

**Проект технической документации на
препарат КИНГ КОМБИ, КС (100 г/л
ацетамиприда + 34 г/л флудиоксонала +
8,3 г/л ципроконазола)**

Оценка воздействия на окружающую среду

Москва 2020 г.

А. Основные сведения

1. Наименование препарата:

КИНГ КОМБИ, КС (100 г/л ацетамиприда + 34 г/л флудиоксонила + 8,3 г/л ципроконазола)

2. Изготовитель/регистрант: (название, ОГРН, адрес, телефон, факс, E-mail)

ООО «Агро Эксперт Групп» ОГРН № 1027708006996,
107023, РФ, г. Москва, ул. Большая Семеновская, д. 40, стр. 13, эт. 08, пом. 811;
Тел.: +7(495)781-31-31 факс: +7(495) 781-79-79
E-Mail: info@agroex.ru

Производитель действующего вещества:

Ацетамиприд

«Синочем Нинбо Кемиклс Компани, Лтд.», №1165 БейХай Род, Зона химической промышленности Нинбо, Женхай, Нинбо Сити, провинция Жеджианг, Китай
Sinochem Ninbo Chemicals Co., Ltd, №1165 BeiHai Road, Chemicals Industry Zone of Ningbo, Zhenhai, Ninbo City, Zhejiang Province, China

Флудиоксонил

«ЖЕДЖИАНГ БУСТ КРОПСАЙЕНС Ко, ЛТД.» (№1 ФАНГЙАДАЙ РОАД, ХАЙЯН ЭКОНОМИК ДЕВЕЛОПМЕНТ ЗОНА, ХАЙЯН, ЖЕДЖИАНГ, Китай) / «ZHEJIANG BOSST CROPSCIENCE CO., LTD» (ADD: No.1 FANGJIADAI ROAD, HAIYAN ECONOMIC DEVELOPMENT ZONE, HAIYAN, ZHEJIANG)

Ципроконазол

«Джиангсу Севенконтинент Грин Кемикал Ко., ЛТД» (Адрес: Северная зона Химической зоны Донша, Джиансу 215600, Китай)/ «JIANGSU SEVENCONTINENT GREEN CHEMICAL CO., LTD.» (ADD: NORTH AREA OF DONGSHA CHEM-ZONE, ZHANGJIANG, JIANGSU 215600, CHINA)

Производитель продукта:

ООО «Волга Индастри», ОГРН 1103461001951
Адрес: 400097, г. Волгоград, ул. 40 лет ВЛКСМ, 57, корп. 11-4; тел.: +7(8442)40-68-04, факс: +7 (8442)40-69-43; e-mail: info@vlg-industry.ru

3. Назначение препарата

Инсектофунгицидный протравитель

4. Действующее вещество (по ISO):

ISO: ацетамиприд;
IUPAC: (E)-N¹-[(6-хлор-3-перилил)метил]- N²-циано- N¹-метилацетамидин;
CAS RN: 135410-20-7

ISO: флудиоксонил;
IUPAC: 4-(2,2-дифторо-1,3-бензодиоксол-4-ил)пиррол-3-карбонитрил;
CAS RN: 131341-86-1

ISO: ципроконазол;
IUPAC: (2RS, 3RS, 2RS, 3RS)-2-(4-хлорофенил)-3-циклопропил-1(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол
CAS RN: 94361-06-5

5. Химический класс действующего вещества

Ацетамиприд	ацетамиды
Флудиоксонил	фенилпирролы
Ципроконазол	триазолы

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

Ацетамиприд	100 г/л
Флудиоксонил	34 г/л
Ципроконазол	8,3 г/л

7. Препаративная форма

Концентрат суспензии

8. Паспорт безопасности (для пестицидов отечественного производства), лист безопасности (для пестицидов зарубежного производства)

Представлен проект паспорта безопасности

9. Нормативная и/или техническая документация для препаратов, производимых на территории Российской Федерации

ТУ 2444-028-59119721-14

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

Не требуется – регистрантом является изготовитель.

11. Разрешение регистранту представлять изготовителя (для микробиологических препаратов)

Не требуется – не является микробиологическим препаратом.

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

Нет.

В. Сведения по оценке биологической эффективности, безопасности и свойствам препарата

1. Спектр действия

Препарат является высокоэффективным инсектофунгицидным протравителем против широкого спектра грибных заболеваний культурных растений и насекомых-вредителей.

2. Сфера применения

2.1. Культуры:

Пшеница яровая и озимая

2.2 Вредный объект

Культура	Вредный объект	Вредный объект (латинское название)
Пшеница яровая и озимая	Твердая головня	<i>Tilletia caries</i>
	Фузариозная корневая гниль	<i>Fusarium</i> spp.
	Гельмин-тоспориозная корневая гниль	<i>Bipolaris sorokiniana</i>
	Плесневение семян	грибы из pp. <i>Penicillium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Mucor</i> и др.
	Снежная плесень	<i>Typhula</i> spp.
	Клоп вредная черепашка	<i>Eurygaster integriceps</i>
	Хлебная жужелица	<i>Zabrus gibbus</i>
	Пыльная головня	<i>Ustilago tritici</i> Jens
	Мочнистая роса	<i>Blumeria graminis</i>
Ячмень яровой и озимый	Полосатая хлебная блошка	<i>Phyllotreta vittula</i>
	Ячменная шведская муха	<i>Oscinella pusilla</i>
Картофель	Фузариоз	<i>Fusarium</i> spp.
	Ризоктониоз	<i>Rhizoctonia solani</i>
	Гельминтоспориоз	<i>Helminthosporium solani</i>
	Проволочники	<i>Elateridae</i>
	Колорадский жук	<i>Leptinotarsa decemlineata</i>

3. Рекомендуемые регламенты применения:

3.1. Срок проведения обработок:

3.1.2. Фаза развития защищаемой культуры:

3.2. Кратность обработок

3.3. Интервал между обработками

Культура	Вредный объект	Норма расхода препарата, л/га	Способ, время обработки, особенности применения	Кратность обработок (сроки ожидания)
Пшеница озимая	Пыльная головня, мучнистая роса	1,2-1,5	Предпосевная обработка семян	- (1)

Срок безопасного выхода на обработанные препаратом площади для проведения ручных и механизированных работ – не регламентируются.

4. Рекомендуемая норма расхода и способ применения:

См. п. 3.

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

См. п. 3.

6. Вид (механизм) действия на вредные организмы:

Действующее вещество препарата флудиоксонил - аналог природных антимикотических средств - обладает иммуномодулирующим действием, контактной активностью, но также способен локально проникать внутрь тканей семян, не оказывая при этом отрицательного воздействия ни на саму культуру, ни на полезные микроорганизмы, находящиеся в

симбиотическом равновесии с ней. Вещество обладает низкой растворимостью и сохраняется на поверхности проростка долгое время, не снижая защитного действия даже после весенних промывок талыми водами. Флудиоксонил воздействует на возбудителя заболевания до его проникновения в ткани растения, ингибируя прорастание спор, рост трубок прорастания и мицелия фитопатогенных грибов через блокирование протеинкиназы, которая катализирует фосфолирование регуляторного фермента синтеза глицерола. Ципроконазол обладает системным действием, нарушает процессы синтеза эргостеролов в клетках фитопатогенов.

Инсектицидное действие препарата проявляется в виде поражения центральной нервной системы вредителей. Действующее вещество ацетамиприд взаимодействует с никотинацетилхолиновым рецептором постсинаптической мембраны как конкурент ацетилхолина.

7. Период защитного действия:

Обеспечивает долговременное защитное действие культурных растений от фазы прорастания семян до фазы кущения культуры.

8. Селективность:

Селективен по отношению к гельминтоспориозным, фузариозным корневым гнилям, стеблевым гнилям и другим грибным патогенам.

9. Скорость воздействия:

Сразу после обработки.

10. Совместимость с другими препаратами:

Препарат совместим с пленкообразующими препаратами для обработки семян, а также другими протравителями, имеющими нейтральную реакцию. Однако в каждом конкретном случае смешиваемые препараты следует проверять на совместимость и безопасность для обрабатываемой культуры.

11. Биологическая эффективность:

Изучение биологической эффективности препарата Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) проводилось в соответствии с Планом регистрационных испытаний пестицидов и агрохимикатов Департамента растениеводства, химизации и защиты растений Минсельхоза России на 2014-2019 годы (Дополнение №5 от 17.04.2014 г.).

В качестве *инсектицида* препарат Кинг Комби проходил регистрационные испытания на пшенице, ячмене и картофеле. На пшенице препарат испытывался в двух почвенно-климатических зонах: 2-ой (Краснодарский край) и 3-й (Ростовская область). На зерновых культурах Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) применялся в нормах расхода 1,2 л/т и 1,5 л/т семян. Эталон служил Моспиан, РП (350 г/л) в норме применения 0,7 кг/т семян. Расход воды - до 10 л/т семян. В 2014-2015 гг. опыты заложили на пшенице против хлебной жужелицы, в 2014 г. - на пшенице и ячмене против полосатой хлебной блошки и злаковых мух. Биологическую эффективность определяли по снижению численности вредителей и поврежденности растений (только хлебная жужелица) относительно контроля. Результаты опытов на пшенице свидетельствуют о том, что инсектицид для обработки семян Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) в нормах расхода 1,2 л/т и 1,5 л/т снижает численность хлебной жужелицы, полосатой хлебной блошки и злаковых мух ниже ЭПВ и защищает культуру в наиболее уязвимые фазы - от всходов до кущения,

На ячмене регистрационные испытания препарата Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) проходили в одной почвенно-климатической зоне:- черноземов лесостепной и степной областей (Саратовская область). В целом результаты испытаний, проведенные на ячмене, показывают, что инсектицид Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) в нормах расхода 1,2 л/т и 1,5 л/т семян снижает численность полосатой хлебной блошки и ячменной шведской мухи ниже ЭПВ и обеспечивает защиту культуры в наиболее уязвимый период - от всходов до кущения.

На картофеле против *проволочников, колорадского жука и тлей-переносчиков вирусов* препарат Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) в нормах расхода 0,3 л/т и 0,4 л/т способом обработки клубней до посадки проходил регистрационные испытания в 2014 г. в двух почвенно-климатических зонах:- подзолистых и дерново-подзолистых почв таежно-лесной области (Ленинградская и Нижегородская области), каштановых почв сухостепной области (Волгоградская область), способом обработки клубней во время посадки в 2015 г. в одной почвенно-климатической зоне: подзолистых и дерново-подзолистых почв таежно-лесной области (Ленинградская область). Эталон служил Престиж, КС (140+150 г/л) в норме применения 1,0 л/т. Расход воды - до 10 л/т клубней. Все опыты были заложены на картофеле сорта Удача. результаты испытаний препарата Кинг Комби, КС (100+34+8,3 г/л) на картофеле способом обработки клубней до и во время посадки показывают, что препарат независимо от условий проведения опытов (погодных, сорта культуры, численности вредителя) обеспечивает защиту культуры от проволочников, колорадского жука и тлей-переносчиков вирусных заболеваний в нормах расхода 0,3 л/т и 0,4 л/т.

В качестве *фунгицида* препарат Кинг Комби, КС (100 + 34 + 8,3 г/л) проходил регистрационные испытания в 2014-2015 гг. на пшенице яровой и озимой, ячмене яровом и озимом, картофеле.

На пшенице яровой испытания Кинг Комби проводились в 3-х почвенно-климатических зонах России в нормах применения 1,2 л/га, 1,3 л/га и 1,5 л/га: Омская обл., Саратовская обл., Волгоградская обл. Препарат показал высокую биологическую эффективность против твердой головни, гельминтоспориозных и фузариозных корневых гнилей, плесневения семян, в т. ч. альтернариозной семенной инфекции, септориоза.

На пшенице озимой испытания Кинг Комби проводились в 3-х почвенно-климатических зонах России в нормах применения 1,2 л/га, 1,3 л/га и 1,5 л/га: Ленинградская обл., Краснодарский край и Волгоградская обл. Препарат показал высокую биологическую эффективность против твердой головни, гельминтоспориозных и фузариозных корневых гнилей, плесневения семян, в т. ч. альтернариозной семенной инфекции, септориоза, снежной плесени.

На ячмене яровом в нормах применения 1,2 л/га, 1,3 л/га и 1,5 л/га препарат Кинг Комби испытывался в Омской, Саратовской и Волгоградской областях и показал высокую биологическую эффективность в борьбе с каменной головней, гельминтоспориозными и фузариозными корневыми гнилями, сетчатой пятнистостью, плесневением семян, в т.ч. альтернариозной семенной инфекцией. На ячмене озимом препарат был испытан в Краснодарском крае.

На картофеле при обработке клубней до и во время посадки фунгицидный протравитель Кинг Комби испытывался против ризоктониоза, серебристой парши, фузариоза в норме применения 0,4 л/га в трех почвенно-климатических зонах России – Ленинградской обл., Тамбовской обл., Волгоградской обл. Получены результаты высокой биологической эффективности.

12. Фитотоксичность, толерантность защищаемых культур:

Фитотоксического действия в рекомендуемых для применения дозах не отмечено.

13. Возможность возникновения резистентности:

При чередовании с препаратами из разных химических групп возникновение устойчивости маловероятно.

14. Возможность варьирования культур в севообороте:

При соблюдении регламентов применения не оказывает отрицательного воздействия на последующие культуры севооборота.

15. Результаты оценки биологической эффективности и безопасности в других странах:

Не проводилось.

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

Не проводилось.

17. Влияние препарата на полезную энтомофауну защищаемого агроценоза:

Не влияет.

С. Физико-химические свойства

С1. Физико-химические свойства действующего вещества

АЦЕТАМИПРИД

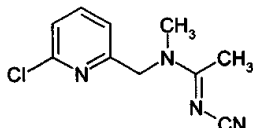
1. Действующее вещество (по ISO, IUPAK, N CAS):

ISO: ацетамиприд;

IUPAC: (E)-N¹-[(6-хлор-3-перилил)метил]- N²-циано- N¹-метилацетамидин;

CAS RN: 135410-20-7

2. Структурная формула:



3. Эмпирическая формула:

C₁₀H₁₁ClN₄

4. Молекулярная масса:

222,68

5. Агрегатное состояние:

Твердое кристаллическое вещество (порошок)

6. Цвет, запах:

Бесцветный, без запаха.

7. Давление паров в мм рт. ст. при t 20⁰ и 40⁰С:

<1 × 10⁻³ мПа (25⁰С)

8. Растворимость в воде:

4250 мг/л (25⁰С)

pH 5 – 3,48 мг/л при 25⁰С;

pH 7 – 2,95 мг/л при 25⁰С;

pH 9 – 3,96 мг/л при 25⁰С

9. Растворимость в органических растворителях в г/л:

При 20⁰С:

Хорошо растворим в ацетоне, этаноле, метаноле, хлороформе, дихлорметане и ацетонитриле (более 200 г/дм³).

При 20⁰ С:

Растворитель	Растворимость, г/л
Ксилол	40,10
Бензол	24,40
Дихлорметан	>200,00
Хлороформ	>200,00
Метанол	>200,00
Этанол	>200,00
Ацетон	>200,00
Ацетонитрил	>200,00
Тетрагидрофуран	>200,00
Этил ацетат	37,80

10. Коэффициент распределения *n*-октанол / вода:

$$K_{ow} = 6,27$$

$$K_{ow} \log P < 0,8 \quad (20^{\circ}\text{C})$$

11. Температура плавления:

98,9⁰C

12. Температура кипения и замерзания:

Не требуется (твердое вещество)

13. Температура вспышки и воспламенения:

Вещество не пожароопасно, температура самовоспламенения отсутствует до 520⁰C.

14. Стабильность в водных растворах (рН 3-5, 7, 10) при *t*-20⁰C, в том числе при низких концентрациях (менее 1 мг/дм³):

Гидролитически стабилен (при рН 4-7), постепенно разлагается при рН 9 и 45⁰C.

Стабилен на солнечном свете. рКа 0,7.

15. Плотность:

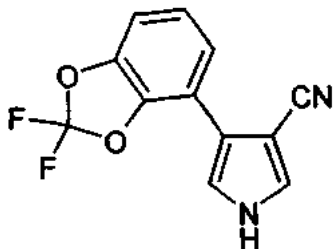
1,330 г/см³ при 20⁰C

ФЛУДИОКСОНИЛ

1. Действующее вещество (по ISO, IUPAK, N CAS):

ISO: флудиоксонил
IUPAC: 4-(2,2-дифторо-1,3-бензодиоксол-4-ил)пиррол-3-карбонитрил
CAS RN: 131341-86-1

2. Структурная формула:



3. Эмпирическая формула:

C₁₂H₈F₂N₂O₂

4. Молекулярная масса:

248, 2 г/моль

5. Агрегатное состояние:

Мелкодисперсный порошок

6. Цвет, запах:

Бледно-желтый, без запаха

7. Давление паров в мм рт. ст. при t 20° и 40°С:

3,9x10⁻⁷ Па (25°С)

8. Растворимость в воде:

1,8 мг/л при 25°С

9. Растворимость в органических растворителях в г/л:

Растворитель	Растворимость
ацетон	190 г/л
этанол	44 г/л
n-октанол	20 г/л
толуол	2,7 г/л
n-гексан	0,0078 г/л

10. Коэффициент распределения n-октанол/вода:

Log Pow = 4,12 ± 0,016 при 25°С

11. Температура плавления:

199,8 °С

12. Температура кипения и замерзания:

Разлагается при $T > 306^{\circ}\text{C}$.

13. Температура вспышки и воспламенения:

Опасность воспламенения отсутствует.

14. Стабильность в водных растворах (рН 3-5, 7, 10) при $t=20^{\circ}\text{C}$, в том числе при низких концентрациях (менее 1 мг/дм³):

Стабилен в водных растворах, не диссоциирует при рН 2-12.

