

**Проект технической документации на
препарат Тонус, ВДГ (250 г/кг фамоксадона +
250 г/кг цимоксанила)**

Оценка воздействия на окружающую среду

Москва 2020 г.

A1. Общие сведения

1. Наименование препарата

Тонус, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила)

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

ООО «Листерра», ОГРН 1057749556930,

адрес местонахождения: 119136, г. Москва, ул. Минская, д. 1 Г, корп. 3, этаж 2, офис XXI,

тел.: (499) 500-10-84, факс: (499) 500-10-94, e-mail: info@lysterra.ru

Препаративная форма:

1. Трасткем Ко., Лтд. (TRUSTCHEM CO., LTD.)

Адрес местонахождения: 23 этаж, Голден Игл Интернационал Плаза, 89, Ханжонг Роуд, Нанкин, 210029, Китай (23 th Floor Golden Eagle International Plaza, 89 Hanzhong Rd., Nanjing, 210029, China).

Адрес производственной площадки: 90-40, Фангшуи Рд., Нанджинг Кемикал Индастриал Парк, 210014, Китай (90-40, Fangshui Rd., Nanjing Chemical Industrial Park, 210014, China).

2. Синокем Агро Компани Лимитед. Адрес местонахождения: Синокем Интернешнл Плаза, 4Ф, № 233 Норс Чанцин Роуд, Пудун Нью Эриа, Шанхай 200125, Китай. (Sinochem Agro Company Limited. Address: Sinochem International Plaza, 4F, No.233 North Changqing Road, Pudong New Area, Shanghai 200125, China).

Адрес производственной площадки: Шанхай Шенгнонг Пестисайд Ко., Лтд. (Shanghai Shengnong Pesticide Co., Ltd.) Адрес: 51 Донгжоу Рд., Донгжинг таун, Сонгжианг дистрикт, Шанхай, Китай, 201600 (51 Dongzhou Rd., Dongjing Town, Songjiang District, Shanghai, China, 201600).

3. ООО «Листерра» Обособленное подразделение Рязань. Адрес местонахождения: 390540, Рязанская область, Рязанский район, поселок Денежниково, тел. (499) 500-10-84, факс (499) 500-10-94. Адрес производственной площадки: адрес тот же.

Действующие вещества:

Фамоксадон:

1. Хубей Райстар Биотехнолоджи Ко., Лтд. (Hubei Raystar Biotechnology Co., Ltd.).

Адрес местонахождения: № 517, Луоши Саус Род, Ист Лэйк Девелопмент Зоне, Вухан, 430051. (Address: No.517, Luoshi South Road, East Lake Development Zone, Wuhan, 430051).

Адрес производственной площадки: Рудонг Жонгуи Кемикал Ко.,Лтд., Адрес: 2 Хайбин Роуд, Коастал Экономик, Девелопмент Зоне, Рудонг, Джиангсу, Китай, 226400 (Rudong Zhonggu Chemical Co., Ltd. Address: The Second Haibin Road, Coastal Economic Development Zone, Rudong, Jiangsu, China, 226400)

Цимоксанил:

1. Нанжинг Эссенце Файне – Кемикал Ко., Лтд. (Nanjing Essence Fine-Chemical Co.,Ltd.)

Адрес местонахождения: 4 этаж, Билдинг 5, № 150 Пубин Род, Нанжинг, Китай, 211800 (4th Floor, Building 5, No. 150 Pubin Road, Nanjing, China, 211800).

Адрес производственной площадки: Шанхай, Шенглиан Кемикал Ко., Лтд. Адрес: № 59 Жай Ксинг Роуд Желин Таун Фенгксиан Дистриктб Шанхай, Китай, 201416. (Shanghai Shenglian Chemical Co., Ltd, Address: № 59 Zhai Xing Road Zhelin Town Fengxian District Shanghai, China, 201416)

2. Индофил Индастриз Лтд. (Indofil Industries Ltd.).

Адрес местонахождения: Площадь Калпатару, 4 этаж, Кондивита Рд., оф. Андхери Курла Рд., Андхери-Ист, Мумбай, Махараштра, 400059, Индия (Kalpataru Square - 4th floor, Kondivita Rd., Off Andheri Kurla Rd., Andheri - East, Mumbai, Maharashtra, 400059, India)

Адрес производства: Свами Вивекананда Рд., Азад Нагар, Сандоз, Бауг Р.О., Тане, Махараштра, 400607, Индия (Manufacturing add: Swami Vivekananda Road, Azad Nagar, Sandoz Baug P.O., Thane 400607. Maharashtra, India).

3. Назначение препарата

Фунгицид

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

ISO: фамоксадон

IUPAC: 3-анилино-5-метил-5-(4-феноксифенил)-1,3-оксазолидин-2,4-дион

№ CAS: 131807-57-3

ISO: цимоксанил

IUPAC: 1-(2-циано-2-метоксииминоацетил)-3-этилмочевина

№ CAS: 57966-95-7

5. Химический класс действующего вещества(в г/л и г/кг)

Оксазолидиндионы;

Цианоацетамид оксимы

6. Концентрация (в г/л или г/кг)

250 г/кг + 250 г/кг

7. Препаративная форма

Водно-диспергируемые гранулы

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

Паспорт безопасности прилагается.

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

ТУ 20.20.15-001-93278586-2019

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

Представлены гарантийные письма от фирм-производителей препарата.

11.Разрешение регистранту представлять изготовителя (для микробиологических препаратов): не требуется.**12.Регистрация в других странах (номер регистрационного удостоверения, дата выдачи, сфера и регламенты применения)».**

Препарат не зарегистрирован в других странах.

В1. Сведения по оценке биологической эффективности, безопасности и свойствам препарата**1. Спектр действия**

Фунгицид широкого спектра действия эффективный для борьбы с хозяйственно значимыми заболеваниями картофеля, томатов, подсолнечника.

2. Сфера применения (на каких культурах предполагается к регистрации, вредный объект (в том числе латинское название)

Культура	Вредный объект (латинское название)
1	2
Картофель	Фитофтороз (<i>Phytophthora infestans</i> (Mont.) de Bary.), альтернариоз (<i>Alternaria solani</i>)
Томат открытого грунта	Фитофтороз (<i>Phytophthora infestans</i> (Mont.) de Bary.), альтернариоз (<i>Alternaria solani</i>)
Подсолнечник	Белая гниль (<i>Whetzelinia sclerotiorum</i> (d. By) Korf. et Dumont), серая гниль (<i>Botrytis cinerea</i> Fr.), ложная мучнистая роса (<i>Plasmopara helianthi</i> Novot. f. <i>helianthi</i> Novot. (<i>P. halstedii</i> Farlow), фомопсис

	(Phomopsis helianthi), фомоз (Phoma oleraceae var helianthi — tuberosus, Sacc.).
--	--

3. Рекомендуемые регламенты применения

Норма применения препарата, кг/га	Культура	Вредный объект	Способ, время, особенности применения препарата	Срок ожидания (кратность)
0,6	Картофель	Фитофтороз, альтернариоз	Опрыскивание в период вегетации: первое – в начале смыкания рядков; второе - в период бутонизации; третье - в конце цветения; четвертое - рост ягод и клубней. Расход рабочей жидкости - 400 л/га	15(4)
0,5-0,6	Томат открытого грунта		Опрыскивание в период вегетации: первое - профилактическое, последующие - с интервалом 8-12 дней. Расход рабочей жидкости - 400 л/га.	14(4)
0,6	Подсолнечник	Белая гниль, серая гниль, ложная мучнистая роса, фомопсис, фомоз	Опрыскивание в период вегетации в фазах: 4-6 настоящих листьев (профилактическое) и бутонизации. Расход рабочей жидкости - 400 л/га.	50(2)
0,4			Опрыскивание в период вегетации в фазы: 4-6 настоящих листьев (профилактическое), бутонизации и начала цветения. Расход рабочей жидкости - 400 л/га.	50(3)

4. Рекомендуемая норма расхода и способ применения

См. Таблицу

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

См. Таблицу

6. Вид (механизм) действия на вредные объекты.

Фамоксадон - является контактным фунгицидом защитного и лечащего действия, ингибирующим митохондриальное дыхание также, как и стробилурины.

Цимоксанил - является системным фунгицидом защитного и лечащего действия, ингибирующим синтез нуклеиновых кислот, дыхание клеток мицелия, а также подавляющим спорообразование.

7. Период защитного действия.

В течение двух недель.

8. Селективность.

Препарат Тонус, ВДГ не оказывает отрицательного действия на защищаемые растения.

9. Скорость воздействия.

Подавление развития гриба при наружной инфекции происходит через несколько часов после обработки.

10. Совместимость с другими препаратами

Фунгицид Тонус, ВДГ совместим с большинством фунгицидов, инсектицидов, регуляторов роста, жидких удобрений и других препаратов, применяемых в те же сроки на тех же культурах. Однако в каждом конкретном случае рекомендуется проверять компоненты смеси на физико-химическую и биологическую совместимость.

11. Биологическая эффективность (полевые опыты)

Фунгицид Тонус, ВДГ проходил испытания в опытах РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева в сезоне 2012 г. на картофеле, томатах, подсолнечнике. Опыты проводились в Московской, Калужской, Саратовской и Волгоградской областях. Во всех опытах препарат продемонстрировал высокую биологическую эффективность не уступающую эффективности эталону препарату Танос, ВДГ. Второй год испытаний препарат Тонус, ВДГ проходит в 2020 г. на картофеле, томатах, подсолнечнике в опытах РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева.

12. Фитотоксичность, толерантность защищаемых культур.

При рекомендуемых нормах расхода препарат не проявляет фитотоксичность.

13. Возможность возникновения резистентности.

Поскольку в состав препарата входят фунгициды разного механизма действия, то при применении по рекомендованным регламентам риск формирования устойчивых популяций грибов значительно снижается.

14. Возможность варьирования культур в севообороте.

Нет ограничений.

15. Результаты биологической оценки в других странах.

Нет сведений.

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

Нет сведений.

17. Влияние препарата на полезную энтомофауну защищаемого агроценоза

В рекомендованных нормах расхода препарат не оказывает отрицательного воздействия на полезную энтомофауну.

С. Физико-химические свойства

С1. Физико-химические свойства действующего вещества

ФАМОКСАДОН

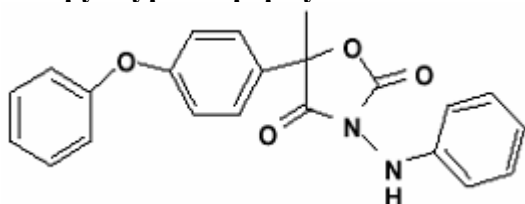
1. Действующее вещество

ISO: фамоксадон

IUPAC: 3-анилино-5-метил-5-(4-феноксифенил)-1,3-оксазолидин-2,4-дион

№ CAS: 131807-57-3

2. Структурная формула:



3. Эмпирическая формула

$C_{22}H_{18}N_2O_4$

4. Молекулярная масса

374,4

5. Агрегатное состояние

Порошок

6. Цвет, запах

Светло-кремовый, с запахом ванили

7. Давление паров при $t - 20^\circ\text{C}$ и 40°C

$6,4 \times 10^{-7}$ Па при 20°C , $4,6 \times 10^{-3}$ Па $\text{м}^3 \text{моль}^{-1}$, (рН 7, 25°C)

8. Растворимость в воде (25°C)

рН 5 – 9 мг/л, рН 7 – 1200 мг/л

9. Растворимость в органических растворителях

ацетон	274 г/л
ацетонитрил	125 г/л
дихлорметан	239 г/л
этилацетат	125 г/л
гексан	0,0476 г/л
метанол	10,0 г/л
октанол-1-ол	1,78 г/л
толуол	13,3 г/л

10. Коэффициент распределения п-октанол/вода

$\text{Log } P_{ow}$ 4,65 (рН 7, 25°C)

11. Температура плавления

$141,3-142,3^\circ\text{C}$

12. Температура кипения и замерзания

Нет данных

13. Температура вспышки и воспламенения

Огнеопасность не высокая

14. Стабильность в водных растворах (рН 3-5, 7, 9) при $t - 20^\circ\text{C}$

DT_{50} – 2 дня (рН 7, 25°C), 41 день (рН 5), 1,5 часа (рН 9)

15. Плотность (в случае газообразного состояния вещества, указать при $t - 0^\circ\text{C}$ и 760 мм рт. ст.)

$D_{4}^{20}=1,310$ г/мл

C1-1. Физико-химические свойства технического продукта

Фамоксадон

1. Чистота технического продукта, качественный и количественный состав примесей

Химическое соединение

Содержание, %

1. Фамоксадон технический

98 мин.

2. Информация о составе и количестве примесей конфиденциальная.

2. Агрегатное состояние

Порошок

3. Цвет, запах

Светло-кремовый, с запахом ванили

4. Температура плавления

141,3-142,3°C

5. Температура вспышки и воспламенения

Пожаро-взрывобезопасен

6. Плотность (в случае газообразного состояния вещества, плотность при $t - 0^{\circ}\text{C}$ и 760 мм рт. ст.)

$D_{4}^{20}=1,310$ г/мл

7. Термо- и фотостабильность

Стабилен в темноте DT_{50} 4 дней (при 25-54 °C), на свету в воде DT_{50} 4,6 дней (pH 5, 25 °C).

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

Метод ГЖХ.

С. Физико-химические свойства

С1. Физико-химические свойства действующего вещества

Цимоксанил

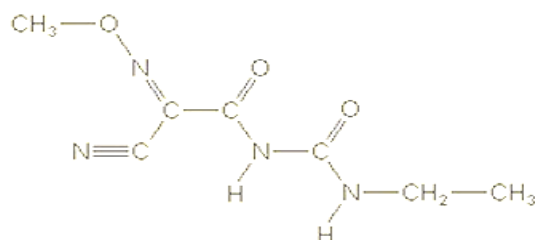
1. Действующее вещество (по ISO, IUPAC, N CAS)

ISO: цимоксанил

IUPAC: 1-(2-циано-2-метоксииминоацетил)-3-этилмочевина

№ CAS: 57966-95-7

2. Структурная формула (указать оптические изомеры)



3. Эмпирическая формула

C₇H₁₀N₄O₃

4. Молекулярная масса

198,2

5. Агрегатное состояние

Кристаллическое вещество.

6. Цвет, запах

Кристаллы персикового цвета, без запаха

7. Давление паров при $t - 20^{\circ}\text{C}$ и 40°C

0,15)

8. Растворимость в воде (20 °C)

890 мг/л (pH 5).

9. Растворимость в органических растворителях

При 25⁰С :

- толуол -5,29 г/л
- ацетонетрил - 57 г/л;
- этилацетат -28 г/л;
- гексан -0,037 г/л.
- н-октанол – 1,43 г/л
- ацетон – 62,4 г/л
- дихлорметан – 133 г/л

10. Коэффициент распределения п-октанол/вода

$K_{ow} \log P = 0,59$ (рН 7)

11. Температура плавления

159-161⁰С

12. Температура кипения и замерзания

Нет данных

13. Температура вспышки и воспламенения

Огнеопасность не высокая

14. Стабильность в водных растворах (рН 3-5, 7, 9) при t - 20⁰С

ДТ₅₀ – 148 дней (рН 5, 25⁰С), 34 часа (рН 7), 31 минута (рН 9)

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

1,32 г/мл при 25⁰С.

