



Конфиденциально

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Федеральное бюджетное учреждение науки
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ ИМ. Ф.Ф. ЭРИСМАНА»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

(ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора)

Московская область, городской округ Мытищи,
город Мытищи, ул. Семашко, дом 2, 141014

телефон: 8(495) 586-11-44; факс: 8(495) 582-92-94
E-mail: fnccg@fferisman.ru <http://www.fferisman.ru>
ОКПО 01967017, ОГРН 1025003522323,
ИНН 5029009397 / КПП 502901001

Аттестат аккредитации соответствия
требованиям ГОСТ Р ИСО/МЭК 17020-2012
в качестве органа инспекции
RA.RU.710242 от 17.08.2017

Регистрационный

№ 22-УСК-04/157-П

от 25.08.2022 г.



УТВЕРЖДАЮ
Директор ФБУН «ФНЦГ
им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
д.м.н., профессор

С.В. Кузьмин

2022 г.

О.Л. Гавриленко
ЗАМ. ДИРЕКТОРА
О.Л. ГАВРИЛЕНКО

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по токсиколого-гигиенической оценке препарата

Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л), д.в.

2.4-Д кислота (2-этилгексильный эфир)+флорасулам.

Регистрант: ООО «Праймагро» (Россия).



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Препарат Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л), д.в. 2.4-Д кислота (2-этилгексильный эфир)+флорасулам, регистрант ООО «Праймагро» (Россия), рекомендуется в качестве гербицида против однолетних двудольных сорняков, в т.ч. устойчивых к 2.4-Д и МЦПА, и некоторых многолетних двудольных сорняков при однократном наземном применении на:

- *пшенице озимой и яровой, ячмене яровом* - опрыскивание посевов (озимые обрабатывают весной) в фазу кущения культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га или опрыскивание посевов в фазе выхода в трубку (1-2 междоузлия) культуры и ранние фазы роста сорняков (с учетом чувствительности сортов) в случае преобладания подмаренника цепкого, если погодные условия не позволили произвести обработку раньше этого срока с нормой расхода 0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

- *кукурузе* – опрыскивание посевов в фазе 3-5 листьев культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

-*просо* - опрыскивание посевов в фазе 3-6 листьев культуры и ранние фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

-*сорго* - опрыскивание посевов в фазе кущения культуры и ранние фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га.

Производитель действующего вещества 2.4-Д кислоты: «Мегмани Органикс Лимитед», Мегхмани Хоусе, Б/х Сафал Профитаире корпоративный проезд, Прахладнагар, Ахмедабад- 380 015, Индия («Meghmani Organics Limited», Meghmani House, B/h Safal Profitaire corporate road, Prahladnagar, Ahmedabad - 380 015, Gujrat, India). Представлена лицензия (за № 673 от 23.05.2011 г. и 20.03.2018 г.), выданная Управлением сельского хозяйства Правительства штата Гуджарат, на право производства пестицидов в Индии, в том числе 2.4-Д кислоты.

Производитель действующего вещества флорасулама: «Анхуи



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Зхонгшан Кемикал Индастри Ко., Лтд», Ксангуи Таун Кемикал Индастри Парк Дунчжи Кантри, Анхуи Провинс, 247260 Китай («Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd», Xiangyu Town Chemical Industry Park Dongzhi Country, Anhui Province, 247260 China). Адрес производственной площадки: «Чайна Джангсу Интернэшнл Экономик и Текникал Кооперэйшн Груп, Лтд», № 5, Вест Бейджинг Род, Нанджинг, Джангсу, Китай («China Jiangsu International Economic and Technical Cooperation Group, Ltd», № 5, West Beijing Road, Nanjing, Jiangsu, China). Представлен сертификат (регистрационный номер PD 20150362), подтверждающий производство флорасулама компанией «Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd», Китай (по системе ICAMA, Китай).

Производитель препарата: «ТРАСТКЕМ КО., ЛТД», 23 этаж Голден Игл Интернешнл Плаза, 89 Ханжонг Рд., Нанджинг, 210029, Китай («TRUSTCHEM CO., LTD», 23-th Floor Golden Eagle International Plaza, 89 Hanzhong Road, Nanjing, 210029, China). Указанной компанией представлено свидетельство на ведение предпринимательской деятельности (номер свидетельства № 320100000201105170076 от 17.05.2011 г.), согласно которому она является официальной сертифицированной компанией, имеющей право на производство пестицидов в Китае и продажу собственной продукции.

ООО «Форвард» (Россия) предоставило ООО «Праймагро» (Россия) разрешение на использование материалов досье по токсиколого-гигиенической характеристике препаративной формы Элант Экстра, СЭ (410 г/л 2.4-Д кислоты (2-этилгексильный эфир)+ 7.4 г/л флорасулама), включая результаты оценки эквивалентности д.в., отчеты по токсикологической оценке препаративной формы, изучению остаточных количеств д.в. в элементах урожая зерновых колосовых культур, просо, сорго и кукурузы, условий применения препарата на полевых культурах и т.п., с целью регистрации в России препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л). Указанные препараты идентичны по составу и компонентам препаративной формы, производятся на основе действующих веществ одного производителя, по одной рецептуре и технологии, применяются с

аналогичными нормами расхода. Настоящее разрешение не дает право ООО «Праймагро» передавать результаты вышеуказанных данных третьим лицам (письма № 32/20 от 23.10.2020 г., № 33/20 от 23.10.2020 г.).

Для решения вопроса о возможности регистрации в России препарат представлен впервые.

С. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ И ПРЕПАРАТИВНОЙ ФОРМЫ.

С1. Физико-химические свойства действующего вещества - 2.4-Д кислоты.

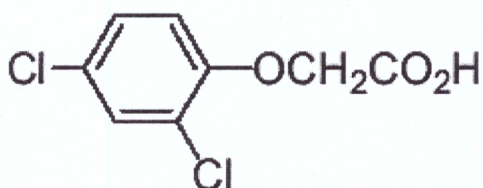
1. Действующее вещество (химическое название):

ISO: 2.4-Д кислота

IUPAC: (2.4 - дихлорфенокси) уксусная кислота

CAS №: 94-75-7

2. Структурная формула:



3. Эмпирическая формула: $C_8H_6O_3Cl_2$

4. Молекулярная масса: 221.

5. Агрегатное состояние: кристаллическое вещество.

6. Цвет, запах: бесцветный со слабым специфическим запахом фенола.

7. Давление паров ($20^{\circ}C$): 1.86×10^{-2} мПа.

8. Растворимость в воде ($25^{\circ}C$): 311 мг/л (pH 1), 20031 мг/л (pH 5), 23180 мг/л (pH 7), 34196 (pH 9).

9. Растворимость в органических растворителях ($20^{\circ}C$): гептан – 1.1 г/кг, этанол – 1250 г/кг, толуол – 6.7 г/кг, диэтиловый эфир – 243 г/кг, ксилол – 5.8 г/кг, октанол – 120 г/л ($25^{\circ}C$).

10. Коэффициент распределения n-октанол/вода: $K_{ow} \log P = 2.58-2.83$ (pH 1); $K_{ow} \log P = 0.04-0.33$ (pH 5).



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

11. Температура плавления: 140.5⁰С.
12. Температура кипения: 160⁰С при 0.4 мм. рт. ст.
13. Температура вспышки и воспламенения: горючее вещество.
14. Стабильность в водных растворах: гидролитически стабильна в нейтральной среде, при рН ниже 3 и выше 7 при повышенной температуре гидролизуется до фенола и оксикислоты.
15. Плотность: 1508 кг/м³, насыпная плотность – 300-500 кг/м³.

C1-1. Физико-химические свойства технического продукта - 2-этилгексилового эфира 2.4-Д кислоты (2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты).

1. Чистота технического продукта: содержание эфира (2-ЭГЭ 2.4-Д) – не менее 950 г/л. Содержание д.в. 2.4-Д кислоты не менее 97%.

По заключению ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» технический продукт 2.4-Д кислота производства «Meghmani Organics Limited» (Индия) признан эквивалентным оригинатору по содержанию д.в. и примесям (заключение по оценке эквивалентности по договору № 467/17 от 07.06.2017 г.).

2. Агрегатное состояние: маслянистая жидкость.
3. Цвет, запах: от янтарного до коричневого цвета с характерным запахом фенола.
4. Температура плавления: 12⁰С.
5. Температура вспышки: 104⁰С.
6. Плотность: 1140-1160 кг/м³.
7. Термо- и фотостабильность: термо- и фотостабилен до 54⁰С.
8. Аналитический метод определения чистоты технического продукта: содержание 2.4-Д и примесей в техническом продукте определяют методом ВЭЖХ.

C2. Физико-химические свойства действующего вещества – флорасулам.

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



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

IUPAC: 2^I,6^I,8-трифтор-5-метокси[1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин-2-сульфонанилид.

CAS №: [145701-23-1]

2. Эмпирическая формула: C₁₂H₈F₃N₅O₃S

3. Молекулярная масса: 359.28

4. Агрегатное состояние: твердое вещество.

5. Цвет, запах: без цвета, слабый специфический запах.

6. Давление паров: 1 x 10⁻⁵ Па (при 20⁰С).

7. Растворимость в воде, г/л: 6.36 (рН 7); 0.084 (рН 5); 94.2 (рН 9), д.в. 99.7%.

8. Растворимость в органических растворителях (г/л, 20⁰С): метанол - 9.81; ацетон - 123; ацетонитрил - 71.2; ксилол - 0.227.

9. Коэффициент распределения н-октанол/вода: logPow = -1.22 (рН 7); -2.06 (рН 10).

10. Температура плавления: 193.5-230.5⁰С (с разложением).

11. Температура кипения и замерзания: разлагается после расплавления.

12. Температура вспышки и воспламенения: не существенно для веществ с Тпл. более 40⁰С.

13. Стабильность в водных растворах: гидролитически стабилен в течение 30 дней (рН 5 - 7); ДТ₉₉ - 99 дней при рН 9 и 25⁰С.

14. Плотность: 1.53 г/см³.

C2-1. Физико-химические свойства технического продукта - флорасулам.

1. Чистота технического продукта, качественный и количественный состав примесей: содержание д.в. не менее 98.3%.

По заключению ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» технический продукт флорасулам компании «Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd» (Китай) признан эквивалентным оригинатору по содержанию действующего вещества и примесям (заключение по оценке эквивалентности согласно договору № 1101/16 от 12.12.2016 г.).



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

2. Агрегатное состояние: твердое вещество.
3. Цвет, запах: без цвета, слабый специфический запах.
4. Температура плавления: 193.5- 230.5⁰С (с разложением).
5. Температура воспламенения/горения: не существенно для веществ с Тпл. более 40⁰С.
6. Плотность: 1.53 г/см³.
7. Термо- и фотостабильность: при 202.5⁰С начинается разложение вещества. Флорасулам фотостабилен в водных растворах.
8. Аналитический метод для определения чистоты технического продукта: содержание д.в. и примесей в техническом продукте определяют методом ВЭЖХ с УФ-детектором в обращено-фазовом режиме, ГХ с масс-детектированием.

С3. Физико-химические свойства препаративной формы.

