

## ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

© Пельо І.М., Благая А.В.

УДК 613.615.9:632.952:635.1/.7

### ОБГРУНТУВАННЯ МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМИХ РІВНІВ ФЛУОПІКОЛІДУ В ОВОЧЕВИХ КУЛЬТУРАХ, ВИРОЩЕНИХ З ЗАСТОСУВАННЯМ ФУНГІЦИДУ ІНФІНІТО SC 61,9, К.С.\*

Пельо І.М., Благая А.В.

Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м.Київ.

*Цель исследования. Гигиеническая оценка динамики остаточных количеств пропамокарб гидрохлорида и флуопиколида в овощных культурах, выращенных с применением фунгицида Инфинито SC 61,9, к.с. Обоснование максимально допустимых уровней флуопиколида в огурцах, томатах и томатном соке. Методы исследования. Натурный эксперимент по изучению динамики содержания остаточных количеств пропамокарб гидрохлорида и флуопиколида в огурцах и томатах; химико-аналитические методы определения остаточных количеств пестицидов; математические методы. Результаты. Установлено, что применение фунгицида Инфинито SC 61,9, к.с. (действующие вещества - пропамокарб гидрохлорид и флуопиколид) при выращивании овощных культур (огурцов и томатов) не приводит к загрязнению действующими веществами сельскохозяйственного сырья выше гигиенических нормативов и не ухудшает органолептических свойств продуктов урожая. По параметрам острой токсичности при различных путях поступления в организм человека фунгицид Инфинито SC 61,9, к.с. и его действующие вещества пропамокарб гидрохлорид и флуопиколид относятся к пестицидам III класса опасности – умеренно опасные (лимитирующий критерий – ингаляционная токсичность). Исследуемые вещества не обладают сенситизирующим действием. Отдаленные эффекты действия (канцерогенное действие, мутагенная активность, эмбриотоксическое и тератогенное действие, влияние на репродуктивную функцию) не являются лимитирующим критерием при оценке опасности флуопиколида и обосновании допустимой суточной дозы для человека. Допустимая суточная доза флуопиколида для человека – 0,07 мг/кг, пропамокарб гидрохлорида – 0,02 мг/кг. Флуопиколид по критерию «стабильность в почве» относится к пестицидам III класса опасности (умеренно опасный). Величина ориентировочно допустимой концентрации (ОДК) в почве – 0,01 мг/кг. Выводы. Обоснованы максимально допустимые уровни (МДУ) флуопиколида в огурцах и томатах на уровне 0,04 мг/кг (предел количественного определения (ПКО) методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) – 0,02 мг/кг); в томатном соке (продукт детского питания) – «не допускается» (ПКО методом ГЖХ – 0,03 мг/кг). Разработаны гигиенические регламенты безопасного применения фунгицида Инфинито SC 61,9, к.с. Сроки ожидания до сбора урожая огурцов – 10 дней, томатов – 14 дней.*

Ключевые слова: фунгицид, флуопиколид, токсичность, отдаленные эффекты действия, остаточные количества, гигиенические нормативы.

Сучасне агропромислове виробництво потребує комплексного захисту сільськогосподарських рослин, який передбачає використання фунгіцидів в системі хімічного захисту рослин [1,3]. За даними [2,3,4] при вирощуванні овочевих культур за рівних умов, але без застосування фунгіцидів, можливі втрати урожаю складають 45-80%.

З огляду на те, що більшість овочів вживають свіжими, а також беручи до уваги особливості застосування засобів хімічного захисту рослин, фунгіциди по-

винні бути безпечними для людей і навколишнього середовища [1-5].

У цьому аспекті нами проведено санітарно-гігієнічне дослідження препарату Інфініто SC 61,9, к.с. виробництва фірми Байер Кроп Саєнс ГмбХ, Німеччина.

Діючими речовинами препарату Інфініто SC 61,9, к.с. є пропамокарб гідрохлорид (62,5 г/л) і флуопіколід (6,25 г/л).

\* Цитування при атестації кадрів: Пельо І.М., Благая А.В. Обгрунтування максимально допустимих рівнів флуопіколіду в овочевих культурах, вирощених з застосуванням фунгіциду інфініто SC 61,9, к.с. // Проблеми екології і медицини. – 2013. – Т. 17, № 5-6. – С. 63–66.

Пропамокарб гідрохлорид достатньо вивчений у токсикологічному та гігієнічному аспектах. За параметрами гострої токсичності при різних шляхах надходження в організм пропамокарб гідрохлорид у відповідності до [6] відноситься до III класу небезпечності.

В Україні затверджена допустима добова доза (ДДД) для людини – 0,02 мг/кг маси тіла та необхідні гігієнічні нормативи, зокрема максимально допустимий рівень (МДР) в огірках, поматах і томатному соці – 0,05 мг/кг [5].

В Україні препарати на основі флуопіколіду раніше не застосовувалися. Гігієнічна регламентація флуопіколіду не проводилася.

У 2005-2006 роках препарат Інфініто SC 61,9, к.с. проходив випробування на поматах і огірках з нормами витрат 1,2-1,6 л/га, двократно.

Цим і обумовлена мета нашого дослідження.

### Мета дослідження

Гігієнічна оцінка динаміки залишкових кількостей пропамокарб гідрохлориду та флуопіколіду в овочевих культурах, вирощених з використанням фунгіциду Інфініто SC 61,9, к.с. Обґрунтування МДР флуопіколіду в огірках, поматах і томатному соці.