С1-1. Физико-химические свойства технического продукта

Цимоксанил

1. Чистота технического продукта, качественный и количественный состав примесей

Химическое соединение

Содержание, %

1. Цимоксанил технический

98 мин.

2. Информация о составе и количестве примесей конфиденциальная.

3. Цвет, запах

Кристаллы персикового цвета, без запаха

4. Температура плавления

159-161⁰С

5. Температура вспышки и воспламенения

Огнеопасность не высокая

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

1,32 г/мл при 25⁰С.

7. Термо- и фотостабильность

Фотолиз в воде ДТ₅₀ – 1,8 дней (рН 5, 25⁰С)

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

Метод ВЭЖХ.

С2. Физико-химические свойства препаративной формы

1. Агрегатное состояние

Твёрдое

2. Цвет, запах

Гранулы серого цвета, со специфическим запахом

3. Стабильность водной эмульсии или суспензии

Стабильность водной суспензии не менее 85%

4. pH

pH 1-ой водной суспензии: 6,0-7,0

5. Содержание влаги (%)

2,0% (макс.)

6. Вязкость.

Нет данных

7. Дисперсность

Гранулы размеров 2-3 мм.

8. Плотность

Объемная плотность (насыпная): 760-780 кг/м³.

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

Гранулы размеров 2-3 мм.

10. Смачиваемость

Не более 60 секунд без размешивания.

11. Температура вспышки

Не горюч

12. Температура кристаллизации, морозостойкости

Нет данных

13. Летучесть

Препарат практически не летуч

14. Данные по слеживаемости

Нет данных

15. Коррозионные свойства

Нет данных

16. Качественный и количественный состав примесей

См. п С1-1.

17. Стабильность при хранении

Стабилен в оригинальной заводской упаковке в течении 3-х лет при температуре от минус 30⁰С до плюс 30⁰С.

С3. Состав препарата

1. Химическое название для каждой составной части согласно ISO, IUPAC, N CAS

Составляющие	Концентрация, г/кг
1	2
ISO: фамоксадон; IUPAC: 3-анилино-5-метил – (4-феноксифенил)-1,3-оксазолидин-2,4-дион; CAS RN: 131807-57-3	250
ISO: цимоксанил; IUPAC: 1-(2-циано-2-метоксииминоацетил)-3-этилмочевина; CAS RN: 57966-95-7	250
Тензиофикс BCZ	10
Тензиофикс SC	30
Каолин	До 1 кг

2. Функциональное значение составных частей в препаративной форме

Фамоксадон – действующее вещество

Цимоксанил – действующее вещество

Тензиофикс BCZ – смачиватель

Тензиофикс SC – диспергатор

Каолин - наполнитель

ФАМОКСАДОН

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

Объект исследования: мыши (линия Crl:CD-1)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления: орально
Период воздействия: однократно
Дозы: 5000 мг/кг веса тела
Растворитель: смесь (кукурузное масло : ацетон) в соотношении 85:15
Клиническая картина: в течение 14 дней наблюдения не зафиксировано летальных исходов или каких-либо признаков клинической токсичности тестируемого вещества. Не было выявлено видимых симптомов токсического действия фамоксадона. Не было выявлено аномалий при некропсии. Не зафиксировано снижения прироста веса тела.
LD₅₀: мыши >5000 мг/кг веса тела

Объект исследования: крысы (линия Crl:CD)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления: орально
Период воздействия: однократно
Дозы: 5000 мг/кг веса тела
Растворитель: смесь (кукурузное масло : ацетон) в соотношении 85:15
Клиническая картина: в течение 14 дней наблюдения не зафиксировано летальных исходов или каких-либо признаков клинической токсичности тестируемого вещества. Не было выявлено видимых симптомов токсического

действия фамоксадона. Не было выявлено аномалий при некропсии. Не зафиксировано снижения прироста веса тела.

LD₅₀: крысы >5000 мг/кг веса тела

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀:

Объект исследования: кролики (Новозеландской породы)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления: аппликация (190 см² эквивалентно 10% поверхности тела) на выбритую кожу
Экспозиция: 24 часа
Растворитель: раствор в 0.5 мл деионизированной воды
Дозы: 2000 мг/кг веса тела
Клиническая картина: в течение 14 дней наблюдения не зафиксировано летальных исходов. У нескольких особей зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. На 2-й день после нанесения у шести особей зафиксирована слабая эритема.
LD₅₀: > 2000 мг/кг веса тела для самок и самцов

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

Объект исследования: крысы (линия Ctrl-CD)
Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок
Путь поступления: ингаляция в течение 4-х часов дустом (размер частиц 2,5 мкм)
Концентрация: 5,3 мг/л
Клиническая картина: Симптомы, наблюдаемые во время экспозиции, были неспецифическими: выделения из носа и слипшаяся шерсть. В течение 1-4-х дней у экспонированных животных наблюдались выделения из глаз, диарея, сгорбленное положение тела, окрашивание промежностей. На пятый день все симптомы исчезали. Не зафиксировано летальных исходов. Прирост массы тела не отличался у контрольной и опытных групп. К моменту окончания исследования (на 14-ый день) после ингаляции не зафиксировано снижения прироста веса тела.

LC₅₀: крысы (4 часа) >5,3 мг/л

4. Клинические проявления острой интоксикации:

Снижение двигательной активности и реакции на раздражители, шаткая походка, вынужденное положение тела лежа на животе, признаки раздражения оболочек глаза и наружных отверстий носовых проходов.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

Объект исследования: кролики (Новозеландская порода)
Количество и пол животных: 4 самца и 2 самки в каждой группе
Путь поступления: аппликации на выбритую кожу
Экспозиция: 4 часа

Растворитель:	деионизированная вода
Доза:	0,5 г
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов или снижения прироста веса тела. через 24 и 72 часа после нанесения не выявлено признаков эдемы. Не выявлено признаков клинической токсичности. Очень слабая эритема была зафиксирована у четырех особей в течение одного часа после удаления тестируемого вещества. Вещество не обладает раздражающим действием на кожу.
Объект исследования:	кролики (Новозеландской породы)
Количество и пол животных:	3 самца и 3 самки в каждой группе
Путь поступления:	введение в конъюнктивальный мешок глаза
Период воздействия:	однократно
Доза:	20 мг измельченного в тончайший порошок фамоксадона
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов и признаков клинической токсичности фамоксадона. У всех дозированных особей фамоксадон вызывал временное раздражение слизистой глаз кроликов. Покраснение конъюнктивы и хемозис зафиксированы у всех шести особей через 1 час после обработки. Все признаки раздражения слизистой глаз кроликов исчезали через 72 часа после экспозиции. Не отмечено снижения прироста веса тела у кроликов. Фамоксадон оказывает слабое раздражающее действие на слизистую глаз кроликов..

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах:

Не требуется. (Препарат не является фосфорорганическим соединением)

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства):

Объект исследования:	крысы (линия Crl:CD)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	14 дней
Дозы:	0, 100, 1250, 3500, 7000 мг/кг (соответствует 0, 8.97, 85.8, 428, 1629 мг/кг веса тела для самцов и 0, 8.85, 80.9, 440, 1589 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов. У особей обоих полов из двух групп с максимальными дозировками наблюдались симптомы пилоэрекции. Среднее дневное потребление пищи было значительно снижено у самок и самцов из групп, получавших фамоксадон в концентрациях 1000, 6000 и 20000 мг/кг веса тела. Не обнаружено дозозависимых макроскопических изменений. Статистически значимое увеличение веса печени выявлено у самок из групп, дозированных 1000, 6000 и 20000мг/кг веса тела и самцов из группы с максимальной дозировкой. Микроскопические изменения, появление которых вероятно связано с приемом фамоксадона, обнаружены в печени самок и самцов из групп, дозированных 1000, 6000 и 20000 мг/кг веса тела. Так, были зафиксированы гепатоцеллюлярная гипертрофия, гепатоцеллюлярная дегенерация, некроз одиночных клеток и увеличение гепатоцеллюлярного митотического индекса. При этом, некроз одиночных клеток и увеличение гепатоцеллюлярного митотического

	индекса были идентифицированы в качестве признаков гепатотоксичности фамоксадона.
NOAEL:	100 мг/кг (соответствует 8.97мг/кг веса тела для самцов и 8.85 мг/кг веса тела для самок)
Объект исследования:	мыши (линия Crl:CD-1)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	14 дней
Дозы:	0, 100, 1250, 3500, 7000 мг/кг (соответствует 0, 15.7, 204, 553, 1094 мг/кг веса тела для самцов и 0, 18,1, 236, 647, 1291 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности или изменений в потреблении пищи или приросте веса тела. Никаких изменений, связанных со скормливанием тестируемого вещества, не выявлено при посмертном вскрытии. Было зафиксировано увеличение среднего абсолютного и среднего относительного веса печени у особей из всех дозо-групп. У особей из групп, получавших фамоксадон в концентрации 1250, 3500, 7000 мг/кг зафиксирована центродолевая гепатоцеллюлярная гипертрофия.
NOAEL:	1250 мг/кг веса тела (соответствует 204 мг/кг веса тела для самцов и 236 мг/кг веса тела для самок)

8. Подострая кожная токсичность:

Объект исследования:	крысы (линия Crl:CD(SD))
Количество и пол животных:	10 самцов и 10 самок в каждой группе
Путь поступления:	аппликации на выбритую кожу
Период воздействия:	28 день по 6 часов в день
Дозы:	0, 250, 500, 1000 мг/кг веса тела в день
Клиническая картина:	В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности, изменений веса тела или потребления пищи. У самок, из групп, получавших фамоксадон в концентрациях 500 или 1000 мг/кг веса тела в день, выявлено незначительное увеличение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина. Других изменений в гематологических показателях не обнаружено. Не зафиксировано токсического действия тестируемого вещества на показатели клинической химии. Статистически значимое увеличение активности щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы и сорбитолдегидрогеназы было выявлено у самцов из групп 500 и 1000 мг/кг веса тела. У особей из всех дозогрупп зафиксировано увеличение веса печени, однако статистическим значимым такое увеличение можно признать для группы с максимальной дозировкой. Незначительное увеличение энзимов печени, выступающее показателем гепатотоксичности тестируемого вещества, зафиксировано у самцов крыс из двух групп, получавших фамоксадон в максимальной концентрации.
NOAEL:	250 мг/кг веса тела для самцов и 1000 мг/кг веса тела для самок

7. Подострая ингаляционная токсичность:

Не требуется

10. Сенсибилизирующее действие, иммунотоксичность:

Метод: тест максимизации Магнуссона-Клигмана
 Объект исследования: самцы морских свинок (Hartley)
 Пол и количество: по 20 особей в 2-х опытных группах (фамоксадона (группа I) и растворителя (группа II))

По 6 особей в двух группах позитивного контроля (фамоксадона (группа III) и растворителя (группа IV))

Ход исследования:

Индукция (внутрикожная, 0,05 мл), первый день эксперимента.

Группа	Внутрикожная инъекция №	Инъекция
I	1	Адьювант FCA, эмульгированный в дистиллированной воде (1:1)
	2	5% (v/v) фамоксадон в белом минеральном масле
	3	5% фамоксадон в белом минеральном масле, эмульгированный в FCA (1:1)
II	1	Адьювант FCA, эмульгированный в дистиллированной воде (1:1)
	2	Белое минеральное масло
	3	белое минеральное масло, эмульгированное в FCA (1:1)
III	1	Адьювант FCA, эмульгированный в дистиллированной воде (1:1)
	2	0,1% 1-хлоро-2,4-динитробезол в 50% этаноле (солевой раствор)
	3	0,1% 1-хлоро-2,4-динитробезол в 50% этаноле (солевой раствор), эмульгированный в FCA (1:1)
IV	1	Адьювант FCA, эмульгированный в дистиллированной воде (1:1)
	2	50% этанол (солевой раствор)
	3	50% этанол (солевой раствор), эмульгированный в FCA (1:1)

7-ой день эксперимента: тестируемый бок обработан 3%-ным раствором натрия лаурил сульфата в вазелине.

8-ой день эксперимента: индукция (аппликации):

Группа	
I	0,4 мл фамоксадона в смеси с 0,4 мл белого минерального масла
II	0,4 мл белого минерального масла
III	0,4 мл 0,1% 1-хлоро-2,4-динитробезол в 50% этаноле (солевой раствор)
IV	0,4 мл 50% этанола (солевой раствор)

22-ой день эксперимента: провоцирующая фаза:

Группа	Место аппликации	Инъекция
I и II	Правый бок	0,1 г белого минерального масла
	Левый бок	0,1 г фамоксадона и 0,1 г белого минерального масла
	Левый бок	0,1 г 33%-го (w/w) фамоксадона в белом минеральном масле
III и IV	Правый бок	0,1 мл ацетона
	Левый бок	0,1 мл 0,1%-го 1-хлоро-2,4-динитробезола в ацетоне
	Левый бок	0,1 мл 0,03%-го 1-хлоро-2,4-динитробезола в ацетоне

Результаты: У животных из первой и второй групп не обнаружено признаков раздражения, в то же время у особей из групп позитивного контроля 3 и 4 зафиксированы признаки выраженного раздражения.

Т.о., фамоксадон не обладает сенсibiliзирующим действием.

