,3 % Метаболиты: R234886 до 67,7 % спустя 181 день Более 5 % в 2 последовательных временных
--	---

<p>На свету (освещение соответствует условиям освещения солнечным светом летом на широте 30⁰ с.ш.)</p> <p>Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-3 Photodegradation Studies on Soil. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.</p>	<p>промежутках.</p> <p>Метаболиты:</p> <p>R401553 - 5.0 % (9,8 дней) – 5,7 % (31,3 дня)</p> <p>R402173– 5,4 % (9,8 дней) – 7,6 % (31,3 дня)</p>
---	--

1.1.1.2 Скорость разложения

1.1.1.2.1 Лабораторные исследования: аэробное, анаэробное разложение

Первое действующее вещество: флуазинам.

Использование флуазинама в сельскохозяйственной практике исключает возможность попадания его в анаэробные условия. В связи с этим изучение влияния анаэробных полевых условий на поведение флуазинама не представляется существенным.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<p><u>Лабораторные исследования</u></p> <p>4 типа почв, t = 20 °С</p> <p>Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод)</p> <p>Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 162-1 Aerobic Soil Metabolism Studies. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.</p>	<p>Азоксистробин:</p> <p>DT₅₀ = 56,4-248 дней (среднее 109,4 дня)</p> <p>DT₉₀ = 187-824 дней (среднее 363,3 дня)</p> <p>R234886:</p> <p>DT₅₀ = 23,7-56,5 дней (среднее 37,1 дня)</p> <p>DT₉₀ = 78,8-2136 дней (среднее 371,7 дня)</p>
--	---

1.1.1.2.1 Полевые исследования: динамика исчезновения, остаточные количества, аккумуляция в почве

Первое действующее вещество: флуазинам.

DT50 составила 8-41 день.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Полевые исследования</u> Испытания проведены в Западной Европе Испытания в РФ в 3-х почвенно-климатических зонах	Азоксистробин: DT ₅₀ = 120,9-261,9 дней (среднее 180,7 дней) DT ₉₀ = 401,7-869,9 дней (среднее 600,4 дней) DT ₅₀ = 21-35 дней DT ₉₀ = 75-115 дней
---	--

1.1.2 Адсорбция и десорбция

Первое действующее вещество: флуазинам.

Константа Фрейдлиха Кос для песчанной почвы составила 2316.0, опесчаненного суглинка - 1705.0, пылеватого суглинка - 1915.0 и иловатого суглинка – 1894.2. Основываясь на полученных величинах

Кос, флуазинам был классифицирован как неподвижное соединение (класс 1) для всех почв, использованных в исследовании.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Руководство ОЭСР № 106 по испытаниям химикатов. Изучение адсорбции-десорбции замкнутым равновесным методом. ОЭСР, Париж, 2000, 50 с. (перевод на русский язык) 4 типа почв, pH 4,9-7,9	Азоксистробин: K _{oc} = 304–739 (среднее 588,6) R234886: K _{oc} = 32,4–772 (среднее 330,2)
---	---

Опыты по сорбции-десорбции азоксистробина и его основного метаболита проведены в стандартных лабораторных условиях по международно-принятой методике. Диапазон свойств почв соответствует большинству сельскохозяйственных почв Российской Федерации. По классификации подвижности пестицидов в почве азоксистробин и его основной метаболит R234886 относятся к среднеподвижным веществам.

1.1.3 Подвижность в почве

1.1.3.1 Лабораторные колоночные опыты

В лабораторных условиях в почвах трех типов: дерново-подзолистая, чернозем, каштановая или аналогичных в диапазоне pH 5-8 и с содержанием

органического вещества от 1 до 4) (тонкослойная почвенная хроматография или колоночные опыты)

Первое действующее вещество: флуазинам.

Мобильность меченого ^{14}C - флуазинама изучалась методом понижающей колонки на четырех почвенных разностях: песчанике, супеси, суглинке и иловатом суглинке. Флуазинам вносили из расчета 1 кг/га на колонки высотой 30 см и подвергали дождеванию, исходя из эквивалента 32 см 'дождя'. В качестве эталона по выщелачиванию использовали меченый ^{14}C - атразин (умеренно мобильное соединение) в норме 0,6 кг/га.