### Об'єкти та методи дослідження

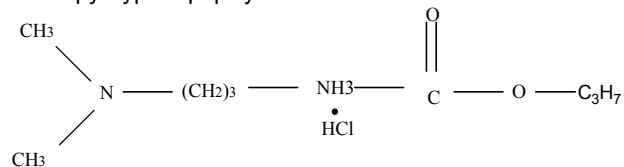
Досліджувані речовини: препарат Інфініто SC 61,9, к.с. та його діючі речовини пропамокарб гідрохлорид і флуопіколід.

Назва діючої речовини: пропамокарб гідрохлорид.

Хімічна назва: пропіл-3-(диметиламіно)-пропікарбамат гідрохлорид (IUPAC).

Реєстраційний номер CAS N: 256006-41-1.

Структурна формула:



Емпірична формула:  $C_9H_{21}ClN_2O_2$ .

Молекулярна маса: 224,73.

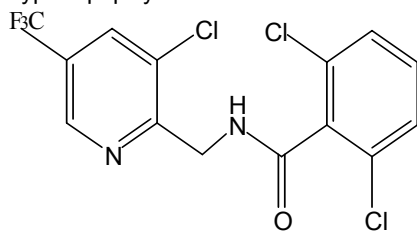
Пропамокарб гідрохлорид являє собою гігроскопічну кристалічну речовину білого кольору зі специфічним запахом, температурою плавлення 45-55°C, щільністю 1,1 г/см<sup>3</sup>. Тиск пари при 25°C -  $6 \cdot 10^{-6}$  мм.рт.ст. Розчинність у воді (25°C): >700 г/дм<sup>3</sup>. Розчинність в органічних розчинниках (г/дм<sup>3</sup>) при 25°C: метанолі - >500; метилхлориді - >430; ізопропанолі - >300; етилацетаті - 23,0; толуолі та гексані - <0,1. Коефіцієнт розподілу n-октанол/вода -  $2,5 \cdot 10^{-3}$  [7,8].

Назва діючої речовини: флуопіколід, АЕС638206.

Хімічна назва: 2,6-дихлор-N-[[3-хлор-5-(трифторметил)-2-піридиніл] метил] бензамід (IUPAC).

Реєстраційний номер CAS N: 239110-15-7, ступінь чистоти - 99,3%.

Структурна формула:



Емпірична формула:  $C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$ .

Молекулярна маса: 383,59.

Хімічно чистий флуопіколід являє собою кристалічний порошок білого кольору зі слабким фенольним запахом, температурою плавлення 150°C, щільністю 1,62 г/см<sup>3</sup> (20°C). Тиск пари:  $3,03 \cdot 10^{-7}$  Па (20°C),  $8,03 \cdot 10^{-7}$  Па (25°C). Розчинність у воді (25°C) - 2,86 мг/л (рН 1,04). Розчинність в органічних розчинниках (20°C) г/м<sup>3</sup>: гексані - 0,2; етанолі - 19,2; толуолі - 20,5; етилацетаті - 37,7; ацетоні - 120; диметилсульфоксиді - 180. Коефіцієнт розподілу n-октанол/вода - 2,9 ( $P_{ow} = 79,4$ ) [7,8].

Препаративна форма Інфініто SC 61,9, к.с. - це рідина бежового кольору з запахом ефіру, рН7 (23°C), температура кипіння - 100°C, щільність 1,13 г/см<sup>3</sup> при 20°C. Тиск пари: 520-800 мПа при 20°C.

Діючі речовини та препарат синтезовані фірмою Байер Кроп Саєнс ГмбХ (Німеччина).

Токсикологічна оцінка препарату і його діючих речовин здійснена за даними [7,8].

Санітарно-гігієнічні дослідження виконані нами згідно з "Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов" [9].

Вивчення динаміки вмісту залишкових кількостей флуопіколіду та пропамокарб гідрохлориду нами проведено в натурних умовах у Київській області, Фастівському районі, с. Борова на базі дослідної станції УА-АН при застосуванні препарату Інфініто SC, к.с. на поматах та огірках. Інформація про умови проведення гігієнічних досліджень і динаміку вмісту флуопіколіду та пропамокарб гідрохлориду в ґрунті, рослинах і урожаї наведена в таблицях 2, 3.

Забір зразків для дослідження здійснювали відповідно до "Унифицированных правил отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микрочисел пестицидов" [10].

Визначення залишкових кількостей флуопіколіду проводили методом газорідинної хроматографії [11,12]. Межа визначення в поматах, огірках - 0,02 мг/кг; ґрунті - 0,04 мг/кг.

Визначення залишкових кількостей пропамокарб гідрохлориду проводили методами газорідинної та високоефективної рідинної хроматографії [13,14]. Межа визначення в ґрунті - 0,025 мг/кг, огірках і поматах - 0,025 мг/кг.

### Результати та їх обговорення

Обґрунтування МДР флуопіколіду в огірках, поматах і томатному соці здійснювали згідно з принципами комплексного гігієнічного нормування [9,15], основними з яких є:

добова кількість речовини, що може надійти в організм з продуктами харчування, водою та атмосферним повітрям, не повинна перевищувати ДДД для людини;

при обґрунтуванні МДР лімітуючими показниками повинні бути токсикологічні властивості пестициду та зміна смакових якостей продукту [9].

