

## ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ТА РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБІЦИДІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОЛІНОНУ НА СОНЯШНИКУ

О.П. Кравчук, П.Г. Жмілько, В.І. Медведєв, А.П. Гринько,  
О.М. Багацька, В.С. Михайлов, В.Г. Лишавський, В.М. Баран

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

**РЕЗЮМЕ.** Імазамокс та імазапір використовуються в якості гербіцидів для контролю широкого спектра бур'янів у сільському господарстві на посівах соняшнику. Державним підприємством «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України» проведені дослідження з токсиколого-гігієнічної оцінки імазамоксу і імазапіру різних виробників, шести гербіцидів на основі цих діючих речовин, а також з обґрунтування гігієнічних регламентів застосування цих препаратів у сільському господарстві на соняшнику.

**Мета.** Токсиколого-гігієнічна оцінка застосування гербіцидів на основі імазамоксу та імазапіру на соняшнику, оцінка ризику їх впливу на сільськогосподарських робітників та населення.

**Методи.** Токсикологічна оцінка препаративних форм та їхніх діючих речовин здійснювалась відповідно до рекомендацій OECD. Польові випробування проводилися в двох агрокліматичних зонах України (степ і лісостеп). Обробка посівів соняшнику виконана з використанням найвищих рекомендованих норм витрат: імазамоксу – 39,6 г/га та імазапіру – 18,0 г/га в фазу розвитку 2–8 справжніх листків. Залишкові кількості імазамоксу та імазапіру визначалися за допомогою ВЕЖХ (межа кількісного визначення 0,5 мг/кг).

**Результати.** За параметрами гострої токсичності за різних шляхів надходження до організму людини імазамокс відноситься до пестицидів 3 класу небезпечності (помірно небезпечних), імазапір – до 2 класу небезпечності (небезпечних), препаративні форми на основі діючих речовин – до 3 класу небезпечності (помірно небезпечних). Досліджувані речовини не мають сенсифікуючих властивостей. Мутагенна, канцерогенна та тератогенна активність діючих речовин не є лімітуючими при оцінці ризику препаратів на їхній основі.

Результати польових досліджень показали, що залишкові кількості імазамоксу та імазапіру в насінні соняшнику під час збору врожаю не були виявлені.

Ступінь можливого професійного ризику впливу імазамоксу та імазапіру у разі надходження до організму робітників інгаляційним та дермальним шляхом не перевищує допустимий рівень.

**Висновки.** Препаративні форми, що містять імазамокс та імазапір, відносяться до пестицидів III класу небезпечності (помірно небезпечні), їхнє застосування для захисту соняшнику не несе небезпеки для користувачів сільськогосподарської продукції та є безпечним з позиції гігієни праці та екогігієни.

**Ключові слова:** імазамокс, імазапір, оцінка, соняшник, результати.

Гербіциди на основі похідних імідазолінону рекомендуються для застосування на гібридних сортах соняшнику, стійких до дії імідазолінів, у фазу 2–8 справжніх листків сільськогосподарської культури на ранніх етапах розвитку одно- та дводольних бур'янів.

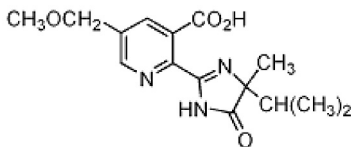
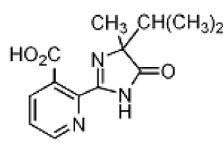
Згідно з «Доповненням до Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» [1] у сільському господарстві на соняшнику застосовуються 10 гербіцидів, діючими речовинами яких є імазамокс в комбінації з імазапіром.

Хімічну назву, структурні формули та фізико-хімічні властивості імазамоксу та імазапіру надано в табл. 1 та 2.

Державним підприємством «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України» проведені дослідження з токсиколого-гігієнічної оцінки імазамоксу і імазапіру, різних виробників, шести гербіцидів на основі цих діючих речовин, а також з обґрунтування гігієнічних регламентів застосування препаратів у сільському господарстві на соняшнику.

**Матеріали і методи дослідження.** Токсикологічну та гігієнічну оцінку імазамоксу, імазапіру та гербіцидів на їхній основі здійснювали за результатами досліджень фірм-виробників, власних

## Хімічні назви та структурні формули імазамоксу та імазапіру

	Імазамокс	Імазапір
Хімічна назва	(±)-2-[4,5-дигідро-4-метил-4-(1-метилетил)-5-оксо-1Н-імідазол-2-іл]-5-(метоксиметил)-3-піридинкарбонова кислота (CA); (RS)-2-(4-ізопропіл-4-метил-5-оксо-2-імідазолін-2-іл)-5-метоксиметил нікотинава кислота (IUPAC)	(±)-2-[4,5-дигідро-4-метил-4-(1-метилетил)-5-оксо-1Н-імідазол-2-іл]-3-піридинкарбонова кислота (CA); 2-(4-ізопропіл-4-метил-5-оксо-2-імідазолін-2-ил)нікотинава кислота (IUPAC)
Структурна формула		