Максимальная глубина выщелачивания меченого ^{14}C -флуазинама составляла менее 1 см на всех типах почв, тогда как глубина выщелачивания ^{14}C -атразина составили на песчанике 11 см, супеси 8 см и 6 см на суглинке и иловатом суглинке. В песчаной, супесчаной, суглинистой почвах и иловатом суглинке обнаружено, соответственно, 96, 90, 97 и 97% от внесенного флуазинама на глубине менее 2 см, в то время как содержание атразина составило, соответственно, 7,6,14 и 16% от внесенного количества. Концентрация ^{14}C -флуазинама в промывных водах составила $<0,0006$ мг/мл (менее 0.09% от внесенной радиоактивности). Величина меченого радиоактивным углеродом атразина в промывных водах в четырех типах почв варьировала от 0.057 мг/мл (16.4% от внесенной радиоактивности) в супеси до 0.003 мг/мл (0.6% от внесенной радиоактивности) в суглинке.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Азоксистробин не мигрирует глубже 0-20 см слоя почвы.

1.1.3.2.Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками

Первое действующее вещество: флуазинам.

Опыты не проводились ввиду малой подвижности флуазинама.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Азоксистробин является *среднеподвижным/малоподвижным* в почве и не мигрирует в подпахотные слои почвы.

1.1.3.3 Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции

Первое действующее вещество: флуазинам.

В полевых условиях флуазинам не обнаруживался глубже пахотного слоя (20 см).

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Азоксистробин является *среднеподвижным/малоподвижным* в почве и не мигрирует в подпахотные слои почвы.

1.2 Поведение в воде и воздухе

1.2.1 Пути и скорость разложения в воде

1.2.1.1 Гидролитическое разложение

Первое действующее вещество: флуазинам.

Гидролиз флуазинама изучался в стерильных водных средах при рН 5,7 и 9 в концентрации 0.005 мг и при температуре 22⁰С. Спустя 28 дней при рН=5 по крайней мере 92% исходного флуазинама не подверглось гидролизу. Однако при рН7 и рН9 флуазинам гидролизовался и его период полураспада составил примерно 42 дня и 6 дней, соответственно. В обоих случаях 5-хлор-6-(3 - хлор - 2,6 динитро - 4 - трифлорметил - анилин) -никотиновая кислота была единственно важным продуктом гидролиза.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Гидролитически устойчив (рН 5-9).

1.2.1.2 Фотохимическое разложение

Первое действующее вещество: флуазинам.

Фотолитически устойчив.

Фотолиз водного раствора флуазинама подвергался действию солнечного света в течение 30 дней. Величина DT₅₀ для флуазинама в дистиллированной воде составила 2 дня при рН 5 и 3 дня при рН 9.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Азоксистробин:

DT₅₀ = 8,7-13,9 дней

Основные метаболиты:

R230310 – >10 %; R401553 – 8,9%; R402173 – 2,4%

1.2.1.3 Биологическое разложение

Первое действующее вещество: флуазинам.

DT₅₀ > 1 года.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Нет данных.

1.2.2 Пути и скорость разложения в воздухе

Первое действующее вещество: флуазинам.

Не летуч, давление пара = 7.5×10^{-6} мм рт.столба при 20°C.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

DT₅₀ = 2,7 часа (по уравнению Аткинсона).

Азоксистробин не является летучим веществом и быстро разлагается в воздухе за счет фотохимической окислительной деградации.

1.3 Методики определения остаточных количеств в почве, воде и воздухе

Первое действующее вещество: флуазинам.

Методические указания по определению остаточных количеств флуазинама в воде, почве, картофеле газохроматографическим методом: МУК 4.1.1814-03.

Методические указания по измерению концентраций флуазинама в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1825-03.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Среда	Показатели
Почва	МУК 4.1.1213-03, предел обнаружения: 0,01 мг/кг
Вода	МУК 4.1.1213-03, предел обнаружения: 0,0005 мг/дм ³
Воздух	МУК 4.1.1214-03, предел обнаружения 0,002 мг/м ³ при отборе 10 л воздуха.

1.4 Данные мониторинга

Не проводился, т.к. в этом нет необходимости.

2. Экотоксикология

2.1 Птицы

2.1.1. Острая оральная токсичность

Первое действующее вещество: флуазинам.