Наведене вище свідчить про те, що токсикологічне вивчення речовини та визначення ДДД для людини є першим етапом обґрунтування МДР у продуктах харчування.

Власне цьому і підпорядкована послідовність викладення результатів дослідження.

Параметри токсичної дії сполук наведені в таблиці 1.

Виходячи з наведених даних, Інфініто SC61,9, к.с. і флуопіколід згідно з [6] за параметрами гострої токсичності

чності належить до III класу небезпечності (лімітуючий критерій – інгаляційна токсичність).

Флуопіколід не подразнює шкіру і слизові оболонки очей, Інфініто SC 61,9, к.с. – слабкий подразник сли-

зових оболонок за оцінкою по шкалі Draize [16]. Алергенна активність речовин не встановлена при дослідженні методом Magnusson and Kligman [17].

Таблиця 1.  
Параметри токсичної дії Інфініто SC 61,6, к.с. та флуопіколіду.

Критерій	Тварини	Інфініто	Флуопіколід
ЛД <sub>50</sub> per os	щурі	>2500 мг/кг л. Wistar	>5000 мг/кг л. Sprague Dawley
ЛД <sub>50</sub> на шкіру	щурі	>4000 мг/кг л. Wistar	>5000 мг/кг л. Sprague Dawley
ЛК <sub>50</sub> , інгаляція	щурі	>3195 мг/м <sup>3</sup> л. Wistar	>5160 мг/м <sup>3</sup> л. Sprague Dawley
Подразнення: -шкіри -слизових оболонок	кролі п. New Zealand	відсутнє слабке	відсутнє відсутнє
Алергенна дія	Гвінейські свинки	не встановлена	не встановлена

Примітка: л. – лінія, п. – порода.

В субхронічному (90 днів) експерименті вивчали токсичну дію флуопіколіду на мишах лінії C57BL/6JCO в дозах: 50, 200, 800 і 3200 ppm; щурах лінії Sprague Dawley в дозах: 100, 1400 і 20000 ppm; собаках породи Beagle в дозах: 5, 70 і 1000 мг/кг м.т. Досліджували: масу тіла, гематологічні показники, активність лужної фосфатази і холінестерази; вміст у сироватці крові альбуміну, холестерину, креатиніну, білірубину, рівня калію та кальцію; гістологічні показники.

З урахуванням змін цих показників встановлені максимально недіючі дози (NOEL) в субхронічному експерименті: для мишей – 34,8 мг/кг, щурів – 7,4 мг/кг, собак – 1000 мг/кг.

У хронічному (24 місяці) експерименті NOEL становлять: для мишей – 7,9 мг/кг, щурів – 8,4 мг/кг.

Віддалені ефекти дії флуопіколіду (канцерогенна, мутагенна, ембріотоксична і тератогенна дія, вплив на репродуктивну функцію) не являються лімітуючим

критерієм при оцінці небезпечності і обґрунтуванні ДДД для людини.

Базуючись на лімітуючій величині NOEL – 7,4 мг/кг маси тіла (для щурів у субхронічному експерименті) і використовуючи коефіцієнт запасу 100, обґрунтована величина ДДД флуопіколіду для людини – 0,07 мг/кг маси тіла.

Флуопіколід за критерієм “стабільність у ґрунті” відноситься до III класу небезпечності – помірно небезпечний [6]. Величина ОДК (орієнтовно допустима концентрація) – 0,1 мг/кг.

У відповідності до поставленої мети нами проведені дослідження динаміки залишкових кількостей пропамокарб гідрохлориду та флуопіколіду в огірках і помідорах, вирощених з використанням препарату Інфініто SC 61,9, к.с.

Результати вивчення динаміки залишкових кількостей пропамокарб гідрохлориду та флуопіколіду в томатах, огірках і ґрунті наведені в таблицях 2, 3.

Таблиця 2.  
Вміст флуопіколіду та пропамокарб гідрохлориду в помідорах

Доба (після останньої обробки)	Вміст, мг/кг **			
	флуопіколід		пропамокарб гідрохлорид	
	плоди	бадилля	плоди	бадилля
3	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,12 ± 0,03	0,80 ± 0,20
7	0,03 ± 0,006	0,04 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,60 ± 0,15
14	0,02 ± 0,005	0,02 ± 0,005	0,02 ± 0,005	0,21 ± 0,05
20	н.в.*	н.в.	н.в.	0,12 ± 0,03
33 (урожай)	н.в. – помідати н.в. – сік	н.в.	н.в. – помідати н.в. – сік	0,04 ± 0,006

Примітка: \* - н.в. – не визначено,

\*\* - у контрольних зразках флуопіколід і пропамокарб гідрохлорид не знайдені.

Аналіз даних таблиці 2 показав, що залишкові кількості флуопіколіду та пропамокарб гідрохлориду в помідорах поступово зменшувалися. На 14-ту добу залишкові кількості пропамокарб гідрохлориду не перевищували МДР(0,05 мг/кг). Залишкові кількості флуопіколіду на 14-ту добу склали 0,21 мг/кг. На 20-ту добу залишкові кількості флуопіколіду і пропамокарб гідрохлориду в помідорах не визначені. На момент збору врожаю в помідорах і отриманому з них томатному соці – не знайдені.

Нами встановлено, що органолептичні властивості томатів, огірків і томатного соку (запах, колір, смак,

зовнішній вигляд) не відрізнялися від контрольних зразків.