1. Агрегатное состояние: жидкость.
2. Цвет, запах: от белого до бежевого цвета со слабым специфическим запахом.
3. Стабильность водной эмульсии: стабильность 1%-ной водной эмульсии методом отстаивания в стеклянном отстойнике с градуировкой. Допускается не более 0.5 мл сливок на дне отстойника спустя 2 часа отстаивания.
4. рН: 4 - 6.
5. Содержание влаги: не требуется для СЭ.
6. Вязкость: 100-200 спз.
7. Дисперсность: остаток на сите с сеткой № 0045 не более 0.1%.
8. Плотность: 1030-1130 кг/м³.
9. Размер частиц: 80% частиц менее 2.43 мкм.
10. Смачиваемость: не требуется для СЭ.
11. Температура вспышки: не требуется.
12. Температура кристаллизации, морозостойкость: при хранении в заводской упаковке выдерживает отрицательные температуры до - 30⁰С.
13. Летучесть: не летуч.

14. Данные по слеживаемости: не требуется для СЭ.

15. Коррозионные свойства: нержавеющая сталь марки 12Х18Н10Т, алюминий техн. марки АД1М, полиэтилен марки HDPE, COEX стойки в среде препарата.

16. Стабильность при хранении: устойчив не менее 3-х лет в закрытой заводской упаковке от минус 30⁰С до + 30⁰С.

Д. ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.

Д1-1. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт)-2.4-Д кислоты.

Представлена по данным, изложенным в нижеследующих публикациях:

1. «J. of Toxicology and Environmental Health», 36, 1992, 57 p.
2. «The Pesticide Residues in food –1996. Toxicological evaluation», V.1, p. 30-38.
3. «The Pesticide Manual», Fourteenth Edition, 2006.

1. Острая пероральная токсичность (3).

ЛД₅₀ крысы – 639-764 мг/кг м.т.

ЛД₅₀ мыши – 138 мг/кг м.т.

2. Острая кожная токсичность (3).

ЛД₅₀ кролики > 2000 мг/кг м.т.

ЛД₅₀ крысы > 1600 мг/кг м.т.

3. Острая ингаляционная токсичность (3).

ЛК₅₀ крысы > 1.79 мг/л

4. Клинические проявления острой интоксикации.

При поступлении д.в. в желудочно-кишечный тракт мышей и крыс отмечается снижение двигательной активности, урежение частоты дыхания и сердечных сокращений, анорексия, понижение температуры тела, миотония. При больших дозах – угнетение дыхания, коматозное состояние, гибель. У людей- быстрая утомляемость, головная боль, слабость, тошнота, кашель, жар, головокружение, потеря координации.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки (2).

2,4-Д кислота не оказывает раздражающее действие на кожу кроликов и обладает выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки глаза (резкая гиперемия конъюнктивы и роговицы, обильные выделения, помутнение роговицы. Явления раздражения исчезали через 7 дней.

6. Замедленное нейротоксическое действие(1).

Исследования на предмет выявления потенциального замедленного нейротоксического действия на курах не проводились.

При 3-х недельном нанесении на кожу крыс 12% водного раствора д.в. не выявлено отрицательного нейротоксического воздействия.

7. Подострая пероральная токсичность (2).

В эксперименте на мышах (дозы 2,4-Д кислоты: 1, 15, 100 и 300 мг/кг м.т./день – с кормом в течение 13 недель) связанные с воздействием вещества изменения при дозах 100 мг/кг м.т./день и выше включали снижение уровня глюкозы и тироксина, изменение абсолютной и относительной массы почек у самцов и самок, гистопатологические изменения в почках самцов и в печени у самцов и самок.

NOAEL - 15 мг/кг м.т./день

У крыс, получавших с кормом 2,4-Д в дозах 1, 5, 15 и 45 мг/кг м.т./день в течение 13 недель, отмечали снижение в крови уровня активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз и щелочной фосфатазы, уровня мочевины у самцов и самок при дозах 15 и 45 мг/кг м.т./день и увеличение уровня тироксина у самцов при дозах 5 и 15 мг/кг м.т./день.

При дозе 45 мг/кг м.т./день у самцов и самок было выявлено увеличение абсолютной и относительной массы почек. Увеличение абсолютной и относительной массы щитовидной железы констатировали у самцов при всех дозах и у самок при дозах 5, 15 и 45 мг/кг м.т./день при отсутствии морфопатологических проявлений в щитовидной железе. Гистопатологические изменения выявлены в почках у животных обоего пола при дозах 5, 15 и 45 мг/кг м.т./день, более выраженные при действии максимальной дозы. При дозе 1 мг/кг м.т./день изменения в почках отмечали только у одной самки.

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

У крыс, получавших с кормом 2,4-Д в дозах 1, 15, 100 и 300 мг/кг м.т./день в течение 13 недель, признаки токсичности отмечались у животных обоего пола при дозах 100 и 300 мг/кг м.т./день: снижение величины прироста массы тела у самцов при дозах 100 и 300 мг/кг м.т./день и у самок при дозе 300 мг/кг м.т./день, изменение ряда гематологических и биохимических показателей, массы внутренних органов.

Гистопатологические нарушения отмечались в печени, надпочечниках и почках при дозе 100 мг/кг м.т./день и в глазах, печени, яичках, надпочечниках, почках, тимусе, костном мозге, селезенке, щитовидной железе и легких при дозе 300 мг/кг м.т./день. Эти нарушения коррелировали с изменениями гематологических и биохимических показателей и массы внутренних органов (увеличение массы печени, активности трансаминаз, снижение уровня тироксина, увеличение массы надпочечников, снижение массы тела тимуса, двусторонние катаракты и др.).

NOAEL - 15 мг/кг м.т./день.

При введении 2,4-Д кислоты собакам в желатиновых капсулах в дозах 0,3, 1, 3 и 10 мг/кг м.т./день в течение 13 недель не наблюдалось связанных с воздействием вещества эффектов при дозах 0,3 и 1 мг/кг м.т./день. При дозе 3 мг/кг м.т./день у 3-х самцов (из 5-ти) отмечали значимое увеличение в крови азота мочевины и креатинина, сопровождающиеся гистопатологическими изменениями в почках.

При дозе 10 мг/кг м.т./день отмечали наличие выраженных клинических признаков интоксикации, снижение массы тела и величины прироста величины массы тела, изменения гематологических (снижение уровня гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов) и биохимических (увеличение уровня азота мочевины и креатинина в крови) показателей у самцов и самок; снижение абсолютной массы яичек; увеличение относительной массы почек у самок; почечные нарушения у животных обоего пола.

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Введение собакам 2,4-Д с кормом в дозах 0.5, 1, 3.8 и 7.5 мг/кг м.т./день в течение 13 недель показало отсутствие связанных с воздействием вещества эффектов при дозах 0.5 и 1 мг/кг м.т./день. Отмечали снижение величины прироста массы тела при дозах 3.8 мг/кг м.т./день и 7.5 мг/кг м.т./день. У этих животных отмечалось также снижение уровня потребления пищи, значимое увеличение уровня азота мочевины, креатинина и активности аланиновой трансаминазы в крови. Не было отмечено связанных с воздействием вещества гистопатологических нарушений внутренних органов, за исключением периваскулярного воспаления в печени у 1 самца и 1 самки при дозе 7.5 мг/кг м.т./день. Не было выявлено корреляции между выраженностью повреждений печени и повышенной активностью аланиновой трансаминазы.

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день

8. Подострая накожная токсичность (2).

При повторных аппликациях (15 аппликаций) 2,4-Д кислоты на кожу кроликов при ежедневной 6-часовой экспозиции в дозах 10, 100 и 1000 мг/кг м.т./день признаков системной токсичности не отмечалось. 2,4-Д слабо раздражала кожу, но повреждений кожи не отмечалось.

9. Сенсibiliзирующее действие (1,2).

Изучение сенсibiliзирующего действия 2,4-Д кислоты на морских свинках по методу Buchler показало отсутствие отставленной контактной гиперсенсibiliзации.

10. Хроническая токсичность (1,2).

Мыши:

1) Дозы 2,4-Д кислоты: 0, 1, 15 и 45 мг/кг м.т./день с кормом в течение 2-х лет.

При дозе 15 мг/кг м.т./день отмечали увеличение относительной массы почек у самок, при 45 мг/кг м.т./день - у самцов и самок и абсолютной массы почек у самцов. При действии 2,4-Д в дозах 15 и 45 мг/кг м.т./день отмечены значимые гистопатологические изменения канальцевого эпителия почек (цитоплазматическая гомогенность).

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

2) Дозы 2,4-Д кислоты: самцы - 5, 62 и 120 мг/кг м.т./день; самки - 5, 150 и 300 мг/кг м.т./день в течение 2-х лет с кормом.

У самцов при дозах 62 и 120 мг/кг м.т./день - констатировали дозозависимое увеличение абсолютной и относительной массы почек через 24 месяца. У самок - увеличение абсолютной и относительной массы почек отмечали при дозах 150 и 300 мг/кг м.т./день. Имели место гистопатологические изменения в почках у самцов и самок при действии вещества в вышеуказанных дозах.

NOAEL - 5 мг/кг м.т./день

Крысы:

1) Дозы 2,4-Д кислоты: 1, 5, 15 и 45 мг/кг м.т./день в течение 2-х лет.

При дозе 45 мг/кг м.т./день констатировали снижение величины прироста массы тела у самок на 12-й и 24-й месяцы воздействия, снижение потребления пищи. В конце эксперимента отмечалось увеличение уровня активности аланиновой трансаминазы у самцов и самок и снижение уровня тироксина у самок при дозе 45 мг/кг м.т./день. При действии максимальной дозы отмечали также увеличение абсолютной и относительной массы почек у самцов после 52 недель, а у самок после 104 недели эксперимента. Гистопатологические изменения в почках наблюдались у самцов и самок при дозах ≥ 5 мг/кг м.т./день. В конце эксперимента — статистически значимое увеличение абсолютной и относительной массы щитовидной железы у самцов и самок при дозе 15 мг/кг м.т./день и у самцов при дозе 45 мг/кг м.т./день. В ткани мозга отмечали повышенное по сравнению с контролем наличие астроцитов у самцов при дозах 15 и 45 мг/кг м.т./день, не связанное, по мнению исследователей, с действием вещества.

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день

2) Дозы 2,4-Д кислоты: 5, 75 и 150 мг/кг м.т./день в течение 2-х лет с кормом.

В конце эксперимента масса тела, величины прироста массы тела и потребления пищи были ниже контрольного уровня у самок при дозе 75 мг/кг м.т./день и у самок и самцов при дозе 150 мг/кг м.т./день.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Статистически значимое увеличение активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, щелочной фосфатазы и/или содержания холестерина в крови отмечались у самок при дозе 75 мг/кг м.т./день и у самок и самцов при 150 мг/кг м.т./день в различные периоды времени. У этих групп животных по окончании опыта констатировали гистопатологические изменения в печени. При дозах 75 и 150 мг/кг м.т./день у животных отмечали пониженный уровень тироксина в разные сроки эксперимента. Увеличение абсолютной и относительной массы щитовидной железы после окончания воздействия вещества констатировали только у самок при дозе 75 мг/кг м.т./день и у животных обоего пола при дозе 150 мг/кг м.т./день. Гистопатологические изменения в щитовидной железе отмечены только у самок при максимальной дозе. Помимо печени и щитовидной железы гистопатологические изменения через 12 месяцев были выявлены в легких (самки - 75 и самцы и самки - 150 мг/кг м.т./день), в почках (самцы и самки при дозах 75 и 150 мг/кг м.т./день), атрофия жировой ткани у самок (75 и 150 мг/кг м.т./день), атрофия яичек (150 мг/кг м.т./день), двусторонняя дегенерация сетчатки и снижение секреторного материала в фолликулах щитовидной железы у самок при дозе 150 мг/кг м.т./день. Через 24 месяца при дозе 150 мг/кг м.т./день отмечались офтальмологические нарушения у животных обоего пола, гистопатологические изменения в печени, подострые и хронические воспаления легких и у самок при дозе 75 мг/кг м.т./день, повышенное количество случаев атрофии жировой ткани у самцов и самок при максимальной дозе. Отмечается, что нарушения, выявленные в селезенке, почках, яичках и щитовидной железе после 12 месяцев, не наблюдались у животных после 24-х месячного воздействия 2,4-Д.