11. Хроническая токсичность (пороговые и неэффеkтивные дозы):

Объект исследования:	мыши (линия Crl:CD)
Количество и пол животных:	80 самцов и 80 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	18 месяцев
Дозы:	0, 5, 50, 700, 2000 мг/кг (соответствует 0, 0.70, 6.78, 95.6, 274 мг/кг веса тела для самцов и 0, 0.96, 9.84, 130, 392 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности, не выявлено влияния скармливания фамоксадона на выживаемость, вес тела, прирост веса тела, потребление иши, гематологические параметры. Средний абсолютный и относительный вес печени был увеличен у самцов и самок из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела, средний абсолютный вес печени был также увеличен у самок из дозогруппы, получавшей 50 мг/кг фамоксадона в день. Природу этих изменений веса печени связывают центрилобулярной гепатоцеллюлярной гипертрофией у особей обоих полов. Гипертрофия, выявленная у животных этих двух групп, обусловлена увеличением гладкого эндоплазматического ретикулула и пероксисом. Концентрация цитохрома P450 была увеличена по сравнению с контролем в 2-2,5 раза. β -окисление печени было значительно увеличено у самцов из группы, дозированной 2000 мг/кг веса тела в день, и у самок из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела. Микроскопические изменения, являющиеся признаками печеночной токсичности, представляли собой диффузные жировые изменения, очаговый гепатоцеллюлярный некроз у самцов из группы с максимальной дозировкой, эозинофильные очаги у самцов из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела в день, апоптоз (самки), накопление гемосидерина и липофусцина в клетках Купфера у особей обоих полов. Увеличение случаев системного амилоидоза обнаружено у самок из группы 2000 мг/кг веса тела.
NOAEL веса тела для самок)	700 мг/кг (соответствует 95.6 мг/кг веса тела для самцов и 130 мг/кг
Объект исследования:	крысы (линия Crl:CD)
Количество и пол животных:	92 самца и 92 самки в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	24 месяца
Дозы:	0, 10, 40, 200, 400 мг/кг (соответствует 0, 0.42, 1.62, 83.7, 16.8 мг/кг веса тела для самцов и 0, 0.53, 2.15, 10.7, 23.0 мг/кг веса тела для самок)

Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов. Единственным признаком клинической токсичности являлся симптом взъерошенной шерсти у самцов из группы с максимальной дозировкой. У самок из этой дозогруппы зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. У самцов дозозависимого изменения в показателях массы тела не зафиксировано ни в одной из групп. Результаты исследования анализов химии крови или мочи не выявили воздействия фамоксадона. У особей обоих полов, получавших тестируемое вещество в дозе 400 мг/кг наблюдалась умеренная регенеративная макроцитарная гемолитическая анемия. В ходе исследования не обнаружено влияния скормливания фамоксадона на вес печени или массу других органов. У самок и самцов из группы с максимальной дозировкой обнаруживалось увеличение очагов гепатоцеллюлярной дегенерации. У самцов этой группы зафиксировано также увеличение эозинофильных очагов гепатоцеллюлярных альтераций. У особей обоих полов, получавших фамоксадон в концентрации 400 мг/кг веса тела, выявлены патологии печени, включающие гепатоцеллюлярную гипертрофию, а у самок данной группы еще и апоптоз.
----------------------	---

NOAEL веса тела для самок)	200 мг/кг (соответствует 8,4 мг/кг веса тела для самцов и 10,7 мг/кг
-------------------------------	--

12. Онкогенность:

Объект исследования:	мышь (линия Crl:CD)
Количество и пол животных:	80 самцов и 80 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	18 месяцев
Дозы:	0, 5, 50, 700, 2000 мг/кг (соответствует 0, 0.70, 6.78, 95.6, 274 мг/кг веса тела для самцов и 0, 0.96, 9.84, 130, 392 мг/кг веса тела для самок)

Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности, не выявлено влияния скормливания фамоксадона на выживаемость, вес тела, прирост веса тела, потребление пищи, гематологические параметры. Средний абсолютный и относительный вес печени был увеличен у самцов и самок из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела, средний абсолютный вес печени был также увеличен у самок из дозогруппы, получавшей 50 мг/кг фамоксадона в день. Природу этих изменений веса печени связывают центрилобулярной гепатоцеллюлярной гипертрофией у особей обоих полов. Гипертрофия, выявленная у животных этих двух групп, обусловлена увеличением гладкого эндоплазматического ретикулума и пероксисом. Концентрация цитохрома P450 была увеличена по сравнению с контролем в 2-2,5 раза. β -окисление печени было значительно увеличено у самцов из группы, дозированной 2000 мг/кг веса тела в день, и у самок из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела. Микроскопические изменения, являющиеся признаками печеночной токсичности, представляли собой диффузные жировые изменения, очаговый гепатоцеллюлярный некроз у самцов из группы с максимальной дозировкой, эозинофильные очаги у самцов из групп 700 и 2000 мг/кг веса тела в день, апоптоз (самки), накопление гемосидерина и липофусцина в
----------------------	---

клетках Купфера у особей обоих полов. Увеличение случаев системного амилоидоза обнаружено у самок из группы 2000 мг/кг веса тела. Не выявлено статистически значимых признаков онкогенности фамоксадона.

NOAEL 700 мг/кг (соответствует 95,6 мг/кг веса тела для самцов и 130 мг/кг веса тела для самок)
 Объект исследования: крысы (линия Crl:CD)
 Количество и пол животных: 92 самца и 92 самки в каждой группе
 Путь поступления: орально (с кормом)
 Период воздействия: 24 месяца
 Дозы: 0, 10, 40, 200, 400 мг/кг (соответствует 0, 0,42, 1,62, 83,7, 16,8 мг/кг веса тела для самцов и 0, 0,53, 2,15, 10,7, 23,0 мг/кг веса тела для самок)

Клиническая картина: Не зафиксировано летальных исходов. Единственным признаком клинической токсичности являлся симптом взъерошенной шерсти у самцов из группы с максимальной дозировкой. У самок из этой дозогруппы зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. У самцов дозозависимого изменения в показателях массы тела не зафиксировано ни в одной из групп. Результаты исследования анализов химии крови или мочи не выявили воздействия фамоксадона. У особей обоих полов, получавших тестируемое вещество в дозе 400 мг/кг наблюдалась умеренная регенеративная макроцитарная гемолитическая анемия. В ходе исследования не обнаружено влияния скармливания фамоксадона на вес печени или массу других органов. У самок и самцов из группы с максимальной дозировкой обнаруживалось увеличение очагов гепатоцеллюлярной дегенерации. У самцов этой группы зафиксировано также увеличение эозинофильных очагов гепатоцеллюлярных альтераций. У особей обоих полов, получавших фамоксадон в концентрации 400 мг/кг веса тела, выявлены патологии печени, включающие гепатоцеллюлярную гипертрофию, а у самок данной группы еще и апоптоз. Не выявлено статистически значимых признаков онкогенности фамоксадона.

NOAEL 200 мг/кг (соответствует 8,4 мг/кг веса тела для самцов и 10,7 мг/кг веса тела для самок)

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

Объект исследования: крысы (линия Crl:CD)
 Количество и пол животных: 25 самок в каждой группе
 Путь поступления: орально (при скармливании)
 Период воздействия: 7-16 дни беременности
 Дозы: 0, 125, 250, 500, 1000 мг/кг веса тела/день
 Растворитель: кукурузное масло
 Клиническая картина: Не зафиксировано летальных исходов, макроскопическое исследование не выявило признаков токсического действия фамоксадона. Материнская токсичность тестируемого вещества ограничивалась снижением потребления пищи и прироста веса тела у крыс из групп 500 и 1000 мг/кг в течение 7-9 дней беременности.

Восстановление потребления пищи происходило на 17-22 дни беременности. Никаких токсических эффектов на параметры тератогенности или фетотоксичности не зафиксировано ни в одной из дозогрупп.

NOAEL (материнская) 250 мг/кг веса тела/день

14. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность:

Объект исследования: крысы (линия Crl:CD)

Количество и пол

животных: 30 самок и 30 самцов в каждой группе

Путь поступления: орально (при скармливании)

Период исследования: 2 поколения

Дозы: 0, 20, 200, 800 мг/кг (0, 1.45, 14.2, 53.3 мг/кг веса тела/день для самок и 0, 1.14, 11.3, 44.7 мг/кг веса тела/день самцов)

Ход исследования: Первое поколение (P0) получало тестируемое вещество в диете в течение 70 дней, после чего животные были спарены. Второе поколение (F1) получало фамоксадон в аналогичных концентрациях в течение 105 дней до спаривания с целью получения потомства третьего поколения (F2).

Клиническая картина: Никаких дозозависимых эффектов не выявлено у животных из дозогрупп ≤ 200 мг/кг веса тела. Ни в одной из групп не зафиксировано влияния скармливания фамоксадона на показатели выживаемости.

Группы крыс, получавших фамоксадон в максимальной концентрации:

У самцов поколения P0 и самок поколения F1 в период до спаривания и самок поколений P0 и F1 зафиксированы такие признаки клинической токсичности как диарея и алопеция. У самцов и самок P0 и F1 выявлены снижение веса тела, прироста веса тела, потребления пищи. У самцов и самок поколения P0 в период до спаривания отмечено снижение эффективности усваивания пищи. В период беременности средний вес тела и потребление пищи были снижены у самок поколений P0 и F1. Средний вес был также снижен на 0, 7, 14 дни лактации у самок P0 и F1. Макроскопическое исследование не обнаружило признаков токсического действия фамоксадона. Наряду с этим, у самцов поколений P0 и F1 зафиксировано увеличение активности ферментов печени в сыворотке, увеличение концентрации билирубина в печени, что служит индикатором гепатоцеллюлярных повреждений и холестаза. Снижение концентрации триглицеридов в сыворотке у самок и самцов поколений P0 и F1 и значимое увеличение концентрации холестерина в сыворотке самцов поколения P0 и самок и самцов поколения F1 свидетельствуют об изменении липидного метаболизма. У самок и самцов поколений P1 и F1 отмечено увеличение интенсивности β -окисления в печени. Гистологические исследования не обнаружили признаков гепатотоксичности. Ни для одной из тестируемых доз не зафиксировано значимого изменения индексов репродуктивности (индексы спаривания, фертильности, беременности, выживаемости плодов при родах и на 4-ый и 21-ый дни жизни). Единственным выявленным признаком воздействия тестируемого вещества на новорожденных являлось снижение их веса в течение 21 дня периода лактации в помете F1 и с 4-го дня жизни до окончания периода лактации в помете поколения F2.

Т.о., фамоксадон не обладает репродуктивной токсичностью для крыс

NOAEL (репрод.ф-ции)	200 мг/кг (14.2-17.5 мг/кг веса тела/день для самок 11.3-14.8 мг/кг веса тела/день самцов)
NOAEL (системная токсич.)	200 мг/кг (14.2-17.5 мг/кг веса тела/день для самок 11.3-14.8 мг/кг веса тела/день самцов)

15. Мутагенность:

Тест	Тестируемый объект	Доза	Результат
<i>In vitro</i>			
Генных мутаций	Salmonella typhimurium (Штаммы TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98) Escherichia coli	5000 мкг/чашку	Негативный с метаболической активацией и без активации
Незапланированный синтез ДНК	Самцы крыс (линия Crl:CD), первичные гепатоциты	7,5 мкг/мл	Негативный
Незапланированный синтез ДНК	Самцы крыс (линия Crl:CD), первичные гепатоциты	5,0 мкг/мл	Негативный
Генных мутаций	клетки яичников китайского хомячка	600 мкг/мл	Негативный
Незапланированный синтез ДНК <i>in vivo/in vitro</i>	Клетки печени самцов крыс Crl:CD	0, 800, 2000 мг/кг веса тела, per os x 1	Негативный
Цитогенетический микроядерный тест <i>in vivo</i>	клетки костного мозга крыс (5самок и 5 самцов в каждой дозогруппе)	0, 6000, 20000 мг/кг веса тела в 14-ти дневной диеты	Негативный, отсутствие воздействия на отношение полихроматические/нормохроматические эритроциты, процент полихроматических эритроцитов с микроядрами (большими или малыми), процент нормохроматических эритроцитов с микроядрами
Цитогенетический микроядерный тест <i>in vivo</i>	клетки костного мозга мышей (5самок и 5 самцов в каждой дозогруппе)	0, 1250, 2500, 5000 мг/кг веса тела, per os x 1	Негативный, отсутствие воздействия на отношение полихроматические/нормохроматические эритроциты, процент полихроматических эритроцитов с микроядрами (большими или малыми), процент нормохроматических эритроцитов с микроядрами

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

90% введенной радиоактивности выводится в течение 120 часов. Через 120 часов после введения только следовые количества обнаруживаются в тканях (преимущественно в печени и жировой ткани). Потенциал к аккумуляции крайне низок вследствие очень быстрого элиминирования и метаболизма. 10% вводимого вещества выводится с мочой, 90% с фекалиями. Основным продуктом выведения является неизменная молекула фамоксадона. Основным процессом метаболизма фамоксадона является гидроксилирование родительской молекулы (феноксифенил- и фениламино- колец) до моно и дигидроксилированных производных, которые выводятся преимущественно с фекалиями. Два преобладающих метаболита из широкого перечня таких производных: 5-[4-(4-гидроксифенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион и 5-[4-(4-гидроксифенокси)фенил]-3-[(4гидроксифенил)амино]-5-метил-3-2,4-оксазолидиндион.

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

Метаболизм в растениях:

Метаболизм фамоксадона в растениях исследовали на примере винограда, томатов, картофеля, пшеницы. Основным идентифицированным продуктом деградации – являлась неизменная молекула фамоксадона. Основными механизмами, определяющими процесс метаболизма фамоксадона в растениях пшеницы, являлись гидроксилирование и конъюгация. Остаточные количества фамоксадона в винограде через 14 дней после трехкратного внесения 0,03 кг фамоксадона/га составляли не более 0,03 мг/кг, в томатах через 14 дней после двукратного внесения 0,63 кг фамоксадона/га – 0,07 мг/кг, в клубнях картофеля через 14 дней после трехкратного внесения 0,03 кг фамоксадона/га - менее 0,01 мг/кг. Минорными метаболитами, идентифицируемыми в незначительных количествах, были 1-(4-феноксифенил)-этанон и α -гидрокси- α -метил-4-феноксibenзолуксусной кислоты 2-фенилгидразин.

Метаболизм в почве:

Период полураспада фамоксадона в почвах в анаэробных условиях варьировал от 2 дней в иловатом суглинке до 11 дней в песчаном суглинке. Основным путем разложения фамоксадона в почвах была микробная деградация посредством гидроксилирования. Основным продуктом деградации фамоксадона в почвах были: 1. феноксифенил-гидроксилированный фамоксадон 5-[4-(4-гидроксифенокси)фенил]-5-метил-3-(фениламино)-2,4-оксазолидиндион, пик которого от 7 до 16% достигался в течение 4-х дней, 2. продукт гидролитического отщепления - α -гидрокси- α -метил-4-феноксibenзолуксусная кислота, содержание которой достигало пика 11% внесенной радиоактивности. Периоду полураспада для этих метаболитов варьировал от 3,2 до 15 дней и от 6 до 23 часов, соответственно. Фамоксадон и его почвенные метаболиты обладали низкой мобильностью.

Метаболизм в воде:

Период полураспада фамоксадона в воде (в темноте, стерильный буферный раствор) при pH 5 составляет 31-41 день, при pH 7 – от 2 до 2,7 дней, при pH 9 от 1,55 до 1,8 часов. Гидролиз родительской молекулы pH-зависим, его скорость увеличивается с ростом pH. В щелочных и нейтральных условиях процесс гидролиза является основным механизмом деградации.

Метаболизм в воздухе:

Величина давления паров ($6,4 \times 10^{-7}$ Па при 20°C) и константа Генри ($1/H$: $4,6 \times 10^{-3}$) позволяют сделать заключение, что фамоксадон не является летучим веществом в полевых условиях. Период полураспада фамоксадона при фотохимическом окислительном разложении (расчет по Аткинсону) составляет 2,26 ч.

18. Лимитирующий показатель вредного действия:

Лимитирующим показателем вредного действия является общетоксический эффект.