Отримані результати дозволили нам обґрунтувати МДР флуопіколіду в огірках і помідорах на рівні 0,04 мг/кг (межа визначення методу – 0,02 мг/кг).

У томатному соці, як продукті дитячого харчування, рекомендуємо МДР – “не допускається” (межа визначення методу – 0,03 мг/кг). Терміни очікування до збору врожаю огірків – 10 днів, томатів – 14 днів.

Наступним етапом дослідження була перевірка безпечності обґрунтованих нами гігієнічних нормативів.

Таблиця 3.  
Вміст флуопіколіду та пропамокарб гідрохлориду в огірках і ґрунті

Доба (після останньої обробки)	Вміст, мг/кг **			
	флуопіколід		пропамокарб гідрохлорид	
	плоди	грунт	плоди	грунт
1	0,03 ± 0,006	0,053 ± 0,01	0,10 ± 0,03	0,62 ± 0,15
3	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,08 ± 0,02	0,53 ± 0,13
7	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,20 ± 0,05
10	0,02 ± 0,005	<0,04	0,04 ± 0,006	0,10 ± 0,03
20 (урожай)	н.в.*	н.в.	н.в.	0,06 ± 0,01

Примітка: \* - н.в. – не визначено,

\*\* - у контрольних зразках флуопіколід і пропамокарб гідрохлорид не знайдені.

Виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування, нами було визначено сумарне надходження флуопіколіду в організм людини з продуктами харчування (томати, картопля, огірки, томатний сік), водою та атмосферним повітрям, яке складало 0,0316 мг (0,75% від ДДД).

Це свідчить про безпечність для населення продуктів овочівництва, вирощених з використанням фунгіциду Інфініто SC 61,9, к.с. при умові дотримання регламентів застосування, гігієнічних нормативів і термінів очікування до збору урожаю.

### Висновки

Фунгіцид флуопіколід і препарат на його основі Інфініто SC 61,9, к.с. за параметрами гострої токсичності при різних шляхах надходження в організм лабораторних тварин відповідно до Гігієнічної класифікації пестицидів [15] належать до III класу небезпечності – помірно небезпечні.

Шкіру та слизові оболонки флуопіколід не подразнює, Інфініто SC 61,9, к.с. – слабкий подразник слизових оболонок. Алергенні властивості у досліджуваних сполук не встановлені.

Флуопіколід – сполука політропної дії. За результатами дослідження комплексу показників (фізіологічних, гематологічних, біохімічних, гістологічних) встановлені максимальні недіючі дози (NOEL): у субхронічному експерименті – для мишей 34,8 мг/кг, щурів 7,4 мг/кг, собак 1000 мг/кг; у хронічному – для мишей 7,9 мг/кг, щурів 8,4 мг/кг.

Величина допустимої добової дози флуопіколіду обґрунтована на рівні 0,07 мг/кг маси тіла, виходячи з найменшої NOEL – 7,4 мг/кг і коефіцієнту запасу – 100.

За результатами дослідження динаміки залишкових кількостей флуопіколіду в овочах, вирощених з застосуванням препарату Інфініто SC 61,9, к.с. та беручи до уваги токсикологічні властивості флуопіколіду, нами обґрунтовані величини максимально допустимих рівнів: в огірках і томатах – 0,04 мг/кг, у томатному соці – вміст флуопіколіду не допускається. Термін очікування до збору урожаю огірків – 10 днів, томатів – 14 днів.

### Література

1. Лапа О.М., Дрозда В.Ф., Пшець Н.В. Екологічно-безпечні інтенсивні технології вирощування та захисту овочевих культур. – К.: Колобів, 2006. – 169с.
2. Лапа О.М., Дрозда В.Ф., Гоголев А.І. Сучасні технології вирощування та захисту овочевих культур. – К.: Світ, 2004. – 111с.

3. Каталог засобів захисту рослин та насіння (на 2007-2008 рр.). – К.: Видавництво ТОВ "Сингента", 2007. – 155с.
4. Результати вирощування культур за технологією ОптіТех. – К.: Видавництво ТОВ "Сингента", 2006. – 31с.
5. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001: Затв. 20.09.01/МОЗ України. – К., - 245с.
6. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН8.8.1.002-98: Затв. МОЗ України 28.08.98. – К., 1998. – 20с.
7. Pflanzenschutz – Nachrichten Bayer 59/2006, 2-3. – 344р.
8. The Pesticide Manual, Incorporating The Agrochemicals Handbook./Edited by Clive Tomlin. – Tenth edition. – Bath, UK: The Bass Press, - 1994.
9. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов, Киев, 1988, утв. МЗ СССР 13.03.1987, № 4263-87.
10. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов. Утв. МЗ СССР 21.08.1997, № 2051-79.
11. Методичні вказівки з визначення флуопіколіду в ґрунті методом газорідної хроматографії, Затв. Міністерством охорони навколишнього природного середовища України №16 від 22.01.2007р., № 741-2007.
12. Методичні вказівки з визначення флуопіколіду в огірках, картоплі, томатах, томатному соку методом газорідної хроматографії, Затв. Міністерством охорони навколишнього природного середовища України №16 від 22.01.2007р., № 742-2007.
13. Методические указания по определению пропамокарб гидрохлорида (превикура-Н) в воде, почве, картофеле, сахарной свекле методами газожидкостной и тонкослойной хроматографии, № 12-96.// Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Киев, 2000, № 27-С.82-88.
14. Методичні вказівки з визначення пропамокарб гідрохлориду в картоплі, перці, кавунах, баклажанах, капусті, огірках, томатах та томатному соку методом високоефективної рідинної хроматографії, № 343-2002// Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в продуктах харчування, кормах та навколишньому середовищі. Київ, 2004, № 40-С.58-67.
15. Спыну Е.И. Современные проблемы комплексного регламентирования пестицидов// Актуальные проблемы токсикологии. Тезисы докладов научной конференции, посвященной 75-летию со дня рождения Ю.С. Кагана, 7-8 октября 1999г., 1999. – С.142.
16. Patrich E. and H. Maibach. Dermatotoxicology in Principles and Methods of Toxicology/ Edited by A.W.Hayes – 3<sup>rd</sup> edition. – New York, USA: Raven Press, Ltd New York, 1994. – P.767-803.
17. Magnusson B. and Kligman A.M. The Identification of Contact Allergens by Animal Assay. The Guinea Pig Maximization Test.// The Journal of Investigative Dermatology/1968. – Vol.52, Issue 3. – P. 268-277.