NOAEL для самцов — 75 мг/кг м.т./день

NOAEL для самок - 5 мг/кг м.т./день

Собаки:

Получали с кормом 2,4-Д в дозах 1, 5 и 7.5 мг/кг м.т./день в течение 52 недель. При дозах 5 и 7.5 мг/кг м.т./день констатировали снижение величины прироста массы тела, увеличение в крови уровня азота



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

мочевины, креатинина, общего холестерина и активности аланиновой трансаминазы, гистопатологические изменения в печени и почках.

NOAEL - 1 мг/кг м.т./день

11. Онкогенность (2).

Мыши В6С3F1 - в течение 2 лет получали корм с д.в. в концентрациях 0,1,15 или 45 мг/кг массы тела.

Отсутствие влияния на выживаемость и массу тела. Увеличение массы почек (относительной и абсолютной). Отсутствие проявлений канцерогенности.

Частота и спектр опухолей такие же, как в контроле.

Крысы Fischer-344, дозы: 1, 5, 15 и 45 мг/кг м.т./день в течение 2-х лет.

Учащение астроцитом головного мозга у самцов при высшей дозе.

12. Тератогенность и эмбриотоксичность (1,2).

Крысы Fischer-344 получали перорально 2,4-Д кислоту в кукурузном масле в дозах 8, 25 и 75 мг/кг м.т. с 6-го по 15 дни беременности.

Материнская токсичность проявлялась снижением прироста массы тела самок в период введения 2,4-Д в дозе 75 мг/кг м.т. Не отмечалось связанных с воздействием вещества влияния на количество живых эмбрионов, ранних и поздних резорбций, желтых тел, распределение полов, массу тела и размеры плодов. Ни при одной дозе не отмечалось макроскопических внешних и висцеральных аномалий.

NOAEL - 25 мг/кг м.т.- для матерей; 75 мг/кг м.т. – для плодов.

Кролики, пероральное введение д.в. с 6-го по 18-й день беременности в дозах 10, 30 и 90 мг/кг м.т. Признаки материнской токсичности отмечались при дозе 90 мг/кг м.т.: атаксия, снижение двигательной активности, снижение прироста массы тела во время и после введения вещества, выкидыши у 2-х самок. У потомства никаких дефектов развития не отмечалось ни при одной дозе.

NOAEL материнской токсичности - 30 мг/кг м.т.

NOAEL для потомства - 90 мг/кг м.т.

13. Репродуктивная токсичность (2).

В эксперименте на крысах Fischer-344 по методу 2-х поколений с



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

введением 2,4-Д кислоты с кормом в дозах 5, 20 и 80 мг/кг м.т. вредного влияния вещества на фертильность самцов и самок не отмечалось. При дозе 80 мг/кг м.т. у самцов и самок F_0 и у самок F_1 при дозе 20 мг/кг м.т. наблюдали снижения массы тела по сравнению с контролем. Масса тела плодов у самцов и самок F_{1a} при дозе 80 мг/кг м.т. также была ниже контроля. Отмечали снижение массы тела самцов и самок поколения F_{1b} при дозах 20 мг/кг м.т. и 80 мг/кг м.т. Масса тела у потомства F_{2a} и F_{2b} не отличалась от контроля. При максимальной дозе отмечали повышенную гибель потомства F_{1b} , а жизнеспособность потомства F_{2a} и F_{2b} не отличалась от контроля. У родительского поколения при дозах 20 и 80 мг/кг м.т. имелись гистопатологические изменения в почках.

NOAEL системной родительской токсичности, репродуктивной токсичности и токсичности для потомства - 5 мг/кг м.т.

14. Мутагенность (1,2).

Мутагенный потенциал 2,4-Д кислоты изучался в многочисленных исследованиях в тестах *in vitro* и *in vivo*.

- Тест Эймса на генные мутации (*in vitro*) - отрицательный

- На хромосомные aberrации:

а). микроядерный тест на мышах *in vivo*- отрицательный

б). цитогенетический тест с лимфоцитами периферической крови человека (*in vitro*)- отрицательный

- Внеплановый синтез ДНК в гепатоцитах крыс (*in vitro*)- отрицательный.

15. Метаболизм в организме млекопитающих (1,2).

2,4-Д быстро абсорбируется и экскретировать после перорального введения мышам, крысам и козам. Экскреция 2,4-Д кислоты из организма млекопитающих происходит преимущественно с мочой (85-94%) в течение 48 часов после введения, в основном в неизменном виде. Исследования на волонтерах показали, что после перорального введения 2,4-Д в желатиновых капсулах в дозе 5 мг/кг м.т./день наивысшие концентрации 2,4-Д в плазме отмечались через 7-24 часа, после чего содержание 2,4-Д равномерно снижалось. После абсорбции 2,4-Д быстро выводилась из



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

организма - около 75% от введенной дозы было обнаружено в неизменном виде в моче через 96 часов после введения. Метаболиты в моче не обнаруживались. При исследовании фармакокинетики 2,4-Д в эксперименте на волонтерах с введением 2,4-Д с молоком или с водой в дозе 5 мг/кг м.т./день было показано, что средняя величина T50 абсорбции 2,4-Д составляла 3.8 часов (1.7-4.2 часа), T50 элиминации 2,4-Д с мочой - 17.1 час (10.2-28.4 час.). Около 82% 2,4-Д выводилось в неизменном виде и около 13% - в виде конъюгатов.

16. Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды (1,2,3).

В воде в природных условиях 2,4-Д подвергается микробиологической деградации, фотолизу и сорбции органическими соединениями. Наиболее важным процессом детоксикации является биотрансформация.

В почве метаболизм 2,4-Д характеризуется микробиологической деградацией путем гидроксилации, декарбоксилации, разрыва кислотной цепочки и открытия кольца. Адсорбция 2,4-Д более выражена в почвах с высоким содержанием органических веществ. Скорость деградации 2,4-Д в почве зависит от ее микробиологического состава, температуры, влажности и воздушности. DT₉₀ 2,4-Д кислоты до 155 дней. При низких дозах применения гербицид обычно исчезает через 1-4 недели, в холодных и сухих почвах может оставаться более длительное время.

В растениях метаболизм включает гидроксилацию, декарбоксилацию, разрыв кислотной цепочки и раскрытие кольца с последующим процессом конъюгации с компонентами растения.

17. Лимитирующий показатель вредного действия.

Общетоксическое действие.

18. Допустимая суточная доза для человека.

ДСД - 0.01*мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21) соответствует величине ADI – 0.01 мг/кг.

19. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды.

Утвержденные гигиенические нормативы (СанПиН 1.2.3685-21):

2,4-Д кислота



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

ДСД - 0.01*мг/кг

ПДК в почве - 0.1 мг/кг (гр.)

ПДК в воде водоемов** - 0.0002 мг/дм³ (с.-т.)

ПДК в воздухе рабочей зоны - 1.0 мг/м³

ОБУВ в атмосферном воздухе - 0.0001 мг/м³

МДУ кукуруза (зерно), просо, сорго - 0.05 мг/кг

МДУ кукуруза (масло) – 0.1 мг/кг.

МДУ зерно хлебных злаков – 2.0 мг/кг

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

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

- «Методические указания по определению остаточных количеств 2,4-Д кислоты в воде, зерне, соломе зерновых культур и зерне кукурузы методом газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.1132-02. Пределы обнаружения: вода – 0.0001 мг/дм³; зерно зерновых, просо, сорго, кукурузы- 0.005 мг/кг; солома – 0.02 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств 2,4-Д в масле кукурузы методом капиллярной газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.2162-07. Предел обнаружения – 0.005 мг/кг.

- «Методические указания по определению 2,4-Д и аминной соли 2,4-Д в почве методом газожидкостной хроматографии». № 4383-87. Предел обнаружения: 0.01 – 0.02 мг/кг.

- «Методические указания по газохроматографическому измерению концентраций 2,4-Д в воздухе рабочей зоны». № 4122-86. Предел обнаружения – 0.0001 мг/м³ (при отборе 250 дм³).

- «Методические указания по измерению концентраций 2,4-Д в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.2138-06. Предел обнаружения: 0.00008 мг/м³.

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

ФАО/ВОЗ (д.в.) - 2 класс.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

ЕРА (преп.) – 2 класс.

ЕС – 1 класс (глаза), 3 класс (перорально).

Д 1-2. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт)-2-этилгексильный эфир 2,4-Д кислоты (2-ЭГЭ 2.4 Д).

Представлена на основании:

1. Review report for active substance 2.4-D. Finalised in Standing Committee on Plant Health at its meeting on 2 October 2001 in view of the inclusion of 2.4-D in Annex 1 of Directive 91/414/EEC. Appendix 2 (23 August 2001), p. 9-21, 2001. EC.

2. EPA. Registration Eligibility Decision for 2.4-D. List A. Case 0073. June 2005.

1. Острая пероральная токсичность (1).

ЛД₅₀ крысы - 896 мг/кг м.т.

2. Острая кожная токсичность (1).

ЛД₅₀ кролики > 2000 мг/кг м.т.

3. Острая ингаляционная токсичность (1,2).

ЛК₅₀ крысы > 5390 мг/м³ (аэрозоль).

4. Клинические проявления острой интоксикации.

При пероральном поступлении – атаксия, снижение двигательной активности животных, слезотечение, диарея, пилоэрекция, птоз, редкое дыхание.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаза.

Аппликация тест-субстанции проводилась на интактную кожу кроликов. Экспозиция 24 часа. Отмечена лишь незначительная гиперемия в течение 1 часа.

При изучении раздражающего действия вещества на слизистые оболочки глаз только у 1 из 6 животных (самки белых Новозеландских кроликов) отмечали слабое раздражение конъюнктивы через 24, 48 и 72 часа после воздействия.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

6. Замедленное нейротоксическое действие.

Исследования не проводились, т.к. в данном случае это не требуется.

7. Подострая пероральная токсичность.

-Крысы Fisher-344, дозы 0; 1.5; 22.6; 150 и 452 мг/кг в день с кормом в течение 13 недель.

NOEL – 22.6 мг/кг.

-Собаки, дозы вещества 0; 10; 15 и 20 мг/кг/день (в пересчете на 2,4-Д кислоту) в течение 4-х недель.

NOEL не установлена.

Дозы 0; 1; 3.75 и 7.5 мг/кг/день (в пересчете на 2,4-Д кислоту) в течение 13 недель.

NOEL – 1 мг/кг.

8. Подострая кожная токсичность.

Исследования проводились на кроликах. Дозы: 0, 16.3, 163 и 1630 мг/кг/день. Экспозиция 6 часов. Не отмечалось гибели животных и системных проявлений интоксикации. Раздражение кожи проявилось в эритеме, частота возникновения и тяжесть которой носили дозозависимый характер.

NOAEL по изменениям кожи – 16.3 мг/кг.

NOAEL системного воздействия > 1640 мг/кг.

9. Сенсибилизирующее действие, иммунотоксичность.

Изучалось на морских свинках по методу Бюхлера. Положительная реакция отмечалась у 70% животных. Вещество было классифицировано как обладающее сенсибилизирующим действием.

10-11. Хроническая токсичность. Онкогенность.