Таблиця 2

## Фізико-хімічні властивості імазамоксу и імазапіру

Показник	Імазамокс	Імазапір
Відносна молекулярна маса	305,3	261,3
Емпірична формула	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
CAS RN	[114311-32-9]	[81334-34-1]
Хімічний клас сполук	імідазолінон	імідазолінон
Агрегатний стан, колір, запах	Сіро-біла тверда речовина без запаху	білий порошок з запахом оцтової кислоти
Густина, г/мл (20 °С)	1,39	1,1221
Температура плавлення, °С	165,5-167,2 166,0-166,7 (техн.)	169-173
Тиск парів, мПа	<1,3 x 10 <sup>-2</sup> (25 °С)	<0,013 (60 °С)
Розчинність у воді, г/л	при 25 °С — 116 (рН 5), >626 (рН 7), >628 (рН 9)	при 15 °С — 9,74, при 25 °С — 11,3
Розчинність в органічних розчинниках, г/100 мл	ацетон — 2,93, етилацетат — 1,0, метанол — 6,7, толуол — 0,22, гексан — 0,0007	ацетон — 3,39, DMSO — 47,1, метанол — 10,5, толуол — 0,180, гексан — 0,00095, дихлорметан — 8,72
Коефіцієнт розподілення в системі н-октанол/вода	logP = -1,03 (рН 5), logP = -2.4 (рН 7), logP = 0.73 (рН 5; 6)	log P = 0,11 (22 °С)

досліджень та даними літератури [2–8] згідно з методичними вказівками [9] та діючою в Україні гігієнічною класифікацією [10]. Вивчення залишків імазамоксу й імазапіру в насінні соняшнику, обґрунтування максимально допустимих рівнів (МДР) цих речовин проводили згідно з [9] та основними принципами, викладеними в [11]. Відбір та доставку польових проб для досліджень виконували згідно з уніфікованими правилами [12].

Дослідження залишків імазамоксу й імазапіру в насінні соняшнику відповідали вимогам, методичним вказівкам [13, 14]. Межі кількісного визначення (МКВ) імазамоксу та імазапіру в насінні соняшнику визначали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) – 0,5 мг/кг.

Для прогнозування небезпечності дії імазамоксу та імазапіру на працюючих сільськогосподарських робітників, що їх застосовують, розраховували коефіцієнти вибіркової дії (КВД), які є співвідношенням ефективної норми витрат та величин середніх смертельних доз і концентрацій при нанесенні речовини на шкіру (КВД<sub>ш</sub>) та при інгаляційній дії (КВД<sub>і</sub>).

Результати оцінювали за шкалою: КВД <1 – дуже низька вибіркова дія, КВД від 1 до 99 – низька вибіркова дія, КВД ≥100 – достатня вибіркова дія [15].

Дослідження та оцінку небезпечності впливу препаратів на основі імазамоксу в комбінації з імазапіром на робітників, які його застосовують, а також потенційного впливу на населення на межі санітарно-захисної зони при обробці та на сільськогосп. робітників після обприскування виконували згідно з [9] і рекомендаціями [16]. Визначення вмісту імазамоксу й імазапіру в об'єктах виробничого та природного середовища проводили згідно з вимогами методичних вказівок [17–21].

**Результати та обговорення.** Відповідно до Гігієнічної класифікації за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [10] імазамокс за гострою пероральною та дермальною токсичністю відноситься до 4 класу небезпечності, інгаляційною токсичністю – до 3 класу, за подразнюючою

дією на шкіру – до 3 класу, на слизові оболонки очей – до 2 класу, за алергенною дією – до 4 класу небезпечності.

У субхронічних дослідах встановлені NOAEL для щурів – 20000 ppm (1550 мг/кг для самців і 1772 мг/кг для самиць), NOAEL для собак – 40000 ppm (1333 мг/кг для самців і 1403 мг/кг для самиць).

За хронічної дії NOAEL імазамоксу для щурів – 20000 ppm (1068 мг/кг для самців і 1284 мг/кг для самиць), NOAEL для мишей – 7000 ppm (1053 мг/кг для самців і 1348 мг/кг для самиць), NOAEL для собак – 40000 ppm (1174 мг/кг для самців і 1156 мг/кг для самиць). Імазамокс за довготривалого надходження до організму спричиняє загальнотоксичну дію. Він швидко абсорбується та виводиться з організму із сечею та калом, не накопичуючись у тканинах тварин. Виводиться з організму у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів – 5-гідроксиметил-нікотинової кислоти і 5-карбоксі-нікотинової кислоти.

Імазамокс не володіє мутагенною, канцерогенною та тератогенною активністю.

NOAEL для вагітних щурів – 500 мг/кг і плодів – 1000 мг/кг.

NOAEL для вагітних кролів – 300 мг/кг і плодів – 900 мг/кг.

Вибірковій дії на репродуктивну функцію не виявлено. NOAEL за системною токсичністю – 20000 ppm (1639 мг/кг). Затверджена в Україні допустима добова доза (ДДД) імазамоксу для людини – 3,0 мг/кг.

Відповідно до Гігієнічної класифікації за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98) [10] імазапір за гострою пероральною та дермальною токсичністю відноситься до 4 класу небезпечності, інгаляційною токсичністю – до 2 класу, за подразнюючою дією на шкіру – до 3 класу та на слизові оболонки очей – до 2 класу небезпечності, за алергенною дією – до 4 класу небезпечності.

У субхронічних дослідах NOAEL для щурів – 20000 ppm (1700 мг/кг).