## English version: SUBSTANTIATION OF FLUOPICOLIDE MAXIMUM RESIDUE LEVELS IN VEGETABLES GROWN WITH INFINITO SC 61,9 FUNGICIDE APPLICATIONS\*

Pelo I.M., Blagaia A.V.

Institute of hygiene and ecology of Bohomolets National medical university, Kyiv

*Fluopicolide and Infinito 61,9 SC fungicide are pertained to the third class of hazard (moderately hazardous) by the parameters of acute toxicity via different routes of exposure of laboratory animals in accordance with the safety classification of pesticides. Fluopicolide is not irritating the skin and mucous membranes, Infinito 61,9 SC is a light irritant of mucous membranes. Allergic properties of the compounds have not been established. Fluopicolide is a polytropic action compound. No-observed effect levels (NOEL) were set in the study of complex parameters (physiological, hematological, biochemical, histological) and were: in subchronic experiment in mice – 34.8 mg/kg, rats – 7.4 mg/kg, dogs 1000 mg/kg; in chronic experiment in mice – 7.9 mg/kg, rats – 8.4 mg/kg. The fluopicolide acceptable daily intake (ADI) was substantiated at the level of 0.07 mg/kg of body weight, based on the lowest NOEL – 7.4 mg/kg and the safety factor 100. The study of fluopicolide residues dynamics in vegetables grown with the application of Infinito 61,9 SC fungicide and taking into account toxicological properties of fluopicolide, we substantiated the values of the maximum residue levels: in cucumbers and tomatoes – 0.04 mg/kg; in tomato juice - fluopicolide content is not allowed. Pre-harvest intervals for cucumbers – 10 days, tomatoes – 14 days.*

Modern agro-industry requires comprehensive protection of crops including the use of fungicides in plant chemical protection systems [1,3]. According to [2,3,4] for the cultivation of vegetables under equal conditions, excepting the use of fungicides, yield losses may account for 45-80 %.

Considering the fact that most vegetables are consumed fresh, as well as taking into account the application of chemical plant protection, fungicides should be safe for humans and for the environment [1-5]. Regarded this light we conducted sanitary and hygienic studies of Infinito 61,9 SC fungicide produced by Bayer Crop Science GmbH (Germany). Active substances of the Infinito 61,9 SC preparation are propamocarb hydrochloride (62.5 g/l) and fluopicolide (6.25 g/l). Propamocarb hydrochloride sufficiently studied in toxicological and hygienic aspects. Propamocarb hydrochloride according to [6] refers to the third class of hazard by acute toxicity parameters via different routes of exposure. Acceptable daily intake (ADI) for humans equal to 0.02 mg/kg of body weight and required hygienic standards, in particular the maximum levels (MRLs) in cucumbers, tomatoes and tomato juice equal to 0.05 mg/kg are approved in Ukraine [5].

Fluopicolide-based preparations previously were not used in Ukraine. Hygienic regulation for fluopicolide is not performed also. Thus, Infinito 61,9 SC was tested on tomatoes and cucumbers with 1.2-1.6 l/ha (twice) application rates, and this caused the aim of our study.

**Objective:** hygienic evaluation of fluopicolide and propamocarb hydrochloride residues dynamics in vegetable crops grown with the use of Infinito 61,9 SC fungicide; substantiation of fluopicolide MRIs in cucumbers tomatoes and tomato juice.

### Objects and methods

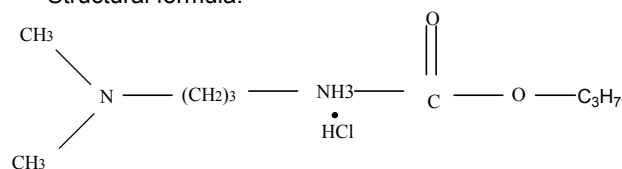
The substance: Infinito 61,9 SC fungicide and its active ingredients fluopicolide and propamocarb hydrochloride.

Active ingredient common name: propamocarb hydrochloride.

Chemical Name: Propyl -3-(dimethylamino)- propicarbamate hydrochloride (IUPAC).

CAS registration number: 256006-41-1.

Structural formula:



Empirical formula: C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Molecular weight: 224.73.