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

0,01 мг/кг массы тела человека (ГН 1.2.3539-18)

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

ГН 1.2.3539-18:

ОДК в почве	0,1 мг/кг
ПДК в воде водоемов*	0,001 мг/дм ³ (общ.)
ОБУВ в воздухе рабочей зоны при применении	1,0 мг/м ³
ОБУВ в воздухе атмосферы при применении	0,0001 мг/м ³
МДУ в картофеле	0,05 мг/кг
МДУ в подсолнечнике (семена, масло)	0,1 мг/кг
МДУ в томатах	1,0 мг/кг

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

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

1. Определение остаточных количеств Фамоксадона в воде, почве, клубнях картофеля, зеленой массе, соломе и зерне зерновых колосовых культур методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. МУК 4.1.1146-02;
2. МУК 4.1.2174-07 Определение остаточных количеств Фамоксадона в плодах томатов, ягодах винограда, зеленой массе, семенах и масле подсолнечника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

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

III класс опасности – умеренно опасное соединение

ЦИМОКСАНИЛ

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

Объект исследования:	крысы (линия CrI:CD)
Количество и пол животных:	10 самцов и 10 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально
Период воздействия:	однократно
Дозы:	500, 1000, 3000 мг/кг веса тела
Клиническая картина:	в группе крыс, получавших цимоксанил в дозе 3000 мг/кг веса тела, 9 самцов умерли в течение 14-тидневного периода наблюдений. У особей из дозогрупп были зафиксированы следующие признаки клинической токсичности: вялость, сгорбленная поза, потеря ориентации, сухой красный окуляр, выделения из носа. Все описанные симптомы исчезали у выживших животных до окончания периода наблюдений. У самцов и самок из группы с максимальной дозой зафиксировано снижение прироста веса тела.
LD ₅₀ :	крысы 960 мг/кг веса тела для самок и самцов

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀:

Объект исследования: крысы (Sprague Dawley)

Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок в каждой группе
Путь поступления:	аппликация на выбритую кожу
Экспозиция:	24 часа
Дозы:	2000 мг/кг веса тела
Клиническая картина:	в течение 14 дней наблюдения не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности цимоксанила. У нескольких особей зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. На 2-й день после нанесения у шести особей зафиксирована слабая эритема.
LD ₅₀ :	> 2000 мг/кг веса тела для самок и самцов

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

Объект исследования:	крысы (линия Ctrl-CD)
Количество и пол животных:	5 самцов и 5 самок
Путь поступления:	ингаляция в течение 4-х часов
Концентрация:	5,06 мг/л воздуха
Клиническая картина:	Симптомы, наблюдаемые во время экспозиции, были неспецифическими: пониженная активность, выделения из носа, глаз, рта, диарея, неравномерное дыхание, вялость, слипшаяся шерсть. В течение 1-4-х дней у экспонированных животных наблюдались выделения из глаз, диарея, сгорбленное положение тела, окрашивание промежностей. На восьмой день все симптомы исчезали. К моменту окончания исследования (на 14-ый день) после ингаляции не зафиксировано снижения прироста веса тела.
LC ₅₀ : крысы (4 часа)	> 5,06 мг/л

4. Клинические проявления острой интоксикации:

Снижение двигательной активности и реакции на раздражители, шаткая походка, вынужденное положение тела лежа на животе, признаки раздражения оболочек глаза и наружных отверстий носовых ходов, диарея.

5. Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

Объект исследования:	кролики (Новозеландская порода)
Количество и пол животных:	3 самца и 3 самки в каждой группе
Путь поступления:	аппликации на выбритую кожу
Экспозиция:	4 часа
Растворитель:	дистиллированная вода
Доза:	0,5 г
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов или снижения прироста веса тела. Не выявлено признаков клинической токсичности. Вещество не обладает раздражающим действием на кожу.
Объект исследования:	кролики (Новозеландской породы)
Количество и пол животных:	2 самца и 2 самки в каждой группе

Путь поступления:	введение в конъюнктивальный мешок глаза
Период воздействия:	однократно
Доза:	60 мг
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов и признаков клинической токсичности цимоксанила. У всех дозированных особей цимоксанил вызывал покраснение конъюнктивы через 1 час. Слабый хемозис обнаружен у одной особи. Все признаки раздражения исчезали в течение 24 часов после введения. Цимоксанил оказывает слабое раздражающее действие на слизистую глаз кроликов.

6. Замедленное нейротоксическое действие на курах:

Не требуется. (Препарат не является фосфорорганическим соединением)

7. Подострая пероральная токсичность (кумулятивные свойства):

Объект исследования:	крысы (линия HsdCpb:WU)
Количество и пол животных:	6 самцов и 6 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	28 дней
Дозы:	0, 750, 1500, 3000, 5000 ppm (соответствует 0, 74,4, 143,5, 260,0, 400,3 мг/кг веса тела для самцов и 0, 79,8, 154,3 287,8, 415,9 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов. У самцов из групп, получавших цимоксанил в концентрации 3000 и 5000 ppm, и самок из группы с максимальной дозировкой зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. Зафиксировано снижение абсолютной массы органов у самцов из группы 5000 ppm (надпочечники, семенники, почки, сердце, мозг, тимус, селезенка), у самцов из группы 3000 ppm (надпочечники, семенники, почки, сердце, мозг), у самок из группы 5000 ppm (надпочечники, яичники, сердце, мозг, тимус. Обнаружено увеличение относительного веса семенников в группе 5000 ppm и эпидидимиса в группах 3000 и 5000 ppm. Относительный вес печени и почек был увеличен у самцов из групп 1500, 3000 и 5000 ppm и самок из группы 5000 ppm. Не обнаружено дозозависимых макроскопических изменений.
NOAEL:	750 ppm (74,4 мг/кг веса тела для самцов) и 3000 ppm (287,8 мг/кг веса тела для самок)

Объект исследования:	крысы (линия Crl:CD)
Количество и пол животных:	20 самцов и 20 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	90 дней
Дозы:	0, 100, 750, 1500, 3000 ppm (соответствует 0, 6,54, 47,6, 102 и 224 мг/кг веса тела для самцов и 0, 8, 59,9, 137 и 333 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности цимоксанила. У самцов из групп с максимальной дозировкой зафиксировано снижение веса тела и прироста веса тела. У самцов из групп 1500 и 3000 ppm зафиксировано снижение лейкоцитов и лимфоцитов, у самцов из группы, получавшей цимоксанил в концентрации 3000 ppm, выявлено увеличение

количества моноцитов. Исследования клинической химии выявили значимые изменения параметров (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, содержание кальция, холестерин, общий протеин, сывороточный глобулин у самцов из группы с максимальной дозировкой и содержание фосфатов, креатинин, общий протеин, альбумин у самок из группы, получавшей цимаксонил в концентрации 3000 ppm). Анализы мочи не выявили каких-либо дозозависимых эффектов. Зафиксировано статистически значимое увеличение относительного веса органов (почки, мозг, семенники у самцов из групп 1500 и 3000 ppm, селезенки и печени у самок из группы с максимальной дозировкой), снижение абсолютного веса органов (сердце у самцов из группы с максимальной дозировкой). Макроскопическое исследование не выявило изменений органов и тканей, вызванных введением тестируемого вещества. Гистологические изменения в семенниках (дегенеративное двустороннее удлинение сперматозоидов) и в эпидидимисе обнаружены у особей из группы, получавшей цимоксанил в концентрации 3000 ppm.

NOAEL: 1500 ppm (соответствует, 102 мг/кг веса тела для самцов и 137 мг/кг веса тела для самок)

8. Подострая кожная токсичность:

Объект исследования: крысы (линия CrI:CD(BR))
 Количество и пол животных: 5 самцов и 5 самок в каждой группе
 Путь поступления: аппликации на выбритую кожу
 Период воздействия: 28 день по 6 часов в день
 Дозы: 0, 50, 500, 1000 мг/кг веса тела в день
 Клиническая картина: В период наблюдений не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности, изменений веса тела или потребления пищи. Не выявлено каких-либо признаков токсичности цимоксанила.
 NOAEL: > 1000 мг/кг веса тела для самцов и самок

9. Подострая ингаляционная токсичность:

Не требуется

10. Сенсибилизирующее действие, иммуотоксичность:

Метод: тест максимизации Магнуссона-Клигмана
 Объект исследования: морские свинки альбиносы (Hartley)
 Пол и количество: по 20 особей (10 самцов и 10 самок) в группе тестируемого цимоксанила
 по 6 особей (3 самки и 3 самца) в группе позитивного контроля
 26 особей (13 самок и 13 самцов в групп контроля с растворителем.
 Ход исследования:
 Индукция (внутрикожно):
 Внутрикожные инъекции путем введения с правой стороны позади лопатки 0,1 мл адьюванта FCA (50% солевой раствор), 0,1 мл тестируемого вещества (3% раствор w/v) в растворителе (0,9%-ый солевой раствор) и 0,1 мл цимоксанила эмульгированного FCA (50% солевой раствор). Аналогичным образом особи их группы

позитивного контроля были обработаны 0,1 мл 0,1%-ой суспензии DNCB. Особи из группы контроля получали аналогичный набор инъекций, но не содержащих тестируемое вещество цимоксанил.

Индукция (аппликации):

(в течение 48 часов под фиксирующей повязкой на месте произведенных ранее инъекций) осуществлялась через 7 дней после внутрикожных инъекций с использованием 0,3 мл тестируемого вещества цимоксанила (25% р-р в вазелине), контроля с растворителем и позитивного контроля.

Провоцирующая фаза:

Аппликации на кожу левой стороны позади лопатки в течение 24 часов: 0,2 мл 0,1%-ого DNCB в вазелине (позитивный контроль) и 0,2 мл 25%-ого цимоксанила в вазелине. На правую сторону наносился вазелин (0,2 мл).

Результаты:

У животных из групп, получавших цимоксанил или растворитель, не обнаружено признаков раздражения, в то же время у особей из групп позитивного контроля зафиксированы признаки выраженного раздражения.

Цимоксанил не оказывает сенсibiliзирующего действия, гистологические и макроскопические исследования не выявили изменений, связанных с применением тестируемого вещества, не зафиксировано раздражающего действия цимоксанила.

11. Хроническая токсичность (пороговые и неэффективные дозы):

Объект исследования:	Крысы (линия Вистар)
Количество и пол животных:	50 самцов и 50 самок в каждой группе
Путь поступления:	орально (с кормом)
Период воздействия:	24 месяца
Дозы:	0, 100, 500, 1200 ppm (соответствует 0, 4.7, 23.5, 58.8 мг/кг веса тела для самцов и 0, 6.4, 31.6, 67.3 мг/кг веса тела для самок)
Клиническая картина:	Не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности цимоксанила. Вес у самцов из групп с максимальной и средней дозировкой зафиксировано статистически значимое снижение веса тела и прироста веса тела. Гематологические исследования выявили снижение показателя гематокрита у самцов из группы, получавших цимоксанил в максимальной концентрации. Исследования клинической химии обнаружили статистически значимые отклонения показателей общего билирубина у самцов из группы с максимальной дозировкой и креатинина у самок этой группы. Анализ мочи не выявил каких-либо дозозависимых изменений показателей. При макроскопическом исследовании не обнаружено признаков токсического действия цимоксанила ни в одной из дозогрупп. При гистологических исследованиях обнаружено увеличение случаев лимфоидной гиперплазии толстой кишки у самок из группы с максимальной дозировкой, гнойной бронхопневмонии у самцов и самок из группы с максимальной дозировкой, лимфоидной гиперплазии прямой кишки у самцов из групп, получавших цимоксанил в концентрации 500 и 1200 ppm. Не

выявлено статистически значимых признаков онкогенности цимоксанила.

NOAEL

4,7 мг/кг веса тела для самцов и 31,6 мг/кг веса тела для самок

8. Онкогенность:

Объект исследования: Крысы (линия Вистар)

Количество и пол

животных:

50 самцов и 50 самок в каждой группе

Путь поступления:

орально (с кормом)

Период воздействия:

24 месяца

Дозы:

0, 100, 500, 1200 ppm (соответствует 0, 4.7, 23.5, 58.8 мг/кг веса тела для самцов и 0, 6.4, 31.6, 67.3 мг/кг веса тела для самок)

Клиническая картина:

Не зафиксировано летальных исходов, признаков клинической токсичности цимоксанила. Вес у самцов из групп с максимальной и средней дозировкой зафиксировано статистически значимое снижение веса тела и прироста веса тела. Гематологические исследования выявили снижение показателя гематокрита у самцов из группы, получавших цимоксанил в максимальной концентрации. Исследования клинической химии обнаружили статистически значимые отклонения показателей общего билирубина у самцов из группы с максимальной дозировкой и креатинина у самок этой группы. Анализ мочи не выявил каких-либо дозозависимых изменений показателей. При макроскопическом исследовании не обнаружено признаков токсического действия цимоксанила ни в одной из дозогрупп. При гистологических исследованиях обнаружено увеличение случаев лимфоидной гиперплазии толстой кишки у самок из группы с максимальной дозировкой, гнойной бронхопневмонии у самцов и самок из группы с максимальной дозировкой, лимфоидной гиперплазии прямой кишки у самцов из групп, получавших цимоксанил в концентрации 500 и 1200 ppm. Не выявлено статистически значимых признаков онкогенности цимоксанила.

NOAEL

4,7 мг/кг веса тела для самцов и 31,6 мг/кг веса тела для самок

Объект исследования:

мыши (Швейцарские альбиносы)

Количество и пол

животных:

50 самцов и 50 самок в каждой группе

Путь поступления:

орально (с кормом)

Период воздействия:

18 месяцев

Дозы:

0, 60, 120, 600, 1200 ppm (соответствует 0, 9.5, 18.7, 91.4, 178.3 мг/кг веса тела для самцов и 0, 9.5, 18.6, 91.9, 179.1 мг/кг веса тела для самок)

Клиническая картина:

Не выявлено влияния скармливания цимоксанила на параметры выживаемости, вес тела и прирост веса тела. Не зафиксировано признаков клинической токсичности цимоксанила. У самцов и самок из группы с максимальной дозировкой зафиксировано статистически значимое снижение потребления пищи. Гематологические исследования обнаружили статистически значимое снижение процентного содержания лимфоцитов и увеличение процентного содержания нейтрофилов у самцов из группы, получавших цимоксанил в концентрации 1200 ppm. Не обнаружено изменений относительного и абсолютного веса органов ни в одной из дозогрупп. Макроскопическое исследование выявило увеличение случаев

обесцвечивания мезентеральных лимфатических узлов, вызванное кровотечением, у самцов из группы с максимальной дозировкой. Гистологическое исследование выявило наличие изменений неопухолевого характера: гиперплазия желез у самок всех дозогрупп, увеличение фолликулярных цист яичников у самок из группы, получавшей цимоксанил в концентрации 1200 ppm. Не обнаружено влияния цимоксанила на число мышей с доброкачественными/злокачественными новообразованиями или число мышей с метастатическими/инфильтрующими новообразованиями.