15. Плотность:

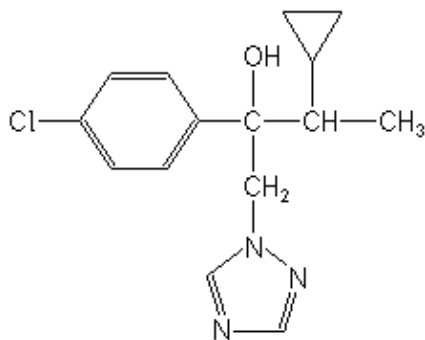
1,54 г/см³ (20 °С)

ЦИПРОКОНАЗОЛ

1. Действующее вещество (по ISO, IUPAK, N CAS):

ISO:	ципроконазол
IUPAC:	(2RS, 3RS, 2RS, 3RS)-2-(4-хлорофенил)-3-циклопропил-1(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол
CAS RN:	94361-06-5

2. Структурная формула:



3. Эмпирическая формула:

C₁₅H₁₈ClN₃O

4. Молекулярная масса:

291,8 г/моль

5. Агрегатное состояние:

Мелкодисперсный порошок

6. Цвет, запах:

Белый, без запаха

7. Давление паров в мм рт. ст. при $t 20^{\circ}$ и 40°C :

$2,6 \cdot 10^{-5}$ Па (25°C)

8. Растворимость в воде:
93 мг/л при 22°C (рН 7.1)

9. Растворимость в органических растворителях в г/л:

Растворитель	Растворимость
ацетон	360 г/л
дихлорометан	430 г/л
этил-ацетат	240 г/л
гексан	1,3 г/л
метанол	410 г/л
октанол	100 г/л
толуен	100 г/л

10. Коэффициент распределения n-октанол/вода:
Log Pow = 3,09 при 25°C

11. Температура плавления:
106,2-106,9°C

12. Температура кипения и замерзания:
Разлагается при кипении

13. Температура вспышки и воспламенения:
Опасность воспламенения отсутствует (>100°C)

14. Стабильность в водных растворах (рН 3-5, 7, 10) при t-20°C, в том числе при низких концентрациях (менее 1 мг/дм³):
Стабилен в водных растворах, не диссоциирует при рН 2-12.

15. Плотность:
1,32 г/см³ (20 °C)

С1-1. Физико-химические свойства технического продукта

АЦЕТАМИПРИД

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

См. сертификат анализа

2. Агрегатное состояние:

Твердый, порошок

3. Цвет, запах:

От белого до желтоватого или бежевого, слабый специфический запах

4. Температура плавления:

98,9-100 °C

5. Температура вспышки и воспламенения:

Трудновоспламеним

6. Плотность (в случае газообразного состояния вещества, плотность указать при t-0°C и 760 мм рт. ст.):

1,330 г/см³ при 20°C

7. Термо- и фотостабильность:

Стабилен на солнечном свете. Гидролитически стабилен при pH 4-7. Медленно разлагается при pH 9 и 45°C.

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

спектрофотометрический
газо-жидкостная хроматография (GLC)

ФЛУДИОКСОНИЛ

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

См. сертификат анализа

2. Агрегатное состояние:

Мелкодисперсный порошок

3. Цвет, запах:

Светло оливковый, без запаха

4. Температура плавления:

196-197°C

5. Температура вспышки и воспламенения:

Не воспламеняется, не способен к самовозгоранию.

6. Плотность (в случае газообразного состояния вещества, плотность указать при t-0°C и 760 мм рт. ст.):

1,54 г/см³ (20 °C)

7. Термо- и фотостабильность:

Фотостабилен

ДТ₅₀[фенил-U-¹⁴C] = 8,7 дней (25°C, солнечный световой день, 40°N).

ДТ₅₀[пиррол-4-¹⁴C] = 9,9 дней (25°C, солнечный световой день, 40°N).

Остается стабильным при гидролизе при pH 5, 7 и 9 в течение 32 дней

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

GLS – метод (Газожидкостная хроматография)

HPLC – метод (Высокоэффективная жидкостная хроматография)

ЦИПРОКОНАЗОЛ

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

См. сертификат анализа

2. Агрегатное состояние:

Мелкодисперсный порошок

3. Цвет, запах:

Белый, без запаха

4. Температура плавления:

106,7⁰С

5. Температура вспышки и воспламенения:

>100⁰С

Не воспламеняется, не способен к самовозгоранию.

6. Плотность (в случае газообразного состояния вещества, плотность указать при t-0⁰С и 760 мм рт. ст.):

1,32 г/см³ (20⁰С)

7. Термо- и фотостабильность:

Фотостабилен

Остается стабильным при гидролизе при pH 5, 7 и 9 в течение 32 дней

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

GLS – метод (Газожидкостная хроматография)

HPLC – метод (Высокоэффективная жидкостная хроматография)

С2. Физико-химические свойства препаративной формы

1. Агрегатное состояние:

Жидкость

2. Цвет, запах:

Однородная жидкость красного цвета

3. Стабильность водной эмульсии или суспензии:

Стабильность 1% (по препарату) водной суспензии не менее 80%

4. pH:

4,0-6,0 при 20°C (1% водная суспензия)

5. Содержание влаги (%):

Не требуется.

6. Вязкость:

400-600 сПз

7. Дисперсность:

Остаток на сите с сеткой №0045 не более 0,5%

8. Плотность:

1,080±0,005 г/см³

9. Размер частиц (порошок, гранулы и т. п.):

Не требуется.

10. Смачиваемость:

Не требуется.

11. Температура вспышки:

Более 100°C.

12. Температура кристаллизации, морозостойкость:

В течение 2-х часов не происходит расслоения, выделения твердых частиц при температуре 0°C.

13. Летучесть:

Не летуч.

14. Данные по слеживаемости:

Не требуется.

15. Коррозионные свойства:

Не обладает коррозионным действием.

16. Качественный и количественный состав примесей:

См. сертификат анализа

17. Стабильность при хранении:

Препарат стабилен при хранении в оригинальной заводской упаковке в течение мин. 2-х лет в температурном интервале от 0⁰С до +30⁰С.

С3. Состав препарата

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

Компоненты	г/л
Ацетамиприд (в пересчете на 100%)	100,0
Флудиоксонил (в пересчете на 100%)	34,0
Ципроконазол (в пересчете на 100%)	8,3
Atlox 4913	20,0
ПЭГ 600	40,0
Родамин Б	7,0
Диэтиленгликоль	25,0
Тензиофикс 821	2,6
Проксель GXL	2,6
Обессоленная вода	До 1 л

2. Функциональное значение составных частей в препаративной форме:

<i>Компоненты</i>	<i>Назначение</i>
Ацетамиприд (в пересчете на 100%)	Действующее вещество
Флудиоксонил (в пересчете на 100%)	Действующее вещество
Ципроконазол (в пересчете на 100%)	Действующее вещество
Atlox 4913	ПАВ
ПЭГ 600	Эмульгатор
Родамин Б	Краситель
Диэтиленгликоль	ПАВ
Тензиофикс 821	ПАВ
Проксель GXL	ПАВ
Обессоленная вода	Растворитель

Д. Токсиколого-гигиеническая характеристика

Д. Токсиколого-гигиеническая характеристика

АЦЕТАМИПРИД

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD_{50} . порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования:	крысы (линия Sprague-Dawley)
Путь поступления:	орально
Период воздействия:	однократно
LD_{50} : крысы	146 мг/кг веса тела для самок и 217 мг/кг веса тела для самцов

2. Острая кожная токсичность - LD_{50} :

Объект исследования:	крысы
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Дозы:	2000 мг/кг веса тела
LD_{50} :	> 2000 мг/кг веса тела

3. Острая ингаляционная токсичность - LC_{50} . Порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования:	крысы
Путь поступления:	ингаляция в течение 4-х часов
LC_{50} : крысы (4 часа)	>1,15 мг/л (максимальная достижимая концентрация)

4. Клинические проявления острой интоксикации:

Снижение двигательной активности, вынужденное положение тела лежа на животе, тремор, судороги, цианоз, инспираторная одышка, пилоэрекция, кровянистые выделения из носовых отверстий.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

Не оказывает раздражающего действия на кожу или слизистые оболочки глаз крыс.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах:

Не требуется. (Препарат не является фосфорорганическим соединением)

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства):

Объект исследования:	крысы
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	13 недель
Клиническая картина:	У самок и самцов, получавших крезоксим-метил в максимальной дозе 50,8 и 56,0 мг/кг/веса тела в день, соответственно, выявлено снижение веса тела, прироста веса тела и потребления пищи.

NOAEL: самцы – 12,4 мг/кг/веса тела в день
NOAEL: самки – 14,6 мг/кг/веса тела в день

Объект исследования: мыши
Путь поступления: орально (с кормом)
Период воздействия: 13 недель
Клиническая картина: У самок и самцов, получавших крезоксим-метил в дозе 211,1 и 249,1 мг/кг/веса тела в день, соответственно, выявлено снижение веса тела, прироста веса тела, снижение показателей уровня глюкозы и холестерина в крови, снижение абсолютного веса органов.

NOAEL: самцы – 12,4 мг/кг/веса тела в день
NOAEL: самки – 14,6 мг/кг/веса тела в день

8. Подострая накожная токсичность:

Объект исследования: кролики
Путь поступления: аппликации на выбритую кожу
Период воздействия: 21 день по 6 часов в день
Дозы: 1000 мг/кг массы тела
NOAEL: 1000 мг/кг веса тела в день

9. Подострая ингаляционная токсичность:

Не требуется.

10. Сенсибилизирующее действие, иммунотоксичность:

Не оказывает сенсибилизирующего действия в тесте на крысах.

11. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы):

Объект исследования: крысы (линия ВИСТАР)
Количество и пол животных: 60 самцов и 60 самок в каждой группе
Путь поступления: орально (с кормом)
Период воздействия: 2 года
Дозы: 0, 160, 400, 1000 ppm (0, 7.1, 17.5, 46.4 мг/кг веса тела для самцов и 0, 8.8, 22.6, 60 мг/кг веса тела самок, соответственно)
Клиническая картина: Не выявлено дозозависимого воздействия на смертность, гематологические параметры, показатели клинической химии крови, анализы мочи. У самцов и самок из группы с максимальной дозировкой зафиксировано значимое снижение веса тела, прироста веса тела, потребления пищи. Посмертное вскрытие выявило статистически значимое отклонение в абсолютном и относительном весе некоторых органов у самцов и самок из группы с максимальной дозировкой. Микроскопические изменения, обусловленные воздействием тестируемого вещества, обнаружены в печени, почках, молочных железах. У самцов из групп со средней и

NOEL самок)	максимальной дозировкой и самок из группы с максимальной дозировкой выявлены случаи гепатоцитарной гипертрофии. Гепатоцитарная вакуолизация была обнаружена у самцов из групп со средней и максимальной дозировкой. Наличие микроконкреций в папиллах почек зафиксировано у самцов из группы с максимальной дозой. 160 ppm (7.1 мг/кг веса тела для самцов и 8.8 мг/кг веса тела
Объект исследования:	мыши
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	18 месяцев
NOEL:	160 ppm (20.3 мг/кг веса тела для самцов и 25.2 мг/кг веса тела самок, соответственно) на основании замедления темпов роста и симптомов почечной токсичности в группе, получавшей ацетамиприд в концентрации 400 ppm
Объект исследования:	собаки
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	12 месяцев
NOEL:	600 ppm (20,0 мг/кг веса тела для самцов и 21,0 мг/кг веса тела самок, соответственно) на основании замедления темпов роста и снижения потребления пищи у особей из группы, получавшей ацетамиприд в концентрации 1500 ppm (55,0 мг/кг веса тела для самцов и 61,0 мг/кг веса тела самок, соответственно)

12. Онкогенность:

Объект исследования:	крысы (линия ВИСТАР)
Количество и пол животных:	60 самцов и 60 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	2 года
Дозы:	0, 160, 400, 1000 ppm (0, 7.1, 17.5, 46.4 мг/кг веса тела для самцов и 0, 8.8, 22.6, 60 мг/кг веса тела самок, соответственно)
Клиническая картина:	Не выявлено дозозависимого воздействия на смертность, гематологические параметры, показатели клинической химии крови, анализы мочи. У самцов и самок из группы с максимальной дозировкой зафиксировано значимое снижение веса тела, прироста веса тела, потребления пищи. Посмертное вскрытие выявило статистически значимое отклонение в абсолютном и относительном весе некоторых органов у самцов и самок из группы с максимальной дозировкой. Микроскопические изменения, обусловленные воздействием тестируемого вещества обнаружены в печени, почках, молочных железах. У самцов из групп со средней и максимальной дозировкой и самок из группы с максимальной дозировкой выявлены случаи гепатоцитарной гипертрофии. Гепатоцитарная вакуолизация была обнаружена у самцов из групп со средней и максимальной дозировкой. Наличие микроконкреций в папиллах почек зафиксированы у самцов

NOEL: самок)	из группы с максимальной дозой. Не выявлено онкогенности ацетамиприда 160 ppm (7.1 мг/кг веса тела для самцов и 8.8 мг/кг веса тела
Объект исследования:	мыши
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	18 месяцев
NOEL:	160 ppm (20.3 мг/кг веса тела для самцов и 25.2 мг/кг веса тела самок, соответственно) на основании замедления темпов роста и симптомов почечной токсичности в группе, получавшей ацетамиприд в концентрации 400 ppm
NOAEL	20.3 мг/кг веса тела для самцов и 75.9 мг/кг веса тела самок
LOAEL	65.6 мг/кг веса тела для самцов и 214.6 мг/кг веса тела самок на основании снижения веса тела и прироста веса тела и амилоидоза во многих органах у самцов и снижении веса тела и прироста веса тела у самок. Не выявлено онкогенности ацетамиприда в условиях эксперимента

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

Объект исследования:	крысы
Путь поступления:	орально (при скормливании)
Период воздействия:	6-15 дни беременности
Растворитель:	карбоксиметилцеллюлоза (0,5%)
Клиническая картина:	У материнских особей, получавших ацетамиприд в дозе 50 мг/кг/веса тела в день, зафиксировано снижение веса тела, прироста веса тела, потребления пищи, увеличение веса печени. У плодов из групп, дозированной 50 мг/кг/веса тела в день, зафиксированы случаи укороченного 13-го ребра.
NOAEL (для матерей)	16 мг/кг веса тела/день
LOAEL (для матерей)	50 мг/кг веса тела/день
NOAEL (для приплода)	16 мг/кг веса тела/день
LOAEL (для приплода)	50 мг/кг веса тела/день
Объект исследования:	кролики
Путь поступления:	орально (при скормливании)
Период воздействия:	6-15 дни беременности
Растворитель:	карбоксиметилцеллюлоза (0,5%)
Клиническая картина:	У материнских особей из группы, дозированной 30 мг/кг/веса тела в день, зафиксировано снижение веса тела и потребления пищи.
NOAEL (для матерей)	15 мг/кг веса тела/день
LOAEL (для матерей)	30 мг/кг веса тела/день
NOAEL (для приплода)	30 мг/кг веса тела/день
LOAEL (для приплода)	>30 мг/кг веса тела/день

14. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность:

Объект исследования: крысы
Путь поступления: орально (при скармливании)
Период исследования: 2 поколения
NOAEL (родительская и потомства системная токсичность, репродуктивная токсичность) 17,9 и 21,7 мг/кг веса тела для самцов и самок, соответственно
LOAEL (родительская и потомства системная токсичность, репродуктивная токсичность) 51,0 и 60,1 мг/кг веса тела в день на основании снижения среднего веса тела, прироста веса тела, потребления пищи у родительских особей и значимого снижения веса потомства в обоих поколениях. У потомства поколения F2 зафиксировано снижение численности помета и индексов выживаемости.

15. Мутагенность:

Тест: генных мутаций Эймса (с метаболической активацией и без активации)
Бактерии: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*
Результат: «негативный» с метаболической активацией и без
Тест: индукции генных мутаций в локусе гипоксантин-гуанин-фосфобозил-трансферазы в клетках яичников китайского хомячка *in vitro* (два независимых эксперимента с и без метаболической активации)
Результат: негативный
Не вызывает незапланированный синтез ДНК в первичных клеточных культурах печени крыс или в клетках печени человека.
Тест: тест хромосомных aberrаций *in vivo* в клетках костного мозга мышей
Объект исследования: мыши (линия NMRI)
Результат теста: негативный (не обладает мутагенным кластогенным действием)
Тест: цитогенетический микроядерный тест *in vivo* в клетках костного мозга мышей
Объект исследования: мыши (линия NMRI)
Результат теста: негативный (не обладает мутагенным кластогенным действием)

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

Ацетамиприд быстро метаболизируется в организме млекопитающих. Метаболиты составляют 79-86% от введенной меченой дозы. Схема метаболизма идентична для самцов и самок при оральном или внутривенном путях поступления. 37% введенной дозы обнаруживалось в моче и фекалиях.
Метаболизм ацетамиприда в крысах протекал по следующей схеме: начальная фаза I биотрансформации: диметилирование родительской молекулы. 6-хлороникотиновая кислота являлась преобладающим метаболитом.

Фаза 2 метаболизма сопровождалась возрастанием количества глициновых конъюгатов.

17. Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе, в сельскохозяйственных растениях (T_{50} и T_{90}):

Метаболизм в растениях:

Исходная молекула ацетамиприда являлась основным обнаруживаемым остатком в сельскохозяйственных культурах (67% от внес. рад. через 63 дня после внесения), иные метаболиты присутствовали в следовых количествах.

Метаболизм ацетамиприда в растениях протекает по следующей схеме: N-диметилирование ацетамиприда с образованием диметил-ацетамиприда и последующим его расщеплением, главным образом, до 6-хлороникотиновой кислоты и в меньшей степени до 6-хлорпиколоилового спирта, который, в свою очередь, либо образует конъюгаты с глюкозой, либо метилируется до метил – 6-хлорникотината.

Метаболизм в почве:

В почвах в аэробных условиях ацетамиприд подвергается активному микробиологическому разложению, которое является доминирующим путем деградации этого вещества и происходит, главным образом, по следующей схеме. Первым этапом выступает окисление нитрильных групп ацетамиприда до N-амино-производных, которые расщепляются предпочтительно до N-6-(хлоро-пирид-3-ульметил)-N-метиламина и в конечном итоге до 6-хлор-никотиновой кислоты с последующей минерализацией до диоксида углерода. Период полураспада ацетамиприда в полевых условиях составляет от 0,4 до 5,4 дней, в среднем - 2,9 дней, а DT_{90} = 20,2 дней. Высокая скорость деградации (94% через 15 дней), осуществляемая преимущественно микробиологическим путем, позволяет предположить, что ацетамиприд не аккумулируется в почвах.

Метаболизм в воде:

Ацетамиприд не подвергается гидролизу в кислой среде, и слабогидролизует в щелочных условиях. Основными продуктами гидролиза ацетамиприда при pH 9 являются N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метил-N-метилацетамид (60,5% от внесенной радиоактивности) и N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин (14,8% от внесенной радиоактивности). Процесс фотолитического разложения ацетамиприда в растворах происходит весьма медленно (DT_{50} = 34 дня при pH 7 и 25°C).

Основным путем разложения ацетамиприда в природных средах является биологическая деградация.

Метаболизм в воздухе:

Ацетамиприд быстро разлагается в воздухе посредством фотохимического окисления (DT_{50} = 0,140 дней). Величина давления паров ($1,73 \times 10^{-7}$ Па при 50°C и $< 1 \times 10^{-6}$ при 25°C) и константа Генри ($1/H$: $5,3 \times 10^{-8}$) позволяют сделать заключение, что ацетамиприд не является летучим веществом в полевых условиях.