Исследования не проводились, поскольку токсичность 2-ЭГЭ 2,4-Д идентична токсичности 2,4-Д кислоты, так как в организме млекопитающих происходит быстрое превращение эфира в 2,4-Д кислоту.

12. Тератогенность и эмбриотоксичность.

-Беременным крысам вводили внутривентрикулярно 2-этилгексилэтер 2,4-Д кислоты (2-ЭГЭ 2,4-Д) в дозах 0, 16, 47 и 142 мг/кг м.т. /сутки (в пересчете на 2,4-Д: 10, 30 и 90 мг/кг м.т./сутки, соответственно) с 6 по 15



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

день беременности. В дозах 47 и 142 мг/кг м.т. отмечали значимое снижение прироста массы тела самок. В дозе 142 мг/кг м.т. отмечалось снижение прироста массы тела плодов и повышение числа случаев задержки оссификации грудины. Тератогенный эффект не выявлен.

NOAEL материнской токсичности – 16 мг/кг м.т. (эквивалент 2,4-Д кислоты – 10 мг/кг м.т.).

NOAEL плода – 47 мг/кг м.т. (в пересчете на 2,4-Д – 30 мг/кг м.т./сутки).

-Кроликам вводили 2-ЭГЭ 2,4-Д с 6 по 18 день беременности в дозах 0, 16, 47 и 119 мг/кг м.т./сутки (в пересчете на 2,4-Д – 10, 30 и 75 мг/кг м.т./сутки).

При действии максимальной дозы у самок отмечались выраженные клинические признаки интоксикации, аборт, снижение потребления пищи и массы тела. Исследуемое вещество не вызывало изменения показателей жизнеспособности и развития потомства, отсутствовали врожденные пороки и аномалии в развитии.

NOAEL для материнского организма – 47 мг/кг м.т. (в пересчете на 2,4-Д – 30 мг/кг м.т.).

NOAEL для плода – 119 мг/кг м.т. (75 мг/кг м.т. 2,4-Д).

13. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность.

Исследования не проводились, так как обосновано использование результатов исследований данного эффекта по 2,4-Д кислоте.

14. Мутагенность (2).

Не обладает мутагенными свойствами.

15. Метаболизм в организме млекопитающих, основные метаболиты, их токсичность (2).

2-ЭГЭ 2,4-Д быстро всасывается и гидролизуется в организме млекопитающих с образованием 2,4-Д кислоты и 2-этилгексанола с последующей быстрой экскрецией неизменной 2,4-Д кислоты с мочой. 2-этилгексанол подвергается дальнейшему метаболизму с образованием ряда производных, а затем быстро выводится с мочой и экскрементами, а также



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

в составе выдыхаемого воздуха CO_2 . Сделан вывод, что фармакокинетика 2,4-Д кислоты после введения эфира аналогична после поступления в организм 2,4-Д кислоты. 2-этилгексиловый эфир по токсичности эквивалентен 2,4-Д кислоте.

16. Метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе в сельскохозяйственных растениях (2).

В почве: 2-ЭГЭ 2,4-Д подвергается очень быстрому гидролизу с образованием единственного метаболита – 2,4-Д кислоты, ДТ50 в лабораторных условиях во влажной нестерильной почве находится в интервале от 79 минут до < 15 дней.

В природных водных системах под воздействием микроорганизмов деградация эфира происходит очень быстро. Единственный метаболит, образующийся в значимом количестве – 2,4-Д кислота.

В растениях. При изучении метаболизма 2-ЭГЭ 2,4-Д кислоты в зерновых колосовых культурах установлено, что основной конечный продукт деградации эфира – 2,4-Д кислота.

Таким образом, в объектах окружающей среды 2-ЭГЭ 2,4-Д кислоты метаболизируется до эквивалентного по токсичности и более подвижного и стабильного соединения – 2,4-Д кислоты.

17. Лимитирующий показатель вредного действия.

Общетоксическое действие.

18. Допустимая суточная доза (ДСД).

См. 2,4-Д кислоту.

19. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды.

Утвержденные гигиенические нормативы (СанПиН 1.2.3685-21):

2-ЭГЭ 2,4-Д кислоты

ПДК в атмосферном воздухе – 0.004 мг/м^3 (с.-с.) 0.01 мг/м^3 (м.р.)

ПДК в воздухе рабочей зоны – 0.5 мг/м^3

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



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

-«Методические указания по измерению концентраций 2-этилгексилового эфира 2,4-Д в воздухе рабочей зоны, смывах с кожных покровов операторов и атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии». Утверждены в установленном порядке 29.03.2007 г. Пределы обнаружения: в воздухе рабочей зоны – 0.05 мг/м³(при отборе 2 дм³ воздуха); смывах с кожных покровов операторов – 0.05 мкг/смыв; атмосферный воздух – 0.00008 мг/м³(при отборе 125 дм³ воздуха).

- «Методические указания по измерению концентраций этилгексилового эфира 2,4-Д в воздухе рабочей зоны методом газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.1134-02. Предел обнаружения: 0.005 мг/м³ при отборе 20 дм³.

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

См. 2,4-Д кислоту.

Д1-3. Токсикологическая характеристика действующего вещества (технический продукт) - флорасулам.

Представлена на основании:

1. «The Pesticide Manual», Fourteenth Edition, 2006.
2. EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION IRECTORATE-GENERAL. Florasulam. SANCO/1406/2001-rev. 6.18 September 2002.
3. Fluoride Action Network Pesticide Project. Adverse Effects Florasulam. CAS No. 145701-23-1.
4. Florasulam; Pesticide Tolerance [Federal Register: September 28, 2007 (Volume 72, Number 188)] [Rules and Regulations][Page 55073-55078].
5. Florasulam (Ref: DE-570) Environmental Fate - Ecotoxicology - Human Health. General Information. European Commission as part of its Framework Programme for Research and Development. PAN Pesticides Database. Florasulam. Florasulam. EF-1343 Suspension Concentrate Herbicide. Health Canada. Pest Management Regulatory Agency. September 21, 2001.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

6. Florasulam. EPA. Memorandum, May 31, 2007.

1. Острая пероральная токсичность.

ЛД50 крысы > 5000 мг/кг м.т.

ЛД50 мыши > 5000 мг/кг м.т.

2. Острая кожная токсичность.

ЛД50 кролики > 2000 мг/кг м.т.

3. Острая ингаляционная токсичность.

ЛК50 крысы > 5000 мг/м³

4. Клинические проявления острой интоксикации.

При пероральном воздействии – саливация; дермальном - эритема и отек.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаза.

- В эксперименте на кроликах через 24 часа после воздействия и до 7 дня наблюдений включительно отмечалась очень слабо выраженная эритема.

- При изучении раздражающего действия д.в. на слизистые оболочки глаза кроликов выявлена слабая гиперемия и отек конъюнктивы. Явления раздражения исчезали через 24 часа после воздействия.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах.

Специальных исследований на курах не проводилось. При изучении хронической нейротоксичности д.в. на крысах признаков нейротоксического действия, включая гистологические, не выявлено.

7. Подострая пероральная токсичность.

Исследования проводились в эксперименте на крысах, мышах и собаках.

Крысы Fischer 344 получали д.в. с кормом в дозах 0, 20, 100, 500, 800 (самки) и 1000 (самцы) мг/кг м.т. в день в течение 90 дней.

При дозе 500 мг/кг м.т. и выше у подопытных животных выявлено изменение массы почек (с гистопатологическими изменениями в них), урологических показателей, снижение прироста массы тела, анемия,



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

незначительное увеличение уровня калия, холестерина и снижение уровня глюкозы в сыворотке крови.

NOEL – 100 мг/кг м.т.

Мыши В₆С₃F₁ получали д.в. с кормом в дозах 20, 100, 500 и 1000 мг/кг м.т. в день в течение 90 дней.

Выявлена очень незначительная гипертрофия клеток прямых мочевых канальцев почек при дозах 1000 мг/кг м.т. (самцы и самки) и 500 мг/кг м.т. (самцы).

NOEL для самцов – 100 мг/кг м.т., самок – 500 мг/кг м.т.

Собаки Beagles получали д.в. с кормом в дозах 5, 50 и 100 мг/кг/день в течение 90 дней.

При дозах 50 и 100 мг/кг/день у подопытных животных выявлено повышение уровня активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, увеличение массы печени, гипертрофия эпителиальных клеток почечных канальцев.

NOEL - 5 мг/кг/день.

8. Подострая накожная токсичность.

Крысам Fischer 344 в течение 28 дней наносили на кожу д.в. в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг м.т. в день. Ежедневная экспозиция вещества на коже – по 6 часов 7 дней в неделю.

В результате проведенных исследований было показано отсутствие связанных с воздействием вещества системных эффектов у самцов и самок и кожно-раздражающего действия у самок при всех испытанных дозах. Очень слабое преходящее раздражение на стороне аппликации вещества в дозе 1000 мг/кг/день отмечено у самцов; при дозах 100 и 500 мг/кг/день признаков раздражения не отмечалось.

NOEL системной токсичности – 1000 мг/кг/день,

NOEL дермального раздражения – 500 мг/кг/день (самцы)

1000 мг/кг/день (самки).

9. Сенсибилизирующее действие.

Сенсибилизирующее действие изучалось на морских свинках с



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

использованием тестов Buehler и Magnusson and Kligman. Сенсibiliзирующего действия не выявлено.

10. Хроническая токсичность.

Исследования проведены на крысах, мышах и собаках.

Крысы Fischer 344 получали д.в. с кормом в дозах 0 (контроль), 10, 125, 250 и 500 мг/кг м.т. в день в течение 2-х лет.

При дозах 500 и 250 мг/кг м.т. у подопытных животных отмечали снижение массы тела и темпов ее прироста; в моче - снижение рН, удельного веса, уровня белка и кетонов, снижение параметров красной крови. Орган-мишень – почки, на что указывают гистопатологические изменения в них: гипертрофия клеток прямых мочевых канальцев при дозах 500 мг/кг, 250 мг/кг и 125 мг/кг. Кроме того, при дозах 500 и 250 мг/кг м.т. отмечали случаи папиллярного некроза, гиперплазию эпителия почечного сосочка, увеличенное число случаев очагов минерализации в канальцах почечного сосочка.

NOEL – 10 мг/кг м.т./день.

Мыши B₆C₃F₁ получали с кормом д.в. в дозах 0 (контроль), 50, 500 и 1000 мг/кг м.т./день в течение 2-х лет.

При дозах 500 и 1000 мг/кг м.т. отмечали снижение абсолютной и относительной массы почек, а также гистопатологические изменения в них (клеточная гипертрофия, снижение вакуолизации кортикальных эпителиальных клеток, уменьшение частоты дегенерации/регенерации клеток канальцев).

NOEL – 50 мг/кг м.т./день

Собаки Beagle получали с кормом флорасулам в дозах 0,5, 5 и 100/50 мг/кг м.т./день в течение 1 года.

Из-за значительного снижения массы тела животных и потребления пищи при максимальной дозе на 105 день эксперимента доза была снижена до 50 мг/кг м.т./день и средние временно-весовые уровни доз д.в. составляли 0,5, 5 и 70 мг/кг м.т./день. При дозе 100 мг/кг м.т. отмечалось значительное снижение массы тела и потребления пищи у животных, уровня показателей красной крови и альбумина сыворотки; увеличение в

сыворотке уровня активности аланиновой аминотрасферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). При дозе 50 мг/кг м.т. выявлено увеличение активности щелочной фосфатазы и снижение содержание альбумина в сыворотке крови. При двух высших дозах при патоморфологическом исследовании выявлена слабо выраженная гипертрофия клеток промежуточного эпителия прямых мочевых канальцев в почках и незначительная вакуолизация ретикулярной и пучковой зоны надпочечников.