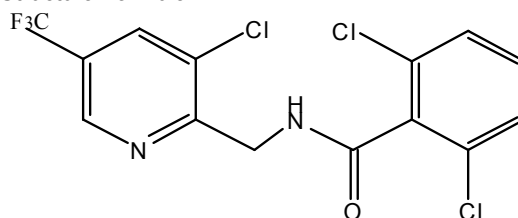
Propamocarb hydrochloride is a crystalline solid absorbent white with a specific odor, melting at 45-55°C, a density of 1.1 g/cm<sup>3</sup>. The vapor pressure is 8·10<sup>-5</sup> Pa. Solubility in water (25°C): > 700 g/dm<sup>3</sup>. Solubility in organic solvents (g/dm<sup>3</sup>) at 25°C: methanol – > 500; methylene chloride – > 430, isopropanol – > 300; ethyl acetate – 23.0, toluene and hexane – < 0.1. Partition coefficient n-octanol/water – 2,5·10<sup>-3</sup> [7,8].

Active ingredient common name: fluopicolide, AES638206.

Chemical name: 2,6-dichloro-N-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]methyl]benzamide (IUPAC).

CAS registration number: 239110-15-7, purity - 99.3 %.

Structural formula:



Empirical formula: C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>3</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O.

Molecular weight: 383.59.

Chemically pure fluopicolide is a crystalline white powder with a slight phenolic odor, melting point – 150°C, density 1.62 g/cm<sup>3</sup> (20°C). Vapor pressure: 3,03·10<sup>-7</sup> Pa (20°C), 8,03·10<sup>-7</sup> Pa (25°C). Solubility in water (25°C) – 2.86 mg/l (pH 1.04). Solubility in organic solvents (20°C)

\* To cite this English version: Pelo I.M., Blagaia A.V.. Substantiation of fluopicolide maximum residue levels in vegetables grown with Infinito SC 61,9 fungicide applications // Problemy ekologij ta medytsyny. - 2013. - Vol 17, № 5-6. - P. 67 -70.

g/m<sup>3</sup>: hexane – 0.2; ethanol – 19.2; toluene – 20.5, ethyl acetate – 37.7; acetone – 120, dimethyl sulfoxide – 180. Partition coefficient n-octanol/water - 2,9 (P<sub>ow</sub> – 79,4) [7,8].

Physical form of Infinito 61,9 SC is a liquid with a beige color and with the smell of ether, pH 7 ( 23°C), boiling point - 100°C, density 1.13 g/cm<sup>3</sup> at 200C. Vapor pressure: 520-800 mPa at 20°C. Active substances and preparation synthesized by Bayer Crop Science GmbH (Germany). Toxicological evaluation of the preparation and its active ingredients performed according to [7,8].

Sanitary and hygienic studies are performed by us in accordance with the “Methodological guidelines for the hygienic evaluation of new pesticides” [9].

Studies of the fluopicolide and propamocarb hydrochloride content and residues were conducted in field full-scale conditions in the Kiev region, Fastiv district, Borove settl. at the Agrarian Sciences Academy Research Station during the Infinito SC application on tomatoes and cucumbers. Information on the conditions of hygienic research and fluopicolide and propamocarb hydrochloride content and residues dynamics in soil, plants and crops are presented in Tables 2, 3.

Sampling for the studies was carried out according to the “Uniform Rules of agriculture products, food and environmental objects sampling for determination of pesticides residues” [10]. Determination of fluopicolide resi-

dues was performed by gas-liquid chromatography [11,12]. The limit of detection in tomatoes, cucumbers - 0.02 mg/kg soil – 0.04 mg/kg.

Determination of propamocarb hydrochloride residues has been performed by gas-liquid and high performance liquid chromatography [13,14]. The limit of detection in soil - 0.025 mg/kg, cucumbers and tomatoes - 0.025 mg/kg.

**Results**

Substantiation of fluopicolide MRLs in cucumbers, tomatoes and tomato juice was carried out according to the principles of integrated hygienic regulation [9,15], the main ones are:

- The daily amount of a substance that can get into the body with food, water and air shall not exceed the ADI for humans;

- Toxicological properties of the pesticide and changes in the flavor of the product must be limiting parameters for MRLs establishment [9].

The above mentioned indicates that toxicological study of active ingredient and ADI determination should be the first step in the MRL establishment.

Actually this sequence is the subject of research results presentation.

Toxic effects of the compounds are listed in Table 1.

Table 1.  
Toxic effects of Infinito SC and fluopicolide.

Criterion	Animals	Infinito	Fluopicolide
LD <sub>50</sub> per os	rats	>2500 mg/kg Wistar	>5000 mg/kg п. Sprague Dawley
LD <sub>50</sub> dermal	rats	>4000 mg/kg Wistar	>5000 mg/kg Sprague Dawley
LC <sub>50</sub> , inhalation	rats	>3195 mg/m <sup>3</sup> Wistar	>5160 mg/m <sup>3</sup> Sprague Dawley
Irritation/corrosion: -dermal -eyes	New Zealand rabbits	no irritation light irritation	no irritation no irritation
Sensitization	Guinea pigs	not a sensitizer	not a sensitizer

Based on these data, Infinito 61, 9 SC and fluopicolide according to [6] by the parameters of acute toxicity are pertained to the third class of hazard (limiting criterion - inhalation toxicity).

Fluopicolide does not irritate the skin and mucous membranes of the eyes, Infinito 61,9 SC is a weak irritant of mucous membranes according to the Draize’s scale [16]. Allergenic activity of substances is not exposed in Magnusson and Kligman test.