18. Лимитирующий показатель вредного действия:

Лимитирующим показателем вредного действия является общетоксический эффект.

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

0,07 мг/кг массы тела человека

20. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды или научное обоснование нецелесообразности нормирования:

Ацетамиприд

ДСД для человека	0,07 мг/кг
ОДК в почве	0,6 мг/кг
ПДК в воде водоемов*	0,02 мг/дм ³
ОБУВ в воздухе рабочей зоны при применении	0,2 мг/м ³
ОБУВ в воздухе атмосферы при применении	0,004 мг/м ³
МДУ в продукции в мг/кг:	
МДУ в зерне хлебных злаков	0,5 мг/кг
МДУ в картофеле	0,5 мг/кг
МДУ сахарная свекла	0,1 мг/кг
МДУ рапс (зерно, масло)	0,1 мг/кг
МДУ в огурцах, томатах	0,3 мг/кг

* - в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования

21. Методические указания по определению остаточных количеств пестицидов в продуктах питания, объектах окружающей среды и биологических средах:

1. Измерение концентрации ацетамиприда в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1131-02.
2. Определение остаточных количеств ацетамиприда в воде, почве, огурцах, томатах, клубнях и ботве картофеля, зерне и соломе пшеницы и в кормовом разнотравье методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1130-02.
3. Методические указания по определению остаточных количеств ацетамиприда в воде, почве, ботве и клубнях картофеля, зерне и соломе зерновых колосовых культур. МУК 4.1.1850-04

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

Ацетамиприд – III класс опасности – умеренно опасное соединение

ФЛУДИОКСОНИЛ

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD₅₀. порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования:	крысы (Sprague Dawley)
Путь поступления:	орально (с кормом)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок (в опытных группах) 5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Период воздействия:	однократно
LD ₅₀ :	>5000 мг/кг веса тела
Клиническая картина:	У испытуемых крыс не обнаруживалось значимых патологий при вскрытии через 14 дней после вскармливания, смертельных исходов зафиксировано не было. Легкие признаки токсикации проявлялись в виде мягкого стула у крыс.

Объект исследования:	крысы (Sprague Dawley)
Путь поступления:	кормление через желудочный зонд
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок (в опытных группах) 5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Период воздействия:	однократно
LD ₅₀ :	>2000 мг/кг веса тела
Клиническая картина:	У испытуемых крыс не обнаруживалось значимых патологий при вскрытии через 14 дней после вскармливания, смертельных исходов зафиксировано не было. Легкие признаки токсикации проявлялись в виде пилорэрекции, сгорбленной позы и затрудненном дыхании через 5 и более дней.

2. Острая кожная токсичность – LD₅₀:

Объект исследования:	крысы (Tif: RAIf)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок (в опытных группах) 5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Дозы:	0-2000 мг/кг, однократно 24 ч
LD ₅₀ :	>2000 мг/кг веса тела
Клиническая картина:	Смертельных исходов не зафиксировано, признаков токсикации при вскрытии не обнаружено. У двух самцов и одной самки отмечена потеря веса тела на второй неделе после аппликации. На шестой день у крыс контрольной группы наблюдалась пилорэрекция, затрудненное дыхание и ненормальное положение тела.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀. Порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования:	крысы (Tif: RAIf)
Путь поступления:	ингаляция в течение 4-х часов
Доза:	до 2336 мг/м ³ (максимальная достижимая концентрация)
LD ₅₀ :	2336 мг/м ³ (максимальная достижимая концентрация)
Клиническая картина:	Смертельные исходы отсутствовали, признаки токсичности отмечались через 14 дней и включали пилорэрекцию,

сгорбленную позу и затрудненное дыхание. У самцов наблюдалась значительная потеря веса. Патологий при вскрытии выявлено не было.

Объект исследования:	крысы (Sprague Dawley)
Путь поступления:	ингаляция в течение 4-х часов
Доза:	543 мг/м ³
LD ₅₀ :	>543 мг/м ³
Клиническая картина:	Смертельные исходы отсутствовали, признаки токсичности отмечались через один день и включали сокращение активности, пилоэрекцию и выделения из носа. Патологий при вскрытии выявлено не было.

4. Клинические проявления острой интоксикации:

Пилоэрекция, сгорбленная поза, затрудненное дыхание, потеря веса. Отсутствие летальных исходов и признаков токсичности при вскрытии.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

Объект исследования:	белые кролики Новозеландской породы
Количество и пол животных:	3 самца в группе
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Период поступления:	4 ч
Дозы:	0,5 г
Клиническая картина:	У одного самца отмечалось легкое покраснение кожи через 1 ч после аппликации и еле заметный отек у другого самца через 48 ч после аппликации.

Объект исследования:	белые кролики Новозеландской породы
Количество и пол животных:	3 самца в группе
Путь поступления:	введение в конъюнктивальный мешок глаза
Дозы:	31 мг
Клиническая картина:	Покраснение конъюнктивы глаз отмечалось у двух животных через 24 ч и у одной самки через 1 ч после введения флудиоксонала. Раздражение слизистой оболочки глаз проходило через 48 ч.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах:

Не требуется. (Препараты не являются фосфорорганическими соединениями)

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства):

Объект исследования:	крысы (Tif: RAIf)
Количество и пол животных:	10 самцов и 10 самок в группе
Путь поступления	кормление через желудочный зонд
Наполнитель:	0,5% карбоксиметилцеллюлоза и 0,1% твин 80 в дистиллированной воде
Период воздействия:	28 дней
Доза:	0, 10, 100 или 1000 мг/кг веса тела в день

Клиническая картина:	Летальных исходов не зафиксировано, признаков токсичности не выявлено. При высокой дозе отмечалось посинение хвостов у крыс, незначительные потери веса и снижение аппетита у самцов и самок. Офтальмологические и гематологические исследования не выявили каких-либо признаков токсического действия вводимого флудиоксонила. Клинический анализ крови показал уменьшение концентрации глюкозы в плазме крови животных обоих полов и увеличение концентрации холестерина в плазме крови самок при 100 и 1000 мг/кг веса тела в день, и билирубина – при 1000 мг/кг. Также отмечалось легкое увеличение веса печени и почек у самцов при 1000 мг/кг и у самок при 100 и 1000 мг/кг. Гистопатологические исследования выявили легкую гипертрофию центрилобулярных гепатоцитов у 2 самцов и 4 самок при дозе 1000 мг/кг веса тела в день;
NOAEL:	паталогии почечных канальцев у 2 самцов при 1000 мг/кг 10 мг/кг веса тела в день
Объект исследования:	крысы (Sprague Dawley) 10 самцов и 10 самок в группе
Путь поступления	орально (с кормом)
Период воздействия:	90 дней
Доза:	0, 10, 100, 1000, 7000 и 20000 ppm
Клиническая картина:	В ходе исследования зафиксировано два летальных исхода: один самец умер при высокой дозе флудиоксонила на 6 неделе эксперимента по неопределенным причинам, а другой самец был убит в умирающем состоянии на 8 неделе, у него обнаружилась аденома гипофиза. У испытуемых животных наблюдалось уменьшение веса тела (при 1000 ppm и выше у самцов и при 7000 ppm и выше у самок). Количество потребляемой пищи сократилось при дозе 20000 ppm у самцов и при 7000 и выше - у самок. Гематологические исследования показали уменьшение концентрации гемоглобина в крови самок при 7000 ppm и уменьшение уровня гемоглобина, гематокрита, среднего содержания гемоглобина в эритроците и среднего объема эритроцитов в крови самок при 20000 ppm. Клинические исследования выявили увеличение содержания мочевины, холестерина, гамма-глутамилтрансферазы и общей концентрации билирубина, а также уменьшение концентрации глюкозы в крови животных обоих полов при высокой дозе. Анализ мочи показал янтарную, коричневую, голубую и зеленую окраску мочи животных, получавших 1000 ppm флудиоксонила. Исследования органов выявили увеличение веса печени у самцов и самок при дозе 7000 ppm и выше. У животных обоих полов при дозе 7000 и выше при вскрытии обнаруживались темно-синие пятна в слизистой оболочке желудка и кишечника, а также почки с черными очагами, расширяющимися от кортекса к мозговому веществу надпочечника. Гистопатологические исследования обнаружили центрилобулярную гипертрофию при дозе 1000 ppm у самцов и при 100 у самок; увеличение случаев хронической нефропатии с воспалением у самцов при 7000 ppm и выше.
NOAEL:	10 ppm (=1 мг/кг веса тела в день)

Объект исследования:	мыши (CD: 1)
Количество и пол животных:	10 самцов и 10 самок в группе
Путь поступления:	орально (при вскармливании)
Доза:	0, 10, 100, 1000, 3000 и 7000 ppm
Период воздействия:	90 дней
Клиническая картина:	Летальных исходов не зафиксировано. Признаки дозозависимого влияния проявлялись в голубоватой окраске мочи и/или голубых пятнах на тазе только у самцов при дозе 1000 ppm и выше. При 7000 ppm у самок отмечалось уменьшение веса тела. Флудиоксонил оказывал дозозависимое влияние на потребление пищи, однако гематологические показатели оставались без изменений. Клинические исследования показали увеличение активности 5'-нуклеотидазы у животных обоих полов. Исследования органов обнаружили увеличение веса печени у самцов и самок, и сокращение веса тимуса у самок при 7000 ppm. Вскрытие показало голубые пятна на торсе/ грудной клетке/брюшной полости у самцов при 1000 ppm и выше, изменение цвета слизистой оболочки слепой кишки и лишенную желез слизистую оболочку желудка у животных обоих полов при 7000 ppm. Увеличение случаев центрилобулярной гипертрофии печени было детектировано для самок при 3000 и 7000 ppm, у самцов – при 7000 ppm.
NOAEL:	100 ppm (=13.9 мг/кг веса тела в день)

8. Подострая накожная токсичность:

Объект исследования:	крысы (Tif: RAIf)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок в группе
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Доза:	0, 40, 200 или 1000 мг/кг веса тела
Увлажняющий агент:	0,5 % карбокси-метилцеллюлоза в 0,1% водном полисорбате
Период воздействия:	по 6 часов в день в течение 4 недель (5 дней в неделю)
Клиническая картина:	Летальных исходов не зафиксировано, дозозависимых признаков общей токсичности не выявлено. Признаки раздражения кожи на месте аппликации отсутствовали. Потребление пищи и вес тела не значительно изменялись в ходе исследования. Гематологические и клинические исследования, а также не обнаружили дозозависимых изменений и патологий. Гистопатологические исследования показали наличие увеличенных макрофагов в кортикальном слое тимуса у всех самок при дозе 1000 мг/кг веса тела в день.
NOAEL:	200 /кг веса тела в день

9. Подострая ингаляционная токсичность:

Не требуется.

10. Сенсибилизирующее действие, иммуотоксичность:

Метод исследования:	тест Бюллера
Объект исследования:	морские свинки
Путь поступления:	повторяющиеся аппликации на выбритую кожу
Дозы:	индуцирующая и разрешающая - 0,5% в вазелине
Клиническая картина:	отсутствие сенсибилизирующего действия

11. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы):

Объект исследования:	крысы (<i>Sprague-Dawley</i>)
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	2 года
Доза:	0, 10, 30, 100, 1000 и 3000 ppm
Клиническая картина:	Флудиоксонил не оказывал влияния на выживаемость испытуемых крыс и потребление ими пищи и воды. Дозозависимые клинические признаки проявлялись при дозе 1000 и 3000 ppm в форме темных фекалий, моче голубого или зеленого цвета и голубых пятен на хвосте, заде, брюшной полости, мошонке. Офтальмологических изменений не выявлено. При 3000 ppm у животных обоих полов отмечено уменьшение веса тела. Гематологические исследования показали легкую анемию (уменьшение уровней RBC, Hb, Ht и MCHC) у самок при дозе 3000 ppm только через 12 месяцев, но не в другие временные точки исследования. Изменения веса внутренних органов не обнаружено. Вскрытие показало наличие синих пятен на волосах, коже самцов, получавших 1000 и 3000 ppm флудиоксонала. У некоторых самцов при 3000 ppm была слегка увеличена печень, наблюдалось изменение цвета почек. У некоторых самок при 1000 и 3000 ppm также обнаруживалось изменение цвета почек, голубые пятна хвосте и коже, посинение пищеварительного тракта при 3000 ppm. Гистопатологические исследования выявили незначительное увеличение случаев образования цист в почках самцов при 3000 ppm, также возникновения центрилобулярной дегенерации, атрофии, воспалений и некроза печени у животных обоих полов при дозе 3000 ppm.
NOAEL:	1000 ppm (=37-44 мг/кг веса тела в день)

15. Онкогенность:

Объект исследования:	крысы (<i>Sprague-Dawley</i>)
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	2 года
Доза:	0, 10, 30, 100, 1000 и 3000 ppm
Клиническая картина:	Флудиоксонил не оказывал влияния на выживаемость испытуемых крыс и потребление ими пищи и воды. Дозозависимые клинические признаки проявлялись при дозе 1000 и 3000 ppm в форме темных фекалий, моче голубого или зеленого цвета и голубых пятен на хвосте, заде, брюшной полости, мошонке. Офтальмологических изменений не выявлено. При 3000 ppm у животных обоих полов отмечено уменьшение веса тела. Гематологические исследования показали

легкую анемию (уменьшение уровней RBC, Hb, HT и MCHC) у самок при дозе 3000 ppm только через 12 месяцев, но не в другие временные точки исследования. Изменения веса внутренних органов не обнаружено. Вскрытие показало наличие синих пятен на волосах, коже самцов, получавших 1000 и 3000 ppm флудиоксонила. У некоторых самцов при 3000 ppm была слегка увеличена печень, наблюдалось изменение цвета почек. У некоторых самок при 1000 и 3000 ppm также обнаруживалось изменение цвета почек, голубые пятна хвосте и коже, посинение пищеварительного тракта при 3000 ppm. Гистопатологические исследования выявили незначительное увеличение случаев образования цист в почках самцов при 3000 ppm, также возникновения центрилобулярной дегенерации, атрофии, воспалений и некроза печени у животных обоих полов при дозе 3000 ppm. В опытной группе увеличивалось число самок с гепатоцеллюлярной аденомой (3 из 70) и карциномой (2 из 70) по сравнению с контрольной группой, где такие патологии не встречались.

Группа	Случаи встречаемости гепатоцеллюлярных новообразований (%)		
	Аденома	Карцинома	Аденома и карцинома
0 ppm	0/70	0/70	0/70
10 ppm	1/60	0/60	1/60
30 ppm	0/60	0/60	0/60
100 ppm	1/60	0/6	1/60
1000 ppm	2/60	0/60	2/60
3000 ppm	3/7	2/70	5/70
Контроль	0,0-10%	0,0-1,7	0,0-10%

NOAEL: 1000 ppm (=37-44 мг/кг веса тела в день)

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

Объект исследования: Крысы (Sprague-Dawley)
Количество животных: 25 беременных крыс
Путь поступления: кормление через желудочный зонд
Доза: 0, 10, 100 и 1000 мг/кг веса тела
Растворитель: 0,5% р-р метил-целлюлозы
Период воздействия: 6-15 дни беременности
Клиническая картина: Летальных исходов не зафиксировано, никаких дозозависимых признаков токсичности выявлено не было. Бледная печень была обнаружена только у одной самки при дозе 1000 мг/кг. Общий вес тела самок (исключая вес матки) слегка уменьшался при дозе 1000 мг/кг параллельно сокращению потребления пищи на 6-11 дни беременности. Соотношение полов зародышей, число живых зародышей и их вес были сравнимы между контрольными и испытываемыми животными. Никаких

дозозависимых внешних, скелетных и висцеральных патологий обнаружено не было.

NOAEL: >100 мг/кг веса тела в день (для родительских особей)
>1000 мг/кг веса тела в день (для плода)

17. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность:

Объект исследования: крысы (*Sprague Dawley*)

Путь поступления: орально (с кормом)

Период воздействия: два поколения (F0, F1, F2)

Доза: 0, 30, 300 и 3000 ppm или 0, 2.2, 22 и 230 мг/кг веса тела в день (для самцов) и 0, 2.0, 21 и 210 мг/кг веса тела в день (для самок)

Клиническая картина: Родительских самцы поколения F0, получавшие 3000 ppm флудиоксонила, весили и потребляли пищу (<5% сокращения прироста веса тела) немного меньше, чем контрольные особи. Для самцов поколения F1 характерны более значительные потери веса (<10%) и сокращение потребления пищи. Прирост веса тела самок поколения F0 при дозе 3000 ppm был значительно ниже, чем в контрольной группе, однако влияния на изменение веса тела самок поколения F1 не обнаружено. Потребление пищи сократилось у самок поколения F0, но не F1. Флудиоксонил не влиял на число спаренных за 21 день самок, плодовитость и параметры репродуктивности, продолжительность периода беременности. Число мест имплантации F1 самок было значительно больше при дозе 300 и 3000 ppm по сравнению с контролем. Абсолютный вес яичника самок поколения F0 при дозе 30 и 3000 ppm был существенно ниже, чем в контроле, хотя дозозависимого влияния флудиоксонила обнаружено не было. Значимая разница между выживаемостью зародышей у животных контрольной и опытной группы отсутствовала. Средняя пропорция детенышей, выживающих к 4 дню, значительно уменьшилась для F2 поколения при 3000 ppm, но для F1 она была схожей с контролем.