За хронічної дії NOAEL для щурів – 503 мг/кг, для мишей – 1855 мг/кг, для собак – 263 мг/кг. Імазапір за довготрива-

лого надходження до організму спричиняє загальнотоксичну дію. На високому рівні доз може справляти токсичну дію на нервову та серцево-судинну систему, щитовидну залозу. Імазапір швидко абсорбується та виводиться з організму із сечею та калом (87,2–93,3 %) в основному в незмінному вигляді, не накопичуючись у тканинах та органах, може виділятися з молоком. Основні метаболіти в сечі та калі – CL60,032 (карбомойл-нікотинова кислота) та CL252,974. Шкірна абсорбція імазапіру незначна. Він не володіє мутагенною й тератогенною активністю. Канцерогенної активності у мишей не виявлено У щурів за високих доз спостерігається збільшення кількості випадків астроцитом. US EPA за канцерогенною активністю відносить імазапір до класу E.

NOAEL для вагітних щурів – 300 мг/кг і плодів – 1000 мг/кг.

NOAEL для вагітних кролів – 250 мг/кг і плодів – 500 мг/кг.

NOAEL за системною токсичністю – 10000 ppm (738 мг/кг).

Затверджена в Україні ДДД імазапіру для людини – 1,0 мг/кг.

Період напіврозпаду ( $T_{50}$ ) імазамоксу в ґрунті в експериментальних умовах на ґрунтах штатів Північна Дакота та Індіана (США) становить від 12 до 113 днів, у польових умовах – 30 днів. За іншими даними  $T_{50}$  імазамоксу в ґрунті в польових умовах – від 5 до 41 дня. Головними чинниками, що визначають стійкість імазамоксу в ґрунті, є його фізико-хімічні властивості, вміст органічної речовини в ґрунті, мінералогічний, механічний та мікробіологічний склад ґрунтів, кислотність і температура. Розкладається він у ґрунті з утворенням двох метаболітів. Період їх напіврозпаду менше 30 діб. За показником «стабільність у ґрунті» імазамокс може бути віднесений до 2 класу небезпечності, а його метаболіти – до 3 класу небезпечності згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів (ДСанПіН 8.8.1.002-98). Імазамокс віднесено до речовин, які повільно піддаються біодеградації. При дослідженні в лабораторних умовах деградації імазамоксу в мікроекосистемі «вода/осад» залежно від її

характеру  $T_{50}$  діючої речовини становить у поверхневій воді 14 – 61 день і  $T_{90}$  – від 103 до 203 днів.  $T_{50}$  імазамоксу для системи в цілому становить 129-154 дні і  $T_{90}$  – 428-513 днів. Знайдено 2 основних метаболіти, переважно у водній фазі, кількість яких знаходилася на рівні 6 % та 10 % відповідно залежно від характеру системи. Базуючись на отриманих результатах досліджень за показником «стабільність у воді», імазамокс можна віднести до пестицидів 1 класу небезпечності згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98.

Дослідження з визначення залишкових кількостей та метаболізму імазамоксу в сільськогосподарських культурах (соя, горох, соняшник) при обробці до та після сходів показали, що речовина швидко метаболізується в рослинах і не накопичується в зерні сої, гороху і насінні соняшнику. В урожаї вивчених сільськогосподарських культур залишкові кількості імазамоксу були меншими за 0,01 мг/кг (при межі кількісного визначення (МКВ) методом ВЕРХ – 0,01 мг/кг). Концентрування залишкових кількостей імазамоксу та його метаболітів у соєвій та соняшниковій олії не спостерігалось.

Згідно з постановами головного державного санітарного лікаря України №7 від 09.02.2006 р. та №27 від 18.12.2013 р. гігієнічні нормативи імазамоксу:

МДР, мг/кг: соняшник (насіння) – 1,0 (МКВ методом ВЕРХ – 0,5), соняшник (олія) – не потребує.

ОБРВ у повітрі робочої зони, мг/м<sup>3</sup>: 1,0 (МКВ визначення методом ВЕРХ – 0,5).

ОБРВ в атмосферному повітрі, мг/м<sup>3</sup>: 0,04 (МКВ методом ВЕРХ – 0,03).

ГДК у воді водойм, мг/дм<sup>3</sup>: 0,06, заг.-сан. (МКВ методом ВЕРХ – 0,003).

ОДК у ґрунті, мг/кг: 0,4 (МКВ методом ВЕРХ – 0,1).

У ґрунті в лабораторних дослідженнях (аеробні умови)  $T_{50}$  імазапіру становлять від 117 до 313 днів. Основним кінцевим продуктом розпаду імазапіру є оксид вуглецю.

У польових умовах імазапір розпадається швидше під дією тепла і вологи за рахунок фізичних і біологічних процесів, які включають фотоліз і мікробіологічну

деструкцію. В середньому величини  $T_{50}$  імазапіру в польових умовах становлять 24–143 дні. Таким чином, за стабільністю в ґрунті імазапір можна віднести, згідно з ДСанПіН 8.8.1.002-98, до пестицидів 1 класу небезпечності. Крім того, імазапір добре зв'язується з ґрунтовими частинками, що обмежує його мобільність за профілем ґрунту.

Період напіврозпаду імазапіру у воді становить 7 днів. Деградація відбувається в основному за рахунок фотолізу. За стабільністю в воді імазапір можна віднести відповідно до ДСанПіН 8.8.1.002-98 до пестицидів 2 класу небезпечності.