The toxic effects of fluopicolide in subchronic (90 days) experiment were determined in mice (C57BL/6jCO strain) at 50, 200, 800 and 3200 ppm; Sprague Dawley rats at doses of 100, 1400 and 20000 ppm; Beagle dogs at doses of 5, 70 and 1000 mg/kg bw. Body weight, hematology parameters, the activity of alkaline phosphatase and cholinesterase, the content of serum albumin, cholesterol, creatinine, bilirubin, potassium and calcium in serum, and histological parameters were studied.

Taking into account the changes in these parameters the No-observed effect levels (NOEL) in subchronic experiments were set: mice – 34.8 mg/kg; rats – 7.4 mg/kg, dogs – 1,000 mg/kg.

NOELs in chronic (24 months) experiments are: mice – 7.9 mg/kg; rats – 8.4 mg/kg.

Long-term effects of fluopicolide (carcinogenic, mutagenic, embryotoxic and teratogenic effects, effects on reproductive function) are not the limiting criteria in the evaluation and substantiation of ADI to humans.

Based on the NOEL limiting magnitude – 7,4 mg/kg (rats; subchronic experiment) and applying a safety factor of 100, a substantiated value of fluopicolide ADI for humans is 0.07 mg/kg of body weight.

Fluopicolide refers to the third class of hazard (moderately dangerous) by the criterion of “persistence in soil” [6]. Tentatively allowable concentration (TAC) in soil is 0.1 mg/kg.

In line with our goal the studies of propamocarb hydrochloride and fluopicolide residue dynamics in cucumbers and tomatoes grown with Infinito 61,9 SC application were carried out.

The results of these studies are presented in Tables 2, 3.

Table 2.  
Propamocarb hydrochloride and fluopicolide content in tomatoes

Day (after the last application)	Content, mg/kg **			
	fluopicolide		propamocarb hydrochloride	
	fruits	tops	fruits	tops
3	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.12 ± 0.03	0.80 ± 0.20
7	0.03 ± 0.006	0.04 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.60 ± 0.15
14	0.02 ± 0.005	0.02 ± 0.005	0.02 ± 0.005	0.21 ± 0.05
20	n.d.*	n.d.	n.d.	0.12 ± 0.03
33 (harvest)	n.d. – tomatoes n.d. - juice	n.d.	n.d. – tomatoes n.d. - juice	0.04 ± 0.006

Footnotes: \* – n.d. – not detected,

\*\* – propamocarb hydrochloride and fluopicolide are not detected in check samples.

Analysis of the data in Table 2 showed that fluopicolide and propamocarb hydrochloride residues in tomatoes decreased gradually. Propamocarb hydrochloride residues were not exceeding the MRL (0.05 mg/kg) on the day 14. Fluopicolide residues were 0.21 mg/kg on the day 14. Fluopicolide and propamocarb hydrochloride residues in tomatoes were not detected on the day 20. Fluopicolide and propamocarb hydrochloride residues

were not detected also at the harvest time in tomatoes and in tomato juice made from treated fruits.

We found that the organoleptic properties of tomatoes, cucumbers and tomato juice (smell, color, taste, appearance) were not affected and did not differ from control samples.

The results allow us to substantiate fluopicolide MRL in cucumbers and tomatoes at the level of 0.04 mg/kg (limit of detection of the method - 0.02 mg/kg).

Table 3.  
Propamocarb hydrochloride and fluopicolide content in cucumbers and soil

Day (after the last application)	Content, mg/kg **			
	fluopicolide		propamocarb hydrochloride	
	fruits	soil	fruits	soil
1	0.03 ± 0.006	0.053 ± 0.01	0.10 ± 0.03	0.62 ± 0.15
3	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.53 ± 0.13
7	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.20 ± 0.05
10	0.02 ± 0.005	<0.04	0.04 ± 0.006	0.10 ± 0.03
20 (harvest)	n.d.*	n.d.	n.d.	0.06 ± 0.01

Footnotes: \* – n.d. – not detected,

\*\* – propamocarb hydrochloride and fluopicolide are not detected in check samples.

We recommend “not allowed” MRL in tomato juice as baby food (limit of detection of the method - 0.03 mg/kg). Pre-harvest intervals equal to 10 days for cucumbers and 14 days for tomatoes are substantiated.

The next stage of the study was to test the safety of our substantiated hygienic standards.

Based on the principles of integrated hygienic regulation, we have determined the total income of fluopicolide to the human body with food (tomatoes, potatoes, cucumbers, and tomato juice), water and atmospheric air, which amounted to 0.0316 mg (0.75 % of ADI).

This indicates to the public safety of vegetable products grown using Infinito 61,9 SC fungicide if the application rates and ways follow the rules (subject to the hygienic regulations, hygienic standards and pre-harvest intervals).

### Conclusions

1. Fluopicolide and Infinito 61,9 SC fungicide are pertained to the third class of hazard (moderately hazardous) by the parameters of acute toxicity via different routes of exposure of laboratory animals in accordance with the safety classification of pesticides [15].

2. Fluopicolide is not irritating the skin and mucous membranes, Infinito 61,9 SC is a light irritant of mucous membranes. Allergic properties of the compounds have not been established.