Поколение	Постнатальный день	Концентрация флудиоксонила (ppm)			
		0	30	300	3000
F1 (самцы)	0	6.64/100	6.52/98	6.64/100	6.40/96
	4 ^a	10.1 /100	9.88/97	10.47/103	9.28*/91
	14	33.60/100	31.68/94	33.62/100	29.72**/88
	21	56.87/100	54.34/96	56.68/100	50.27**/88
F2 (самцы)	0	6.38/100	6.33/100	6.21/97	6.12/96
	4 ^a	9.15/100	9.64/105	9.03 /99	8.6 /99
	14	30.05/100	30.74/102	30.93/103	27.97/93
	1	48.67/100	50.53/104	51.07/105	44.62/92
F1 (самки)	0	6.19/100	6.16/100	6.30/102	5.99/97

	4 ^a	9.59/100	9.40/98	10.02/104	8.80/92
	14	32.17/100	30.23/94	32.39/101	28.35**/88
	21	53.73/100	51.55/9	54.28 10	47.62*/89
F2 (самки)	0	6.07/100	5.90/100	5.88 97	5.78/95
	4 ^a	8.89/100	8.96/101	8.76/99	8.16/92
	14	29.59/100	29.49/100	30.17/102	26.12**/88
	21	47.51/100	47.88/101	49.43/104	41.69**/88

a – вес детенышей, оставшихся после отбора;

*– p<0,5; **– p<0,01

NOAEL: 300 ppm (=21 мг/кг веса тела в день (для родительских особей))
300 ppm (=21мг/кг веса тела в день (для плода))

15.Мутагенность:

Тест	Объект исследования	Концентрация или доза	Результат
In vitro			
Реверсивных мутаций	<i>Salmonella typhimurium</i> (на чашке)	0, 200, 780, 3130, 12500 или 50000 мг/мл в ацетоне	отрицательный
Реверсивных мутаций	<i>Salmonella typhimurium</i> (жидкая культура)	0, 0.976, 3.91, 16.5, 250 или 1000 мг/мл в ДМСО	отрицательный
Реверсивных мутаций	<i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> , ±S9 (на чашке)	0, 200, 780, 3130, 12500 или 50000 мг/мл в ацетоне	отрицательный
Генных мутаций	клетки V79 китайского хомячка	0, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.0, 12.0, 16.0 или 20.0 мг/мл -S9, в ДМСО	отрицательный
		0, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0, 18.0, 24.0, 30.0, 36.6, 48.0 или 60 мг/мл + S9, в ДМСО	отрицательный
Хромосомной аберрации	CCL 61 клетки яичников китайского хомячка	0, 10.94, 21.88 или 43.75 мг/мл (3 ч) -S9, в ДМСО	отрицательный
		0, 2.73, 5.47 или 10.94 мг/мл (24 ч) -S9, в ДМСО	отрицательный
		0, 5.74, 10.94, 21.88, 43.75, 87.5, 175.0 или 350.0 мг/мл	слабоположительный при нецитотоксических концентрациях

		+ S9, в ДМСО	
Репаративный синтез ДНК	Гепатоциты крыс	0,4.1, 12.3, 37.0, 111, 333, 1000, 2500 или 5000 мг/мл	отрицательный
<i>In vivo</i>			
Цитогенетический микроядерный тест	Tif: MAGf мыши	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Цитогенетический микроядерный тест	Tif: RA1f крысы	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Хромосомной аберрации	Китайский хомячок	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Доминантных летальных мутаций	Tif: MAGf мыши	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Репарационный синтез ДНК	Tif: RA1f крысы	0, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Репликативный синтез ДНК	Tif: RA1f крысы	0, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Анеуплоидия костного мозга	Ctrl:CD (SD) BR крысы	1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Доминантных летальных мутаций	Tif: MAGf мыши	1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в день	отрицательный

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

Флудиоксонил экстенсивно метаболизируется в организме млекопитающих, выводится из организма с мочой (15%) и фекалиями (около 70%) через 24 ч после орального поступления. Основной путь метаболизма – окисление пиррольного кольца во второй позиции с формированием 2-гидроксифлудиоксонила. Другие процессы окисления пиррольного кольца в 5 позиции и гидроксилирование фенильного кольца приводят к образованию минорных продуктов разложения флудиоксонила, таких как 5-гидрокси-пиррол- и 4-гидрокси-фенил-флудиоксонил. Остатки флудиоксонила, обнаруживаемые в моче и желчи крыс, были представлены 2-гидрокси-4-(2,2-дифлюоро-1,3-бенздиоксол-4-ил)-1Н-пиррол-3-карбонитрилом (56% от внесенной радиоактивности) в ассоциации с глюкуроновой кислотой; 4-(2,2-дифлюоро-1,3-бенздиоксол-4-ил)-1Н-пиррол-3-карбонитрилом (4% от вн. рад.), а также 4-(2,2-дифлюоро-7-гидрокси-1,3-бенздиоксол-4-ил)-1Н-пиррол-3-карбонитрил (2% от вн. рад.).

17.Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе, в сельскохозяйственных растениях (T_{50} и T_{90}):

Метаболизм в растениях:

Исследования путей превращения флудиоксонила в растениях проводились на примере пшеницы, винограда и томатов. Семена пшеницы, обработанные ^{14}C -пиррол-флудиоксонилом, были исследованы на разные сроки после посева. Приблизительно 80% радиоактивных остатков оставалось в почве. Растительные остатки были в основном локализованы в корневой системе, и ничтожные их количества обнаруживались в листьях и зерне. При метаболизме растений было зафиксировано 4 основных продукта разложения флудиоксонила, доля каждого из которых не превышала 3% от общего количества радиоактивных растительных остатков. Три из них являлись продуктами гидроксизации и окисления – 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диохол-4-ул)-5-гидрокси-2-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрил, 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диохол-4-ул)-2-гидрокси-2-оксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрил и 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диохол-4-ул)-2,5-диоксо-пирролидин-3-карбонитрил.

Обнаруживалось также формирование N-гидроксидов. Гидроксизация пиррольного кольца в 4 позиции приводила к образованию конечных метаболитов – 2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диохол-4-ул)-полуамида янтарной кислоты, 2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты.

Метаболизм в почве:

В аэробных условиях флудиоксонил быстро разлагается посредством микробиологической и фотолитической деградации в почвах. Доля высвобожденного диоксида углерода составляет 4-45%, а связанных (неэкстрагируемых) остатков – 8-27% от внесенной радиоактивности. Фотолитическое разложение флудиоксонила в почве протекает с формированием большого числа неустойчивых минорных продуктов деградации (<2% от внесенной радиоактивности) и трех основных метаболитов, которые представлены 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрила (макс. 12,3% от вн. рад.), 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 11,7% от вн. рад.) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты (макс. 9,1% от вн. рад.).

Метаболизм в воде:

Флудиоксонил не поддается гидролизу при pH 5,7 и 9 и этот путь не является для него значимым способом деградации, в отличие от фотолиза. Фотолитическое разложение в воде ($DT_{50}=10$ дней) осуществляется с формированием минорных промежуточных продуктов разложения (4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-пирролидин-3-карбонитрила~6-7% от вн. рад.) и трех основных метаболитов: 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 30,5% от вн. рад.); 2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 12,4% от вн. рад.) и 2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул) пропановой кислоты (до 11,5% от вн. рад.).

Период полураспада основного фотолитического продукта разложения флудиоксонила (3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты) варьировал в зависимости от реакции среды:

pH 5	$DT_{50}=265-907$ дней
pH7	$DT_{50}=126$ дней
pH9	$DT_{50}=20$ дней

Метаболизм в воздухе:

Флудиоксонил относительно быстро разлагается в воздухе посредством фотохимического окисления ($DT_{50}=3,6$ ч по Аткинсону). Величина давления паров ($3,9 \times 10^{-7}$ Па при 25°C) и

константа Генри ($1/H: 5,4 \times 10^{-5} \text{ м}^3 \cdot \text{Па} / \text{моль}$) позволяют сделать заключение, что флудиоксонил не является летучим веществом в полевых условиях.

18. Лимитирующий показатель вредного действия:

Для флудиоксонила лимитирующим показателем вредного действия является общетоксический эффект.

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

ДСД=0,055 мг/кг

20. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды или научное обоснование нецелесообразности нормирования:

Флудиоксонил:

ДСД	0,055 мг/кг
ОДК в почве	0,2 мг/кг
ПДК в воде водоемов*	0,1 мг/дм ³ (орг.)
ОБУВ в воздухе рабочей зоны	1,0 мг/м ³
ОБУВ в атмосферном воздухе	0,01 мг/м ³
МДУ рапс (семена, масло)	0,05 мг/кг
МДУ зерно хлебных злаков	0,05 мг/кг
МДУ сахарная свекла, картофель	0,05 мг/кг

подсолнечник (семена, масло)

* - в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования

21. Методические указания по определению остаточных количеств пестицидов в продуктах питания, объектах окружающей среды и биологических средах:

1. Определение остаточных количеств флудиоксонила в воде, почве, зеленой массе растений, клубнях картофеля, зерне и соломе хлебных злаков, зерне кукурузы, семенах и масле подсолнечника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1148-02.
2. Определение остаточных количеств флудиоксонила в семенах и масле рапса, ягодах и соке винограда методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.2332-08.
3. Измерение концентраций флудиоксонила в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1420-03.

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

III класс опасности (мало опасное соединение) – ВОЗ

ЦИПРОКОНАЗОЛ

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) - LD₅₀. порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования: крысы (Wistar)
Путь поступления: орально (с кормом)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок (в опытных группах)
5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Период воздействия: однократно
LD₅₀: 350 мг/кг веса тела
Клиническая картина: Признаков токсикации, которые обнаруживались при введении ципроконазола, были неспецифичными и включали общую слабость, дезориентацию, неопрятный внешний вид, уменьшение подвижности, вялость, экзофтальм, слезотечение, прерывистое дыхание.

Объект исследования: мыши
Путь поступления: кормление через желудочный зонд
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок (в опытных группах)
5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Период воздействия: однократно
LD₅₀: 200 мг/кг веса тела
Клиническая картина: У испытуемых мышей наблюдалась шаткая походка, уменьшенное количество спонтанных движений, глубокое дыхание, тонические судороги или положение лежа на животе и олигопное (легкое поверхностное дыхание).

2. Острая кожная токсичность – LD₅₀:

Объект исследования: крысы (Wistar)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок (в опытных группах)
5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Путь поступления: аппликация на выбритую кожу
Дозы: 0-2000 мг/кг, однократно 24 ч
LD₅₀: >2000 мг/кг веса тела
Клиническая картина: Никаких систематических признаков дермальной токсичности обнаружено не было.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀. Порог острого действия (для препаратов, производящихся на территории России):

Объект исследования: крысы (Wistar)
Путь поступления: ингаляция в течение 4-х часов
LD₅₀: >5,465 мг/л
Клиническая картина: У испытуемых крыс обнаруживался лишь легкий седативный эффект, одышка и взъерошенная шерсть. Эти признаки токсикации проходили спустя 24 ч после введения ципроконазола.

4. Клинические проявления острой интоксикации:

Общая слабость, дезориентация, неопрятный внешний вид, уменьшение подвижности, вялость, экзофтальм, слезотечение, прерывистое дыхание, шаткая походка, уменьшенное количество спонтанных движений, глубокое дыхание, тонические судороги или положение лежа на животе и олигопное (легкое поверхностное дыхание).

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

Объект исследования: белые кролики Новозеландской породы
Количество и пол животных: 6 самцов в группе
Путь поступления: аппликация на выбритую кожу
Период поступления: 4 ч
Дозы: 0,5 г
Клиническая картина: Признаков эритемы и эдемы не было обнаружено ни у одного из испытуемых животных.

Объект исследования: белые кролики Новозеландской породы
Количество и пол животных: 6 самцов в группе
Путь поступления: введение в конъюнктивальный мешок глаза
Дозы: 0,06 г
Клиническая картина: Не вызывает раздражение слизистой оболочки глаз.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах:

Не требуется. (Препараты не являются фосфорорганическими соединениями)

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства):

Объект исследования: крысы (Wistar)
Количество и пол животных: 15 самцов и 15 самок в группе
Путь поступления: кормление через желудочный зонд
Период воздействия: 13 недель
Доза: 0, 20, 80 или 320 ppm
Клиническая картина: Летальных исходов не зафиксировано на протяжении всего исследования. У самцов крыс, получавших 80 и 320 ppm ципроконазола, обнаруживалась пилоэрекция. Изменений в весе тела не происходило, за исключением его значительного уменьшения у самок, получавших 320 ppm тестируемого вещества. Ципроконазол не оказывал влияние на уровень потребления пищи при невысоких дозах. Однако при 320 ppm у некоторых самцов уменьшился аппетит на первой неделе исследования. Никаких дозозависимых изменений в гематологических исследованиях и анализе мочи обнаружено не было. Клинические биохимические параметры крови испытуемых животных были в норме за исключением уменьшения аспартат аминотрансферазной активности на последней неделе эксперимента у самцов крыс, получавших 80 и 320 ppm ципроконазола. При вскрытии было обнаружено увеличение веса печени у животных обоих полов, получавших 320 ppm ципроконазола. Гистопатологические исследования этих животных выявили вакуолизированные гепатоциты, преимущественно центрилобулярные.

NOAEL: 20 ppm (1,5 мг/кг веса тела в день для самцов и 1,9 мг/кг веса тела в день для самок)

Объект исследования: мыши

Путь поступления:	кормление через желудочный зонд
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок (в опытных группах) 5 самцов и 5 самок (в контрольных группах)
Период воздействия:	90 дней
NOAEL:	15 ppm (2.2 мг/кг веса тела)
Клиническая картина:	Сокращение веса тела у обоих полов животных при введении 300 ppm ципроконазола.

8. Подострая накожная токсичность:

Объект исследования:	крысы (Tif: RAIf)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок в группе
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Доза:	0, 40, 200 или 1000 мг/кг веса тела
Период воздействия:	по 6 часов в день в течение 4 недель (5 дней в неделю)
Клиническая картина:	Летальных исходов не зафиксировано, дозозависимых признаков общей токсичности не выявлено. Признаки раздражения кожи на месте аппликации отсутствовали. Потребление пищи и вес тела не значительно изменялись в ходе исследования. Наблюдались изменения в клинических исследованиях.
NOAEL:	10 мг/кг веса тела в день

9. Подострая ингаляционная токсичность:

Не требуется.

10. Сенсибилизирующее действие, иммунотоксичность:

Метод исследования:	тест Бюллера
Объект исследования:	морские свинки
Путь поступления:	повторяющиеся аппликации на выбритую кожу
Дозы:	индуцирующая и разрешающая - 0,5% в вазелине
Клиническая картина:	отсутствие сенсибилизирующего действия

11. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы):

Объект исследования:	крысы (Wistar)
Количество и пол животных:	70 самцов и 70 самок
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	118 недель
Доза:	0, 20, 50 и 350 ppm
Клиническая картина:	Ципроконазол не оказывал влияния на выживаемость испытуемых крыс и потребление ими пищи и воды за исключением высокой дозы (350 ppm), при которой уровень потребления пищи и вес тела животных был меньше. Признаков токсичности при офтальмоскопии выявлено не было. Лабораторные исследования, проведенные на 14, 26, 52, 78, 105 и последней неделях эксперимента, показали следующие результаты. У самок, получавших 50-350 ppm ципроконазола, был значительно снижен гемоглобин, а

показатели общего холестерина, белка и уровень глобилина – завышены. При высокой дозе 350 ppm активность аланин аминотрансферазы и аспартат аминотрансферазы у самцов была значительно выше. Завышенная активность гамма-глутамилтрансферазы наблюдалась в крови животных обоих полов, получавших 50-350 ppm тестируемого вещества, однако эта зависимость не была статистически значимой на протяжении всего эксперимента. Другие параметры клинического и биохимического анализа крови испытуемых животных оставались в норме. Также не было обнаружено каких-либо изменений в показателях анализа мочи.

Вскрытие выявило значительное увеличение веса печени при доз 350 ppm. Гистопатологические исследования животных в группе, получавших 350 ppm ципроконазола, обнажили жировой гепатоз и у самцов и гепатоцеллюлярную дистрофию у самок. Эти признаки определены как дозозависимые. У самцов при этой дозе обнаруживался также липоидный протеиноз легких.

NOAEL: 20 ppm (1,0 мг/кг веса тела в день для самцов и 1,2 мг/кг веса тела в день для самок)

12. Онкогенность:

Объект исследования: мыши (ICR)
 Количество и пол животных: 50 самцов и 50 самок
 Путь поступления: орально (с кормом)
 Период воздействия: 81 неделя
 Доза: 0, 5, 15, 100 или 200 ppm
 Клиническая картина: Ципроконазол в целом не оказывал влияния на выживаемость испытуемых крыс и потребление ими пищи и воды, за исключением сокращения веса тела животных обоих полов, получавших 100 и 200 ppm ципроконазола. Показатели крови животных не выявляли дозозависимых изменений. Гистопатологические исследования показали значительное увеличение веса печени при высоких дозах (100 и 200 ppm). В макроскопических исследованиях при этих дозах наблюдалась увеличенная частота встречаемости узлов печени у самцов и самок. У самцов, получавших 100 и 200 ppm ципроконазола, и самок, получавших 200 ppm ципроконазола, обнаруживался некроз печени и диффузная гипертрофия гепатоцитов. Другими признаками токсичности ципроконазола при дозе 200 ppm были тестикулярная герминальная эпителиальная недостаточность и возникновение раневых дефектов кожного покрова. Число случаев животных с неоплазией гепатоцитов было выше в группах самцов, получавших 100 и 200 ppm ципроконазола, и самок - при 200 ppm.