NOEL – 5 мг/кг м.т.

11. Онкогенность.

Крысы Fischer 344, по 60 в группе, получали флорасулам с кормом в течение 2 лет в концентрациях 0 (контроль), 10, 125 (только самки), 250 или 500 (только самцы) мг/кг/сутки. Влияния на выживаемость не было. NOEL для самцов и самок - 10 мг/кг. Учащения опухолей по сравнению с контролем не отмечено. Во всех группах найдены опухоли, типичные для старых крыс этой линии: аденомы гипофиза, аденомы яичек, аденомы щитовидной железы, полипы матки.

Мыши-гибриды B6C3F1, по 50 в группе, получали д.в. с кормом в течение 2-х лет в концентрации 0 (контроль), 50, 500 или 1000 мг/кг сутки. NOEL для самцов и самок - 50 мг/кг. Почка были единственным органом – мишенью (уменьшение их абсолютной и относительной массы, гипертрофия клеток канальцев, уменьшенная частота дегенерации/регенерации клеток канальцев). Учащения опухолей по сравнению с контролем не отмечено. Во всех группах обнаружены опухоли, характерные для мышей данной линии.

12. Тератогенность и эмбриотоксичность.

-Крысы-CD, с 6-го по 15 дни беременности вводили перорально флорасулам в дозах 0 (контроль), 50, 250 и 750 мг/кг м.т./день.

При дозе 750 мг/кг м.т. у самок отмечали снижение потребления пищи, массы тела и темпов ее прироста, увеличение абсолютной и относительной массы почек, гибель одной самки.

Эмбриотоксический и тератогенный эффекты не выявлены.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

NOEL материнской токсичности – 250 мг/кг м.т.

по эмбриотоксичности и тератогенности – 750 мг/кг м.т.

-Кролики. В предварительном исследовании при пероральном введении д.в. с 7-го по 19 дни беременности в дозах 100, 300, 600 и 1000 мг/кг м.т./день признаки материнской токсичности отмечались при дозах 600 и 1000 мг/кг м.т. При 1000 мг/кг м.т. – повышенная гибель, сопровождаемая снижением потребления пищи, величины прироста массы тела. При 600 мг/кг м.т. проявления материнской токсичности включали: гибель одного животного и незначительное проходящее снижение величины прироста массы тела и сокращение потребления пищи. Не отмечалось значимых признаков материнской токсичности при дозах 100 и 300 мг/кг м.т. Не выявлено никаких признаков вредного влияния на эмбрион и плод при дозах 100, 300 и 600 мг/кг м.т.

NOEL материнской токсичности – 300 мг/кг м.т.;

по эмбриотоксичности и тератогенности – 1000 мг/кг/м.т.

В последующем эксперименте кроликам (New Zealand White) перорально вводили д.в. флорасулам в дозах 50, 250 и 500 мг/кг м.т./день с 7-го по 19-й день беременности.

При всех испытанных дозах не было выявлено признаков материнской токсичности и влияния на плод, связанных с воздействием вещества и выходящих за пределы значений исторического контроля.

NOEL материнской токсичности, эмбриотоксического и тератогенного действия – 500 мг/кг м.т.

13. Репродуктивная токсичность.

Изучалась на крысах CD по методу 2-х поколений при введении д.в. с кормом в дозах 10, 100 и 500 мг/кг/день. При дозе 500 мг/кг/день отмечались признаки токсического действия вещества на родительские поколения и потомство, а именно снижение потребления пищи, массы тела и темпов ее прироста, увеличение относительной массы почек (с гистопатологическими изменениями в них) у самцов и самок поколений P1 и P2. Ни при одной из испытанных доз не выявлено изменений показателей репродуктивной функции у крыс P1 и P2. У потомства при 500 мг/кг



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

отмечалось снижение массы тела в поколениях F1 и F2. Ни при одной из испытанных доз не наблюдалось влияния вещества на выживаемость потомства.

NOEL системной токсичности для родительского поколения (самцы и самки) – 100 мг/кг/день,

NOEL по влиянию на репродуктивную функцию – 500 мг/кг/день.

NOEL для потомства – 100 мг/кг/день.

14. Мутагенность.

Изучение мутагенной активности проводились в ряде тестов:

in vitro

- тест Эймса (*S. typhimurium*, *E. coli*) – отрицательный;

- на культуре клеток яичника китайского хомячка (CHO/HGPRT) – отрицательный;

- на культуре лимфоцитов крыс CD – отрицательный;

in vivo

- микроядерный тест – отрицательный.

Делается заключение, что флорасулам в соответствии с критериями ЕС и результатами всех проведенных исследований не подлежит классификации на предмет мутагенности.

15. Метаболизм в организме млекопитающих, основные метаболиты, их токсичность.

При изучении метаболизма флорасулама на крысах установлено, что д.в. интенсивно абсорбируется и быстро элиминирует из организма преимущественно с мочой (>80%) в неизменном виде. В моче идентифицированы 2 метаболита: ОН-фенил-флорасулам и сульфатный конъюгат ОН-фенил-флорасулама. Их уровни расцениваются как чрезвычайно низкие. Флорасулам характеризуется незначительной способностью к аккумуляции в организме. Наибольшие концентрации радиоактивности отмечались в коже, печени и почках. В результате исследований по изучению кожной абсорбции флорасулама установлено, что д.в. обладает очень низким потенциалом дермальной абсорбции в



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

эксперименте на крысах (в среднем абсорбируется менее 0.5% от нанесенной на кожу дозы, которая быстро экскретируется с мочой).

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

Почва. Изучение метаболизма флорасулама в почве в лабораторных условиях показало, что скорость разложения д.в. в большей степени зависит от температуры. В диапазоне температур между 25⁰С и 5⁰С ДТ50 составляет от 1 до 45 суток, а ДТ90 – от 4 до 149 суток. Наиболее важным фактором в метаболизме флорасулама в почве является действие почвенных микроорганизмов. Основным метаболитом в почве – 5-ОН, который разлагается медленнее исходного вещества: при 20⁰С ДТ50 – 10-31 сутки, ДТ90 – 34-102 суток в аэробных условиях. Остаточные количества д.в. в почве во время уборки в основном являются крайне низкими и в большинстве случаев находятся на уровне ≤ 0.05 мкг/кг. Результаты полевых испытаний показывают, что д.в. флорасулам быстро разлагается в почве, что снимает необходимость проведения исследований на предмет его аккумуляции в почве. Определение летучести флорасулама с поверхности почвы и растений показало, что флорасулам не является летучим соединением.

Вода. При исследовании метаболизма флорасулама в водной среде было показано, что флорасулам стабилен в стерильных водных растворах в диапазоне рН от 4 до 7. В природных водах и донных осадках при 20⁰С в темноте флорасулам разлагается с образованием 5-ОН метаболита: ДТ50 – от 9 до 29 суток, ДТ90 – от 30 до 59 суток. 5-ОН метаболит разлагается медленнее, чем флорасулам: ДТ50 находится в диапазоне от 69 до 244 суток. Исследования показали, что 5-ОН метаболит присутствует главным образом в водной фазе и не имеет тенденции к накоплению в донных осадках.

Растения. При изучении метаболизма флорасулама в растениях (озимая пшеница) было показано, что он быстро метаболизируется посредством гидроксирования в 4-й позиции фенилового кольца, конъюгации глюкозы, с возможным разрывом сульфонамидного мостика



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

и образованием ряда мелких полярных компонентов.

Основное токсикологически значимое соединение в объектах окружающей среды и продуктах питания – флорасулам.

17. Лимитирующий показатель вредного действия.

Общетоксическое действие.

18. Допустимая суточная доза.

ДСД флорасулама для человека - 0.05 мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21), исходя из NOEL – 5.0 мг/кг м.т., установленного в хроническом эксперименте на собаках, и коэффициента запаса 100. ADI – 0.05 мг/кг (ЕС). В ФАО/ВОЗ ADI для флорасулама – не установлена.

19. Гигиенические нормативы в продуктах питания и объектах окружающей среды (СанПиН 1.2.3685-21):

флорасулам

ДСД- 0.05 мг/кг

ПДК в воде водоемов* – 0.01 мг/л (общ.)

ОДК в почве – 0.1 мг/кг

ПДК воздух рабочей зоны – 1.0 мг/м³ (а)

ОБУВ атмосферный воздух – 0.04 мг/м³

МДУ зерно хлебных злаков, просо, сорго - 0.05 мг/кг

МДУ кукуруза (зерно, масло) – 0.1 мг/кг.

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

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

-«Методические указания по измерению концентраций флуметсулама и флорасулама в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.1441-03. Предел обнаружения – 0.01 мг/м³ (при отборе 20 л воздуха).

- «Методические указания по определению остаточных количеств флуметсулама и флорасулама в воде, почве, зерне и соломе зерновых колосовых культур методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.1442-03. Предел обнаружения в воде – 0.005 мг/л;



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

почве – 0.004 мг/кг; зерне зерновых, просо, сорго – 0.025 мг/кг; соломе -0.05 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств флорасулама в зерне и зеленой массе кукурузы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Разработаны РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева и представлены для утверждения в установленном порядке. Предел обнаружения в зерне и зеленой массе – 0.025 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств флорасулама в кукурузном масле методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.2453-09. Предел обнаружения в масле – 0.025 мг/кг.

- МУК: Измерение концентраций флорасулама в атмосферном воздухе населенных мест методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Предел обнаружения: 0.005 мг/м³ (при отборе 100 дм³ воздуха). Свидетельство о метрологической аттестации МВИ № 0104.15.08.11 от 16.08.2011 г.

Д 2. Токсикологическая характеристика препаративной формы.

1. Острая пероральная токсичность.

ЛД₅₀ перорально, крысы-самцы – 5997 мг/кг м.т.

2. Острая кожная токсичность.

ЛД₅₀ крысы > 2000 мг/кг м.т.

3. Острая ингаляционная токсичность.

ЛК₅₀ ингаляционно, крысы- самки – 8731.38 мг/м³

крысы-самцы - 8810.53 мг/м³

4. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаза.

Не обладает раздражающим действием на кожу крыс и кроликов. Раздражает слизистые оболочки глаза – отек с частичным выворачиванием век, умеренная гиперемия конъюнктивы, слезотечение, блефароспазм. Нормализация состояния слизистых оболочек глаза на 14 сутки.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

5. Подострая пероральная токсичность.

Не обладает кумулятивными свойствами (Ккум.> 5).

6. Подострая накожная токсичность.

Изучение не требуется.

7. Подострая ингаляционная токсичность.

Изучение не требуется.

8. Сенсибилизирующее действие.

Не обладает сенсибилизирующими свойствами в эксперименте на морских свинках.

Д 3. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ ПЕСТИЦИДА.

Д 3.1. Гигиеническая оценка реальной опасности (риска) воздействия пестицида на население

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

Регистрантом представлены данные по содержанию остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама в зерне яровой пшеницы за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га в 3-х почвенно-климатических зонах России (Новосибирская, Саратовская и Волгоградская области). В зерне к моменту уборки урожая (61-105 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

В зерне просо содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Саратовская и Волгоградская области). В зерне к моменту уборки урожая (59-70 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

В зерне сорго содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Краснодарский край и Волгоградская область). В зерне к моменту уборки урожая (62-63 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

Просо и сорго в 1-ой почвенно-климатической зоне России не возделываются.