У рослинах імазапір не накопичується. Після застосування гербіцидів, що містять імазапір, на посівах соняшнику та ріпаку в насінні цих культур у період збору врожаю імазапір не виявлявся при МКВ методом ВЕРХ – 0,5 мг/кг.

Відповідно до ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-0002001 [22] і постанов головного державного санітарного лікаря України №3 від 17.03.2005, №38 від 06.12.06, №10 від 17.04.2013, №27 від 18.12.2013 встановлені гігієнічні нормативи імазапіру:

МДР, мг/кг: соняшник (насіння) – 1,0 (МКВ методом ВЕРХ – 0,5), соняшник (олія) – не потребується.

ОБРВ у повітрі робочої зони, мг/м<sup>3</sup>: 1,0, небезпечний при попаданні на шкіру (МКВ методом ГРХ – 0,017).

ОБРВ в атмосферному повітрі, мг/м<sup>3</sup>: 0,05 (МКВ методом ГРХ – 0,02).

ГДК у воді водойм, мг/дм<sup>3</sup>: 0,1, заг.-сан. (МКВ методом ГРХ – 0,05).

ГДК у ґрунті, мг/кг: 0,03, водн.-мігр. (МКВ методом ВЕРХ – 0,03).

Згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПіН 8.8.1.002-98) вивчені нами гербіциди на основі імазамоксу в комбінації з імазапіром за гострою пероральною токсичністю відносяться до 4 класу небезпечності, дермальною токсичністю – до 3–4 класів небезпечності, інгаляційною токсичністю – до 3 класу небезпечності, за подразнюючою дією на шкіру – до 4 класу небезпечності і на слизові оболонки очей – до 3 класу, за алергенною дією – до 4 класу

небезпечності. За лімітуючим критерієм шкідливості досліджені препарати відносяться до 3 класу небезпечності.

Враховуючи показники потенційної та реальної безпеки гербіцидів, що містять в якості діючих речовин імазамокс та імазапір, а також рекомендовану сферу їхнього застосування, з метою оцінки безпечності сільськогосподарської продукції нами вивчено вміст залишкових кількостей імазамоксу та імазапіру в насінні соняшнику.

Гербіциди на посівах соняшнику застосовувалися з нормами витрат за імазамоksom 39,6 г/га та імазапіром 18 г/га. Дослідження з вивчення вмісту імазамоксу та імазапіру в насінні соняшнику проводилися в двох агрокліматичних зонах України на різних стадіях розвитку сільгоспкультури, включаючи і стадію зрілості. Для кожного гербіциду було передбачено 2 терміни (періоди) відбору проб після обробки. Поряд з цим з інших дослідних ділянок відбиралися тільки проби врожаю соняшнику, обробленого гербіцидом.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в усі терміни після обробки в насінні соняшнику залишкові кількості імазапіру й імазамоксу не виявлялися на рівні межі виявлення методом ВЕРХ – 0,2 мг/кг.

На основі токсиколого-гігієнічної оцінки властивостей гербіцидів і діючих речовин, одержаних результатів досліджень з визначення вмісту імазапіру й імазамоксу в насінні соняшнику, а також керуючись загальноприйнятими в практиці гігієнічного нормування методичними підходами, рекомендовано використовувати для контролю за застосуванням препаратів раніше встановлені величини МДР в насінні соняшнику: імазамокс – 1,0 мг/кг (МКВ методом ВЕРХ – 0,5 мг/кг) та імазапір – 1,0 мг/кг (МКВ методом ВЕРХ – 0,5 мг/кг). Враховуючи отримані результати досліджень вмісту діючих речовин в насінні соняшнику, їхні низькі величини  $K_{ow}$ , ранні строки застосування гербіцидів (фаза 2–8 листків) і тривалий вегетаційний період соняшнику, нормувати залишкові кількості імазамоксу і імазапіру в соняшниковій олії не доцільно. Контроль за вмістом гербіци-

дів в насінні соняшнику рекомендовано проводити за імазамоксом і імазапіром. Враховуючи технологію застосування препаратів і результати отриманих досліджень, термін очікування до збору врожаю соняшнику встановлювати не потрібно.

Результати досліджень небезпечності впливу гербіцидів на основі похідних імідазолінону на сільськогосподарських робітників і населення в період і після їхнього застосування (штангове обприскування, норма витрати 1,2 л/га, робочої рідини 300 л/га) свідчать про те, що в повітрі зони дихання заправника і тракториста, в повітрі зони можливого знесення аерозолу, вивчених препаратів, на відстані 300 м від межі ділянки при обприскуванні й там же через 1 годину після обприскування, в повітрі робочої зони над ділянкою через 1 годину і 3 доби після обприскування діючі речовини не виявлялись. У ґрунті зони можливого знесення на відстані 300 м від межі ділянки через 1 годину після обприскування і в ґрунті обробленої ділянки через 3 доби після обприскування імазамокс і імазапір не виявлені на рівні МКВ.

У відповідності з МР 8.8.1.4-162-2009 [16] і результатами досліджень розраховані можливі експозиційні інгаляційні (Ді) і дермальні (Дд) дози (мг д.р./кг маси тіла), що впливали на заправника і тракториста протягом робочої зміни (6 годин); обґрунтовані орієнтовні допустимі інгаляційні (ДДі) і дермальні (ДДд) дози для робітників, мг д.р./кг маси тіла в день (імазамокс: ДДУ = 0,15 і ДДД = 20,0; імазапір: ДДУ = 0,15 і ДДД = 16,0).