NOAEL 600 ppm (соответствует 91.4 мг/кг веса тела для самцов и 91.9 мг/кг веса тела для самок)

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

Объект исследования: крысы (линия Вистар)
 Количество и пол животных: 27 самок в каждой группе
 Путь поступления: орально (при скормливании)
 Период воздействия: 6-15 дни беременности
 Дозы: 0, 30, 60, 120 мг/кг веса тела/день
 Растворитель: 0,5% водный раствор карбоксиметилцеллюлозы
 Клиническая картина: Не влияния скормливания цимоксанила на параметры выживаемость. У самок из группы с максимальной дозировкой зафиксировано снижение веса тела, прироста веса тела, потребления пищи. Патологические изменения в виде петехий легких зафиксированы в группе, получавшей цимоксанил в дозе 120 мг/кг веса тела. НЕ выявлено статистически значимого изменения репродуктивных параметров ни в одной из дозогрупп. Однако, для группы с максимальной дозировкой зафиксировано повышение числа поздних резорбций, пост имплантационных потерь и самок с какими-либо резорбциями. Не обнаружено токсического влияния цимоксанила на параметры формирования помета или эмбриональное развитие (численность помета, общее число эмбрионов, средняя численность помета, численность мертвых эмбрионов, число живых эмбрионов, отношение численности самок/самцов в помете) за исключением снижения веса эмбрионов в группе с максимальной дозой. Никаких токсических эффектов на параметры тератогенности или фетотоксичности не зафиксировано ни в одной из дозогрупп.

NOAEL (материнская и потомства) 60 мг/кг веса тела/день

10. Репродуктивная токсичность по методу двух поколений и гонадотоксичность:

Объект исследования: крысы (линия Crl:CD)
 Количество и пол животных: 30 самок и 30 самцов в каждой группе
 Путь поступления: орально (при скормливании)
 Период исследования: 2 поколения
 Дозы: 0, 100, 500, 1500 ppm (0, 6.5, 32.1, 97.9 мг/кг веса тела/день для самцов и 0, 6.65, 34.7, 103 мг/кг веса тела/день для самок)
 Ход исследования: Первое поколение (F0) получало тестируемое вещество в диете в течение 73 дней до спаривания, в период спаривания, беременности и лактации. Второе поколение (F1) получало цимоксанил в

аналогичных концентрациях в течение 105 дней до спаривания с целью получения потомства третьего поколения (F2).

Клиническая картина: Никаких дозозависимых эффектов не выявлено у животных из дозогрупп ≤ 100 ppm. Ни в одной из групп не зафиксировано влияния скармливания цимоксанила на показатели выживаемости. У взрослых особей, из групп получавших цимоксанил в концентрациях 500 и 1500 ppm, обнаружены: снижение веса тела у самок поколения F1 в течение периода беременности/лактации, снижение прироста веса тела и потребления пищи у самцов поколения F0, увеличение относительного веса семенников у самцов поколения F0. У потомства (поколение F1) зафиксировано снижение показателей выживаемости на 0-4 дни жизни. Вес плодов из групп с максимальной дозировкой был статистически значимо снижен во всех поколениях. Т.о., цимоксанил не обладает репродуктивной токсичностью для крыс

NOAEL (репрод.ф-ции) > 1500 ppm (103 мг/кг веса тела/день для самок 97,9 мг/кг веса тела/день самцов)

NOAEL (системная токсич.) 100 ppm (6,65 мг/кг веса тела/день для самок 6,5 мг/кг веса тела/день самцов)

15. Мутагенность:

Тест	Тестируемый объект	Доза	Результат
<i>In vitro</i>			
Генных мутаций	Salmonella typhimurium (Штаммы TA100, TA1535, TA1537, TA98)	0, 31.3, 62.5, 125, 250, 500, 1000, 2000 мкг/чашку в DMSO	Негативный с метаболической активацией и без активации (+/- S9)
Генных мутаций	Escherichia coli	0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 мкг/чашку в DMSO	Негативный с метаболической активацией и без активации (+/- S9)
Хромосомных aberrаций	Культура лимфоцитов крови человека	0, 0.1, 0.5, 0.75, 0.85, 1.0, 1.25, 1.5 мг/мл в DMSO	Негативный с метаболической активацией и без активации (+/- S9)
Хромосомных aberrаций	Культура клеток яичников китайских хомячков	0, 16, 19, 36, 38, 76, 81 мкг/мл	Негативный с метаболической активацией и без активации (+/- S9)
Генных мутаций	клетки яичников китайского хомячка	0, 100, 160, 250, 400 мкг/мл	Негативный с метаболической активацией и без активации (+/- S9)
Незапланированный синтез ДНК <i>in vivo/in vitro</i>	Клетки печени самцов крыс Crl:CD	0, 500, 1000 мг/кг веса тела, в 0,5% растворе метилцеллюлозы	Негативный
Хромосомных aberrаций (in vivo)	Клетки костного мозга крыс (Sprague Dawley)	0, 50, 100, 500 мг/кг веса тела (в кукурузном масле)	Негативный
Цитогенетический микроядерный тест <i>in vivo</i>	клетки костного мозга мышей (Швейцарские)	0, 50, 250, 500 мг/кг веса тела в (в 0,5%-ом водном	Негативный, отсутствие воздействия на отношение полихроматические/нормохром

	альбиносы) (5самок и 5 самцов в каждой дозогруппе)	растворе карбоксиметилцел люлозы)	атические эритроциты, процент полихроматических эритроцитов с микроядрами (большими или малыми), процент нормохроматических эритроцитов с микроядрами
Цитогенетический микроядерный тест in vivo	клетки костного мозга мышей CRL:CD (5самок и 5 самцов в каждой дозогруппе)	0, 125, 225, 350/450 мг/кг веса тела в стерильной воде, per os x 1	Негативный, отсутствие воздействия на отношение полихроматические/нормохром атические эритроциты, процент полихроматических эритроцитов с микроядрами (большими или малыми), процент нормохроматических эритроцитов с микроядрами

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

В исследовании, осуществленном на крысах, радиоактивный цимоксанил, вводимый путем скармливания однократной дозы, быстро абсорбировался в кишечнике. Большая часть введенной дозы выводилась из организма с мочой, и значительно меньшая с фекалиями. Т.о. основной путь выведения цимоксанила — почечное элиминирование. Основным механизмом метаболизма цимоксанила в организме млекопитающих является гидролиз цимоксанила и затем деградация до глицина, который входит в состав натуральных составляющих или дальше метаболизирует. Гидролиз и последующая конъюгация глюкуронида — преобладающий путь метаболизма цимоксанила.

17. Стойкость и метаболизм в объектах окружающей среды, в том числе, в сельскохозяйственных растениях (T₅₀ и T₉₀):

Цимоксанил быстро разлагается в объектах окружающей среды.

Метаболизм в растениях:

Цимоксанил быстро деградирует в растениях до натуральных продуктов. Основным преобладающим метаболитом является глутин (натуральная аминокислота). Который, в свою очередь разлагается до CO₂.

Метаболизм в почве:

В почвах цимоксанил быстро разлагается преимущественно путем биodeградации и в аэробных и в анаэробных условиях, DT₅₀ < 2 дней. Основным продуктом деградации цимоксанила в почвах является CO₂.

Фотodeградация цимоксанила в почве более медленный процесс (DT₅₀=25,3 дня).

Метаболизм в воде:

Цимоксанила быстро метаболизирует в воде в нейтральной и щелочной среде. Подвергается процессу фотodeградации. Гидролиз цимоксанила pH-зависим. При pH 5 цимоксанил относительно стабилен. В нейтральной и щелочной среде он гидролизует быстро (pH 7 — DT₅₀=34 часа, pH 9 - DT₅₀=31 минута). Цимоксанил подвергается быстрой фотodeградации в водной среде (DT₅₀=1,8 дней при pH 5).

Метаболизм в воздухе:

Величина давления паров (1,5x10⁻⁵ Па при 20°C) и константа Генри (1/H: 3,8x10⁻⁵) позволяют сделать заключение, что цимоксанил не является летучим веществом в полевых условиях.

18. Лимитирующий показатель вредного действия:

Лимитирующим показателем вредного действия является общетоксический эффект.

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

0,02 мг/кг массы тела человека (ГН 1.2.3539-18)

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

ГН 1.2.3539-18:

ОДК в почве	0,04 мг/кг
ПДК в воде водоемов*	0,3 мг/дм ³ (орг.)
ПДК в воздухе рабочей зоны при применении	0,3 мг/м ³ (а)
ПДК в воздухе атмосферы при применении	0,002 мг/м ³ (с.-с.), (а)
	0,01 (м.р.)
МДУ в картофеле	0,05 мг/кг
МДУ в подсолнечнике (семена, масло)	0,2 мг/кг
МДУ в томатах	0,1 мг/кг

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

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

1. Определение остаточных количеств цимоксанила в воде, почве, зеленой массе растений, клубнях картофеля, ягодах винограда, плодах огурца хроматографическими методами. МУК 4.1.1149-02
2. Методические указания по измерению концентраций цимоксанила в воздухе рабочей зоны, смывах с кожных покровов препаратов и атмосферном воздухе населенных мест методом капиллярной газожидкостной хроматографии. МУК 4.1.2150-06
3. Методические указания по определению остаточных количеств цимоксанила в томатах методом газожидкостной хроматографии. МУК 4.1.1855-04.

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

III класс опасности – умеренно опасное соединение

Д2. Токсикологическая характеристика препаративной формы

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

При однократном введении в желудок (DL₅₀ для крыс = 3276 мг/кг) препарат относится к малоопасным пестицидам (4 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов)

2. Острая кожная токсичность - LD₅₀:

Кожно-резорбтивное действие нативного препарата в остром опыте на крысах не выявлено. Отсутствие гибели животных (DL₅₀ > 2000 мг/кг) позволяет отнести его к 4 классу опасности по гигиенической классификации пестицидов.

3. Острая ингаляционная токсичность - LC₅₀:

При однократном динамическом ингаляционном воздействии (CL₅₀ для самцов крыс – 7250,84 мг/м³, CL₅₀ для самок крыс – 7358,20 мг/м³) препарат относится к умеренно опасным пестицидам (3 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

4 Клинические проявления острой интоксикации при всех путях поступления:

Снижение двигательной активности и реакции на раздражители, вынужденное положение тела лежа на животе, пилоэрекция.

5 Раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки:

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

Нативный препарат при однократной аппликации не оказывает раздражающего действия на кожные покровы (4 класс опасности по гигиенической классификации пестицидов).

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

Препарат обладает слабыми кумулятивными свойствами ($K_{\text{кумулятив}} > 5$).

7. Сенсибилизирующее действие:

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

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

Компоненты	Токсикологическая характеристика
Тензиофикс BCZ	При длительном контакте может вызывать слабое раздражение кожи, слизистых оболочек глаз кроликов
Тензиофикс SC	При длительном контакте может вызывать слабое раздражение кожи, слизистых оболочек глаз кроликов
Каолин	Раздражает глаза и кожу животных

Д3. Гигиеническая оценка производства и применения пестицидов

Д3.1. Гигиеническая оценка реальной опасности (риска) воздействия пестицидов на население

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

Оценку проводят по данным о содержании остаточных количеств д.в. в сельскохозяйственных культурах. Уровень остаточных количеств д.в. в товарной продукции не превышает МДУ.

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

Фамоксадон и цимоксанил быстро разлагаются в почве. Ввиду низких норм расхода препарата, быстрой деградации и при соблюдении регламентов его применения поступление д.в. в поверхностные и грунтовые воды маловероятно.

3. Оценка опасности для населения загрязнения атмосферного воздуха:

Фамоксадон: ОБУВ в воздухе атмосферы при применении – 0,0001 мг/м³

Цимоксанил: ПДК в воздухе атмосферы при применении - 0,002 мг/м³ (с.-с.), (а)
- 0,01 (м.р.)

4. Оценка реальной опасности (риска):

При оценке исходили из позиции комплексного гигиенического нормирования, согласно которой возможное поступление остаточных количеств д.в. в организм человека с водой, воздухом, продуктами питания не превышает величину МДУ для:

Фамоксадона:

МДУ в картофеле	0,05 мг/кг
МДУ в подсолнечнике (семена, масло)	0,1 мг/кг
МДУ в томатах	1,0 мг/кг

Цимоксанила:

МДУ в картофеле	0,05 мг/кг
МДУ в подсолнечнике (семена, масло)	0,2 мг/кг
МДУ в томатах	0,1 мг/кг

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

ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана проведены исследования по гигиенической оценке условий применения препарата Тонус, ВДГ (договор № 434/18 от 15.05.2018 и 435/18 от 15.05.2018) в условиях сельскохозяйственного производства (полевые испытания, оценка риска).

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

ТУ 20.20.15-001-93278586-2019.

Экологическая характеристика пестицида

Е1. Действующие вещества фамоксадон и цимоксанил

1. Поведение в окружающей среде

1.1. Почва

1.1.1. Пути и скорость разложения

1.1.1.1. Пути разложения (метаболизм)

Фамоксадон

Условия и методы	Показатели	Источники данных
<u>Аэробное разложение</u> 4 типа почв Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод)	Минерализация <i>фамоксадона</i> через 90 суток составляет 11,8 % (1 тип почвы), 13-32,2% (5 типов почв). Метаболиты: альфа-гидрокси-альфа-метил-4-феноксифенола уксусной кислоты (далее IN-JS940): 11,1 % от д.в., минерализация – 1,2% спустя 90 суток; 5- [4- (4-гидроксифенокси) фенил-5-метил-3-(фениламино) -2,4-оксазолидин дион (далее IN-KZ007): 16,2 % от д.в., минерализация – 10,7% спустя 90 суток Связные остатки через 90 суток составляют 29,9-53,8%	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, SANCO/4058/2001 – rev. 4.4, July 2009
<u>Дополнительные исследования</u> <u>Анаэробное разложение</u> Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод)	СО ₂ : 10,4% (феноксифенил), 7,6% (фениламин) спустя 120 суток Связные остатки: 34,8% (феноксифенил), 58,2% (фениламин) спустя 120 суток IN-JS940: макс. 23,4% спустя 120 суток DT ₅₀ = 28 суток DT ₉₀ = 91 суток	
<u>Почвенный фотолиз</u> Освещение соответствует условиям освещения солнечным светом летом на широте 30 ° с.ш. Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-3 Photodegradation Studies on Soil. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.	СО ₂ : 9,9% (феноксифенил), 30,3% (фениламин) (15 дней) Связные остатки: около 10% На свету IN-KF015: максимум 21,5% (1 день), 6,3% (15 дней) IN-H3310: максимум 18,7% (10 дней, 5,1% в результате фотолиз), 14% (15 дней, 4,4% в результате фотолиза) В-MN 467: максимум 18,3% (на 7 сутки), 10,2% (на 15 сутки) В-MN 468: максимум 13,4% (на 15 дней)	

При деградации фамоксадона в почве в аэробных условиях образуется два значимых метаболита (> 10%), поэтому остальные данные по поведению в почве приведены для д.в.и его основных метаболитов IN-JS940 и IN-KZ007.