В элементах урожая кукурузы (зерно, масло) содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Волгоградская область и Краснодарский край). К моменту уборки урожая в зерне и масле кукурузы (70-84 дни после обработки) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне и масле 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

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

Изучение уровней загрязнения воды поверхностных и подземных водоисточников в природных условиях не проводилось.

2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты. В природных водных системах под воздействием микроорганизмов деградация эфира происходит очень быстро. Единственный метаболит, образующийся в значимом количестве – 2.4-Д кислота. 2.4-Д кислота в воде сохраняется от 1 до 3 месяцев. Обнаруженные концентрации 2,4-Д находились в пределах 0.01-0.35 ppm. Разложению 2,4-Д кислоты способствует воздействие солнечного света, что уменьшает её концентрацию в поверхностных слоях воды. Соединение устойчиво в буферном растворе. В аэробных условиях - ДТ50 около 2 недель. В анаэробных условиях при исследовании суспензий почв в воде исходное



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

соединение разлагается под действием микроорганизмов с ДТ50 равным 41 день. Не оказывает отрицательного воздействия на процессы нитрификации и гидробиоза.

Флорасулам. При исследовании метаболизма флорасулама в водной среде было показано, что флорасулам стабилен в стерильных водных растворах в диапазоне рН от 4 до 7. В природных водах и донных осадках при 20⁰С в темноте флорасулам разлагается с образованием 5-ОН метаболита: ДТ50 – от 9 до 29 суток, ДТ90 – от 30 до 59 суток. 5-ОН метаболит разлагается медленнее, чем флорасулам: ДТ50 находится в диапазоне от 69 до 244 суток. Исследования показали, что 5-ОН метаболит присутствует главным образом в водной фазе и не имеет тенденции к накоплению в донных осадках.

3. Оценка опасности для населения загрязнения атмосферного воздуха.

ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана изучены условия применения препарата Эллант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) наземным способом на полевых культурах с нормой расхода 0.5 л/га. В воздухе в пределах санитарного разрыва и сносах (оседание на чашки Петри) на расстоянии 300 м от участка обработки флорасулам и 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты не обнаружены.

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

При применении препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л) на зерновых колосовых культурах и кукурузе суммарное поступление пестицида в организм человека с продуктами питания (с учетом суточного потребления хлебных продуктов в пересчете на муку – 380 г/сутки, растительного масла – 40 г/сутки, круп – 50 г/сутки), атмосферным воздухом и водой может составить по д.в. флорасулам – 27.9% (0.8365 мг) от допустимого суточного количества д.в. 3 мг (при ДСД – 0.05 мг/кг), что не противоречит принципу комплексного гигиенического нормирования.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

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

ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана изучены условия применения препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) наземным способом на полевых культурах с нормой расхода 0.5 л/га.

Коэффициент безопасности для оператора при ингаляционном воздействии (КБинг) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.01, флорасулама – 0.0025. Коэффициент безопасности для оператора при дермальном воздействии (КБд) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.071, флорасулама – 0.0051. Коэффициент безопасности для оператора по экспозиции при комплексном (ингаляционном и дермальном) воздействии (КБсумм) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.081, флорасулама – 0.0076, при допустимом ≤ 1 .

Для оператора величина ДСУЭО 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты составила 0.01333 мг/кг ($NOEL_{ch} - 1$ мг/кг, Кз – 75), флорасулама – 0.2 мг/кг ($NOEL_{ch} - 5$ мг/кг, Кз – 25). Поглощенная экспозиционная доза (Дп) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты составила – 0.001 мг/кг, флорасулама – 0.00045 мг/кг. Коэффициент безопасности для оператора по поглощенной дозе (КБп) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.0748, флорасулама – 0.0023, при допустимом ≤ 1 .

В воздухе в пределах санитарного разрыва и сносах (оседание на чашки Петри) на расстоянии 300 м от участка обработки д.в. не обнаружены.

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

Обоснован срок безопасного выхода людей на обработанные препаратом площади для проведения механизированных работ – 3 дня.

Д 3.3. Гигиеническая оценка производства (фасовки) пестицида на территории Российской Федерации.

Не производится на территории России.

Е. Рекомендации по использованию пестицида (или ее проект).



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

1. Рекомендации по диагностике и лечению острых отравлений, в том числе первая помощь при отравлении.

Меры первой помощи:

-при первых признаках недомогания следует немедленно прекратить работу, вывести пострадавшего из зоны воздействия препарата, осторожно снять средства индивидуальной защиты и рабочую одежду, избегая попадания препарата на кожу, немедленно обратиться за медицинской помощью;

-при случайном проглатывании препарата - прополоскать рот водой, немедленно дать выпить пострадавшему 1-2 стакана воды со взвесью энтеросорбента (активированный уголь, «Энтерумин», «Полисорб» и др.) в соответствии с рекомендациями по их применению, а затем раздражением задней стенки глотки вызвать рвоту; повторить это следует несколько раз для более полного удаления препарата из организма, после чего вновь выпить 1-2 стакана воды со взвесью сорбента и немедленно обратиться к врачу;

-при попадании в глаза – тотчас промыть мягкой струей чистой проточной воды, обратиться к офтальмологу;

-при вдыхании – вывести пострадавшего на свежий воздух;

-при попадании на кожу - удалить препарат куском ткани, ваты или мягкой бумаги, избегая грубого растирания кожи, а затем обмыть загрязненный участок водой с мылом;

-при попадании на одежду – после снятия загрязненной одежды или обуви, промыть водой участки возможного загрязнения кожи.

После оказания первой помощи при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Лечение симптоматическое, специфических антидотов нет.

2. Меры безопасности при работе, хранении, транспортировке.

Во время работы соблюдать правила личной гигиены. На рабочем месте запрещается принимать пищу, пить, курить.

Избегать контакта препарата с кожей и глазами. При несчастном случае немедленно обратиться к врачу, желательно иметь при себе тарную



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

этикетку. Работающие с препаратом должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты и спецодеждой по ГОСТ 12.4.011: защитные очки по ГОСТ Р 12.4.013, респиратор универсальный РУ-60М, перчатки резиновые технические КЩС или другие по ГОСТ 20010; спецодеждой (халат или комбинезон по ГОСТ 12.4.103, головной убор х/б, фартук прорезиненный по ГОСТ 12.4.029) и спецобувью (сапоги резиновые с повышенной стойкостью к действию пестицидов по ГОСТ 29182).

Транспортирование и хранение препарата по ГОСТ 12.3.041, 14189. Транспортирование препарата осуществляется в соответствии с правилами перевозки опасных грузов. Препарат хранить в закрытом помещении в заводской упаковке в сухом, прохладном, хорошо вентилируемом месте, предназначенном для хранения пестицидов, вдали от продуктов питания, фуража, семян, в местах, недоступных для детей.

3. Способы обезвреживания пролитого или рассыпанного пестицида, способы обезвреживания, утилизации тары и остатков пестицида.

Все мероприятия по обезвреживанию проводить в помещении, оборудованном приточно-вытяжной вентиляцией или на открытом воздухе на специально оборудованной площадке. Запрещается проводить эти работы на берегах рек и водоемов. Обезвреживание тары проводят 3-5% раствором кальцинированной соды с последующей многократной промывкой водой. Не допускается вторичное использование тары для хозяйственных нужд.

В соответствии с паспортом безопасности на препарат при случайной утечке препарата необходимо изолировать опасную зону и преградить доступ к ней посторонним. Соблюдать меры пожарной безопасности. Использовать защитную одежду и средства индивидуальной защиты. Пострадавшим оказать первую помощь. Сообщить местным органам исполнительной власти о чрезвычайной ситуации. Прекратить утечку препарата и произвести перезатаривание в плотно закрывающиеся промаркированные контейнеры. Разлитый препарат необходимо засыпать сорбентом, песком, опилками или землей. Загрязненный сорбент и почву обезвредить 10%-ным раствором кальцинированной соды или 7%



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

кашицей свежегашеной хлорной извести, собрать в промаркированные контейнеры, организовать их безопасное хранение с последующим удалением в места, согласованные с территориальными природоохранными органами. Загрязненную землю перекопать на глубину штыка лопаты. Во избежание самовоспламенения не допускается засыпать место пролива сухой хлорной известью. При значительном разливе следует направить сток в подходящий контейнер, не допуская слив в поверхностные водоемы, канализацию. При дорожно-транспортном происшествии – приостановить движение транспортных средств, обозначить место пролива препарата предупредительными знаками и действовать в соответствии с требованиями аварийной карточки.

Ф 1. Тарная этикетка (или ее проект).

Представлена.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Препарат Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л), д.в. 2.4-Д кислота (2-этилгексильный эфир)+флорасулам, регистрант ООО «Праймагро» (Россия), рекомендуется в качестве гербицида против однолетних двудольных сорняков, в т.ч. устойчивых к 2.4-Д и МЦПА, и некоторых многолетних двудольных сорняков при однократном наземном применении на: *пшенице озимой и яровой, ячмене яровом* - опрыскивание посевов (озимые обрабатывают весной) в фазу кущения культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га или опрыскивание посевов в фазе выхода в трубку (1-2 междоузлия) культуры и ранние фазы роста сорняков (с учетом чувствительности сортов) в случае преобладания подмаренника цепкого, если погодные условия не позволили произвести обработку раньше этого срока с нормой расхода 0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га; *кукурузе* – опрыскивание посевов в фазе 3-5 листьев культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га; *просо* - опрыскивание посевов в фазе 3-6 листьев культуры и ранние фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га; *сорго* - опрыскивание посевов в фазе кущения культуры и ранние фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га.

Производитель действующего вещества 2.4-Д кислоты: «Мегмани Органикс Лимитед», Мегхмани Хоусе, Б/х Сафал Профитаире корпорате роад, Прахладнагар, Ахмедабад- 380 015, Индия («Meghmani Organics Limited», Meghmani House, B/h Safal Profitaire corporate road, Prahladnagar, Ahmedabad - 380 015, Gujrat, India). Представлена лицензия (за № 673 от 23.05.2011 г. и 20.03.2018 г.), выданная Управлением сельского хозяйства Правительства штата Гуджарат, на право производства пестицидов в Индии, в том числе 2.4-Д кислоты.

По заключению ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» технический продукт 2.4-Д кислота производства «Meghmani Organics Limited» (Индия) признан эквивалентным оригинатору по содержанию д.в. и примесям (заключение по оценке эквивалентности согласно договору № 467/17 от



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

07.06.2017 г.).

Производитель действующего вещества флорасулама: «Анхуи Зхонгшан Кемикал Индастри Ко., Лтд», Ксангуи Таун Кемикал Индастри Парк Дунчжи Кантри, Анхуи Провинс, 247260 Китай («Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd», Xiangyu Town Chemical Industry Park Dongzhi Country, Anhui Province, 247260 China). *Адрес производственной площадки:* «Чайна Джангсу Интернэшнл Экономик и Текникал Кооперэйшн Груп, Лтд», № 5, Вест Бейджинг Род, Нанджинг, Джангсу, Китай («China Jiangsu International Economic and Technical Cooperation Group, Ltd», № 5, West Beijing Road, Nanjing, Jiangsu, China). Представлен сертификат (регистрационный номер PD 20150362), подтверждающий производство флорасулама компанией «Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd», Китай (по системе ICAMA, Китай).

По заключению ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» технический продукт флорасулам компании «Anhui Zhongsham Chemical Industry Co., Ltd» (Китай) признан эквивалентным оригинатору по содержанию действующего вещества и примесям (заключение по оценке эквивалентности согласно договору № 1101/16 от 12.12.2016 г.).