Группы по 5 самцов и 5 самок маллардской утки получали разовую дозу флуазинама (95.3% чистоты) в виде корма с кукурузным маслом с максимальной дозой

4190 мг/кг. Наблюдения за признаками токсичности проводили в течение 14 дней после администрирования препарата.

Гибели животных не наблюдалось и кроме вялого поведения самок (при максимальной дозе) на второй день после администрирования препарата других аномалий не отмечено. Во время вскрытия птиц также не обнаружено отклонений ни в весе и потреблении корма, ни в росте.

Поскольку гибель птиц не отмечена, то подсчитать пероральную LD₅₀ флуазинама для маллардской утки не представилось возможным.

Острая пероральная токсичность (LD₅₀) флуазинама для маллардской утки превышает 4190 мг/кг.

для белогрудой перепелки (*Colinus virginianus*)

Группы из 5 самцов и 5 самок взрослой белогрудой перепелки получали через зонд разовую дозу флуазинама (95.3% чистого вещества) из расчета 500, 1000 или 2000 мг/кг веса тела. Такая же группа животных получала только наполнитель 1% w/v метилцеллюлозу в дистиллированной воде.

Наблюдения за птицами проводили в течение 14 дней после администрирования препарата. Птицы, выжившие после получения двух максимальных доз, были подвергнуты вскрытию и макроскопическому исследованию.

При дозе 1000 мг/кг погибла одна птица, а при дозе 2000 мг/кг погибло шесть особей. Администрирование дозы 2000 мг/кг вызвало проявление признаков токсичности, включая вялость поведения, взъерошенность перьев перед гибелью. В течение 0 - 7 дней после получения дозы 2000 мг/кг отмечено небольшое снижение привеса массы тела и потребления корма. После окончания эксперимента никаких аномалий ни у одной птицы не отмечено.

Острая пероральная токсичность LD₅₀ флуазинама для белогрудой перепелки составляет 1782 мг/кг.

Недействующая доза (NOEL) составляет 500 мг/кг.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Острая оральная токсичность</u> Виргинская куропатка Руководство ОЭСР №205 по испытаниям химикатов. Птицы: тест на острую токсичность. ОЭСР, Париж, 1984, 8 с. (русский перевод)	Азоксистробин: LD ₅₀ = 2000 мг/кг
---	--

1.2. Токсичность при скармливании (в течение 8 суток – ЛК₅₀)

Первое действующее вещество: флуазинам.

Флуазинам (чистота 95.3%) администрировался маллардским утятам в дозах 0, 333, 651, 1260, 2590, 5320 и 10600 ppm с кормом в течение пяти дней. Наблюдения за птицами вели в течение трех дней после прекращения подачи исследуемого соединения.

Клинических отклонений за исключением гибели одной птицы при максимальной дозе не отмечено. Потребление корма, средний вес тела и привес массы тела птиц при максимальной дозе исследуемого соединения были немного меньше по сравнению с птицами получавшими более низкие дозы. Небольшое влияния на вес тела отмечено и при концентрации флуазинама 5230 ppm.

Вскрытие погибшей особи обнаружило подкожную жидкость на обоих ножках птицы. У птиц получавших флуазинам в концентрациях 2590, 5230 и 10600 ppm и у двух птиц из группы получавшей исследуемое соединение в концентрации 1260 ppm отмечена бледно оранжевая/желтая окраска печени. Других отклонений ни у одной птицы не выявлено. Поскольку только одна птица погибла во время эксперимента, то рассчитать пероральную токсичность флуазинама (LD₅₀) для маллардской утки не представилось возможным.

Подострая токсичность (LC₅₀) флуазинама при скармливании в течение пяти дней маллардской утке превышает 10600 ppm (максимально испытанный уровень дозы в опыте).

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Токсичность при скармливании</u> Виргинская куропатка (5 суток)	Азоксистробин: LC ₅₀ = 5200 мг/кг
---	--

2.1.3 Влияние на репродуктивность

Первое действующее вещество: флуазинам.

Не оказывает влияние на репродуктивную функцию.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Вирджинская куропатка (*Colinus virginianus*), NOEC > 74 и < 156 мг/кг корма.

2.2 Водные организмы

2.2.1. Рыбы

2.2.1.1. Острая токсичность

Первое действующее вещество: флуазинам.

Исследования проводились на радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*).