Цимоксанил

Условия и методы	Показатели	Источники данных
<u>Аэробное разложение</u> 4 типа почв Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод)	Минерализация цимоксанила через 100 суток при 20/25 °C составляет: 45.7, 28.7, 53.0, 28.6, 56.7 and 60.4 % спустя 1, 3, 10, 15, 90 и 92 суток, соответственно Метаболиты: 1-этил-5,6-ди-2,4 (1Н, 3Н) пириденедион далее IN-U3204 : максимум 24.7 % спустя 0.33 суток 2-циано-2-метоксииминоуксусная кислота, далее IN-W3595 : максимум 10.1 % спустя 1 сутки 3-этил-4- (метоксиамино) -2,5-диоксимидазолин-4-карбоксамид (далее IN-KQ960): максимум 6,3% спустя 3 суток 3-этил-4- (метоксиамино) -2,5-диоксимидазолин-4-карбоновой кислоты (далее IN-JX915): максимум 7,6% спустя 0 суток Связные остатки через 100 суток при 20/25 °C составляют: 30.3, 43.5, 35.6, 47.0, 38.7 and 22.1 % спустя 1, 3, 10, 15, 90 и 92 суток, соответственно (Стерильные условия: 48.7 % через 15 суток)	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
<u>Дополнительные исследования</u> <u>Анаэробное разложение</u> 1 тип почвы Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод) <u>Почвенный фотолит</u> Освещение соответствует условиям освещения солнечным светом летом на широте 30 ° с.ш. Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-3 Photodegradation Studies on Soil. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.	Нет данных Метаболиты: IN-JX915: 10.9 %	

При деградации цимоксанила в почве в аэробных условиях образуются 2 метаболита в значимых количествах (> 10%) – IN-U3204 и IN-W3595 поэтому остальные данные по поведению в почве приведены не только для д.в. но и для его основных метаболитов.

1.1.1.2. Скорость разложения

Фамоксадон

Условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Лабораторные исследования</u> 5 типов почв, t = 20 °C Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод) Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 162-1 Aerobic Soil Metabolism Studies. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.	Фамоксадон: DT ₅₀ = 2-11 суток DT ₉₀ = 56-248 суток IN-JS940: DT ₅₀ = 16 часов (среднее) IN-KZ007: DT ₅₀ = 5 суток (среднее)	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002
<u>Полевые исследования</u>	Нет данных	

Опыты по деградации фамоксадона проведены в стандартных лабораторных условиях по международно принятой методике. По классификации стойкости пестицидов в почве фамоксадон относится к **нестойким** действующим веществам пестицидов. Основные метаболиты фамоксадона также являются нестойкими в почве веществами. Полевые исследования скорости разложения фамоксадона не требуются, т.к. $DT_{50\text{ЛАБ}} < 60$ суток.

Цимоксанил

Условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Лабораторные исследования</u> 3-4 типа почв, $t = 20-22^\circ\text{C}$ Руководство ОЭСР № 307 по испытаниям химических веществ. Аэробное и анаэробное разложение в почве. ОЭСР, Париж, 2002, 17 с. (русский перевод) Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 162-1 Aerobic Soil Metabolism Studies. – US EPA, Washington, 1982, pp. 49-52.	Цимоксанил: $DT_{50} = 7,3$ суток IN-U3204 : $DT_{50} = 0,9$ суток IN-W3595 : $DT_{50} = 2,5$ суток IN- W3595: $DT_{50} = 2,2$ суток IN-JX915: $DT_{50} = 1$ сутки	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
<u>Полевые исследования</u>	Нет данных	

Опыты по деградации цимоксанила проведены в стандартных лабораторных условиях по международно принятой методике. По классификации стойкости пестицидов в почве цимоксанил и его основные метаболиты относятся к **нестойким** действующим веществам пестицидов. Полевые исследования скорости разложения цимоксанила не требуются, т.к. $DT_{50\text{ЛАБ}} < 60$ суток.

2.1.1. Адсорбция и десорбция

Фамоксадон

Условия и методы	Показатели	Источник данных
Руководство ОЭСР № 106 по испытаниям химикатов. Изучение адсорбции-десорбции замкнутым равновесным методом. ОЭСР, Париж, 2000, 50 с. (перевод на русский язык) 4 типа почв	Фамоксадон: $K_{OC} = 3300$ (pH 6,6) $K_{OC} = 4030$ (pH 8,0) IN-JS940: $K_{OC} = 330$ IN-KZ007: $K_{OC} = 13705$	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002.

Опыты по сорбции-десорбции фамоксадона проведены в стандартных лабораторных условиях по международно принятой методике. Диапазон свойств почв соответствует большинству сельскохозяйственных почв Российской Федерации. По классификации подвижности пестицидов в почве фамоксадон относится к **мало подвижным** действующим веществам пестицидов, его метаболиты **IN-JS940** и **IN-KZ007** к средне подвижным и неподвижным веществам, соответственно.

Цимоксанил

Условия и методы	Показатели	Источник данных
4 типа почв Руководство ОЭСР № 106 по испытаниям химикатов. Изучение адсорбции-десорбции замкнутым равновесным методом. ОЭСР, Париж, 2000, 50 с. (перевод на русский язык)	Цимоксанил: $Kf_{OC} = 43,6$ IN-U3204 : $K_{OC} = 27,9$ IN-W3595: $K_{OC} = 9,2$ IN-SX915: $K_{OC} = 16,2$ IN-KQ960: $K_{OC} = 0$	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.

Опыты по сорбции-десорбции цимоксанила проведены в стандартных лабораторных условиях по международно принятой методике. Диапазон свойств почв соответствует большинству сельскохозяйственных почв Российской Федерации. По классификации подвижности пестицидов в почве цимоксанил и его основной метаболит **IN-U3204** относятся к **подвижным** веществам, а метаболит **IN-W3595**, **IN-SX915** и **IN-KQ960** – к очень подвижным.

3.1.1. Подвижность в почве

Фамоксадон

Условия и методы	Показатели	Источник данных
Лабораторные колоночные опыты.	Нет данных	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active sub-stance famoxadone, European Commission, 2002.
Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками. Супесь (85% песка, 0,64% Сорг, pH 7,1); время «старения» - 5 сут.; кол-во осадков – 160 мм	Метаболиты: IN-KZ007 и IN-JS940 <10% В элюате <0,1% от внесенного кол-ва вещества. Глубина проникновения остатков вещества не превышает 5 см.	
Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции	Нет данных	

Проникновение фамоксадон и его метаболитов в подпахотные горизонты и, следовательно, в грунтовые воды практически исключено.

Цимоксанил

Условия и методы	Показатели	Источник данных
Лабораторные колоночные опыты.	Нет данных	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Лабораторные колоночные опыты с «состаренными» остатками.	Нет данных	
Лизиметрические исследования или полевые опыты по миграции Лизиметрические исследования были проведены в Нижней Саксонии (Германия) 2 почвенных монолита (1 м ² , 1.2 м глубина): 0-30 см: песок 75.2 %, ил 21.2 %, глина 3.6 %, Сорг - 1.29 %, pH (CaCl ₂) - 5.4	Общая радиоактивность в элюате: 1 лизиметр: 0.27, 0.56 и 0.19 мкг радиоактивного эквивалента/л (1-ый, 2-ой и 3-ий год исследований) 2 лизиметр: 0.26, 0.11 мкг радиоактивного эквивалента/л (1-ый, 2-ой год исследований) Максимальная концентрация в элюате: Цимоксанил: ниже уровня чувствительности IN-U3204: < 0.01 мкг/л Чувствительность метода: 0,01 мкг/л	

Цимоксанил и его основные метаболиты являются нестойкими веществами в почве и не обнаруживаются в лизиметрических водах в количествах, превышающих 0,01 мкг/л.

1.2. Вода и воздух

1.2.1. Пути и скорость разложения в воде

Фамоксадон

Условия	Показатели	Источник данных
Гидролитическое разложение: pH 5, t = 25 °C pH 7, t = 25 °C pH 9, t = 25 °C Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-1 Hydrolysis Studies. – US EPA, Washington, 1982, pp. 44-46.	DT ₅₀ = 41 суток DT ₅₀ = 2 суток DT ₅₀ = 1,5 часа pH 5 (25°C): IN-JS940 (30 %), устойчив к гидролизу pH 7 (25°C): IN-JS940 (52 %), устойчив к гидролизу IN-JL856 (14 %), DT ₅₀ = 6.5 суток * IN-H3310 (12 %), устойчив к гидролизу pH 9 (25°C): IN-MN968 (38 %), DT ₅₀ = 10.6 часов IN-JS940 (20 %), с устойчив к гидролизу IN-JL856 (20 %), DT ₅₀ = 50 суток*	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active sub-stance famoxadone, European Commission, 2002.
Фотолитическое разложение (pH5): Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-2 Photodegradation Studies in Water. – US EPA, Washington, 1982, pp. 46-49	DT ₅₀ = 1,9 суток Основные метаболиты: IN-H3310 (39 %); IN-JS940 (22 %)	
Биологическое разложение	Нет данных	
Система вода/донный осадок Руководство: BBA Guidelines for the official testing of plant protection products (Part IV, 5-1). Procedures for assessing the environmental fate and behaviour of pesticides, SETAC-Europe, 1995	Фамоксадон: Вода: DT ₅₀ = 0,48 часов; DT ₉₀ = 23 часа; Вода/Осадок: DT ₅₀ = 2,1 суток; DT ₉₀ = 54 суток Распределение вода/осадок:	

Условия	Показатели	Источник данных
	26.4 % - 6.5 % (вода) / 61.2 % - 76.2 % (осадок)	

* Рассчитано по экспериментальным данным, полученным при температуре 60°C и 70°C

В интервале pH, характерном для большинства типов природных вод России (слабокислые и нейтральные условия), фамоксадон разлагается в результате гидролиза и фотолиза менее чем за 7 суток. В условиях, приближенных к естественным (система вода/донный осадок), фамоксадона достаточно прочно сорбируется донными осадками, где быстро разлагается.

Цимоксанил

Условия	Показатели	Источник данных
Гидролитическое разложение: Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-1 Hydrolysis Studies. – US EPA, Washington, 1982, pp. 44-46.	Цимоксанил: Устойчив (pH 4, 20 °C) DT ₅₀ = 144 суток (pH 5, 25 °C) DT ₅₀ = 1.1 суток (pH 7, 25 °C), 2.1 суток (20 °C) DT ₅₀ = 0.02 суток (pH 9, 25 °C), 0.04 суток (20 °C) IN-U3204 : DT ₅₀ (pH 7) = 2.6 суток (25 °C), 2.3 суток (20 °C) DT ₅₀ (pH 9) = 0.4 суток (25 °C), 0.5 суток (20 °C) IN-W3595: Устойчив	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Фотолитическое разложение, 25 °C: Руководство Pesticide Assessment Guidelines Subdivision N Chemistry: Environmental Fate § 161-2 Photodegradation Studies in Water. – US EPA, Washington, 1982, pp. 46-49	DT ₅₀ = 1.7-3.0 дня (pH 5) DT ₅₀ = 0,42 дня (pH 7) Метаболиты: IN-JX915 (pH 5 до 52.6 %); IN-R3273 (pH 5 до 35.4 %)	
Биологическое разложение	Нет данных	
Система вода/донный осадок Руководство: BBA Guidelines for the official testing of plant protection products (Part IV, 5-1). Procedures for assessing the environmental fate and behaviour of pesticides, SETAC-Europe, 1995	Цимоксанил: <u>Вода:</u> DT ₅₀ = 0,3 суток <u>Вода/Осадок:</u> DT ₅₀ = 0,3 суток <u>Система в целом:</u> DT ₅₀ = 0,3 суток <u>Распределение д.в.:</u> Максимум в осадке на 1-е сутки – 3,9 % Метаболиты: IN-U3204 : <u>Вода:</u> DT ₅₀ = 0,4 суток <u>Вода/Осадок:</u> DT ₅₀ = 0,4 суток <u>Система в целом:</u> DT ₅₀ = 0,4 суток <u>Распределение:</u> Максимум в воде 24.7 % спустя 0.13 суток, Максимум в осадке 0.5 % спустя 3 суток IN-W3595: <u>Вода:</u> DT ₅₀ = 3 суток <u>Вода/Осадок:</u> DT ₅₀ = 3 суток <u>Система в целом:</u> DT ₅₀ = 3 суток <u>Распределение:</u> Максимум в воде 21.6 % спустя 0.25 суток, Максимум в осадке 0.23 % спустя 1 сутки IN-JX915: <u>Вода:</u> DT ₅₀ = 1,7 суток <u>Вода/Осадок:</u> DT ₅₀ = 1,7 суток <u>Система в целом:</u>	

Условия	Показатели	Источник данных
	DT ₅₀ = 1,7 суток IN-KO960: Вода: DT ₅₀ = 47,4 суток Вода/Осадок: DT ₅₀ = 47,4 суток Система в целом: DT ₅₀ = 47,4 суток	

В интервале рН, характерном для большинства типов природных вод России, цимоксанил и его основные метаболиты быстро разлагаются в результате фотолиза (слабокислые и нейтральные условия) и гидролиза (нейтральные условия). В условиях, приближенных к естественным (система вода/донный осадок), большая часть цимоксанила и его метаболитов остается в воде, а незначительная (менее 4%) сорбируется донными осадками, разложение цимоксанила в системе происходит достаточно быстро (период полураспада не превышает 1 суток).

1.2.2. Пути и скорость разложения в воздухе

Фамоксадон

Условия	Показатели	Источник данных
Фотохимическая окислительная деградация	DT ₅₀ = 2,26 ч (по уравнению Аткинсона)	Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002.
Прямая фототрансформация	Нет данных	

Фамоксадон достаточно быстро разлагается в воздухе за счет фотохимической окислительной деградации. Перенос фамоксадона на большие расстояния в атмосферном воздухе, в случае его применения в виде аэрозоля, маловероятен.

Цимоксанил

Условия	Показатели	Источник данных
Фотохимическая окислительная деградация	DT ₅₀ = 21,3 часов, день=12 часов (по уравнению Аткинсона)	Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Прямая фототрансформация	Нет данных	

Цимоксанил достаточно быстро разлагается в воздухе за счет фотохимической окислительной деградации. Перенос цимоксанила на большие расстояния в атмосферном воздухе, в случае его применения в виде аэрозоля, маловероятен.

1.3. Данные мониторинга

Данные мониторинга фамоксадона и цимоксанила отсутствуют, так как он не проводился в Российской Федерации. Фамоксадон и цимоксанил не внесены в национальные государственные программы мониторинга пестицидов.

2. Экотоксикология

2.1. Наземные позвоночные

2.1.1. Млекопитающие

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Острая оральная токсичность</u> Тестовый вид – крысы	Фамоксадон: LD ₅₀ > 5000 мг/кг Цимоксанил: LD ₅₀ = 300-2000 мг/кг	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
<u>Репродуктивная токсичность</u> Тестовый вид - крысы	Фамоксадон: NOAEL = 200 мг/кг Цимоксанил: NOAEL = 47,6 мг/кг	

Фамоксадон относится к практически не токсичным действующим веществам пестицидов для млекопитающих (*опасность не классифицируется*). Цимоксанил относится к среднетоксичным действующим веществам пестицидов для млекопитающих (*4 класс опасности*).