Результати порівняння можливих експозиційних і орієнтовних допустимих доз свідчать про те, що коефіцієнти й індекси небезпечності (ризик) комплексного та комбінованого впливу імазамоксу та імазапіру на робочих були значно нижче допустимого рівня.

## ВИСНОВКИ

1. За лімітуючими показниками токсичності імазамокс відноситься до пестицидів 3 класу небезпечності, імазапір до пести-

цидів 2 класу небезпечності.

2. Вивчені гербіциди, що містять в якості діючих речовин імазамокс в комбінації з імазапіром, за гострою токсичністю відносяться до пестицидів 3 класу небезпечності і є високостійкими в ґрунті й воді.

3. Максимально допустимі рівні (МДР) вмісту залишкових кількостей імазамоксу в насінні соняшнику становлять 1,0 мг/кг (МКВ методом ВЕРХ — 0,5 мг/кг) і в соняшниковій олії не нормується; імазапіру в насінні соняшнику — 1,0 мг/кг (МКВ методом ВЕРХ — 0,5 мг/кг) і в соняшниковій олії не нормується.

Термін очікування до збору врожаю соняшнику встановлювати не потрібно. Рекомендується зменшити кратність відбору проб при дослідженні вмісту залишкових кількостей імазамоксу й імазапіру в насінні соняшнику до одного (урожай сільгоспкультури).

4. При дотриманні діючих правил поводження з пестицидами рівні вмісту імазамоксу й імазапіру у виробничому середовищі, а також рівні їхнього зовнішнього інгаляційного і дермального впливу певною мірою безпечні для робітників, зайнятих застосуванням гербіцидів на їхній основі. Безпеку населення і об'єктів довкілля в період застосування цих препаратів гарантує дотримання санітарно-захисної зони при використанні штангових обприскувачів. Виробниче середовище безпечне для робітників, працюючих на оброблених площах з використанням механізованих засобів, через 3 доби після обприскування.

5. При застосуванні гербіцидів на основі імазамоксу в комбінації з імазапіром контроль за вмістом препаратів в об'єктах виробничого та навколишнього середовища, насінні соняшнику рекомендується здійснювати за обома діючими речовинами.

6. Застосування гербіцидів на основі похідних імідазолінону на соняшнику при дотриманні гігієнічних регламентів не є небезпечним з позицій можливості забруднення діючими речовинами насіння врожаю соняшнику.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні: Каталог/під ред. В.О. Яшук, В.М. Вашенко, А.П. Корецький, Р.М. Кривошея, В.В. Чайковська. – Київ: Юнівест Медіа, 2016. – 1023 с.
2. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. – Review report for the active substance Imazamox. – 2002. – 24 p.
3. SERA TR-052-24-02a.– Imazamox. Human Health and Ecological Risk Assessment Final Report. – 2010. – 169 p.
4. Imazamox – Active Ingredient Registration 3/03. Federal Register Volume 68, Number 31 (Friday, February 14, 2003)]. – 2003. – 12 p.
5. Imazamox - Pesticide Tolerance 12/01.ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY 40 CFR Part 180.– 11p.
6. A World Compendium The Pesticide Manual Fifteenth Edition Editor: CDS Tomlin. Imazamox. – BCPS. – 2009 – P.633–635.
7. Imazapyr. Human Health and Ecological Risk Assessment. FINAL REPORT. – 2011. – 215 p.
8. A World Compendium the Pesticide Manual Fifteenth Edition Editor: CDS Tomlin. Imazapyr. – BCPS. – 2009 – P.636–638.
9. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов утв: МЗ СССР 13.03.87 №4263-87. – Киев: Минздрав СССР. – 1988. – 210 с.
10. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.2.002-98 затв. МОЗ України 28.09.98 №2. – Київ, 1998. – 20 с.
11. Guidelines on pesticide residue trials to provide data for the registration of pesticides and the establishment of maximum residue. FAO, UN. ROME., 1986.
12. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микрочисленности пестицидов: утв. Минздрава СССР 21.08.1979 №2051-79. – Москва: Минздрав СССР, 1980. – 40 с.
13. Коршун М.М. Методичні вказівки з визначення імазамоксу у насінні соняшнику, ріпаку, зерні гороху і сої методом високоефективної рідинної хроматографії №651-2006 від 12.05.06/ М.М. Коршун, Р.В. Горбачовський, О.М. Коршун //Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі.–Збірник №60. – Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2008. – С. 98 –113.
14. Дема О.В. Методичні вказівки з визначення імазапіру у насінні соняшнику методом високоефективної рідинної хроматографії №582-2005 від 24.06.05 / [О.В. Дема, О.М. Коршун, Д.Б. Гиренко]// Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі. – Збірник №54. – Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, Київ, 2008. – С.74–88.
15. Сергеев С.Г. Оценка возможности возникновения острых токсических эффектов при работе с пестицидами с учетом их избирательности действия /С.Г.Сергеев, Ю.Г.Чайка //Сучасні проблеми токсикології, 2008 – №4. – С.29–31.
16. Методичні рекомендації «Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів»: МР 8.8.1.4-162-2009 затв. СОЗ України 13.05.2009 №324. – Київ: МОЗ України. – 33 с.
17. Коршун М.М. Методичні вказівки з визначення імазамоксу в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії №649-2006 від 12.05.06/ М.М. Коршун, Р.В. Горбачовський, О.М. Коршун //Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі.–Збірник №60.– Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2008. – С.67–82.
18. Коршун М.М. Методичні вказівки з визначення імазамоксу у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії №650-2006 від 12.05.06/ М.М. Коршун, Р.В. Горбачовський, О.М. Коршун //Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі. – Збірник №60.–Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2008. – С. 83–97.
19. Временные методические указания по газохроматографическому измерению концентрации имазапира (арсенал) в воздухе рабочей зоны №6239-91 от 29.07.91 / [ С.Е. Маслаков, Ю.Г. Бесова, Г.Г. Сабурова [и др.] / Методические указания по определению микрочисленности пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. – Сборник №22, Ч.2 – Киев: Укргоسخимкомиссия, 1995. – С.51–55.
20. Мельниченко Т.И. Методичні вказівки з визначення імазапіру у в атмосферному повітрі методом газорідинної хроматографії №411-2003 від 06.06.03/ Т.И. Мельниченко, В.А. Загордонцев, О.В. Терешук //Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі. – Збірник №39. – Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, 2004. – С. 151–158.
21. Коршун М.М. Методичні вказівки з визначення імазапіру у ґрунті методом високоефективної рідинної хроматографії №722-2007 від 22.01.07/ [М.М. Коршун, Р.В. Горбачовський, О.М. Коршун, Д.Б. Гиренко]/ Методичні вказівки з визначення мікро кількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі.-Збірник №66.-Київ: Міністерство екології та природних ресурсів України, 2011. – С. 133–148.
22. Допустимі дози, концентрації, кількості на рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоєм, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. затв. МОЗ України 20.09.01 №137. – Київ, 2001. – 244 с.