В результате исследования на уровень смертности были получены следующие данные:

Время(часы)	LC ₅₀ (мг/л)	95% Confidence limits (мг/л)
3	>1.00	-
6	0.51	0.39-0.67
24	0.30	0.25-0.36
48	0.24	0.20-0.29
72	0.23	0.20-0.29
96	0.23	0.20-0.25

Результаты окончательного тестирования показали, что верхний предел концентрации, при которой уровень смертности равен 0%, равна 0,10 мг/л, а нижний предел концентрации, при котором уровень смертности достигает 100%, равен 0,32 мг/л, и No Observed Effect Concentration (NOEC) равна 0,10 мг/л. Основными характеристиками NOEC являются: уровень смертности равный 0% и отсутствие суб-летального исхода при данной концентрации.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Острая токсичность</u> Форель радужная, 96 часов	Азоксистробин: LC ₅₀ = 0,47 мг/л
Форель радужная, 96 часов	R234886: LC ₅₀ > 150 мг/л
Руководство ОЭСР № 203 по испытаниям химикатов. Рыбы: тест на острую токсичность. ОЭСР, Париж, 1992, 10 с. (перевод на русский язык)	

2.2.1.2. Хроническая токсичность

Первое действующее вещество: флуазинам.

Вещество токсично для рыб.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Хроническая токсичность</u> Форель радужная	Азоксистробин: NOEC = 0,16 мг/л
Руководство ОЭСР № 204 по испытаниям химикатов. Рыбы: тест на хроническую токсичность (14 дней). ОЭСР, Париж, 1984, 6 с. (перевод на русский язык)	

2.2.1.3. Влияние на репродуктивность и скорость развития

Первое действующее вещество: флуазинам.

Вещество токсично для рыб.

Второе действующее вещество: азоксистробин.

Не оказывает влияние.

2.2.1.4 Биоаккумуляция

Первое действующее вещество: флуазинам.

Низкий риск биоаккумуляции для водных организмов. Следовательно, низкий риск биоаккумуляции для птиц и млекопитающих (*EFSA Scientific Report* (2008) 137, 1-82, Conclusion on the peer review of fluazinam)

Второе действующее вещество: азоксистробин.

<u>Биоаккумуляция</u> Лепомис; проточная вода; концентрация азоксистробина 0,3 мг/л (экспозиция 28 дней)	Быстрое выведение препарата из организма, через 2 недели из рыбы выводится не менее 96 % вещества.
--	--

2.2.2 Зоопланктон (*Daphnia magna*)

2.2.2.1 Острая токсичность

Эксперимент 48 часов.

ЛК₅₀ – 1.6 мкг/л.

2.2.2.2 Влияние на репродуктивность и скорость развития

Не требуется, препарат используется в качестве протравителя.

2.2.3 Водоросли

2.2.3.1 Влияние на рост

Не требуется, препарат используется в качестве протравителя.

2.3 Медоносные пчелы (другие полезные насекомые)

2.3.1 Острая и хроническая контактная токсичность (при индивидуальном или групповом воздействии)

Не требуется, так как препарат применяется в качестве протравителя.

ЛД₅₀=0, 15 мг/л.

2.3.2. Острая и хроническая оральная токсичность (при индивидуальном или групповом скармливании)

Не требуется, так как препарат применяется в качестве протравителя.

2.4 Дождевые черви (другие нецелевые почвенные макроорганизмы)

2.4.1 Острая токсичность

ЛК₅₀ > 18 ppm.

2.4.2.Сублетальные эффекты

Не отмечались.

2.5 Почвенные микроорганизмы

2.5.1.Влияние на процессы минерализации углерода

Изменение активности почвенных микроорганизмов $< \pm 10\%$. Не оказывает существенного влияния на процессы минерализации углерода.

2.5.2.Влияние на процессы трансформации азота

Изменение активности почвенных микроорганизмов $< \pm 10\%$. Не оказывает существенного влияния на процессы трансформации азота.

2.6 Другие нецелевые организмы флоры и фауны

Исследования не проводились.

2.7 Влияние на биологические методы очистки вод

Исследования не проводились.