3. Fluopicolide is a polytropic action compound. No-observed effect levels (NOEL) were set in the study of complex parameters (physiological, hematological, biochemical, histological) and were: in subchronic experiment in mice – 34.8 mg/kg, rats – 7.4 mg/kg, dogs 1000 mg/kg; in chronic experiment in mice – 7.9 mg/kg, rats – 8.4 mg/kg.

4. The fluopicolide acceptable daily intake (ADI) was substantiated at the level of 0.07 mg/kg of body weight, based on the lowest NOEL – 7.4 mg/kg and the safety factor 100.

5. The study of fluopicolide residues dynamics in vegetables grown with the application of Infinito 61,9 SC fungicide and taking into account toxicological properties of fluopicolide, we substantiated the values of the maximum residue levels: in cucumbers and tomatoes – 0.04 mg/kg; in tomato juice - fluopicolide content is not allowed. Pre-harvest intervals for cucumbers – 10 days, tomatoes – 14 days.

### Literature

- Lapa O.M., Drozda V.F., Pshech' N.V. Ekologichno-bezpechni intensivni tehnologii viroshhuvannya ta zahistu ovocheviih kul'tur. – K.: Kolobig, 2006. – 169s.
- Lapa O.M., Drozda V.F., Gogolev A.I. Suchasni tehnologii viroshhuvannya ta zahistu ovocheviih kul'tur. – K.: Svit, 2004. – 111s.
- Katalog zasobiv zahistu roslin ta nasinnja (na 2007-2008 rr.). – K.: Vidavnicтво TOV “Singenta”, 2007. – 155s.

4. Rezultati viroshhuvannya kul'tur za tehnologiju OptiTeh. – K.: Vidavnicтво TOV “Singenta”, 2006. – 31s.
5. Dopustimi dozi, koncentracii, kil'kosti ta rivni vmistu pesticidiv u sil'skogospodars'kij sirovini, harchovih produktah, povitri robochoi zoni, atmosfernomu povitri, vodi vodojmishh, rrunti. DSanPiN 8.8.1.2.3.4-000-2001: Zatv. 20.09.01/MOZ Ukraïni. – K., - 245s.
6. Gigienichna klasifikacija pesticidiv za stupenem nebezpechnosti: DSanPiN 8.8.1.002-98: Zatv. MOZ Ukraïni 28.08.98. – K., 1998. – 20s.
7. Pflanzenschutz – Nachrichten Bayer 59/2006, 2-3. – 344p.
8. The Pesticide Manual, Incorporating The Agrochemicals Handbook./Edited by Clive Tomlin. – Tenth edition. – Bath, UK: The Bass Press, - 1994.
9. Metodicheskie ukazaniya po gigienicheskoy ocnke novyh pesticidov, Kiev, 1988, utv. MZSSSR 13.03.1987, # 4263-87.
10. Unificirovannye pravila otbora prob sel's'kohozjajstvennoj produkcii, produktov pitaniya i ob'ektov okruzhajushhej srede dlja opredeleniya mikrokolichestv pesticidov. Uvt. MZ SSSR 21.08.1997, # 2051-79.
11. Metodichni vkazivki z viznachennja fluopikolidu v grunti metodom gazoridinhoi hromatografii, Zatv. Ministerstvom ohoroni navkolishn'ogo prirodnoho seredovishha Ukraïni #16 vid 22.01.2007r., # 741-2007.
12. Metodichni vkazivki z viznachennja fluopikolidu v ogirkah, kartopli, tomatah, tomatnomu soku metodom gazoridinhoi hromatografii, Zatv. Ministerstvom ohoroni navkolishn'ogo prirodnoho seredovishha Ukraïni #16 vid 22.01.2007r., # 742-2007.
13. Metodicheskie ukazaniya po opredeleniju propamokarb gidrohlorida (previkura-N) v vode, pochve, kartofele, saharnoj svekle metodami gazozhidkostnoj i tonkoslojnoj hromatografii, # 12-96.// Metodicheskie ukazaniya po opredeleniju mikrokolichestv pesticidov v produktah pitaniya, kormah i vneshnej srede. Kiev, 2000, # 27-S.82-88.
14. Metodichni vkazivki z viznachennja propamokarb gidrohloridu v kartopli, perci, kavunah, baklazhanah, kapusti, ogirkah, tomatah ta tomatnomu sokovi metodom visokoefektivnoi ridinhoi hromatografii, # 343-2002// Metodichni vkazivki z viznachennja mikrokil'kostej pesticidiv v produktah harchuvannya, kormah ta navkolishn'omu seredovishhi. Kiïv, 2004, # 40-S.58-67.
15. Spynu E.I. Sovremennye problemy kompleksnogo reglamentirovaniya pesticidov// Aktual'nye problemy toksikologii. Tezisy dokladov nauchnoj konferencii, posvjashhennoj 75-letiju so dnja rozhdenija Ju.S. Kagana, 7-8 oktjabrja 1999r., 1999. – S.142.
16. Patrich E. and H. Maibach. Dermatotoxicology in Principles and Methods of Toxicology/ Edited by A.W.Hayes – 3<sup>rd</sup> edition. – New York, USA: Raven Press, Ltd New York, 1994. – P.767-803.
17. Magnusson B. and Kligman A.M. The Identification of Contact Allergens by Animal Assay. The Guinea Pig Maximization Test.// The Journal of Investigative Dermatology/-1968. – Vol.52, Issue 3. – P. 268-277.

*Матеріал надійшов до редакції 3.09.2013*