Производитель препарата: «ТРАСТКЕМ КО., ЛТД», 23 этаж Голден Игл Интернешнл Плаза, 89 Ханжонг Рд., Нанджинг, 210029, Китай («TRUSTCHEM CO., LTD», 23-th Floor Golden Eagle International Plaza, 89 Hanzhong Road, Nanjing, 210029, China). Указанной компанией представлено свидетельство на ведение предпринимательской деятельности (номер свидетельства № 320100000201105170076 от 17.05.2011 г.), согласно которому она является официальной сертифицированной компанией, имеющей право на производство пестицидов в Китае и продажу собственной продукции.

ООО «Форвард» (Россия) предоставило ООО «Праймагро» (Россия) разрешение на использование материалов досье по токсиколого-гигиенической характеристике препаративной формы Элант Экстра, СЭ (410 г/л 2.4-Д кислоты (2-этилгексилловый эфир)+ 7.4 г/л флорасулама), включая результаты оценки эквивалентности д.в., отчеты по



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

токсикологической оценке препаративной формы, изучению остаточных количеств д.в. в элементах урожая зерновых колосовых культур, просо, сорго и кукурузы, условий применения препарата на полевых культурах и т.п., с целью регистрации в России препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л). Указанные препараты идентичны по составу и компонентам препаративной формы, производятся на основе действующих веществ одного производителя, по одной рецептуре и технологии, применяются с аналогичными нормами расхода. Настоящее разрешение не дает право ООО «Праймагро» передавать результаты вышеуказанных данных третьим лицам (письма № 32/20 от 23.10.2020 г., № 33/20 от 23.10.2020 г.).

Для решения вопроса о возможности регистрации в России препарат представлен впервые.

Согласно действующей гигиенической классификации пестицидов по степени опасности (МР 1.2.0235-21 от 15.02.2021 г.) действующие вещества 2,4-Д кислота в виде 2-этилгексилового эфира (2-ЭГЭ 2,4-Д кислоты), флорасулам и препаративная форма Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л) отнесены к следующим классам опасности по показателям:

Показатели	Класс опасности
<u>д.в. 2,4-Д кислота</u>	
-ЛД50 перорально, крысы - 699 мг/кг м.т.	
мыши -168 мг/кг м.т.	2
-ЛД50 дермально, кролики > 2000 мг/кг м.т.	4
-ЛК50 ингаляционно, крысы > 1790 мг/м ³	2
-Раздражающее действие на кожу - отсутствие раздражающего действия.	4
-Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза – резкая гиперемия конъюнктивы и роговицы, обильные выделения, помутнение роговицы. Явления раздражения исчезали через 7 дней.	2
-Стойкость (почва): в различных климатических зонах России ДТ90 60-155 дней	3
-Аллергенность -	4



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

отсутствие сенсibilизирующего эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	
-Тератогенность -	4
отсутствие тератогенного эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	
-Эмбриотоксичность -	4
отсутствие эмбриотоксического эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	
-Репродуктивная токсичность -	3
влияние на отдельные показатели репродуктивной функции у животных при дозах, токсичных для материнского и отцовского организмов.	
-Мутагенность-	3
по заключению профессора Ю.А. Ревазовой 2.4-Д по данному эффекту может быть отнесена к 3 классу опасности (Письмо в ГХК № 10-ГЦ/260 от 9.06.2000 г.).	
-Канцерогенность –	2С
согласно решениям Комиссии по канцерогенным факторам Минздрава России, № К-39а/96 от 25.12.96 г. и № К-16а/99 от 14.12.99 г. все представители группы хлорфенокси- гербицидов должны квалифицироваться как 2С. Исходя из вышесказанного, 2.4-Д кислоту следует отнести к подклассу 2С.	
<u>д.в. 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты</u>	
-ЛД50 перорально, крысы - 896 мг/кг м.т.	3
-ЛД50 дермально, кролики > 2000 мг/кг м.т.	4
-ЛК50 ингаляционно, крысы > 5390 мг/м ³	3
- Раздражающее действие на кожу –	3В
слабая эритема в течение 1 часа после аппликации.	
- Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза -	3В
слабое раздражение конъюнктивы. Состояние слизистых	



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

нормализовалось через 72 часа.

-Стойкость в почве - ДТ50 5-15 дней.	4
-Аллергенность- развитие сенсибилизации у 70% животных.	3А
-Тератогенность – наличие тератогенного эффекта у потомства крыс при воздействии дозы, токсичной для материнского организма.	3
-Эмбриотоксичность – выявление эмбриотоксического действия по отдельным показателям у потомства при воздействии дозы, токсичной для материнского организма.	3
-Репродуктивная токсичность– оценена по 2.4-Д кислоте.	-
-Мутагенность - отсутствие доказательств мутагенности на стандартных генетических объектах.	4
-Канцерогенность – оценена по 2.4-Д кислоте.	-

д.в. флорасулам

- ЛД50 перорально, крысы, мыши > 5000 мг/кг м.т.	4
- ЛД50 дермально, кролики > 2000 мг/кг м.т.	4
- ЛК50 ингаляционно, крысы > 5000 мг/м ³	3
- Раздражающее действие на кожу- слабо выраженная эритема в течение 7 дней.	3В
- Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз- гиперемия и отек конъюнктивы в течение первых суток.	3В
- Аллергенность- отсутствие сенсибилизирующего эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	4
- Тератогенность-	4



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

отсутствие тератогенного эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	
- Эмбриотоксичность-	4
отсутствие эмбриотоксического эффекта в рамках стандартного протокола исследований.	
- Репродуктивная токсичность-	3
снижение массы тела потомства в лактационный период при дозах, токсичных для отцовского и материнского организмов.	
- Мутагенность-	4
отсутствие доказательств мутагенности.	
- Канцерогенность-	4
по заключению проф. В.С. Турусова – отсутствие канцерогенности при тестировании на 2-х видах животных. Отрицательный результат в 4-х тестах (3 – in vitro и – in vivo) на мутагенность.	
- Стойкость в почве-	
ДТ50 флорасулама - 2-18 дней.	4
ДТ90 метаболита 5-ОН < 100 дней.	3
<u>Препаративная форма Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л)</u>	
- ЛД50 перорально, крысы-самцы – 5997 мг/кг м.т.	4
- ЛД50 дермально, крысы > 2000 мг/кг м.т.	4
- ЛК50 ингаляционно, крысы-самки – 8731.38 мг/м ³	3
крысы-самцы - 8810.53 мг/м ³	
- Раздражающее действие на кожу-	4
отсутствие раздражающего действия.	
- Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза-	3А
отек, умеренная гиперемия конъюнктивы, слезотечение, блефароспазм. Помутнения роговицы не было. Нормализация состояния слизистых оболочек глаза на 14 сутки.	
- Аллергенность-	4
отсутствие сенсibiliзирующего эффекта.	



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Лимитирующий показатель вредного действия на организм 2.4-Д кислоты, 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты и флорасулама – общетоксическое действие.

2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты в организме животных быстро метаболизируется до 2.4-Д кислоты, токсичность его эквивалентна 2.4-Д кислоте.

Флорасулам в организме млекопитающих интенсивно всасывается и достаточно быстро выводится преимущественно с мочой в неизменном виде. Основной метаболит флорасулама в почве и воде – 5-ОН (гидроксифлорасулам), ДТ90 которого в почве – менее 100 дней, в воде – менее 60 дней. Гидроксифлорасулам не обладает гербицидной активностью и не токсичен для окружающей среды. В растениях флорасулам быстро метаболизируется с образованием ряда мелких полярных компонентов (ДТ50 флорасулама в растениях – менее 5 дней).

ДСД *флорасулама* для человека - 0.05 мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21), исходя из NOEL – 5.0 мг/кг м.т., установленного в хроническом эксперименте на собаках, и коэффициента запаса 100. ADI – 0.05 мг/кг (ЕС). В ФАО/ВОЗ ADI для флорасулама – не установлена.

ДСД *2.4-Д кислоты* для человека - 0.01* мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21) соответствует ADI (ФАО/ВОЗ).

На основании токсиколого-гигиенической оценки 2.4-Д кислоты в виде 2-этилгексилового эфира, флорасулама и препаративной формы в соответствии с действующей гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности (МР 1.2.0235-21 от 15.02.2021 г.), препарат Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л) в связи с потенциальной онкогенной опасностью 2.4-Д кислоты отнесен ко 2 классу опасности (высоко опасное соединение), 3 класс по стойкости в почве.

На тарной этикетке и в рекомендациях по применению указать: «2 класс опасности (высоко опасное соединение), 3 класс по стойкости в почве. В связи с потенциальной онкогенной опасностью 2.4-Д кислоты, работы с препаратом должны проводиться только специалистами по защите растений, или под их контролем, или лицами, прошедшими специальную профессиональную подготовку. При работе с препаратом



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

необходимо соблюдать требования и меры предосторожности согласно СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-эпидемиологических (профилактических) мероприятий», СП 2.2.3670-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда» и «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (раздел 15), утвержденным Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299. Запрещаются работы с препаратом без средств индивидуальной защиты органов дыхания, глаз и кожи».

Меры первой помощи:

-при первых признаках недомогания следует немедленно прекратить работу, вывести пострадавшего из зоны воздействия препарата, осторожно снять средства индивидуальной защиты и рабочую одежду, избегая попадания препарата на кожу, немедленно обратиться за медицинской помощью;

-при случайном проглатывании препарата - прополоскать рот водой, немедленно дать выпить пострадавшему 1-2 стакана воды со взвесью энтеросорбента (активированный уголь, «Энтерумин», «Полисорб» и др.) в соответствии с рекомендациями по их применению, а затем раздражением задней стенки глотки вызвать рвоту; повторить это следует несколько раз для более полного удаления препарата из организма, после чего вновь выпить 1-2 стакана воды со взвесью сорбента и немедленно обратиться к врачу;

-при попадании в глаза – тотчас промыть глаза мягкой струей чистой проточной воды, обратиться к офтальмологу;

-при вдыхании – вывести пострадавшего на свежий воздух;

-при попадании на кожу - удалить препарат куском ткани, ваты или



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

мягкой бумаги, избегая грубого растирания кожи, а затем обмыть загрязненный участок водой с мылом;

-при попадании на одежду – после снятия загрязненной одежды или обуви, промыть водой участки возможного загрязнения кожи.

После оказания первой помощи при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Лечение симптоматическое, специфических антидотов нет.

Регистрантом представлены данные по содержанию остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама в зерне яровой пшеницы за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га в 3-х почвенно-климатических зонах России (Новосибирская, Саратовская и Волгоградская области). В зерне к моменту уборки урожая (61-105 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

В зерне просо содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Саратовская и Волгоградская области). В зерне к моменту уборки урожая (59-70 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

В зерне сорго содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Краснодарский край и Волгоградская область). В зерне к моменту уборки урожая (62-63 дни после обработки в зависимости от года и региона изучения) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Просо и сорго в 1-ой почвенно-климатической зоне России не возделываются.

В элементах урожая кукурузы (зерно, масло) содержание остаточных количеств 2.4-Д кислоты и флорасулама изучено за 2 сезона (2015, 2016 г.г.) при однократном применении препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) с нормой расхода 0.5 л/га во 2-ой и 3-ей почвенно-климатических зонах России (Волгоградская область и Краснодарский край). К моменту уборки урожая в зерне и масле кукурузы (70-84 дни после обработки) остаточные количества д.в. не обнаруживались (предел обнаружения в зерне и масле 2.4-Д кислоты - 0.005 мг/кг, флорасулама – 0.025 мг/кг).