7.2. Экологическая характеристика препаративной формы

1. Поведение в окружающей среде

1.1. Поведение в почве

1.1.1. Оценка уровня концентраций действующего вещества (д.в.) и его миграции в почве

В анаэробных и анаэробных условиях бифентрин является преобладающим остатком, метаболитами являются 4-ОН-бифентрин (3,8% общей радиоактивности через 30 дней, 2,5%- через 126 дней) и TFP- кислота. Миграция бифентрина в почве ограничена верхним 0-20 см слоем. В нижележащих слоях почв д.в. не обнаруживается.

1.1.2. Полевые опыты: динамика исчезновения д.в., его остаточные количества, аккумуляция в почве

В полевых условиях РФ в почвах трех типов: дерново-подзолистая, чернозем, каштановая или аналогичных ДТ₅₀ – 19-51 суток, ДТ₅₀ – 76-175 суток.

Аккумуляция препарата в почве маловероятна.

1.1.3. Полевые опыты по миграции или лизиметрические исследования

Бифентрин имеет очень низкую мобильность в почве и, таким образом, крайне маловероятно его выщелачивание из почвы. Благодаря его высокой способности

связывания почвой, отсутствует риск горизонтального выщелачивания. Бифентрин хорошо связывается со всеми типами почв.

Миграция бифентрина в почве ограничена верхним 0-20 см слоем. В нижележащих слоях почв д.в. не обнаруживается.

1.2 Поведение в воде

1.2.1 Оценка уровня концентраций д.в. в грунтовых водах, дополнительные полевые испытания

Не требуется, так как миграция бифентрина в почве ограничена верхним 0-20 см слоем. В нижележащих слоях почв д.в. не обнаруживается. Вероятность его проникновения в грунтовые отсутствует.

1.2.2. Оценка уровня концентраций д.в. в поверхностных водах, дополнительные полевые испытания

Не требуется. Бифентрин хорошо сорбируется почвой и слабо растворим в воде, поэтому попадание его в поверхностные воды маловероятно.

1.3. Поведение в воздухе

Препарат малолетуч, и используется в качестве протравителя, данные не требуются.

2. Экотоксикология

2.1 Птицы

2.1.1. Острая оральная токсичность

Японский перепел - ≥ 2000 мг/кг

2.1.2. Опыты в клетках и поле

2.1.3. Опасность для птиц ловушек, гранул и обработанных семян

Нет сведений.

2.1.4. Эффекты опосредованного отравления

Нет сведений.

2.2 Водные организмы

2.2.1 Острая токсичность для рыб

Радужная форель ЛК₅₀=0,15(0,10-0,20) мкг/л (96 час);

Ушастый окунь ЛК₅₀=0,35(0,30-0,40) мкг/л (96 часов).

2.2.2. Острая токсичность для зоопланктона (*Daphnia magna*)

Эксперимент 48 часов.

LC₅₀ – 1.6 мкг/л.

2.2.3 Оценка риска при непреднамеренной обработке поверхностных водоемов (сносе)

Не требуется, препарат используется как протравитель.

2.2.4 Специальные исследования с другими видами рыб

Не проводились.

2.2 Медоносные пчелы (другие полезные насекомые)

2.3.1 Острая и хроническая контактная токсичность (при индивидуальном или групповом воздействии)

Не требуется, так как препарат применяется в качестве протравителя.

2.3.2. Острая и хроническая оральная токсичность (при индивидуальном или групповом вскармливании)

Не требуется, так как препарат применяется в качестве протравителя.

2.3.3 Фумигантная токсичность

Не отмечалась.

2.3.4 Репеллентная активность

Не отмечалась.

2.3.5 Продолжительность остаточного действия

Нет данных.

2.3.6 Токсичность и опасность в полевых условиях

Не опасен, при соблюдении регламентов применения.

2.4. Дождевые черви (другие почвенные нецелевые макроорганизмы)

2.4.1. Острая токсичность

ЛК₅₀ > 18 ppm.

2.4.2 Сублетальные эффекты

Не отмечались.

2.4.3. Токсичность в полевых условиях

Не требуется.

2.5. Почвенные микроорганизмы

Влияние препарата на микрофлору почвы незначительное. Изменение активности почвенных микроорганизмов $< \pm 10\%$.

2.5.1. Влияние на процессы минерализации углерода

Не оказывает существенного влияния на процессы минерализации углерода.

2.5.2. Влияние на процессы трансформации азота

Не оказывает существенного влияния на процессы трансформации азота.

2.5.3 Дополнительные тесты

Не требуются.