NOAEL: 15 ppm (1,84 мг/кг веса тела в день для самцов и 2,56 мг/кг веса тела в день для самок)

13. Тератогенность и эмбриотоксичность - с использованием методических

подходов, позволяющих выявить аномалии у плодов и токсичность для плода:

Объект исследования:	Крысы (Wistar)
Количество животных:	26 беременных крыс
Путь поступления:	кормление через желудочный зонд
Доза:	0, 6, 12, 24 и 48 мг/кг веса тела в день
Растворитель:	4% натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы
Период воздействия:	6-15 дни беременности
Клиническая картина:	Никаких внешних признаков токсичности обнаружено не было. Уменьшение веса тела было заметным у самок после 1 - 3 дней их вскармливания ципроконазолом при дозе 48 мг/кг веса тела в день и через 12 - 21 дней после коитуса у самок при дозе 24 мг/кг веса тела в день. У самок, потреблявших 24 и 48 мг/кг веса тела в день ципроконазола, отмечалось снижение аппетита и увеличение случаев постимплантационных потерь. Дозы 24 и 48 мг/кг веса тела в день ципроконазола вызывали уменьшение веса тела плодов и оказывали воздействие на формирование скелета плодов. При 48 мг/кг веса тела в день ципроконазола у плодов обнаруживалась гидроцефалия и палатосхиз.
NOAEL:	12 мг/кг веса тела в день (для родительских особей) 12 мг/кг веса тела в день (для плода)

14. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность:

Объект исследования:	крысы (Wistar)
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	2 поколения по 26 самцов и самок (F0, F1, F2)
Доза:	0, 4, 20 и 120 ppm
Клиническая картина:	Никаких внешних признаков токсичности и дозозависимых летальных исходов обнаружено не было. Ципроконазол не оказывал влияния на репродуктивные функции, прирост веса тела и потребление пищи обоими полами животных в двух поколениях. Гистопатологические исследования выявили жировой гепатоз у самцов F0 поколения при дозе ципроконазола 120 ppm. Дозозависимых изменений при гистопатологических исследованиях детенышей F1 и F2 поколений обнаружено не было.
NOAEL:	20 ppm (1,39 мг/кг веса тела в день - самцы), 120 ppm (9,88 мг/кг веса тела в день – самки)

15. Мутагенность:

Тест	Объект исследования	Концентрация или доза	Результат
<i>In vitro</i>			
Реверсивных мутаций (с метаболической активацией и без нее)	<i>Salmonella typhimurium</i> (на чашке)	0, 1, 5, 10, 100, 500, 1000, 2500 и 5000 мкг/чашка	отрицательный
Реверсивных мутаций (с метаболической активацией и без нее)	<i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> , \pm S9 (на чашке)	0, 31.3, 62.5, 125, 250, 500, 1000 и 2000 мкг/чашка	отрицательный
Хромосомной аберрации	CCL 61 клетки яичников китайского хомячка	0, 45.0, 59.9, 99.9, 150 и 200 мкг/мл (с метаболической активацией)	отрицательный
		0, 60.1, 100, 150, 200 и 300 мкг/мл (без метаболической активации)	отрицательный
Репаративный синтез ДНК	Гепатоциты крыс	0, 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 1000, 2000, 5000 и 10000 мкг/диск	отрицательный
<i>In vivo</i>			
Цитогенетический микроядерный тест	Tif: MAGf мыши	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Цитогенетический микроядерный тест	Tif: RA1f крысы	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный
Хромосомной аберрации	Китайский хомячок	0, 1250, 2500 или 5000 мг/кг веса тела в водном р-ре карбокси-метил-целлюлозы	отрицательный

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

Путь метаболизма Ципроконазола у крупных рогатых животных состоит из следующих этапов: 1) окисление углерода в метиле и циклопропиловых кольцах с формированием 2-(4-хлорофенил)-3-циклопропил-1-[1,2,4]-1-ул-бутан-2,3-диола;

2) окисление метиловой группы с формированием 3-(4-хлорофенил)-2-циклопропил-4--[1,2,4]триазол-1-ул-бутан-1,3-диола и 3-(4-хлорофенил)-2-циклопропил-3-гидрокси-4--[1,2,4]триазол-1-ул-масляной кислоты;

3) отщепление-восстановление или перемещение циклопропиловой части цепи с формированием 1-(4-хлорофенил)-2-[1,2,4]триазол-1-ул-этанола с последующим окислением до соответствующего кетона 1-(4-хлорофенил)-2-[1,2,4]триазол-1-ул-этанона;

- 4) отщепление воды с формированием 1-[2-(4-хлорофенил)-3-циклопропил-бут-енил]-1Н-[1,2,4]триазола;
- 5) окисление, разрывающее циклопропиловое кольцо, с образованием лямбда-(4-хлорофенил)-бетта-, лямбда-дигидрокси-гамма-метил-1Н-1,2,4-триазол-1-гексеновой кислоты;
- 6) глюкоронид и\или сульфат- конъюгация ципроконазола

17.Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе, в сельскохозяйственных растениях (T_{50} и T_{90}):

Метаболизм в растениях:

Метаболизм ципроконазола в растениях включает в себя процессы 1) гидроксизации метил- и циклопропил-замещенного углерода с формированием 2-(4-хлорофенил)-3-циклопропил-1-[1,2,4]-1-ул-бутан-2,3-диола; 2) окисления метиловой группы с формированием 3-(4-хлорофенил)-2-циклопропил-4--[1,2,4]триазол-1-ул-бутан-1,3-диола; 3) отщепления циклопропил=замещенного углерода с формированием бензилового спирта (1-(4-хлорофенил)-2-[1,2,4]-триазол-1-ул-этанол) и 4) его последующего окисления до кетона (1-(4-хлорофенил)-2-[1,2,4]триазол-1-ул-этанона); 5) гидроксизации циклопропилового кольца и фенилового кольца; 6) конъюгации исходной молекулы ципроконазола и гидроксированных производных с формированием различных гликозидов; 7) окислительное отщепление триазольного кольца и его последующего превращения до триазол-аланина.

Метаболизм в почве:

Разложение ципроконазола в почвах в аэробных условиях протекает в основном с формированием 1,2,4-триазола, как основного продукта деградации и минорного метаболита триазол ацетиловой кислоты. Период полураспада в лабораторных условиях (20-22°C) варьирует от 44,9 до 191 дней, в полевых условиях – от 62,1 до 129 дней. Неэкстрагируемые остатки составляли 13-23,9% от внесенной радиоактивности (через 112 дней).

Метаболизм в воде:

Гидролиз ципроконазола и его метаболита 1,2,4-триазола был исследован в стерильных водных буферных растворах. Как показали исследования, это вещество было стабильно и практически не гидролизует при pH 4, 5, 7 и 9.

Ципроконазол не подвергается микробной деградации.

Разложение ципроконазола в водной среде было изучено в системах вода/осадки в темноте при 20°C. Деградация проходила очень медленно ($DT_{50} > 1$ года). Удалось обнаружить лишь один минорный метаболит (макс. 4.5% от внесенной радиоактивности через 259 дней). Минерализация была незначительной, а содержание неэкстрагируемых остатков составляло 3.8-10% от внесенной радиоактивности спустя 259 дней. Соотношение диастереоизомеров ципроконазола не изменялось в ходе эксперимента. Характер деградации ципроконазола в биологической системе практически не отличался от такового в стерильных условиях. Что позволяет заключить о низком вкладе биологического разложения в деградацию этого вещества в водных условиях.

Метаболизм в воздухе:

Величина давления паров (0,026 МПа при 25°C) и константа Генри (1/Н: $5,0 \times 10^{-5} \text{ м}^3 \cdot \text{Па} / \text{моль}$) позволяют сделать заключение, что ципроконазол не является летучим веществом в полевых условиях.

18. Лимитирующий показатель вредного действия:

Для ципроконазола лимитирующим показателем вредного действия является общетоксический эффект.

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

ДСД=0,01 мг/кг

20. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды или научное обоснование нецелесообразности нормирования:

Ципроконазол:

ДСД	0,01 мг/кг
ОДК в почве	0,2 мг/кг
ПДК в воде водоемов*	0,001 мг/дм ³ (с.-т.)
ПДК в воздухе рабочей зоны	0,5 мг/м ³
ОБУВ в атмосферном воздухе	0,003 мг/м ³
	0,01 мг/м ³ (м.р.)
МДУ зерно хлебных злаков	0,05 мг/кг
МДУ свекла сахарная, горох, плодовые (семечковые), виноград	0,1 мг/кг
МДУ кукуруза (зерно, масло)	0,1 мг/кг
МДУ соя (бобы, масло)	0,07 мг/кг
* - в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования	

21. Методические указания по определению остаточных количеств пестицидов в продуктах питания, объектах окружающей среды и биологических средах:

1. МУК 4.1.2813-10 — Измерение концентраций ципроконазола в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии

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

Ципроконазол - III класс опасности (мало опасное соединение) – ВОЗ

Д2.Токсикологическая характеристика препаративной формы

Исследования по токсикологии препаративной формы препарата Кинг Комби проводились в НИЦ «ЭКОС» ЗАО «Алгاما» по договору №18-А/15.

1. Острая пероральная токсичность (мыши, крысы) – LD₅₀:

При однократном введении в желудок (LD₅₀ для крыс = 10610 мг/кг) препарат относится к малоопасным пестицидам (4 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀:

Кожно-резорбтивное действие нативного препарата в остром опыте на крысах не выявлено. Отсутствие гибели животных (LD₅₀ > 2500 мг/кг) позволяет отнести его к 4 классу опасности по гигиенической классификации пестицидов.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀:

При однократном ингаляционном воздействии (LC₅₀ для самцов крыс значительно превышает уровень 8000,0 мг/м³) препарат относится к малоопасным пестицидам (4 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

4. Клинические проявления острой интоксикации при всех путях поступления:

Отмечалось снижение двигательной активности, вынужденное положение тела лежа на животе, тремор, отсутствие аппетита, сужение глазной щели

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

В нативном виде препарат оказывает слабое раздражающее действие на глазные оболочки (3В класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

Нативный препарат при однократной аппликации вызывает стойкое окрашивание кожных покровов. Признаки раздражающего действия не выявлены (4 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

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

Препарат обладает слабыми кумулятивными свойствами (К кум > 5).

7. Сенсибилизирующее действие:

Сенсибилизирующее действие не выявлено при использовании метода с воспроизведением ГЗТ на мышах.

8. Токсикологическая характеристика компонентов препаративной формы (наполнители, эмульгаторы, стабилизаторы, растворители и т.д.):

Компоненты препарата не являются токсичными веществами.

ДЗ. Гигиеническая оценка производства и применения пестицидов

ДЗ.1. Гигиеническая оценка реальной опасности (риска) воздействия пестицидов на население

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

Оценку проводят по данным о содержании остаточных количеств д.в. в сельскохозяйственных культурах.

Представлены отчеты ГНУ ВИЗР по определению остаточных количеств ацетамиприда, флудиоксонила и ципроконазола при применении препарата в следующих культурах:

Культура	Место проведения испытаний	Вегетационный сезон	Почвенно-климатическая зона
Пшеница яровая	Омск	2014	1
	Волгоград	2014	3
	Омск	2015	1
	Волгоград	2015	3
Ячмень яровой	Саратов	2014	2
	Саратов	2015	2

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

При соблюдении регламентов применения препарата возможность потенциального попадания ацетамиприда, флудиоксонила и ципроконазола в сопредельные среды маловероятна.

3. Оценка опасности для населения загрязнения атмосферного воздуха:

ОБУВ флудиоксонила в атмосферном воздухе	0,01 мг/м ³
ОБУВ ацетамиприда в воздухе атмосферы	0,004 мг/м ³
ОБУВ ципроконазола в атмосферном воздухе	0,003 мг/м ³

4. Оценка реальной опасности (риска):

Исходя из установленных для флудиоксонила, ацетамиприда и ципроконазола гигиенических нормативов (ГН 1.2.3111-13) следует, что при соблюдении регламентов применения препарата Кинг Комби возможное поступление этих веществ в организм человека не будет превышать рекомендованную величину ДСД – 0,055 мг/кг м.т. (флудиоксонил); 0,07 мг/кг м.т. (ацетамиприд); 0,01 мг/кг м.т. (ципроконазол).

Д 3.2. Гигиеническая оценка условий труда работающих при применении препаратов.

ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана проведены исследования по гигиенической оценке условий применения препарата Кинг Комби, КС (100 г/л ацетамиприда + 34 г/л флудиоксонила + 8,3 г/л ципроконазола) с нормой расхода 1,5 л/т при протравливании семян овса и их высева. При протравливании семян коэффициент безопасности при ингаляционном воздействии (КБ инг.) ацетамиприда для оператора протравочной машины - 0,025, помощника – 0,025; флудиоксонила – 0,0067 и 0,005, соответственно, и ципроконазола – 0,0625 и 0,0625, соответственно. Коэффициент безопасности при дермальном воздействии (КБд.) ацетамиприда для оператора протравочной машины – 0,0039, помощника – 0,0031; флудиоксонила – 0,0039 и 0,0031, соответственно; ципроконазола – 0,0193 и 0,0154, соответственно. Коэффициент безопасности по экспозиции при комплексном (ингаляционном и дермальном) воздействии (КБсумм.)

ацетамиприда для оператора протравочной машины – 0.0289, помощника – 0.0281; флудиоксонила – 0.0105 и 0.0081, соответственно; ципроконазола – 0.0818 и 0.0779, соответственно, при допустимом ≤ 1 . Коэффициент безопасности по поглощенной дозе (КБп) ацетамиприда для оператора протравочной машины – 0.0031, помощника – 0.003; флудиоксонила – 0.0043 и 0.0033; ципроконазола – 0.1125 и 0.1101, соответственно, при допустимом ≤ 1 . Сделан вывод, что условия применения препарата при данной технологии и регламентах, а также при соблюдении мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

При высеве протравленных семян КБинг. ацетамиприда для тракториста – 0.025, сеяльщика – 0.025; флудиоксонила для тракториста – 0.0050, сеяльщика – 0.005; ципроконазола для тракториста – 0.0625, сеяльщика – 0.0625. КБд. ацетамиприда для тракториста – 0.0043, сеяльщика – 0.0043; флудиоксонила для тракториста – 0.0043, сеяльщика – 0.0043; ципроконазола для тракториста – 0.0216, сеяльщика – 0.0216. КБсумм. ацетамиприда для тракториста – 0.0293, сеяльщика – 0.0293; флудиоксонила для тракториста – 0.0093, сеяльщика – 0.0093; ципроконазола для тракториста – 0.0841, сеяльщика – 0.0841, при допустимом ≤ 1 . КБп. ацетамиприда для тракториста – 0.0032, сеяльщика – 0.0032; флудиоксонила для тракториста – 0.0034, сеяльщика – 0.0034; ципроконазола для тракториста – 0.114, сеяльщика – 0.114, при допустимом ≤ 1 . В воздухе в пределах промплощадки на расстоянии 15 м от протравочной машины и сносах (оседание на чашки Петри) на расстоянии 300 м от участка высева действующие вещества не обнаружены. Сделан вывод, что условия применения препарата при данной технологии и регламентах, а также соблюдении мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

Д 3.3. Гигиеническая оценка производства (в том числе фасовки) пестицидов на территории Российской Федерации основывается на анализе технической документации (ТУ, технические регламенты).

Технические условия ТУ 2444-028-59119721-14 на препарат Кинг Комби, КС (100 г/л ацетамиприда + 34 г/л флудиоксонила + 8,3 г/л ципроконазола) производства ООО «Агро Эксперт Групп» содержит разделы:

1. Технические требования к препарату.
2. Требования безопасности.
3. Требования охраны окружающей среды.
4. Правила приёмки и методы отбора проб.
5. Методы испытаний.
6. Транспортирование и хранение.
7. Показания по применению.
8. Гарантии изготовителя.

Перечень ссылочных документов.

В приложении к ТУ 2444-028-59119721-14 приведён состав препарата.

Так же представлен паспорт безопасности на препарат, содержащий необходимые сведения по препарату и меру безопасности, рекомендации, требования охраны труда и др.

Имеются лицензии для ООО «Волга Индастри» (400097, г. Волгоград, ул. 40 лет ВЛКСМ, 57, корп. 11-4) о соответствии условий производства препаратов государственным санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам.

Е. Экологическая характеристика пестицида

Е 1. Экологическая характеристика действующего вещества

АЦЕТАМИПРИД

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:

Ацетамиприд быстро разлагается посредством аэробного почвенного метаболизма. Период его полураспада составляет от <1 дня до 8,2 дней. Основным продуктом деградации – N-метил(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин – в значительной степени более персистентен нежели исходная молекула ацетамиприда. Его содержание достигает 73,3% от внесенной дозы через 121 день. Основным путем разложения ацетамиприда в объектах окружающей среды является микробная деградация.

1.1.1.1.2 Дополнительные исследования:

Не требуется.

1.1.1.2 Скорость разложения:

1.1.1.2.1 Лабораторные исследования: аэробное, анаэробное разложение:

Аэробное разложение: Разложение ацетамиприда посредством аэробного почвенного метаболизма является важнейшим процессом его деградации в почвах и характеризуется коротким периодом полураспада ($DT_{50}=0,8-5,4$ ($20^{\circ}C$) дней, $DT_{50}=7,7$ дней ($10^{\circ}C$), $DT_{90}=2,8-67,3$ дней ($20^{\circ}C$)). Основным продуктом деградации выступает N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин. Его содержание достигает 73,3% от внесенной дозы через 121 день. В известковых почвах в аэробных условиях разложение ацетамиприда происходит более быстро ($DT_{50}=1,1$ день (ацетамиприд), $DT_{50}=1,1-1,6$ дней (N-десметилацетамиприд), $DT_{50}=2,7-5,6$ дней (N-6-хлоро-3-пиридил-метил-N-метилацетамид)).

Анаэробное разложение

$DT_{50}=71$ день ($20^{\circ}C$)

Основным метаболитом является метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин (до 62,3%).

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

Период полураспада ацетамиприда в полевых условиях составляет от 0,4 до 5,4 дней, в среднем - 2,9 дней, а $DT_{90}=20,2$ день. Основным способом деградации является окисление нитрильных групп ацетамиприда до N-амино-производных, которые расщепляются предпочтительно до N-метил-6-(хлоро-3-пирил)-метиламина и в конечном итоге до 6-хлор-никотиновой кислоты с последующей минерализацией до диоксида углерода. Высокая скорость деградации (94% через 15 дней), осуществляемая преимущественно микробиологическим путем, позволяет предположить, что ацетамиприд не аккумулируется в почвах.

1.1.2 Адсорбция и десорбция:

Ацетамиприд и продукты его разложения склонны к высокой миграционной способности в почвах $K_d < 4,1$ мл/г, $K_{oc}=71,1-138,4$ (для исходной молекулы) и $K_{oc}=132-223$ (для N-метил-6-хлоро-3-пиридил-метиламина). Однако очень низкая концентрация действующего вещества в препарате, низкие нормы расхода пестицида и высокая скорость разложения ацетамиприда в почвах исключают его миграцию в сопредельные среды.

1.1.3 Подвижность в почве:

1.1.3.1 Лабораторные колоночные опыты:

Нет данных.

1.1.3.2 Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками:

Время «состаривания»: 2 дня
Период
выщелачивания: 4 дня
Осадки: 100 мм
Фильтрат: 0,3-1,3% общая радиоактивность в фильтрате; 0,06 %
ацетамиприда, 0,84% N-метил—6-хлоро-3-пиридил-метиламина

В известковых почвах:

Время «состаривания»: 64 дня
Период 20 дней
выщелачивания:
Осадки: 50,8 см
ДТ₅₀: 2,7 дней (исходная молекула)
11,9 дней (N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин)
Фаза выщелачивания: в слое 0-6 см 4,5% от общего внесенного радиоактивного вещества; в слое 6-12 см – 1,7% от общего внесенного радиоактивного вещества.

Основные метаболиты за период «состаривания»: 6-хлороникотиновая кислота (33,5% на 28 день), N-десметил-ацетамиприд (27,3% на 7 день), N-6-хлоро-3-пиридил-метил-N-метилацетамиприд (11,7% на 14 день), дециано-ацетамид (8,8% на 64 день).

1.1.3.3 Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции:

Несмотря на потенциально высокую миграционную способность ацетамиприда в почвах, его высокая неустойчивость в почвах (ДТ₅₀=0,8-5,4 дня), а также низкие нормы расхода препарата сокращают возможность выщелачивания этого вещества и продуктов его деградации в сопредельные среды. В полевых исследованиях ацетамиприд и продукты его разложения обнаруживались только в верхнем слое почвенного профиля (0-15 см). Менее 1 % ацетамиприда детектировалось в поверхностном стоке почвы.