МДУ 2.4-Д кислоты в зерне хлебных злаков – 2.0 мг/кг; кукурузе (зерно), просо, сорго – 0.05 мг/кг; кукуруза (масло) – 0.1 мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21). MRL 2.4-Д кислоты в пшенице – 2 мг/кг (ФАО/ВОЗ); кукурузе и просо – 0.05 мг/кг (ФАО/ВОЗ); масличных семенах -0.1 мг/кг (ЕС).

МДУ флорасулама в зерне хлебных злаков, просо, сорго – 0.05 мг/кг; кукурузе (зерно, масло) – 0.1 мг/кг (СанПиН 1.2.3685-21). MRL в зерне хлебных злаков и кукурузы - 0.01 мг/кг, масличных семенах - 0.1 мг/кг (ЕС). В ФАО/ВОЗ MRL для флорасулама – не установлены.

ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана изучены условия применения препарата Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) наземным способом на полевых культурах с нормой расхода 0.5 л/га.

Коэффициент безопасности для оператора при ингаляционном воздействии (КБинг) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.01, флорасулама – 0.0025. Коэффициент безопасности для оператора при дермальном воздействии (КБд) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.071, флорасулама – 0.0051. Коэффициент безопасности для оператора по экспозиции при комплексном (ингаляционном и дермальном) воздействии (КБсумм) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.081, флорасулама – 0.0076, при допустимом ≤ 1 .

Для оператора величина ДСУЭО 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты составила 0.01333 мг/кг ($NOEL_{ch}$ – 1 мг/кг, Кз – 75), флорасулама – 0.2 мг/кг ($NOEL_{ch}$ – 5 мг/кг, Кз – 25). Поглощенная экспозиционная доза (Дп) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты составила – 0.001 мг/кг, флорасулама – 0.00045 мг/кг.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

Коэффициент безопасности для оператора по поглощенной дозе (КБп) 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты – 0.0748, флорасулама – 0.0023, при допустимом ≤ 1 .

В воздухе в пределах санитарного разрыва и сносах (оседание на чашки Петри) на расстоянии 300 м от участка обработки д.в. не обнаружены.

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

Обоснован срок безопасного выхода людей на обработанные препаратом площади для проведения механизированных работ – 3 дня.

Учитывая, что препараты Элант Экстра, СЭ (410+7.4 г/л) и Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л) идентичны по составу действующих веществ и компонентам препаративной формы, производятся по одной рецептуре и технологии, применяются с аналогичными нормами расхода, вышеуказанные исследования могут быть приняты для регистрации в России препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л).

В соответствии с паспортом безопасности на препарат при случайной утечке препарата необходимо изолировать опасную зону и преградить доступ к ней посторонним. Соблюдать меры пожарной безопасности. Использовать защитную одежду и средства индивидуальной защиты. Пострадавшим оказать первую помощь. Сообщить местным органам исполнительной власти о чрезвычайной ситуации. Прекратить утечку препарата и произвести перезатаривание в плотно закрывающиеся промаркированные контейнеры. Разлитый препарат необходимо засыпать сорбентом, песком, опилками или землей. Загрязненный сорбент и почву обезвредить 10%-ным раствором кальцинированной соды или 7% кашицей свежегашеной хлорной извести, собрать в промаркированные контейнеры, организовать их безопасное хранение с последующим удалением в места, согласованные с территориальными природоохранными органами. Загрязненную землю перекопать на глубину штыка лопаты. Во избежание самовоспламенения не допускается засыпать место пролива сухой хлорной известью. При значительном разливе следует



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

направить сток в подходящий контейнер, не допуская слив в поверхностные водоемы, канализацию. При дорожно-транспортном происшествии – приостановить движение транспортных средств, обозначить место пролива препарата предупредительными знаками и действовать в соответствии с требованиями аварийной карточки.

Исходя из токсиколого-гигиенической характеристики препарата, регламентов его применения и предусмотренных мер безопасности пестицид Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л) соответствует действующим в Российской Федерации санитарным нормам и правилам.

Таким образом, с токсиколого-гигиенических позиций при обязательном условии документального подтверждения содержания в техническом продукте 2,4-Д кислоты примеси 2,3,7,8-ТХДД на уровне, не превышающем 1 ррб, и 2,4-дихлорфенола на уровне не более 0.3%, считаем возможной государственную регистрацию сроком на 3 года препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л), д.в. 2,4-Д кислота (2-этилгексилловый эфир) (чистота технического продукта не менее 97%) +флорасулам (чистота технического продукта не менее 98.3%) и его использование в условиях сельского хозяйства в качестве гербицида против однолетних двудольных сорняков, в т.ч. устойчивых к 2,4-Д и МЦПА, и некоторых многолетних двудольных сорняков при однократном наземном применении на:

- *пшенице озимой и яровой, ячмене яровом* - опрыскивание посевов (озимые обрабатывают весной) в фазу кущения культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га или опрыскивание посевов в фазе выхода в трубку (1-2 междоузлия) культуры и ранние фазы роста сорняков (с учетом чувствительности сортов) в случае преобладания подмаренника цепкого, если погодные условия не позволили произвести обработку раньше этого срока с нормой расхода 0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

- *кукурузе на зерно и масло* – опрыскивание посевов в фазе 3-5 листьев культуры и ранние фазы роста сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

- *просо* - опрыскивание посевов в фазе 3-6 листьев культуры и ранние



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га;

-сорго - опрыскивание посевов в фазе кущения культуры и ранние фазы развития сорняков с нормой расхода 0.3-0.5 л/га, расход рабочей жидкости 200-400 л/га.

Срок ожидания для всех культур– 60 дней.

Срок безопасного выхода людей на обработанные препаратом площади для проведения механизированных работ – 3 дня.

На всех этапах обращения пестицида должны соблюдаться требования действующих в Российской Федерации Санитарных норм и правил (СанПиН 2.1.3684-21, СП 2.2.3670-20) и «Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» (раздел 15), утвержденных Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299.

Контроль за содержанием остаточных количеств препарата в атмосферном воздухе населенных мест и воздухе рабочей зоны проводить по 2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты и флорасуламу; в воде, почве и растительной продукции - по 2.4-Д кислоте и флорасуламу.

Утвержденные гигиенические нормативы (СанПиН 1.2.3685-21):

2.4-Д кислота

ДСД - 0.01*мг/кг

ПДК в почве - 0.1 мг/кг (тр.)

ПДК в воде водоемов** - 0.0002 мг/дм³ (с.-г.)

ПДК в воздухе рабочей зоны - 1.0 мг/м³

ОБУВ в атмосферном воздухе - 0.0001 мг/м³

МДУ кукуруза (зерно), просо, сорго - 0.05 мг/кг

МДУ кукуруза (масло) – 0.1 мг/кг.

МДУ зерно хлебных злаков – 2.0 мг/кг

2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты

ПДК в атмосферном воздухе – 0.004 мг/м³ (с.-с.) 0.01 мг/м³ (м.р.)

ПДК в воздухе рабочей зоны – 0.5 мг/м³



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

флорасулам

ДСД- 0.05 мг/кг

ПДК в воде водоемов** – 0.01 мг/л (общ.)

ОДК в почве – 0.1 мг/кг

ПДК воздух рабочей зоны – 1.0 мг/м³ (а)

ОБУВ атмосферный воздух – 0.04 мг/м³

МДУ зерно хлебных злаков, просо, сорго - 0.05 мг/кг

МДУ кукуруза (зерно, масло) – 0.1 мг/кг.

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

Указанные нормативы могут быть проконтролированы существующими методами аналитического контроля:

2.4-Д кислота

- «Методические указания по определению остаточных количеств 2,4-Д кислоты в воде, зерне, соломе зерновых культур и зерне кукурузы методом газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.1132-02. Пределы обнаружения: вода – 0.0001 мг/дм³; зерно зерновых, просо, сорго, кукурузы- 0.005 мг/кг; солома – 0.02 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств 2,4-Д в масле кукурузы методом капиллярной газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.2162-07. Предел обнаружения – 0.005 мг/кг.

- «Методические указания по определению 2,4-Д и аминной соли 2,4-Д в почве методом газожидкостной хроматографии». № 4383-87. Предел обнаружения: 0.01 – 0.02 мг/кг.

- «Методические указания по газохроматографическому измерению концентраций 2.4-Д в воздухе рабочей зоны». № 4122-86. Предел обнаружения – 0.0001 мг/м³ (при отборе 250 дм³).

- «Методические указания по измерению концентраций 2.4-Д в атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.2138-06. Предел обнаружения: 0.00008 мг/м³.

2-ЭГЭ 2.4-Д кислоты

-«Методические указания по измерению концентраций



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

2-этилгексилового эфира 2,4-Д в воздухе рабочей зоны, смывах с кожных покровов операторов и атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии». Утверждены в установленном порядке 29.03.2007 г. Пределы обнаружения: в воздухе рабочей зоны – 0.05 мг/м³ (при отборе 2 дм³ воздуха); смывах с кожных покровов операторов – 0.05 мкг/смыв; атмосферный воздух – 0.00008 мг/м³ (при отборе 125 дм³ воздуха).

- «Методические указания по измерению концентраций этилгексилового эфира 2,4-Д в воздухе рабочей зоны методом газожидкостной хроматографии». МУК 4.1.1134-02. Предел обнаружения: 0.005 мг/м³ при отборе 20 дм³.

флорасулам

-«Методические указания по измерению концентраций флуметсулама и флорасулама в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.1441-03. Предел обнаружения – 0.01 мг/м³ (при отборе 20 л воздуха).

- «Методические указания по определению остаточных количеств флуметсулама и флорасулама в воде, почве, зерне и соломе зерновых колосовых культур методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.1442-03. Предел обнаружения в воде – 0.005 мг/л; почве – 0.004 мг/кг; зерне зерновых, просо, сорго – 0.025 мг/кг; соломе -0.05 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств флорасулама в зерне и зеленой массе кукурузы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Разработаны РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева и представлены для утверждения в установленном порядке. Предел обнаружения в зерне и зеленой массе – 0.025 мг/кг.

- «Методические указания по определению остаточных количеств флорасулама в кукурузном масле методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». МУК 4.1.2453-09. Предел обнаружения в масле – 0.025 мг/кг.



ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

- МУК: Измерение концентраций флорасулама в атмосферном воздухе населенных мест методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Предел обнаружения: 0.005 мг/м³ (при отборе 100 дм³ воздуха). Свидетельство о метрологической аттестации МВИ № 0104.15.08.11 от 16.08.2011 г.

Вопрос о возможности использования соломы зерновых культур и зеленой массы кукурузы на корм животным подлежит рассмотрению органами государственного ветеринарного надзора.

Для решения вопроса о возможности дальнейшей регистрации препарата Кирасир, СЭ (410+7.4 г/л), регистранту необходимо принять участие в проведении мониторинговых исследований уровня загрязнения 2.4-Д кислотой почвы, подземных и поверхностных водоисточников при применении 2.4-Д содержащих препаратов с максимальной нормой расхода за 2 сезона в трех почвенно-климатических зонах России.

Экспертное заключение обсуждено и одобрено на заседании (протокол № 110 от 23.08.2022 г.) научно-экспертного совета Центра по гигиенической регламентации средств химизации сельского хозяйства ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана.

Специалист,
проводивший экспертизу,
главный научный сотрудник,
д.м.н., профессор



подпись

Е.Г. Чхвиркия
Ф.И.О.

Технический директор
Органа инспекции
академик РАН



В.Н. Ракитский