1. Perelik pestycydiv i ahrokhimikativ, dozvolenykh do vykorystannia v Ukraini (oficiine vydannia) [List of Pesticides and Agrochemicals Allowed for Use in Ukraine]. Kyiv : Yunivest Media ; 2016 : 1023 p. (in Ukrainian).
2. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. –Review report for the active substance Imazamox.- 2002.- 24p
3. SERA TR-052-24-02a.– Imazamox. Human Health and Ecological Risk Assessment Final Report.-2010.- 169 p.
4. Imazamox – Active Ingredient Registration 3/03. Federal Register Volume 68, Number 31 (Friday, February 14, 2003). – 2003. – 12 p
5. Imazamox – Pesticide Tolerance 12/01.Environmental Protection Agency 40 CFR Part 180. – 11p.
6. A World Compendium The Pesticide Manual Fifteenth Edition Editor: CDS Tomlin. Imazamox. – BCPS. – 2009 – P.633-635.
7. Imazapyr. Human Health and Ecological Risk Assessment. FINAL REPORT. – 2011. – 215 p.
8. A World Compendium the Pesticide Manual Fifteenth Edition Editor: CDS Tomlin. Imazapyr. – BCPS. – 2009 – P.636-638.
9. Metodicheskie ukazaniia po gigenicheskoi otsenke novykh pestitsidov [Guidelines on Hygienic Evaluation of New Pesticides]: MU № 4263-87. Kiev, 1988 : 210 p. (in Russian).
10. Hihiiienichna klasyfikaciia pestycydiv za stupenem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002\_98 [Hygienic Classification of Pesticides by the Level of Safety: State Sanitary Rules and Norms 8.8.1.002\_98]. Kyiv ; 1998 : 20 p. (in Ukrainian).
11. Guidelines on pesticide residue trials to provide data for the registration of pesticides and the establishment of maximum residue. FAO, UN. ROME., 1986.
12. Unifitsirovannie pravila otbora prob sel'skokhozyaystvennoy produktsii, produktov pitaniya i ob'ektov okruzhayushchey sredi dlya opredeleniya mikrokolichestv pestitsidov [Uniform rules for the sampling of agricultural products, food and environmental objects for the determination of micro-quantities of pesticides]. Moscow, Minzdrav Pub., 1980, 40 p. (in Russian).
13. Korshun M.M. Metodychni vkazivky z vyznachennya imazamoksu u nasinni sonyashnyku, ripaku, zerni horokhu i soyi metodom vysokoefektyvnoyi ridynnoyi khromatohrafiyi № 651-2006 vid 12.05.06 [Methodical instructions for the determination of imazamox in seeds of sunflower, rape, peas and soybeans using the method of high performance liquid chromatography No. 651-2006 dated May 12, 2006] In: Metodychni vkazivky z vyznachennya mikrokolichestv pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu sere-dovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2008, Vol. 60, pp. 146-161 (in Ukrainian).
14. Dema O.V. Metodychni vkazivky z vyznachennya imazapiru u nasinni sonyashnyku metodom vysokoefektyvnoyi ridynnoyi khromatohrafiyi №582-2005 vid 24.06.05[Methodical instructions for the determination of imazapir in sunflower seeds by the method of high-performance liquid chromatography №582-2005 dated June 24, 2006] In: Metodychni vkazivky z vyznachennya mikrokolichestv pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu sere-dovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2008, Vol. 60, pp. 74-88 (in Ukrainian).
15. Serheev S.H., Chayka Yu.H. Otsenka vozmozhnosti vznikoneniya ostrykh toksicheskikh effektov pri rabote s pestitsidami s uchetom ikh izbiratel'nosti deystviya [Assessment of the possibility of acute toxic effects when working with pesticides, taking into account their selectivity] Suchasni problemy toksykolohiyi, 2008, №4, pp. 29-31 (in Russian).
16. Metodychni rekomendatsiyi «Vyvchennya, otsinka i zmnshennya ryzyku inhalyatsynoho i perkutannoho vplyvu pestytsydiv na osib, yaki pratsuyut' z nymy abo mozhut' zaznavaty vplyvu pid chas i pislya khimichnoho zakhystu roslin ta inshykh ob"yektiv”: MR 8.8.1.4-162-2009 [Methodical recommendations "Study, assessment and reduction of the risk of inhalation and percutaneous exposure of pesticides to persons who work with them or may be exposed during and after chemical protection of plants and other objects": MR 8.8.1.4-162-2009] Kyiv, MOZ Ukrayiny Pub., 33 p. (in Ukrainian).
17. Korshun M.M. Metodychni vkazivky z vyznachennya imazamoksu v povitri robochoyi zony ta atmosfernomu povitri metodom vysokoefektyvnoyi ridynnoyi khromatohrafiyi №649-2006 vid 12.05.06 [Methodical instructions for the determination of imazamox in air of the working area and atmospheric air by the method of high performance liquid chromatography No. 649-2006 dated May 12, 2006] In: Metodychni vkazivky z vyznachennya mikrokolichestv pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu sere-dovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2008, Vol. 60, pp. 67-82 (in Ukrainian).
18. Korshun M.M. Metodychni vkazivky z vyznachennya imazamoksu u hrunti metodom vysokoefektyvnoyi ridynnoyi khromatohrafiyi № 650-2006 vid 12.05.06 [Methodical instructions for the determination of imazamox in soil using the method of high performance liquid chromatography No. 650-2006 dated May 12, 2006] In: Metodychni vkazivky z vyznachennya mikrokolichestv pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu sere-dovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2008, Vol. 60, pp. 83-97 (in Ukrainian).
19. Maslakov S.E. Vremennye metodicheskie ukazaniya po gazokhromatograficheskomu izmereniyu kontsentratsii imazapira (arsenal) v vozdukhe rabochey zony №6239-91 ot 29.07.91 №6239-91 ot 29.07.91 / [Temporary methodological instructions for the gas chromatographic measurement of the imazapyr concentration (arsenal) in the air of the working area No. 6239-91 of 29.07.91] In: Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu mikrokolichestv pestitsidov v produktakh pitaniya, kormakh i vneshney srede [Methodological guidelines for the determination of micro-quantities of pesticides in food, feed and the environment]. Kyiv Ukrshoskhymkomysyssa Publ, 1995, Vol. 22 (II), pp. 51-55 (in Russian).
20. Mel'nychenko T.Y. Metodychni vkazivky z vyznachennya imazapiru v atmosfernomu povitri metodom