1.2 Поведение в воде и воздухе:

1.2.1 Пути и скорость разложения в воде:

1.2.1.1 Гидролитическое разложение:

Ацетамиприд не подвергается гидролизу в кислой среде, и слабогидролизуется в щелочных условиях.

pH 5 (22, 35 и 45°C)	остается стабильным
pH 5 (22, 35 и 45°C)	остается стабильным
pH 7 (22, 35 и 45°C)	остается стабильным
pH 9 при 22°C	ДТ ₅₀ = 812 дней
при 35°C	ДТ ₅₀ = 52,9 дней
при 45°C	ДТ ₅₀ = 13 дней

Основными продуктами гидролиза ацетамиприда при pH 9 являются N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метил-N-метилацетамид (60,5% от внесенного радиоактивного вещества) и N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламин (14,8% от внесенного радиоактивного вещества). Период полураспада промежуточного продукта деградации ацетамиприда – дециано-ацетамиприда – варьирует в зависимости от реакции среды:

pH 4 (20°C)	ДТ ₅₀ = 67,2 дней
pH 7 (20°C)	ДТ ₅₀ = 159,2 дней

pH 9 (20°C)	ДТ ₅₀ = 23,5 дней
pH 11 (20°C)	ДТ ₅₀ = 19 ч

1.2.1.2 Фотохимическое разложение:

Процесс фотолитического разложения ацетамиприда в растворах происходит весьма медленно (ДТ₅₀=34 дня при pH 7 и 25°C). Фотодеградация на поверхности почвы не является основным процессом разложения этого вещества.

1.2.1.3 Биологическое разложение:

Микробное разложение является доминирующим процессом деградации ацетамиприда в природных средах. Было показано, что в нестерильных почвах через 15 дней разлагается 94,0% ацетамиприда, однако в стерильных почвах процент его деградации составил только 21,4% через 25 дней. Исследования почвенных бактериальных популяций с помощью ПЦР-ДГГЭ анализа 16S РНК генов подтверждают, что в низких концентрациях (10 мкг/мл) ацетамиприд практически не оказывает воздействия на жизнедеятельность микроорганизмов, тогда как концентрация выше 50 мкг/л вызывает значительные изменения в структуре популяций. Возможными агентами деструкции ацетамиприда в почвах могут выступать *Stenotrophomonas maltophilia*, *Rhodotorula mucilaginosa*, представители родов *Rhizopus*, *Penicillium*, *Pseudomonas*. Основными промежуточными продуктами микробной деградации ацетамиприда являются неустойчивые 6-хлоро-3-нитро-2-пиколин и метил-5-гидроксиникотинат.

Период полураспада при биологической деградации ацетамиприда в воде составляет 3,6-5,8 дней.

1.2.2 Пути и скорость разложения в воздухе:

Величина давления паров ($1,73 \times 10^{-7}$ Па при 50°C и $< 1 \times 10^{-6}$ при 25°C) и константа Генри (1/H: $5,3 \times 10^{-8}$) позволяют сделать заключение, что ацетамиприд не является летучим веществом в полевых условиях. Ацетамиприд быстро разлагается в воздухе посредством фотохимического окисления (ДТ₅₀=0,140 дней).

1.3 Методики определения остаточных количеств в почве, воде и воздухе:

1. Измерение концентрации ацетамиприда в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1131-02.
2. Определение остаточных количеств ацетамиприда в воде, почве, огурцах, томатах, клубнях и ботве картофеля, зерне и соломе пшеницы и в кормовом разнотравье методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1130-02.
3. Методические указания по определению остаточных количеств ацетамиприда в воде, почве, ботве и клубнях картофеля, зерне и соломе зерновых колосовых культур. МУК 4.1.1850-04.

1.4 Данные мониторинга:

Не требуется.

2. Экотоксикология:

2.1. Птицы:

2.1.1 Острая оральная токсичность:

Объект исследования:	американская куро́патка
Путь поступления	орально
LD ₅₀ :	180 мг/кг веса тела

Объект исследования:	ди́кая утка
Путь поступления	орально
LD ₅₀	98 мг/кг веса тела

2.1.2 Токсичность при скармливании:

Объект исследования:	американская куро́патка
Путь поступления:	перорально (при скармливании)
Период поступления:	8 дней
LC ₅₀	> 5000 мг/кг диеты

Объект исследования:	ди́кая утка
Путь поступления:	перорально (при скармливании)
Период поступления:	8 дней
LC ₅₀	> 5000 мг/кг диеты

2.1.3 Влияние на репродуктивность:

Объект исследования:	ди́кая утка
NOEC	250 ppm (25,1 мг/кг веса тела)

2.2 Водные организмы:

2.2.1 Рыбы:

2.2.1.1 Острая токсичность:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	96 ч
LC ₅₀	>100 мг/л (для исходной молекулы) 98,1 мг/л (для N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламина)

Объект исследования:	ка́рп обыкновенный
Экспозиция:	48 ч
LC ₅₀	>100 мг/л (для исходной молекулы)

2.2.1.2 Хроническая токсичность:

Объект исследования:	толстоголовый го́льян
Экспозиция:	35 дней
NOEC	19,2 мг/л

2.2.1.3 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Объект исследования:	толстоголовый го́льян
Экспозиция:	35 дней
NOEC	19,2 мг/л

2.2.1.4 Биоаккумуляция:

Ацетамиприд не аккумулируется в рыбах.

2.2.2 Зоопланктон (*Daphnia magna*):

2.2.2.1 Острая токсичность:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч
EC ₅₀	>49,8 мг/л (для исходной молекулы) 43,9 мг/л (для N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламина) 99,8 мг/г (для N-десметилацетамиприда)

2.2.2.2 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч
EC ₅₀	>49,8 мг/л (для исходной молекулы) 43,9 мг/л (для N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламина) 99,8 мг/г (для N-десметилацетамиприда)

2.2.3 Водоросли:

2.2.3.1 Влияние на рост:

Острая токсичность

Объект исследования:	<i>Scenedesmus subspicatus</i>
Экспозиция:	72 ч
EC ₅₀	>98,3 мг/л

Хроническая токсичность:

Объект исследования:	<i>Chironomus riparius</i>
Экспозиция:	28 дней
NOEC	>0,005 мг/л

Объект исследования:	<i>Chironomus riparius</i>
Экспозиция:	48 ч
LC ₅₀	76 мг/л

2.3 Медоносные пчёлы (другие полезные насекомые):

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

Острая токсичность:

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
LD ₅₀	>14,53 мкг/пчелу

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

Острая токсичность:

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
LD ₅₀	>8,09 мкг/пчелу

2.4 Дождевые черви (другие нецелевые почвенные макроорганизмы):

2.4.1 Острая токсичность:

Объект исследования:	<i>Eisenia foetida</i>
LC ₅₀	9 мг/ кг почвы (14 день)
NOEC	1,26 мг/кг

2.4.2 Сублетальные эффекты:

Не обнаружено

2.5 Почвенные микроорганизмы:

2.5.1 Влияние на процессы минерализации углерода:

В рекомендуемых нормах ацетамиприд не оказывает влияния на процессы дыхания почвы, минерализации углерода, и не является токсичным для почвенных микроорганизмов. Ацетамиприд не влияет на каталазную и уреазную активность, но слегка ингибирует активность фосфатазы.

2.5.2 Влияние на процессы трансформации азота:

Ацетамиприд на начальных этапах незначительно сокращает число азотфиксирующих микроорганизмов, но через две недели напротив стимулирует их рост, что говорит об отсутствии токсического эффекта этого вещества на азотфиксаторов. В рекомендуемых нормах ацетамиприд не оказывает влияния на процессы нитрификации, денитрификации, аммонификации.

2.6 Другие нецелевые организмы флоры и фауны:

Объект исследования: *Typhlodromus pyri*
51,7 % смертности популяции
протонимф (при 0,018 кг/га)

Объект исследования: *Aphidius rhopalosiphi*
53,1 % смертности популяции
взрослых особей (при 0,009 кг/га)

Объект исследования: *Наездник (имаго)*
Смертельная доза: 0,2-0,4 кг /га

2.7. Влияние на биологические методы очистки вод:

Ацетамиприд не оказывает вредного воздействия на химический состав (рН-среды, растворённый в воде кислород, БПК₅, перманганатную окисляемость, минеральные соединения азота в форме N-NH₄, N-NO₂, N-NO₃) и процессы самоочищения водной среды.

ФЛУДИОКСОНИЛ

Е 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:

В аэробных условиях флудиоксонил быстро разлагается в почвах посредством микробиологической и фотолитической деградации. Доля высвобожденного диоксида углерода составляет 4-45%, а связанных (неэкстрагируемых) остатков – 8-27% от внесенной радиоактивности. Фотолитическое разложение флудиоксонила в почве протекает с формированием большого числа неустойчивых минорных продуктов деградации (<2% от внесенной радиоактивности) и трех основных метаболитов, которые представлены 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрила (макс. 12,3% от вн. рад.), 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 11,7% от вн. рад.) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты (макс. 9,1% от вн. рад.).

1.1.1.1.2 Дополнительные исследования:

Не требуется

1.1.1.2 Скорость разложения:

1.1.1.2.1 Лабораторные исследования: аэробное, анаэробное разложение:

Аэробное разложение:

Лабораторные исследования деградации флудиоксонила в почве проводились с использованием ^{14}C -пиррол- и $\text{U-}^{14}\text{C}$ -фенил-меченого флудиоксонила (0,048-10 мг/кг) в разных типах почв при инкубации в темноте. Результаты показали, что это вещество слабо разлагался в почве с минерализацией до диоксида углерода (4-45% от внесенной радиоактивности) и формированием связанных остатков (8-27% от вн. рад.). Минерализация $\text{U-}^{14}\text{C}$ -фенил-флудиоксонила осуществляется более быстро, чем ^{14}C -пиррол-флудиоксонила при 20°C. При этом было обнаружено только несколько фракций промежуточных метаболитов в незначительных количествах (общ. доля 0,3-8,4% от внесенной радиоактивности). Уровень минерализации и формирования связанных остатков в аэробных условиях зависел от первоначальной концентрации внесенного флудиоксонила и расположения радиоактивной метки в молекуле, влажности и температуры почвы, микробиологической активности в почвах.

Период полураспада флудиоксонила в лабораторных исследованиях варьировал в зависимости от гранулометрического состава почвы:

суглинистая почва	ДТ ₅₀ =236 дней
песчаная почва	ДТ ₅₀ >365 дней
супесчаная почва	ДТ ₅₀ =250 дней
пылевато-суглинистая почва	ДТ ₅₀ =239 дней

Однако разложение флудиоксонила на поверхности почвы при световом облучении было быстрым (ДТ₅₀<1 дня). Что говорит о важности процесса фотodeградации в превращениях этого вещества в почве. Фотолитическое разложение флудиоксонила протекало с формированием большого числа неустойчивых минорных продуктов деградации (<2% от внесенной радиоактивности) и трех основных метаболитов, которые представлены 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрила (макс. 12,3% от вн. рад.), 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 11,7% от вн. рад.) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты (макс. 9,1% от вн. рад.).

Анаэробное разложение

Флудиоксонил практически не подвергается разложению в анаэробных условиях в почве. В анаэробных условиях в стерильных почвах через 90 дней инкубации только 0,2% от внесенной радиоактивности детектировалось в форме CO_2 , 3,6% обнаруживалось в неэкстрагируемых остатках и 92,9% - в экстрагируемых.

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

По результатам полевых исследований деградации флудиоксонила в почве, проведенных в Германии, Франции, Швейцарии и Италии, период полураспада этого вещества составил 8-43 дня.

суглинистая почва	$\text{DT}_{50}=28$ дней
песчаная почва	$\text{DT}_{50}=9$ дней
супесчаная почва	$\text{DT}_{50}=8$ дней
пылевато-суглинистая почва	$\text{DT}_{50}=14$ дней

Минерализация флудиоксонила зависела от микробиологической активности почв и пропорционально возрастала с ее увеличением.

Важность процесса фотодегradации в разложении флудиоксонила в почвах была продемонстрирована в полевых исследованиях с применением ^{14}C -пиррол-флудиоксонила. Участок супесчаной почвы был обработан меченым флудиоксанилом (550 г/га) и разделен на две площадки: одна из них (№1) была покрыта 2 см почвы сразу же после аппликации, а другую (№2) оставили непокрытой. Обе площадки через 62 дня накрывали непромокаемым брезентом ночью и во время дождя. В результате содержание флудиоксонила в слое почвы 0-10 см уменьшилось с 0,43 мг/кг до 0,4 мг/кг в площадке №2 и с 0,43 мг/кг до 0,34 мг/кг в площадке №1 к 62 суткам эксперимента. Доля радиоактивности в неэкстрагируемых остатках возросла до 12% и 30% от общ. почвенных остатков в покрытой и непокрытой площадках, соответственно. Это указывает на то, что формирование связанных остатков является результатом процесса деградации, а не обусловлено необратимой адсорбцией активного вещества. Основными продуктами фотодегradации на непокрытой площадке выступали 2,2-дифлюоробензо-[1,3]диоксол-4-карбоновая кислота (13% от общ. остатков) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксилловая кислота (8% от общ. ост.). На площадке №1 их доля не превышала 2% от общ. остатков.

1.1.2 Адсорбция и десорбция:

Флудиоксонил обладает низким потенциалом к миграционной способности ($K_{oc}=12000-385000$ мл/г). Обнаруживается хорошая корреляция между константой адсорбции и содержанием органического углерода в почвах.

Продукты деградации флудиоксонила высоко мобильны в почвах:

$K_{oc}=11,7-42,4$ мл/г (для 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты)

$K_{oc}= 1,94-5,79$ мл/г (для 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксилловой кислоты).

Однако очень низкая концентрация действующего вещества в препарате, низкие нормы расхода пестицида и высокая скорость разложения флудиоксонила и его метаболитов в полевых условиях исключают их миграцию в сопредельные среды при соблюдении регламентов применения.

1.1.3 Подвижность в почве:

1.1.3.1 Лабораторные колоночные опыты:

Период 2 дня

выщелачивания:

Осадки: 200 мм

Фильтрат: 0,02-0,1% от внесенной радиоактивности обнаруживалось в фильтрате;

Основная масса радиоактивных остатков детектировалась в верхнем слое (0-6 см) почвенных колонок.

В исследованиях, проведенных в Англии, ^{14}C - флудиоксонил был добавлен в опытные колонки с разными типами почв в количестве 5, 6 кг/га. На поверхность колонок затем вливали воду (200 мм осадков) в течение 48 ч. Полученные результаты по содержанию флудиоксонила в собранном фильтрате и распределению его по глубине почвенных колонок представлены в таблице.

Тип почвы Слой почвы (см)	Песчаная (Gleadthorpe)	Супесчаная (Somersham)	Суглинистая (Sandiacre)	Суглинистая (Goole)
0-2	95,14	104,3	99,36	100,1
2-4	4,56	0,01	0,02	0,03
4-6	1,58	<	0,01	0,01
6-8	0,30	<	0,01	<
8-10	0,17	<	0,01	<
10-12	0,08	<	<	<
12-14	0,05	<	<	<
14-16	0,01	<	<	<
16-18	0,01	<	<	<
18-20	<	<	<	<
20-22	<	<	<	<
22-24	<	<	0,01	<
24-26	<	<	<	<
26-28	<	<	<	<
28-30	<	<	<	0,03
Почва	101,9	104,31	99,42	100,17
Фильтрат	0,09	0,02	0,03	0,1
Всего	101,99	104,33	99,45	100,27

Несмотря на то, что некоторые количества радиоактивного флудиоксонила обнаруживались в колонках с песчаной почвой, это вещество относится к практически неподвижным.

1.1.3.2 Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками:

Колоночные опыты с состаренными остатками были проведены в Швейцарии.

	пылевато-суглинистая почва		супесчаная почва	
Слой почвенной колонки	32 дня «состаривания» / 45 дней выщелачивание (508 мм)	321 день «состаривания» / 2 дня выщелачивания (200 мм)	32 дня «состаривания» / 45 дней выщелачивание (508 мм)	321 день «состаривания» / 2 дня выщелачивания (200 мм)
0-2	89,97	98,27	74,63	89,25
2-4	0,37	0,03	14,36	0,74

4-6	0,22	0,13	0,40	0,19
6-8	0,13	0,08	0,23	0,14
8-10	0,11	0,07	0,18	0,10
10-12	0,09	0,07	0,11	0,09
12-14	0,08	0,06	0,11	0,10
14-16	0,07	0,07	0,08	0,08
16-18	0,07	0,06	0,07	0,09
18-20	0,06	0,06	0,07	0,08
20-22	0,06	0,06	0,06	0,09
22-24	0,06	0,06	0,05	0,09
24-26	0,05	0,06	0,05	0,1
26-28	0,05	0,07	0,06	0,13
28-30	0,06	0,08	0,05	0,16
Общ. радиоакт. в почве	91,45	99,50	90,51	91,43
Общ. радиоакт. в фильтрате	0,02	1,05	0,02	3,61

Миграция флудиоксонила ограничена верхним слоем почвы 0-6 см и он не способен к выщелачиванию.

1.1.3.3 Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции:

Не требуется

1.2 Поведение в воде и воздухе:

1.2.1 Пути и скорость разложения в воде:

1.2.1.1 Гидролитическое разложение:

Флудиоксонил не поддается гидролизу при pH 5,7 и 9 и этот путь не является для него значимым способом деградации, в отличие от фотолитического.

1.2.1.2 Фотохимическое разложение:

Фотолитическое разложение в воде ($DT_{50}=10$ дней) осуществляется с формированием минорных промежуточных продуктов разложения (4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-пирролидин-3-карбонитрила ~6-7% от вн. рад.) и трех основных метаболитов: 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 30,5% от вн. рад.); 2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 12,4% от вн. рад.) и 2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул) пропановой кислоты (до 11,5% от вн. рад.).

Период полураспада основного фотолитического продукта разложения флудиоксонила (3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты) варьировал в зависимости от реакции среды:

pH 5 $DT_{50}=265-907$ дней

pH 7 $DT_{50}=126$ дней

pH 9 $DT_{50}=20$ дней

Период полураспада флудиоксонила при фотодегградации на поверхности почвы (до 0,5 мм) в лабораторных условиях составлял 0,86-2 дня (при солнечном свете 30°N), и глубже 0,5 мм – 50-98 дней, а в полевых условиях - 0,1 и 60 дней, соответственно.