2.1.2. Птицы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Острая оральная токсичность</u> Кряква, куропатка Руководство ОЭСР №205 по испытаниям химикатов. Птицы: тест на острую токсичность. ОЭСР, Париж, 1984, 8 с. (русский перевод)	Фамоксадон LD ₅₀ = 2250 мг/кг Цимоксанил LD ₅₀ > 2000 мг/кг	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, SANCO/4058/2001 – rev. 4.4, July 2009 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
<u>Токсичность при скормливании</u> Утка кряква Виргинская куропатка (5 суток)	Фамоксадон LC ₅₀ = 5620 мг/кг Цимоксанил LC ₅₀ = 4950 мг/кг	
<u>Репродуктивная токсичность</u> Виргинская куропатка (21 неделя) Руководство ОЭСР № 206 по испытаниям химикатов. Птицы: репродукционный тест. ОЭСР, Париж, 1984, 11 с. (перевод на русский язык)	Фамоксадон NOEC = 1250 мг/кг Цимоксанил NOEC = 156 мг/кг	

Фамоксадон является практически не токсичным действующим веществом пестицидов по острой и диетарной токсичности для птиц (*опасность не классифицируется*). Цимоксанил является практически не токсичным действующим веществом пестицидов по острой (*опасность не классифицируется*) и средне токсичным по диетарной (*3 класс опасности*) токсичности для птиц.

2.2. Водные организмы

2.2.1. Рыбы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Острая токсичность</u> Форель радужная, 96 часов Руководство ОЭСР № 203 по испытаниям химикатов. Рыбы: тест на острую токсичность. ОЭСР, Париж, 1992, 10 с. (перевод на русский язык)	Фамоксадон: LC ₅₀ = 0,011 мг/л IN-JS940: LC ₅₀ > 9 мг/л Цимоксанил: LC ₅₀ = 61 мг/л IN-U3204: LC ₅₀ > 97 мг/л IN-W3595: LC ₅₀ > 130 мг/л IN-KQ960: LC ₅₀ > 120 мг/л	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
<u>Хроническая токсичность</u> Толстоголовый голец Руководство ОЭСР № 204 по испытаниям химикатов. Рыбы: тест на хроническую токсичность (14 дней). ОЭСР, Париж, 1984, 6 с. (перевод на русский язык)	Фамоксадон: NOEC = 0,0014 мг/л Цимоксанил: NOEC = 28 мг/л	
<u>Влияние на репродуктивность и скорость развития</u>	Нет данных	
<u>Биоаккумуляция</u>	Фамоксадон: BCF = 3000	

Фамоксадон является чрезвычайно токсичным веществом для рыб (*1 класс опасности*). Имеет высокий потенциал биоаккумуляции. Ввиду быстрого разложения фамоксадона в почве в полевых условиях его попадание в природные воды и негативное воздействие на гидробионты маловероятны. Основным метаболитом фамоксадона - IN-JS940 является средне токсичным для рыб (*2 класс опасности*) веществом. Цимоксанил является слабо токсичным веществом для рыб (*3 класс опасности*). Метаболиты IN-W3595 и IN-KQ960 являются практически не токсичными, а IN-U3204 слабо токсичным для рыб.

2.2.2. Зоопланктон

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<u>Острая токсичность</u> <i>Daphnia magna</i> , 48 часов Руководство ОЭСР № 202 по испытаниям химикатов. <i>Daphnia</i> sp.: Тест на острую токсичность (иммобилизация). ОЭСР, Париж, 2004, 11 с. (перевод на русский язык)	Фамоксадон: EC ₅₀ = 0,012 мг/л IN-JS940: EC ₅₀ > 9,6 мг/л Цимоксанил: EC ₅₀ = 27 мг/л IN-U3204 : EC ₅₀ = 100 мг/л IN-W3595 : EC ₅₀ > 126 мг/л IN-KQ960: EC ₅₀ > 0,8 мг/л	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.

<p><u>Влияние на репродуктивность и скорость развития</u> <i>Daphnia magna</i>, 21 день Руководство ОЭСР № 211 по испытаниям химикатов. <i>Daphnia sp.</i>: Тест на хроническую токсичность (репродуктивность). ОЭСР, Париж, 1998, 21 с. (перевод на русский язык)</p>	<p>Фамоксадон: NOEC = 0,0037 мг/л Цимоксанил: NOEC = 15 мг/л</p>	
---	---	--

Фамоксадон является чрезвычайно токсичным веществом для дафний (**1 класс опасности**). Основным метаболитом фамоксадона - IN-JS940 является средне токсичным веществом для дафний (2 класс опасности). Ввиду быстрого разложения фамоксадона в почве в полевых условиях его попадание в природные воды и негативное воздействие на гидробионты маловероятны. Цимоксанил является слабо токсичным веществом для дафний (**3 класс опасности**). IN-U3204 и IN-W3595 являются практически не токсичными для дафний, IN-KQ960 является высокотоксичным для дафний.

2.2.3. Водоросли

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<p><u>Влияние на рост</u> <i>Selenastrum capricornutum</i>, 72 часа (статические условия) <i>Raphidocelis subcapitata</i>, 72 часа (статические условия) <i>Anabaena flos-aquae</i>, 72 часа (статические условия)</p> <p>Руководство ОЭСР № 201 по испытаниям химикатов. Пресноводные водоросли и цианобактерии, реакция подавления роста. ОЭСР, Париж, 2006, 12 с. (перевод на русский язык)</p>	<p>Фамоксадон: $E_rC_{50} = 0,022$ мг/л IN-JS940: $EC_{50} = 4,1$ мг/л Цимоксанил: $E_rC_{50} = 0,254$ мг/л IN-W3595: $EC_{50} > 12,7$ мг/л</p>	<p>1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.</p>
<u>Влияние на биомассу</u>	Нет данных	

Фамоксадон является чрезвычайно токсичным, а цимоксанил - высокотоксичным веществом для водорослей (**1 класс опасности**). Ввиду быстрого разложения фамоксадона и цимоксанила в почве в полевых условиях их попадание в природные воды и негативное воздействие на гидробионты маловероятны. Метаболит фамоксадона – IN-JS940 является средне токсичным для водорослей, основной метаболит цимоксанила – IN-W3595 является слабо токсичным для водорослей (2 и 3 класс опасности, соответственно).

2.2.4. Высшие водные растения

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
<p>Влияние на рост <i>Lemna gibba</i>, 7 дней Руководство ОЭСР № 221 по испытаниям химикатов. <i>Lemna sp.</i>: Тест на ингибирование роста. ОЭСР, Париж, 2006, 14 с. (перевод на русский язык)</p>	<p>Фамоксадон: $EC_{50} = 0,081$ мг/л Цимоксанил: $EC_{50} > 0,7$ мг/л</p>	<p>1. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008</p>

Фамоксадон чрезвычайно токсичен (**1 класс опасности**), а цимоксанил высоко токсичен (**1 класс опасности**) для высших водных растений.

2.3. Медоносные пчелы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Острая оральная токсичность	<p>Фамоксадон: $LD_{50} > 63$ мкг/пчелу Цимоксанил: $LD_{50} > 85,29$ мкг/пчелу</p>	<p>1. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.</p>
Острая контактная токсичность	<p>Фамоксадон: $LD_{50} > 100$ мкг/пчелу Цимоксанил: $LD_{50} > 100$ мкг/пчелу</p>	

Для медоносных пчел фамоксадон и цимоксанил являются слабо токсичными веществами (**3 класс опасности**).

2.4. Дождевые черви

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Острая токсичность Тестовый вид: <i>Eisenia foetida</i> Метод: Руководство ОЭСР № 207 по испытаниям химикатов. Определение острой токсичности для дождевых червей. ОЭСР, Париж, 1984, 6 с. (русский перевод)	Фамоксадон: $LC_{50} = 470$ мг/кг IN-JS940: $LC_{50} > 500$ мг/кг IN-KZ077: $LC_{50} > 1000$ мг/кг Цимоксанил: $LC_{50} > 1000$ мг/кг	1. Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила). 2. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, SANCO/4058/2001 – rev. 4.4, July 2009 3. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Хроническая токсичность (сублетальные эффекты)	Нет данных	

Фамоксадон и его основной метаболит IN-JS940 слабо токсичны для дождевых червей (**3 класс опасности**). Основной метаболит фамоксадона IN-KZ077 практически не токсичен для дождевых червей (опасность не классифицируется). Цимоксанил практически не токсичен для дождевых червей (**опасность не классифицируется**).

2.5. Почвенные микроорганизмы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Влияние на процессы минерализации углерода Руководство ОЭСР по испытаниям химикатов №217. Почвенные микроорганизмы: тест на трансформацию углерода. ОЭСР, Париж, 2000, 11 с. (русский перевод).	Фамоксадон: Не оказывает влияния при внесении в почву в дозе 1,44 мг д.в./кг почвы (1,08 кг д.в./га) Цимоксанил 8.4 % эффект на 28 сутки, доза 1.6 мг/кг д.в. в почве (1.2 кг д.в./га)	1. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Влияние на процессы трансформации азота Руководство ОЭСР по испытаниям химикатов №216. Почвенные микроорганизмы: тест на трансформацию азота. ОЭСР, Париж, 2000, 10 с. (русский перевод).	Фамоксадон: Не оказывает влияния внесении в почву в дозе 4 кг/га (по д.в.) Цимоксанил 15.5 % эффект на 28 сутки, доза 1.6 мг/кг д.в. в почве (1.2 кг д.в./га)	

При соблюдении регламента применения препарата ТОНУС, ВДГ значимого воздействия фамоксадона и цимоксанила (> 25%) на почвенную микрофлору ожидать не следует.

2.6. Другие нецелевые организмы флоры и фауны

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Хищные клещи	Фамоксадон Смертность 99% (0,099 кг д.в./га) Цимоксанил Смертность 22,5% (120 г д.в./га)	1. Review report for the active substance famoxadone, European Commission, 2002. 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Жужелица медная	Фамоксадон Смертность и хищничество (для взрослых): <6% (0,15, 0,3, 0,6 кг д.в. / га) Цимоксанил Смертность 0% (186 г д.в./га).	
Обыкновенная златоглазка	Фамоксадон Смертность и воспроизведение (личинки): 11,3% (0,099 кг д.в. / га). Цимоксанил Смертность 7,1% (480 г д.в./га).	
Жук наездник	Фамоксадон Смертность (взрослые особи): 100% (0.15, 0.3 kg д.в./га). Цимоксанил Смертность 0% (264 г д.в./га).	

Фамоксадон и, в меньшей степени, цимоксанил могут оказывать токсическое воздействие на наземных членистоногих.

2.7. Влияние на биологические методы очистки воды

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Ингибирование дыхания	Нет данных	

Влияние фамоксадона и цимоксанила на процессы биологической очистки воды маловероятно.

Е2. Препарат ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила): фактические данные и оценка риска его применения

1. Поведение в окружающей среде

1.1. Поведение в почве

1.1.1. Оценка уровня концентраций д.в. и его миграции в почве

Фамоксадон (д.в.)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по фамоксадону: $K_{om} = 25,14$, $DT_{50} = 7,3$ часа	Дерново-подзолистая почва (Московская область)				Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,24987	100	0,00	
	7	0,20629	82,5	0,00	
	14	0,19633	78,5	0,00	
	28	0,09775	39,1	0,00	
	50	0,03466	13,9	0,00	
	365	0,00042	0,2	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,24987	100,0	0,00	
	7	0,20798	86,0	0,00	
	14	0,19448	80,4	0,00	
	28	0,10633	44,0	0,00	
	50	0,03762	15,6	0,00	
	365	0,00016	0,1	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,24987	100	0,00	
	7	0,21338	85,4	0,00	
	14	0,17038	68,2	0,00	
	28	0,10929	43,7	0,00	
	50	0,03308	13,2	0,00	
	365	0.00006	0.0	0.00	

IN-JS940 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.:	Дерново-подзолистая почва (Московская область)				Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00039	0,2	0,00	
	7	0,00112	0,4	0,00	
	14	0,00108	0,4	0,00	
	28	0,00054	0,2	0,00	
	50	0,00019	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по IN-JS940: K _{om} = 190,3, DT ₅₀ = 16 часов	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00039	0,2	0,00	
	7	0,00110	0,5	0,00	
	14	0,00106	0,4	0,00	
	28	0,00059	0,2	0,00	
	50	0,00021	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00017	0,1	0,00	
	7	0,00113	0,5	0,00	
	14	0,00094	0,4	0,00	
	28	0,00060	0,2	0,00	
	50	0,00018	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	

IN-KZ007 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных	
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно- климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по IN-KZ007: K _{om} = 7903, DT ₅₀ = 5 часов	Дерново-подзолистая почва (Московская область)					Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	Дни	мг/кг	%	%		
	0	0,00043	0,2	0,00		
	7	0,00396	1,6	0,00		
	14	0,00460	1,8	0,00		
	28	0,00615	2,5	0,00		
	50	0,00293	1,2	0,00		
	365	0,00000	0,0	0,00		
	Чернозем типичный (Курская обл.)					
	Дни	мг/кг	%	%		
	0	0,00044	0,2	0,00		
	7	0,00322	1,3	0,00		
	14	0,00418	1,7	0,00		
	28	0,00621	2,6	0,00		
	50	0,00313	1,3	0,00		
	365	0,00000	0,0	0,00		
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)					
	Дни	мг/кг	%	%		
	0	0,00017	0,1	0,00		
	7	0,00344	1,4	0,00		
	14	0,00585	2,3	0,00		
	28	0,00641	2,6	0,00		
	50	0,00281	1,1	0,00		
	365	0,00000	0,0	0,00		

Прогноз поведения фамоксадона в почвах в случае четырёхкратного применения препарата ТОНУС, ВДГ с максимальной нормой расхода (0,6 кг/га) в отсутствие с/х культуры показал, что содержание вещества в почве, в течение года после применения не превышает 0,25 мг/кг, а через год после применения не выше 0,2% (0,00042 мг/кг).

Содержание основных метаболитов **IN-JS940** и **IN-KZ007** в течение года не превышает 0,4% (0,001 мг/кг) и 2,6% (0,006 мг/кг), соответственно. Спустя год после применения препарата метаболиты фамоксадона IN-JS940 и IN-KZ007 в почве не обнаруживаются. Таким образом, риск загрязнения почв фамоксадоном и его метаболитами – низкий.

За пределы 20-см слоя почвы фамоксадон и его метаболиты не выносятся.