- hazoridynnoi khromatohrafiyi №411-2003 vid 06.06.03 [Methodical instructions for the determination of imazapir in atmospheric air by the gas-liquid chromatography method No.411-2003 of 06.06.03] In: Metodychni vkazivky z vyznachennia mikroilkostei pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu seredovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2004, Vol. 39, pp. 151-158 (in Ukrainian).
21. Korshun M.M. Metodychni vkazivky z vyznachennia imazapiru u hrunti metodom vysokoelektyvnoi ridynnoi khromatohrafiyi №722-2007 vid 22.01.07/[Methodical instructions for the determination of imazapir in soil using the method of high-performance liquid chromatography No. 722-2007 dated January 22, 2007] In: Metodychni vkazivky z vyznachennia mikroilkostei pestycydiv v produktakh kharchuvannia, kormakh ta navkolyshnomu seredovyshchi [Methodical Instructions for Determination of Micro Amount of Pesticides in Foodstuffs, Forage, and Environment]. Kyiv, 2011, Vol. 66, pp. 133-148 (in Ukrainian).
22. Dopustymi dozy, koncentracii, kilkosti ta rivni vmistu pestycydiv u silskohospodarskii syrovyni, kharchovykh produktakh, povitri robochoi zony, atmosferomu povitri, vodi vodoimyshch, hrunti: DSanPiN 8.8.1.2.3.4.\_000\_2001 [Allowable Doses, Concentrations, Quantities, and Levels of the Content of Pesticides in Agricultural Raw, Foodstuffs, Air of Occupational Zone, Atmospheric Air, Waterbasin Water, Soil: State Sanitary Rules and Norms 8.8.1.2.3.4.-000-2001]. Kyiv, 2001, 245 p. (in Ukrainian).

### ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И РЕГЛАМЕНТАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕРБИЦИДОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛИНОВ НА ПОДСОЛНЕЧНИКЕ

А.П. Кравчук., П.Г. Жминько, В.И. Медведев., А.П. Гринько, Е.Н. Багацкая, В.С. Михайлов, В.Г., Лишавский, В.Н. Баран  
ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л. И. Медведа Министерства здравоохранения Украины», г. Киев, Украина

**РЕЗЮМЕ.** *Имазамокс и имазапир используются в качестве гербицидов для контроля широкого спектра сорняков в сельском хозяйстве на посевах подсолнечника. Государственным предприятием «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л. И. Медведа Министерства здравоохранения Украины» проведены исследования по токсиколого-гигиенической оценке имазамокса и имазапира разных производителей, шести гербицидов на основе этих действующих веществ, а также по обоснованию гигиенических регламентов применения этих препаратов в сельском хозяйстве на подсолнечнике.*

**Цель.** *Токсиколого-гигиеническая оценка применения гербицидов на основе имазамокса и имазапира на подсолнечнике, оценка риска их воздействия на сельскохозяйственных рабочих и население.*

**Методы.** *Токсикологическая оценка препаративных форм и их действующих веществ проводилась в соответствии с рекомендациями ОЕСД. Полевые испытания проводились в двух агроклиматических зонах Украины (степь и лесостепь). Обработка посевов подсолнечника выполнена с использованием максимально рекомендованных норм расхода: имазамокса – 39,6 г/га и имазапира – 18,0 г/га в фазу развития 2-8 настоящих листьев. Остаточные количества имазамокса и имазапира определяли с помощью ВЭЖХ (предел количественного определения 0,5 мг/кг).*

**Результаты.** *По параметрам острой токсичности при различных путях поступления в организм человека имазамокс относится к пестицидам 3 класса опасности (умеренно опасным), имазапир – к 2 класса опасности (опасным), препаративные формы на основе действующих веществ – к 3 классу опасности (умеренно опасным). Исследуемые вещества не имеют sensibilizing свойств. Мутагенная, канцерогенная и тератогенная активность действующих веществ не являются лимитирующими при оценке риска препаратов на их основе.*

*Результаты полевых исследований показали, что остаточные количества имазамокса и имазапира в семенах подсолнечника во время сбора урожая не обнаруживались.*

*Степень возможного профессионального риска воздействия имазамокса и имазапира при поступлении в организм рабочих ингаляционным и дермальным путем не превышает допустимый уровень.*

**Выводы.** *Препаративные формы, содержащие имазамокс и имазапир, относятся к пестицидам 3 класса опасности (умеренно опасные), их применение для защиты подсолнечника не несет опасности для пользователей сельскохозяйственной продукции и является безопасным с точки зрения гигиены труда и экогигиены.*

**Ключевые слова:** *имазамокс, имазапир, оценка, подсолнечник, результаты.*

### TOXICOLOGY-HYGIENIC ASSESSMENT AND REGULATION OF IMAZAMOX AND IMAZAPYR CONTAINING HERBICIDES FOR SUNFLOWER PROTECTION

O. Kravchuk, P.Zhminko, V.Medvedev, A. Grinko, O.Bagatcka, V. Myhalov, V. Lishavskij, V. Baran  
L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**ABSTRACT.** *Imazamox and imazapyr are a widely use herbicides for the control of wide range of weeds in agriculture. Imazamox and imazapyr containing formulations are recommended and used for sunflower protection. For the purposes of state registration in Ukraine during 2013-2016 year in L.I. Medved's Research center of preventive toxicology, food and chemical safety, Ministry of health, Ukraine the toxicology-hygienic assessment of imazamox and imazapyr different sources and 6 imazamox and imazapyr formulations had been studied. Also substantiation of hygienic regulation for use of imazamox and imazapyr containing formulations in agriculture for sunflower protection had been done.*

**Scope.** Toxicology-hygienic assessment of use of imazamox and imazapyr containing herbicides on sunflower, risk assessment of imazamox and imazapyr containing herbicides of impacts on agricultural workers and the population.

**Methods.** The toxicological assessment of formulations and their active ingredients was conducted in accordance with OECD test guidelines. Field trials were conducted in two main agro-climatic zones of Ukraine (Steppe and Forest Steppe). Treatment of the crops was performed in the highest recommended norms and ratio of applications: imazamox – 39,6 g a.i./ha and imazapyr 18,0 g a.i./ha at sunflower growth stages from 12 to 18 BBCH. Residues of of imazamox and imazapyr were analyzed by HPLC method an LOQ of 0.5 mg/kg.

**Results.** Based on acute toxicity parameters via different ways of exposure imazamox is III hazard class (moderately dangerous) pesticides, imazapyr – II hazard class (hazardous) pesticides; imazamox and imazapyr containing herbicides are III hazard class (moderately dangerous) pesticides. Studied substances are not sensitizers. Long-term effects (cancerogenic, mutagenic and teratogenic activities) are not limiting criteria in assessment of imazamox and imazapyr hazard.

The obtained data of field trials showed that imazamox and imazapyr residues were not detectable in sunflower seeds at the harvest time. The degree of the occupational risk of the possible impact of imazamox and imazapyr on workers' body via inhalation route and through skin did not exceed the allowable level.

**Conclusion.** Imazamox and imazapyr containing formulations are III hazard class (moderately dangerous) pesticides. Use of imazamox and imazapyr containing herbicides for sunflower protection will not result in a consumer exposure exceeding the toxicological reference value and is harmless for workers when keeping to the required agricultural and hygienic standards and rules.

**Key words:** imazamox, imazapyr, assessment, sunflower, residues

Надійшла до редакції 26.06.2017 р.