1.2.1.3 Биологическое разложение:

При исследованиях аэробной биотрансформации флудиоксонил в системе вода/осадки, флудиоксонил быстро передвигался из водных колонок (период полураспада в водной фазе составлял 0,6 и 2,6 дней для озерной и речной систем, соответственно) в осадочные слои, где оставался в прочно связанном виде. При оценке поведения флудиоксонил в единой системе (вода и осадки) обнаруживалось, что это вещество в ней достаточно устойчиво. Период полураспада составлял 737 и 643 дня для озерной и речной систем, соответственно. При этом никаких основных продуктов трансформации не формировалось.

1.2.2 Пути и скорость разложения в воздухе:

Величина давления паров ($3,9 \times 10^{-7}$ Па при 25°C) и константа Генри (1/H: $5,4 \times 10^{-5} \text{ м}^3 \cdot \text{Па} / \text{моль}$) позволяют сделать заключение, что флудиоксонил не является летучим веществом в полевых условиях. Флудиоксонил быстро разлагается в воздухе посредством фотохимического окисления ($\text{DT}_{50}=3,6$ ч по Аткинсону).

1.3 Методики определения остаточных количеств в почве, воде и воздухе:

1. Определение остаточных количеств флудиоксонил в воде, почве, зеленой массе растений, клубнях картофеля, зерне и соломе хлебных злаков, зерне кукурузы, семенах и масле подсолнечника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1148-02.
2. Определение остаточных количеств флудиоксонил в семенах и масле рапса, ягодах и соке винограда методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.2332-08.
3. Измерение концентраций флудиоксонил в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1420-03.

1.4 Данные мониторинга:

Не требуется.

2. Экотоксикология:

2.1. Птицы:

2.1.1 Острая оральная токсичность:

Объект исследования:	американская куропатка
Путь поступления	орально
Применяемая доза:	0, 500, 1000 и 2000 мг/кг веса тела
LD ₅₀ :	>2000 мг/кг веса тела

Объект исследования:	дикая утка
Путь поступления	орально
Применяемая доза:	0, 51,2, 128, 320, 800 и 2000 мг/кг веса тела
LD ₅₀	>2000 мг/кг веса тела

2.1.2 Токсичность при скармливании:

Объект исследования:	американская куропатка
Путь поступления:	перорально (при скармливании)
Применяемая доза:	0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления:	5 дней
LC ₅₀	> 5200 ppm

Объект исследования:	дикая утка
Путь поступления:	перорально (при скармливании)
Применяемая доза:	0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления:	5 дней
LC ₅₀	> 5200 ppm

2.1.3 Влияние на репродуктивность:

Объект исследования:	дикая утка
NOEC	125 мг/кг (~11,1 мг/кг веса тела)
NOAEC	700 мг/кг (~62,8 мг/кг веса тела)

2.2 Водные организмы:

2.2.1 Рыбы:

2.2.1.1 Острая токсичность:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 0.32, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2 и 5.8 мг/л
LC ₅₀	>0.5 мг/л
NOEC:	<0.26 мг/л

Объект исследования:	синежаберный солнечник
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
LC ₅₀	0.31 мг/л
NOEC:	0.14 мг/л

Объект исследования:	каarp обыкновенный
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
LC ₅₀	1.5 мг/л
NOEC:	1.0 мг/л

2.2.1.2 Хроническая токсичность:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	21 день
Применяемая доза:	0, 0.001, 0.004, 0.016, 0.064 и 0.256 мг/л
LC ₅₀	>0.073 мг/л

2.2.1.3 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	21 день
Применяемая доза:	0, 0.001, 0.004, 0.016, 0.064 и 0.256 мг/л
LC ₅₀	>0.073 мг/л

2.2.1.4 Биоаккумуляция:

Коэффициент биоаккумуляции для всего тела рыбы составляет 366, для съедобных частей – 58, а для потрохов - 741.

2.2.2 Зоопланктон (*Daphnia magna*):

2.2.2.1 Острая токсичность:

Острая токсичность:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч
Применяемая доза:	0, 0.032, 0.058, 0.10, 0.18, 0.32, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
ЕС ₅₀	>1,0 мг/л

Хроническая токсичность:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	21 день
Применяемая доза:	0, 20, 40, 80, 160 и 320 мкг/л
ЕС ₅₀	>190 мг/л

2.2.2.2 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	21 день
Применяемая доза:	0, 0.74, 2.2, 6.7, 20, 60 и 180 мкг/л
ЕС ₅₀	>100 мкг/л

2.2.3 Водоросли:

2.2.3.1 Влияние на рост:

Острая токсичность

Объект исследования:	<i>Scenedesmus subspicatus</i>
Экспозиция:	72 ч
Применяемая доза:	0, 0.063, 0.13, 0.25, 0.5 и 1 мг/л
ЕС ₅₀	0.93 мг/л

2.3 Медоносные пчёлы (другие полезные насекомые):

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

Острая токсичность:

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
Время воздействия:	48 ч
Применяемая доза:	0, 0.101, 1.011, 10.11, 25.0, 50.0, 99.9 и 101.1 мкг/пчелу
LD ₅₀	>101 мкг/пчелу
НОЕС:	101 мкг/пчелу

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

Острая токсичность:

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
Время воздействия:	48 ч
Применяемая доза:	0, 0.1, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.5, 16.2, 32.4, 52.4 и 64.6 мкг/пчелу
LD ₅₀	>329 мкг/пчелу
НОЕС:	329 мкг/пчелу

2.4 Дождевые черви (другие нецелевые почвенные макроорганизмы):

2.4.1 Острая токсичность:

Объект исследования:	<i>Eisenia foetida</i>
Применяемая доза:	0, 12.3, 37.0, 111, 333 и 1000 мг/кг
LC ₅₀	1000 мг/ кг почвы (14 день)
НОЕС:	111 мг/кг

2.4.2 Сублетальные эффекты:

Не обнаружено

2.5 Почвенные микроорганизмы:

2.5.1 Влияние на процессы минерализации углерода:

Внесение флудиоксонил в почвы не значительно влияет на почвенное дыхание (эмиссию CO₂). Эмиссия диоксида углерода сократилась на 13,4% при внесении 0,133 мг/кг флудиоксонил в песчаные почвы на первые сутки эксперимента, в пылевато-суглинистой почве – на 9,3% (на 15 сутки эксперимента). При дозе 1,33 мг/кг почвенное дыхание возрастало к 14 суткам на 11,8%.

2.5.2 Влияние на процессы трансформации азота:

Влияние флудиоксонил на процессы трансформации азота было исследовано в почвах при внесении 0, 0.0133 и 1.33 мг флудиоксонил/кг почвы. В песчаных почвах к 28 суткам эксперимента при внесении 0.133 мг флудиоксонил/ кг нитрификация ингибировалась на 16,1% по сравнению с контролем. На первые сутки, а также к 70 и 97-м суткам при 1,33 мг флудиоксонил/кг она была меньше, чем в контроле на 17,1; 25,5 и 3,3%, соответственно. В пылевато-суглинистой почве максимальное уменьшение уровня нитрификации наблюдалось при добавлении 0.133 мг флудиоксонил/кг к 28 и 96 суткам и составляло 28,6% и 11,8%, соответственно. При высокой дозе флудиоксонил (1,33 мг/кг), нитрификация снизилась на 47,1% (14 сутки) и 20% (96 сутки). Таким образом, флудиоксонил оказывал воздействие на минерализацию азота при высокой дозе применения (1,33 мг/кг) и только в пылевато-суглинистой почве.

2.6 Другие нецелевые организмы флоры и фауны:

Объект исследования:	<i>Chironomus riparius</i>
Время воздействия:	28 дней
НОЕС:	0,2 мг флудиоксонил /л

Объект исследования:	<i>Lemna gibba</i>
Время воздействия:	28 дней
НОЕС:	0,2 мг флудиоксонил /л

Объект исследования:	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>
Время воздействия:	72 ч
Е _б С ₅₀ :	0,52 мг флудиоксонил /л
Е _г С ₅₀ :	0,74 мг флудиоксонил /л

2.7. Влияние на биологические методы очистки вод:

Флудиоксонил не оказывает вредного воздействия на химический состав (рН-среды, растворённый в воде кислород, БПК₅, перманганатную окисляемость, минеральные соединения азота в форме N-NH₄, N-NO₂, N-NO₃) и процессы самоочищения водной среды.

ЦИПРОКОНАЗОЛ

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:

Разложение ципроконазола в почвах в аэробных условиях протекает в основном с формированием 1,2,4-триазола, как основного продукта деградации и минорного метаболита триазол ацетиловой кислоты. Период полураспада в лабораторных условиях (20-22°C) варьирует от 44,9 до 191 дней, в полевых условиях – от 62,1 до 129 дней. Неэкстрагируемые остатки составляли 13-23,9% от внесенной радиоактивности (через 112 дней).

1.1.1.1.2 Дополнительные исследования:

Не требуется.

1.1.1.2 Скорость разложения:

1.1.1.2.1 Лабораторные исследования: аэробное, анаэробное разложение:

Степень деградации ципроконазола в почве при аэробных условиях в темноте при температуре 20-22°C была исследована в трех экспериментах с ¹⁴C-триазоле-меченым ципроконазолом (одна почва pH 7.2), ¹⁴C-бензил-меченого ципроконазола (три почвы: pH 4.3-7.0) и ¹⁴C-фенил-меченого ципроконазола (одна почва: pH 7). Во всех трех исследованиях разложение ципроконазола проходило медленно, и значительное количество радиоактивно-меченого вещества в виде неизмененного ципроконазола было обнаружено в почве к концу эксперимента. В опыте с применением ¹⁴C-триазол-меченого ципроконазола метаболит 1,2,4-триазол (макс. 17,36% от рад. в. через 140 дней, в конце эксперимента) был идентифицирован как единственный основной метаболит в почве. Кроме того, в конце опыта содержание метаболита триазол ацетиловой кислоты (макс. 6.7% рад. в. через 140 дней) превышало 5% от внесенного вещества. Минерализация триазолового кольца была незначительна, содержание неэкстрагируемого вещества превышало 16% от внесенной радиоактивности к концу эксперимента (140 дней). В опыте с применением ¹⁴C-бензил и ¹⁴C-фенил-меченого ципроконазола не было идентифицировано ни одного основного метаболита, и только минорные полярные фракции (менее 3 % от внесенного меченого вещества) были обнаружены как результат деградации ципроконазола в почве. Значительная минерализация ципроконазола в почве имела место только в двух опытах с внесением ципроконазола ¹⁴C-меченого в бензильном положении. Неэкстрагируемые остатки составляли 13-23,9% от внесенной радиоактивности (через 112 дней) и 20.8-21.5% от внесенной радиоактивности (через 140 дней) в экспериментах с внесением ¹⁴C-бензил- и ¹⁴C-фенил-меченого ципроконазола, соответственно. При проведении анализа неэкстрагируемых остатков в опыте с внесением ¹⁴C-фенил меченого ципроконазола обнаружилось, что половина из этих остатков представлена немодифицированными молекулами ципроконазола.

Исследования фотолитического разложения ципроконазола проводились с внесением ¹⁴C-меченого ципроконазола в количестве 90 г/га на поверхность пылевато-суглинистой почвы (при влажности почвы 75% от полевой влагоемкости и температуре на поверхности почвы 20°C) и облучением ксеноновой дуговой лампой через фильтр, пропускающий ультра-фиолетовое излучение с длиной волны менее 290 нм, в течение 12 ч. Результаты показали, что фотолиз не оказывает сильного влияния на разложение ципроконазола на поверхности почвы. Через 30 дней в опытных образцах обнаружено 3% неэкстрагируемого радиоактивного вещества (0,8% в контроле), 96% экстрагируемого рад. вещ-ва и 1% улетучился в виде диоксида углерода (0,1% в контроле). Минорные фотопродукты (0,9% от внес. рад.), сформировавшиеся в результате фотолиза, были идентифицированы как 1-

(4-хлоро-фенил)-2-[1,2,4]триазол-1-ул-этанол и 1-(4-хлоро-фенил)-2-[1,2,4]триазол-1-ул-этанон.

Анаэробное разложение

Исследования поведения ципроконазола в почве в анаэробных условиях показали, что ципроконазол остается стойким в этих условиях.

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

Полевые исследования по разложению ципроконазола в почве были проведены в Англии, Франции, Германии.

Почва	Место проведения исследования	Доза внесения	pH	Аэробные условия	
				Глубина (см)	DT ₅₀ (дни)
Супесь (пустое поле) (Hernhill)	Англия	80 г д.в./га	5.3 (KCl)	0-30	107.19
Глина (пустое поле) (Coton 1)			7.0 (KCl)	0-30	26.46
Песчаная почва (пустое поле) (Goch Nierswalde)	Германия	80 г д.в./га	5.95	0-30	55.66
Глинистый песок (пустое поле) (Nittenau-Thann)			6.6	0-30	92.39
Пылевато-глинистая почва (Hilgermissen)			5.1	0-30	141.3

1.1.2 Адсорбция и десорбция:

Ципроконазол не обладает высоким миграционным потенциалом.

Результаты некоторых исследований по определению констант десорбции приведены в таблице.

Тип почвы	Органический углерод, %	pH почвы	Kd	Kf	Kfoc
Суглинистая почва (Gilroy)	1.33	6.4	2.2	4/1	309
Осадки (Gilroy)	1.33	7.4	3.1	4/9	369
Легкий суглинок (Keaton)	0.76	7.0	0.76	1/3	173
Илистая почва (Briggs)	6.63	6.2	12	17	258
Супесчаная почва (Germany)	2.27	5.1	11	16	711

1.1.3 Подвижность в почве:

1.1.3.1 Лабораторные колоночные опыты:

Период выщелачивания: 2 дня

Осадки: 200 мм

Фильтрат: Ципроконазол не обнаруживался в фильтрате

1.1.3.2 Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками:

Нет данных.

1.1.3.3 Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции:

Не требуется.

1.2 Поведение в воде и воздухе:

1.2.1 Пути и скорость разложения в воде:

1.2.1.1 Гидролитическое разложение:

Гидролиз ципроконазола и его метаболита 1,2,4-триазола был исследован в стерильных водных буферных растворах. Как показали исследования, это вещество было стабильно и практически не гидролизуются при pH 4, 5, 7 и 9.

Разложение ципроконазола в водной среде было изучено в системах вода/осадки в темноте при 20°C. Дegradaция проходила очень медленно ($DT_{50} > 1$ года). Удалось обнаружить лишь один минорный метаболит (макс. 4.5% от внесенной радиоактивности через 259 дней). Минерализация была незначительной, а содержание неэкстрагируемых остатков составляло 3.8-10% от внесенной радиоактивности спустя 259 дней. Соотношение диастереоизомеров ципроконазола не изменялось в ходе эксперимента. Характер деградации ципроконазола в биологической системе практически не отличался от такового в стерильных условиях. Что позволяет заключить о низком вкладе биологического разложения в деградацию этого вещества в водных условиях.

1.2.1.2 Фотохимическое разложение:

Фотолиз не является основным путем разложения ципроконазола в окружающей среде.

1.2.1.3 Биологическое разложение:

Ципроконазол не подвергается микробной деградации.

1.2.2 Пути и скорость разложения в воздухе:

Величина давления паров (0,026 МПа при 25°C) и константа Генри ($1/H: 5,0 \times 10^{-5} \text{ м}^3 \cdot \text{Па} / \text{моль}$) позволяют сделать заключение, что ципроконазол не является летучим веществом в полевых условиях.

1.3 Методики определения остаточных количеств в почве, воде и воздухе:

4. МУК 4.1.2813-10 — Измерение концентраций ципроконазола в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии.
5. МУК 4.1.598-96 – Методические указания по определению ципроконазола (Альто) в воде, почве, растениях хроматографическими методами.

1.5. Данные мониторинга:

Не требуется.

2. Экотоксикология:

2.1. Птицы:

2.1.1 Острая оральная токсичность:

Объект исследования: американская куропатка
Путь поступления: орально
LD₅₀: 183 мг/кг веса тела

Объект исследования: дикая утка
Путь поступления: орально
Применяемая доза: 0, 51.2, 128, 320, 800 и 2000 мг/кг веса тела
LD₅₀ >2000 мг/кг веса тела

2.1.2 Токсичность при скормливании:

Объект исследования: американская куропатка
Путь поступления: перорально (при скормливании)
Применяемая доза: 0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления: 5 дней
LC₅₀ 1292 мг/кг диеты

Объект исследования: дикая утка
Путь поступления: перорально (при скормливании)
Применяемая доза: 0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления: 5 дней
LC₅₀ 150 мг/кг веса тела в день (851 мг/кг диеты)

2.1.3 Влияние на репродуктивность:

Объект исследования: американская куропатка
Путь поступления: перорально (при скормливании)
Применяемая доза: 0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления: 5 дней
LC₅₀ 1292 мг/кг диеты

Объект исследования: дикая утка
Путь поступления: перорально (при скормливании)
Применяемая доза: 0, 163, 325, 650, 1300, 2600 и 5200 ppm
Период поступления: 5 дней
LC₅₀ 150 мг/кг веса тела в день (851 мг/кг диеты)

2.2 Водные организмы:

2.2.1 Рыбы:

2.2.1.1 Острая токсичность:

Ципроконазол

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 96 ч (статически)
LC₅₀ 19 мг/л

1,2,4-триазол

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 96 ч (статически)
LC₅₀ 498 мг/л

2.2.1.2 Хроническая токсичность:

Ципроконазол

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 21 день
LC₅₀ >0,65 мг/л

1,2,4-триазол

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 21 день
LC₅₀ 100 мг/л

2.2.1.3 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 21 день
LC₅₀ >0,65 мг/л

1,2,4-триазол

Объект исследования: радужная форель
Экспозиция: 21 день
LC₅₀ 100 мг/л

2.2.1.4 Биоаккумуляция:

Ципроконазол обладает низким потенциалом к биоаккумуляции. Коэффициент биоаккумуляции составляет 28 (несъедобные части тела рыбы – 59; целая рыба – 34; съедобные части тела рыбы – 8.1.).

2.2.2 Зоопланктон (*Daphnia magna*):

2.2.2.1 Острая токсичность:

Ципроконазол

Острая токсичность:

Объект исследования: *Daphnia magna*
Экспозиция: 48 ч (статично)
EC₅₀ >22 мг/л

Хроническая токсичность:

Объект исследования: *Daphnia magna*
Экспозиция: 21 день (полу-статично)
EC₅₀ >0,29 мг/л

1,2,4-триазол

Острая токсичность:

Объект исследования: *Daphnia magna*
Экспозиция: 48 ч (статично)
EC₅₀ 100 мг/л

2.2.2.2 Влияние на репродуктивность и скорость развития:

Ципроконазол

Объект исследования: *Daphnia magna*
Экспозиция: 21 день
EC₅₀ 0,29 мг/л

2.2.3 Водоросли:

2.2.3.1 Влияние на рост:

Острая токсичность

Ципроконазол

Объект исследования: *Scenedesmus subspicatus*

Экспозиция:

EC₅₀(72 ч) 0.099 мг/л

EC₅₀ (96 ч) 0,077 мг/л

NOEC: (96 ч) 0.021 мг/л

Объект исследования: *Chlorella vulgaris*

Экспозиция:

EC₅₀(72 ч) 0.066 мг/л

NOEC: (72 ч) 0.392 мг/л

2.3 Медоносные пчёлы (другие полезные насекомые):

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

Острая токсичность:

Объект исследования: медоносные пчелы *Apis mellifera*

Время воздействия: 48 ч

LD₅₀ >100 мкг/пчелу

NOEC: 100 мкг/пчелу

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

Острая токсичность:

Объект исследования: медоносные пчелы *Apis mellifera*

Время воздействия: 48 ч

LD₅₀ >100 мкг/пчелу

2.4 Дождевые черви (другие нецелевые почвенные макроорганизмы):

2.4.1 Острая токсичность:

Ципроконазол

Объект исследования: *Eisenia foetida*

LC₅₀ 167.5 мг/ кг сухой почвы (14 день)

NOEC: (56 дней) 0,75 мг/кг сухой почвы

1,2,4,-триазол

Объект исследования: *Eisenia foetida*

LC₅₀ >1000 мг/ кг сухой почвы (14 день)

NOEC: (56 дней) 1,0 мг/кг сухой почвы

2.4.2 Сублетальные эффекты:

Не обнаружено.

2.5 Почвенные микроорганизмы:

2.5.1 Влияние на процессы минерализации углерода:

При внесении ципроконазола в рекомендованных нормах и выше, препарат не оказывает влияния на общую численность, видовой состав и активность микроорганизмов. Не отмечено влияния на дыхание и минерализацию органического вещества.

2.5.2 Влияние на процессы трансформации азота:

Ципроконазол не оказывает влияния на процессы нитрификации, азотофиксации, денитрификации и аммонификации.

2.6 Другие нецелевые организмы флоры и фауны:

Не требуется.

2.7. Влияние на биологические методы очистки вод:

Ципроконазол не оказывает вредного воздействия на химический состав (рН-среды, растворённый в воде кислород, БПК₅, перманганатную окисляемость, минеральные соединения азота в форме N-NH₄, N-NO₂, N-NO₃) и процессы самоочищения водной среды.

Е 2. Экологическая характеристика препаративной формы

1. Поведение в окружающей среде:

1.1 Поведение в почве:

1.1.1 Оценка уровня концентрации действующего вещества и его миграции в почве:

Поведение действующих веществ препаративной формы в почве определяется ее типом, влажностью, активностью микробиоты и климатическими условиями.

В почвах в аэробных условиях ацетамиприд подвергается активному микробиологическому разложению, которое является доминирующим путем деградации этого вещества и происходит, главным образом, по следующей схеме. Первым этапом выступает окисление нитрильных групп ацетамиприда до N-амино-производных, которые расщепляются предпочтительно до N-6-(хлоро-пирид-3-улетил)-N-метиламина и в конечном итоге до 6-хлор-никотиновой кислоты с последующей минерализацией до диоксида углерода. Период полураспада ацетамиприда в полевых условиях составляет от 0,4 до 5,4 дней, в среднем - 2,9 дней, а $DT_{90}=20,2$ дней. В лабораторных условиях период полураспада ацетамиприда составляет в зависимости от температуры $DT_{50}=0,8-5,4$ ($20^{\circ}C$) дней, $DT_{50}=7,7$ дней ($10^{\circ}C$), а $DT_{90}=2,8-67,3$ дней ($20^{\circ}C$). Высокая скорость деградации (94% через 15 дней), осуществляемая преимущественно микробиологическим путем, позволяет предположить, что ацетамиприд не аккумулируется в почвах.

В аэробных условиях флудиоксонил быстро разлагается посредством микробиологической ($DT_{50}=9-28$ дней в полевых условиях и 119-365 дней в лабораторных условиях) и фотолитической деградации ($DT_{50}<1$ дня) в почвах. Доля высвобожденного диоксида углерода составляет 4-45%, а связанных (неэкстрагируемых) остатков – 8-27% от внесенной радиоактивности. Фотолитическое разложение флудиоксонила в почве протекает с формированием большого числа неустойчивых минорных продуктов деградации (<2% от внесенной радиоактивности) и трех основных метаболитов, которые представлены 4-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-2,5-диоксо-2,5-дигидро-1Н-пиррол-3-карбонитрила (макс. 12,3% от вн. рад.), 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты (макс. 11,7% от вн. рад.) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты (макс. 9,1% от вн. рад.).

Разложение ципроконазола в почвах в аэробных условиях протекает в основном с формированием 1,2,4-триазола, как основного продукта деградации и минорного метаболита триазол ацетиловой кислоты. Период полураспада в лабораторных условиях ($20-22^{\circ}C$) варьирует от 44,9 до 191 дней, в полевых условиях – от 26 до 141 дней. Неэкстрагируемые остатки составляли 13-23,9% от внесенной радиоактивности (через 112 дней).

Ацетамиприд и продукты его разложения склонны к высокой миграционной способности в почвах $K_d<4,1$ мл/г, $K_{oc}=71,1-138,4$ (для исходной молекулы) и $K_{oc}=132-223$ (для N-метил-6-хлоро-3-пиридил-метиламина). Однако очень низкая концентрация действующего вещества в препарате, низкие нормы расхода пестицида и высокая скорость разложения ацетамиприда в почвах исключают его миграцию в сопредельные среды.

Флудиоксонил обладает низким потенциалом к миграционной способности ($K_{oc}=12000-385000$ мл/г). Обнаруживается хорошая корреляция между константой адсорбции и содержанием органического углерода в почвах. Продукты деградации флудиоксонила высоко мобильны в почвах: $K_{oc}=11,7-42,4$ мл/г (для 2,2-дифлюоробензо [1,3]диоксол-4-карбоновой кислоты); $K_{oc}=1,94-5,79$ мл/г (для 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксиловой кислоты). Однако очень низкая концентрация действующего вещества в препарате, низкие нормы расхода пестицида и высокая скорость разложения флудиоксонила и его метаболитов в полевых условиях исключают их миграцию в сопредельные среды при соблюдении регламентов применения.

Ципроконазол не обладает высоким миграционным потенциалом в почвах. Коэффициент распределения органического углерода варьирует по разным данным в зависимости от гранулометрического состава почв от 173 до 711 мл/г.

Таким образом, учитывая низкие нормы расхода препарата и особенности его применения (протравливание семян), быстрое разложение компонентов пестицида и их низкую миграционную способность, вероятность аккумуляции пестицида Кинг Комби в почвах и его миграция в сопредельные среды маловероятна.

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

Период полураспада ацетамиприда в полевых условиях составляет от 0,4 до 5,4 дней, в среднем - 2,9 дней, а DT_{90} = 20,2 день. Основным способом деградации является окисление нитрильных групп ацетамиприда до N-амино-производных, которые расщепляются предпочтительно до N-метил-6-(хлоро-3-пирил)-метиламина и в конечном итоге до 6-хлор-никотиновой кислоты с последующей минерализацией до диоксида углерода. Высокая скорость деградации (94% через 15 дней), осуществляемая преимущественно микробиологическим путем, позволяет предположить, что ацетамиприд не аккумулируется в почвах.

По результатам полевых исследований деградации флудиоксонила в почве, проведенных в Германии, Франции, Швейцарии и Италии, период полураспада этого вещества составил 8-43 дня. В зависимости от гранулометрического состава почвы период полураспада флудиоксонила варьировал следующим образом:

суглинистая почва	DT_{50} = 28 дней
песчаная почва	DT_{50} = 9 дней
супесчаная почва	DT_{50} = 8 дней
пылевато-суглинистая почва	DT_{50} = 14 дней

Минерализация флудиоксонила зависела от микробиологической активности почв и пропорционально возрастала с ее увеличением.

Важность процесса фотодегradации в разложении флудиоксонила в почвах была продемонстрирована в полевых исследованиях с применением ^{14}C -пиррол-флудиоксонила. Участок супесчаной почвы был обработан меченым флудиоксонилом (550 г/га) и разделен на две площадки: одна из них (№1) была покрыта 2 см почвы сразу же после аппликации, а другую (№2) оставили непокрытой. Обе площадки через 62 дня накрывали непромокаемым брезентом ночью и во время дождя. В результате содержание флудиоксонила в слое почвы 0-10 см уменьшилось с 0,43 мг/кг до 0,4 мг/кг в площадке №2 и с 0,43 мг/кг до 0,34 мг/кг в площадке №1 к 62 суткам эксперимента. Доля радиоактивности в неэкстрагируемых остатках возросла до 12% и 30% от общ. почвенных остатков в покрытой и непокрытой площадках, соответственно. Это указывает на то, что формирование связанных остатков является результатом процесса деградации, а не обусловлено необратимой адсорбцией активного вещества. Основными продуктами фотодегradации на непокрытой площадке выступали 2,2-дифлюоробензо-[1,3]диоксол-4-карбоновая кислота (13% от общ. остатков) и 3-карбомил-2-циано-3-(2,2-дифлюоробензо[1,3]диоксол-4-ул)-оксиран-2-карбоксилловая кислота (8% от общ. ост.). На площадке №1 их доля не превышала 2% от общ. остатков.

Полевые исследования по разложению ципроконазола в почве были проведены в Англии, Франции, Германии. Период полураспада вещества составил от 26 до 141 дня. Разложение ципроконазола протекало с формированием 1,2,4-триазола, как основного продукта деградации и минорного метаболита триазол ацетиловой кислоты. Неэкстрагируемые остатки составляли 13-23,9% от внесенной радиоактивности (через 112 дней).

1.1.3. Полевые опыты по миграции или лизиметрические исследования:

Несмотря на потенциально высокую миграционную способность ацетамиприда в почвах, его высокая неустойчивость в почвах ($DT_{50}=0,8-5,4$ дня), а также низкие нормы расхода препарата сокращают возможность выщелачивания этого вещества и продуктов его деградации в сопредельные среды. В полевых исследованиях ацетамиприд и продукты его разложения обнаруживались только в верхнем слое почвенного профиля (0-15 см). Менее 1% ацетамиприда детектировалось в поверхностном стоке почвы. Лизиметрическим исследованиям флудиоксонила и ципроконазола в почвах не проводились в виду очень низком миграционной способности этих веществ.

1.2. Поведение в воде:

1.2.1 Оценка уровня концентраций действующего вещества в грунтовых водах, дополнительные полевые исследования:

Низкие нормы расхода пестицида, низкая подвижность ципроконазола и флудиоксонила в почвах, быстрая скорость разложения ацетамиприда в почвах исключают попадание действующих веществ пестицида Кинг Комби в сопредельные среды при соблюдении регламентов применения.

1.2.2 Оценка уровня концентраций действующего вещества в поверхностных водах, дополнительные полевые испытания:

Низкие нормы расхода пестицида, низкая подвижность ципроконазола и флудиоксонила в почвах, быстрая скорость разложения ацетамиприда в почвах исключают попадание действующих веществ пестицида Кинг Комби в сопредельные среды при соблюдении регламентов применения.

1.3 Поведение в воздухе:

Препарат не является летучим веществом и не может загрязнять атмосферу.

2. Экотоксикология:

2.1. Птицы:

2.1.1 Острая оральная токсичность:

Ацетамиприд:

Объект исследования:	американская куропатка
Путь поступления	орально
LD ₅₀ :	180 мг/кг веса тела

Объект исследования:	дикая утка
Путь поступления	орально
LD ₅₀	98 мг/кг веса тела

Флудиоксонил:

Объект исследования:	американская куропатка
Путь поступления	орально
Применяемая доза:	0, 500, 1000 и 2000 мг/кг веса тела
LD ₅₀ :	>2000 мг/кг веса тела

Объект исследования:	дикая утка
Путь поступления	орально
Применяемая доза:	0, 51.2, 128, 320, 800 и 2000 мг/кг веса тела
LD ₅₀	>2000 мг/кг веса тела

Ципроконазол:

Объект исследования:	американская куропатка
----------------------	------------------------

Путь поступления	орально
LD ₅₀ :	183 мг/кг веса тела
Объект исследования:	дикая утка
Путь поступления	орально
Применяемая доза:	0, 51.2, 128, 320, 800 и 2000 мг/кг веса тела
LD ₅₀	>2000 мг/кг веса тела

2.1.2 Опыты в клетках и поле:

Не требуется вследствие низкой токсичности.

2.1.3 Опасность для птиц ловушек, гранул и обработанных семян:

Не требуется вследствие низкой токсичности.

2.1.4 Эффекты опосредованного отравления:

Не требуется вследствие низкой токсичности.

2.2 Водные организмы:

2.2.1 Острая токсичность для рыб:

Ацетамиприд:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	96 ч
LC ₅₀	>100 мг/л (для исходной молекулы) 98,1 мг/л (для N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламина)

Объект исследования:	каarp обыкновенный
Экспозиция:	48 ч
LC ₅₀	>100 мг/л (для исходной молекулы)

Флудиоксонил:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 0.32, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2 и 5.8 мг/л
LC ₅₀	>0.5 мг/л
НОЕС:	<0.26 мг/л

Объект исследования:	синежаберный солнечник
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
LC ₅₀	0.31 мг/л
НОЕС:	0.14 мг/л

Объект исследования:	каarp обыкновенный
Экспозиция:	96 ч (статически)
Применяемая доза:	0, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
LC ₅₀	1.5 мг/л
НОЕС:	1.0 мг/л

Ципроконазол:

Объект исследования:	радужная форель
Экспозиция:	96 ч (статически)
LC ₅₀	19 мг/л

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

Ацетамиприд:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч
EC ₅₀	>49,8 мг/л (для исходной молекулы) 43,9 мг/л (для N-метил-(6-хлоро-3-пиридил)-метиламина) 99,8 мг/л (для N-десметилацетамиприда)

Флудиоксонил:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч
Применяемая доза:	0, 0.032, 0.058, 0.10, 0.18, 0.32, 0.58, 1.0, 1.8, 3.2, 5.8 и 10 мг/л
EC ₅₀	>1,0 мг/л

Ципроконазол:

Объект исследования:	<i>Daphnia magna</i>
Экспозиция:	48 ч (статично)
EC ₅₀	>22 мг/л

2.2.3 Оценка риска при непреднамеренной обработке поверхностных водоёмов (сносе):

Не требуется вследствие низкой экотоксичности.

2.2.4 Специальные исследования с другими видами рыб:

Не требуется вследствие низкой токсичности.

2.3 Медоносные пчёлы (другие полезные насекомые):

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

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
LD ₅₀	>100 мкг/пчелу

2.3.2 Острая и хроническая оральная токсичность (при индивидуальном или групповом скормливании):

Объект исследования:	медоносные пчелы <i>Apis mellifera</i>
LD ₅₀	>100 мкг/пчелу

2.3.3 Фумигантная токсичность:

Не является летучим веществом и не может загрязнять атмосферу.

2.3.4 Репеллентная активность:

Репеллентная активность не выражена.

2.3.5 Продолжительность остаточного действия:

Не выявлено.

2.3.6 Токсичность и опасность в полевых условиях:

Не опасен и не токсичен.

2.4 Дождевые черви (другие почвенные нецелевые макроорганизмы):

2.4.1. Острая токсичность:

Объект исследования:	<i>Eisenia foetida</i>
Применяемая доза:	0, 12.3, 37.0, 111, 333 и 1000 мг/кг
LC ₅₀	>1000 мг/ кг почвы (14 день)

2.4.2 Сублетальные эффекты:

Сублетальный эффект препарата на дождевых червей маловероятен.

2.4.3 Токсичность в полевых условиях:

Не токсичен.

2.5 Почвенные микроорганизмы:

2.5.1 Влияние на процессы минерализации углерода:

Препарат в рекомендуемых дозах не оказывают воздействия на рост и жизнедеятельность почвенных микроорганизмов и не влияют на дыхание почвы, процессы трансформации углерода, минерализации органического вещества.

В рекомендуемых нормах ацетамиприда не оказывает влияния на процессы дыхания почвы, минерализации углерода, и не является токсичным для почвенных микроорганизмов. Ацетамиприда не влияет на каталазную и уреазную активность, но слегка ингибирует активность фосфатазы.

Внесение флудиоксонила в почвы не значительно влияет на почвенное дыхание (эмиссию CO₂). Эмиссия диоксида углерода сократилась на 13,4% при внесении 0,133 мг/кг флудиоксонила в песчаные почвы на первые сутки эксперимента, в пылевато-суглинистой почве – на 9,3% (на 15 сутки эксперимента). При дозе 1,33 мг/кг почвенное дыхание возрастало к 14 суткам на 11,8%.

При внесении ципроконазола в рекомендованных нормах и выше, препарат не оказывает влияния на общую численность, видовой состав и активность микроорганизмов. Не отмечено влияния на дыхание и минерализацию органического вещества.

2.5.2 Влияние на процессы трансформации азота:

Препарат Кинг Комби не оказывает влияния на процессы нитрификации, денитрификации, азотофиксаций, аммонификации.

Ацетамиприда на начальных этапах незначительно сокращает число азотфиксирующих микроорганизмов, но через две недели напротив стимулирует их рост, что говорит об отсутствии токсического эффекта этого вещества на азотофиксаторов. В рекомендуемых нормах ацетамиприда не оказывает влияния на процессы нитрификации, денитрификации, аммонификации.

Влияние флудиоксонила на процессы трансформации азота было исследовано в почвах при внесении 0, 0.0133 и 1.33 мг флудиоксонила/кг почвы. В песчаных почвах к 28 суткам эксперимента при внесении 0.133 мг флудиоксонил/ кг нитрификация ингибировалась на 16,1% по сравнению с контролем. На первые сутки, а также к 70 и 97-м суткам при 1,33 мг флудиоксонил/кг она была меньше, чем в контроле на 17,1; 25,5 и 3,3%, соответственно. В пылевато-суглинистой почве максимальное уменьшение уровня нитрификации наблюдалось при добавлении 0.133 мг флудиоксонил/кг к 28 и 96 суткам и составляло 28,6% и 11,8%, соответственно. При высокой дозе флудиоксонила (1,33 мг/кг), нитрификация снизилась на 47,1% (14 сутки) и 20% (96 сутки). Таким образом, флудиоксонил оказывал воздействие на минерализацию азота при высокой дозе применения (1,33 мг/кг) и только в пылевато-суглинистой почве.

Ципроконазол не оказывает влияния на процессы нитрификации, азотофиксаций, денитрификации и аммонификации.

2.5.3 Дополнительные тесты:

Не требуется вследствие низкой токсичности.