Цимоксанил (д.в.)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно- климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 л/га (четырёхкратная доза). Без с/х культуры Данные по цимоксанилу: $K_{om} =$ 25,14 $DT_{50} = 7,3$ суток	Дерново-подзолистая почва (Московская область)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,25008	97,8	0,00	
	7	0,18721	74,9	0,00	
	14	0,17363	69,5	0,00	
	27	0,06108	24,4	0,00	
	50	0,01271	5,1	0,00	
	365	0,00001	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,25008	100	0,00	
	7	0,19282	79,7	0,00	
	14	0,17427	72,0	0,00	
	28	0,07036	29,1	0,00	
	50	0,01475	6,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,25008	100	0,00	
	7	0,19717	78,9	0,00	
	14	0,14121	56,5	0,00	
	28	0,07250	29,0	0,00	
	50	0,01244	5,0	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	

IN-U3204 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см почвы, % от внесенного количества	Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 л/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по IN-U3204 : K _{om} = 16,08, DT ₅₀ = 0.9 суток	Дерново-подзолистая почва (Московская область)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00091	0,4	0,00	
	7	0,00130	0,5	0,00	
	14	0,00121	0,5	0,00	
	28	0,00043	0,2	0,00	
	50	0,00009	0,0	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00094	0,4	0,00	
	7	0,00134	0,6	0,00	
	14	0,00121	0,5	0,00	
	28	0,00049	0,2	0,00	
	50	0,00010	0,0	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00052	0,2	0,00	
	7	0,00137	0,5	0,00	
	14	0,00098	0,4	0,00	
	28	0,00050	0,2	0,00	
	50	0,00009	0,0	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	

IN-W3595 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см	Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
	Дерново-подзолистая почва (Московская область)		

Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза). Без с/х культуры Данные по IN-W3595: $K_{om} = 5,3$, $DT_{50} = 2,5$ суток	Дни	мг/кг	%	%	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	0	0,00034	0,1	0,00	
	7	0,00258	1,0	0,00	
	14	0,00279	1,1	0,00	
	28	0,00165	0,7	0,00	
	50	0,00036	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00036	0,2	0,00	
	7	0,00222	0,9	0,00	
	14	0,00262	1,1	0,00	
	28	0,00187	0,8	0,00	
	50	0,00041	0,2	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00015	0,1	0,00	
	7	0,00235	0,9	0,00	
	14	0,00292	1,2	0,00	
	28	0,00193	0,8	0,00	
	50	0,00035	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	

IN-KQ960 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см			Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по IN-KQ960: $K_{om} = 0$, $DT_{50} = 11,2$ суток	Дерново-подзолистая почва (Московская область)				Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00037	0,1	0,00	
	7	0,00392	1,6	0,00	
	14	0,00464	1,9	0,00	
	28	0,00755	3,0	0,00	
	50	0,00449	1,8	0,00	
	365	0,00001	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00040	0,2	0,00	
	7	0,00313	1,3	0,00	
	14	0,00417	1,7	0,00	
	28	0,00743	3,1	0,00	
	50	0,00478	2,0	0,00	
	365	0,00001	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00016	0,1	0,00	
	7	0,00335	1,3	0,00	
14	0,00614	2,5	0,00		
28	0,00772	3,1	0,00		
50	0,00453	1,8	0,00		
365	0,00000	0,0	0,00		

IN-SX915

Метод прогноза и входные данные	Остаточные количества в слое 0-20 см	Максимальная миграция за пределы 20-см слоя почвы, % от внесенного количества	Источник данных
	Дерново-подзолистая почва (Московская область)		

Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по IN-SX915: $K_{om} = 9,34$, $DT_{50} = 1$ суток	Дни	мг/кг	%	%	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	0	0,00038	0,2	0,00	
	7	0,00189	0,8	0,00	
	14	0,00188	0,8	0,00	
	28	0,00074	0,3	0,00	
	50	0,00015	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Чернозем типичный (Курская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00040	0,2	0,00	
	7	0,00177	0,7	0,00	
	14	0,00184	0,8	0,00	
	28	0,00085	0,4	0,00	
	50	0,00018	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	
	Темно-каштановая почва (Саратовская обл.)				
	Дни	мг/кг	%	%	
	0	0,00017	0,1	0,00	
	7	0,00185	0,7	0,00	
	14	0,00166	0,7	0,00	
	28	0,00087	0,3	0,00	
	50	0,00015	0,1	0,00	
	365	0,00000	0,0	0,00	

Прогноз поведения цимоксанила в почвах в случае четырехкратного применения препарата ТОНУС, ВДГ с максимальной нормой расхода (0,6 кг/га) в отсутствие с/х культуры показал, что содержание вещества в почве, в течение года после применения не превышает 0,25 мг/кг, а через год после применения находится ниже предела обнаружения вещества. Содержание основных метаболитов цимоксанила – IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 и IN-SX915 – в почве не превышает 0,6; 1; 3 и 0,8%, соответственно, а через год после применения находится ниже предела обнаружения. Таким образом, аккумуляция цимоксанила и его основных метаболитов в почвах практически исключена. За пределы 20-см слоя почвы цимоксанил и его основные метаболиты практически не выносятся. Риск загрязнения почв – низкий.

1.1.2-1.1.3. Полевые/лизиметрические опыты: динамика исчезновения д.в., миграция и возможность аккумуляции

Полевые и лизиметрические опыты не требуются, так фамоксадон, цимоксанил и его основные метаболиты практически не мигрируют за пределы пахотного слоя и быстро разлагаются в почве.

1.2. Поведение в воде

1.2.1. Оценка уровней концентраций д.в. в грунтовых водах

Фамоксадон (д.в.), IN-JS940 (метаболит), IN-KZ007 (метаболит), цимоксанил (д.в.), IN-U3204 (метаболит), IN-W3595 (метаболит), IN-KQ960 (метаболит), IN-JX915 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Максимальная концентрация в стоке из 2-х метровой почвенного горизонта, мкг/л			Источник данных
Модель PEARL и стандартные российские сценарии почвенно-климатических условий. Норма применения препарата по д.в.: 0,6 кг/га (четырёхкратная доза) Без с/х культуры Данные по фамоксадону: $K_{om} = 25,14$, $DT_{50} = 7,3$ ч Данные по IN-JS940: $K_{om} = 190,3$, $DT_{50} = 16$ ч Данные по IN-KZ007: $K_{om} = 7903$, $DT_{50} = 5$ ч Данные по цимоксанилу: $K_{om} = 25,14$; $DT_{50} = 7,3$ сут. Данные по IN-U3204: $K_{om} = 16,08$, $DT_{50} = 0,9$ сут. Данные по IN-W3595: $K_{om} = 5,3$, $DT_{50} = 2,5$ сут. Данные по IN-KQ960: $K_{om} = 0$, $DT_{50} = 11,2$ сут. Данные по IN-SX915: $K_{om} = 9,34$, $DT_{50} = 1$ сут.	Дерново-подзолистая почва	Чернозем типичный	Каштановая	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Фамоксадон	Фамоксадон	Фамоксадон	Фамоксадон	
0	0	0	0	
IN-JS940	IN-JS940	IN-JS940	IN-JS940	
0	0	0	0	
IN-KZ007	IN-KZ007	IN-KZ007	IN-KZ007	
0	0	0	0	
Цимоксанил	Цимоксанил	Цимоксанил	Цимоксанил	
$3,49 \times 10^{-7}$	л	л	0	
IN-U3204	0	IN-U3204	IN-U3204	
$2,7 \times 10^{-9}$	0	0	0	
IN-W3595	0	IN-W3595	IN-W3595	
$8,7 \times 10^{-6}$	0	0	0	
IN-KQ960	0	IN-KQ960	IN-KQ960	
0,0565	0	0,00054	0,00054	

	IN-JX915 1,5x10 ⁻⁷	0,00068 IN-JX915 0	IN-JX915 0	
--	----------------------------------	--------------------------	---------------	--

Риск загрязнения грунтовых вод фамоксацином, цимоксанилом и их метаболитами низкий. За пределы 1 м слоя почв прогнозируется незначительный вынос веществ в дерново-подзолистой почве: их концентрация в стоке из почв не превышает триггерное значение, равное 0,1 мкг/л. В черноземе и каштановой почве прогнозируется незначительный вынос только одного метаболита цимоксанила - IN-KQ960.

1.2.2. Оценка уровней концентраций д.в. в поверхностных водах

Фамоксадон (д.в.)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
<p>Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата: 0,6 кг/га по д.в.(четырежды). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание $C_{орг}$ в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см³ Данные по фамоксацину: растворимость в воде: 0,000011 мг/л; $K_{OC} = 3300$, DT_{50} (почва) = 11 сут., DT_{50} (вода) = 2,1 сут., DT_{50} (осадок) = 28 сут.. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.</p>	<i>Дни</i>	<i>Актуальная</i>	<i>Средневзвешенная по времени</i>	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	0	42,5550	-	
	1	26,9117	51,5702	
	2	19,0294	43,1448	
	4	9,5147	32,0499	
	7	3,3640	22,1846	
	14	0,2973	12,0572	
	21	0,0263	8,0950	
	28	0,0023	6,0750	
	42	0,0	4,0502	
	50	0,0	3,4022	
	100	0,0	1,7011	
	max	42,55	-	

IN-JS940 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
<p>Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четыреждыкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание $C_{орг}$ в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см³ Данные по IN-JS940: растворимость в воде: 0,011 мг/л; $K_{OC} = 330$, DT_{50} (почва) = 0,7 суток, DT_{50} (вода) = 1000 суток, DT_{50} (осадок) = 1000 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.</p>	<i>Дни</i>	<i>Актуальная</i>	<i>Средневзвешенная по времени</i>	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	0	2,8769	-	
	1	2,2893	2,5831	
	2	2,2281	2,4209	
	4	2,2497	2,3253	
	7	2,0195	2,2113	
	14	2,0097	2,1130	
	21	2,0000	2,0769	
	28	1,9903	2,0565	
	42	1,9711	2,0312	
	50	1,9602	2,0207	
	100	1,8934	1,9737	
	max	2,8769	-	

IN-KZ007 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание $S_{орг}$ в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по IN-KZ007: растворимость в воде: 0,011 мг/л; K_{oc} = 13705, DT_{50} (почва) = 5 суток, DT_{50} (вода) = 1000 суток, DT_{50} (осадок) = 1000 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	0	0,1333	-	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	1	0,1326	0,1330	
	2	0,1325	0,1328	
	4	0,1323	0,1326	
	7	0,1321	0,1324	
	14	0,1314	0,1321	
	21	0,1308	0,1318	
	28	0,1302	0,1314	
	42	0,1289	0,1308	
	50	0,1282	0,1304	
	100	0,1238	0,1282	
	max	0,1333	-	

Максимальные концентрации фамоксадона, определенные по модели FOCUS (Step 2) в воде водоема не прогнозируются выше 0,042 мг/л. Максимальная прогнозируемая концентрация вещества в поверхностных водах, рассчитанная по модели более высокого уровня (Step 3), составляет 0,00007 мг/л. Уже через 4 недели после применения препарата ТОНУС, ВДГ концентрация фамоксадона прогнозируется на уровне ниже предела обнаружения. Таким образом, загрязнение поверхностных вод фамоксадоном при применении пестицида ТОНУС, ВДГ маловероятно. Содержание основных метаболитов фамоксадона IN-JS940 и IN-KZ007 не прогнозируется выше 2,8 и 1,3 мкг/мл, соответственно.

Цимоксанил (д.в.)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 л/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание $S_{орг}$ в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по цимоксанилу: растворимость в воде: 890 мг/л; K_{oc} = 43,6, DT_{50} (почва) = 7,3 суток, DT_{50} (вода) = 0,3 суток, DT_{50} (осадок) = 0,3 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	0	25,7906	-	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	1	12,8923	19,3414	
	2	6,4461	14,5053	
	4	1,6115	9,0656	
	7	0,2014	5,4825	
	14	0,0016	2,7627	
	21	0,00	1,8419	
	28	0,00	1,3814	
	42	0,00	0,9209	
	50	0,00	0,7736	
	100	0,00	0,3868	
	max	25,79	-	

IN-U3204 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание Сорг в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по IN-U3204: растворимость в воде: 783 мг/л; K _{OC} = 27,8, DT ₅₀ (почва) = 0,2 суток, DT ₅₀ (вода) = 0,4 суток, DT ₅₀ (осадок) = 0,4 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	0	0,5518	-	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	1	0,0952	0,3235	
	2	0,0168	0,1898	
	4	0,0005	0,0978	
	7	0,0	0,0559	
	14	0,0	0,0280	
	21	0,0	0,0186	
	28	0,0	0,0140	
	42	0,0	0,0093	
	50	0,0	0,0078	
	100	0,0	0,0039	
	max	0,5518	-	

IN-W3595 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание Сорг в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по IN-W3595: растворимость в воде: 783 мг/л; K _{OC} = 9,15, DT ₅₀ (почва) = 2,2 суток, DT ₅₀ (вода) = 3 суток, DT ₅₀ (осадок) = 3 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	0	0,7785	-	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	1	0,6174	0,6980	
	2	0,4901	0,6259	
	4	0,3087	0,5100	
	7	0,1544	0,3873	
	14	0,0306	0,2321	
	21	0,0061	0,1598	
	28	0,0012	0,1206	
	42	0,0	0,0805	
	50	0,0	0,0676	
	100	0,0	0,0338	
	max	0,7785	-	

IN-KQ960 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS.				Расчеты экспертов МГУ имени

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	0	2,3721	-	
Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание С _{орг} в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по IN-KQ960: растворимость в воде: 783 мг/л; К _{ос} = 0, DT ₅₀ (почва) = 11,2 суток, DT ₅₀ (вода) = 47,4 суток, DT ₅₀ (осадок) = 47,4 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	1	2,3373	2,3547	М.В. Ломоносова
	2	2,3030	2,3374	
	4	2,2361	2,3034	
	7	2,1393	2,2537	
	14	1,9295	2,1432	
	21	1,7402	2,0399	
	28	1,5695	1,9433	
	42	1,2768	1,7682	
	50	1,1347	1,6780	
	100	0,5428	1,2403	
	max	2,3721	-	

IN-JX915 (метаболит)

Метод прогноза и входные данные	Концентрация в воде поверхностного водоема, мкг/л			Источник данных
	Дни	Актуальная	Средневзвешенная по времени	
Комплекс моделей FOCUS (Step 1-2).. Step 2. Стандартный закрытый водоем по сценариям FOCUS. Норма применения препарата при четырехкратном применении: Норма применения препарата: Четырехкратная доза - 2,4 кг/га (0,6 кг/га по д.в.). Культура – подсолнечник. Условия Северной Европы (март-май) Расстояние до водоема: 3 м. Снос при опрыскивании: 15,72% Поверхностный смыв и внутрипочвенный сток: 2% Глубина водоема; 30 см Мощность донных осадков: 5 см Мощность эффективно сорбирующего слоя осадков: 1 см Содержание С _{орг} в донных осадках: 5% Плотность донных осадков: 0,8 г/см ³ Данные по IN-JX915: растворимость в воде: 783 мг/л; К _{ос} = 16,2, DT ₅₀ (почва) = 1 суток, DT ₅₀ (вода) = 1,7 суток, DT ₅₀ (осадок) = 1,7 сутки. Руководство: Горбатов В.С., Кононова А.А. Использование математических моделей прогноза концентраций пестицидов в поверхностных водах с целью оценки их риска для водных организмов. Агрохимический вестник, 2010, №1, с. 27-3.	0	0,4194	-	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
	1	0,2751	0,3472	
	2	0,2670	0,2881	
	4	0,1829	0,2307	
	7	0,0784	0,1987	
	14	0,0045	0,1125	
	21	0,0003	0,0755	
	28	0	0,0566	
	42	0	0,0378	
	50	0	0,0317	
	100	0	0,0159	
	max	0,4194	-	

Максимальные концентрации цимоксанила, определенные по модели FOCUS (Step 2) в воде водоема не прогнозируются выше 0,025 мг/л. ПДК цимоксанила в воде водоемов составляет 0,3 дм/м³ (орг.). Уже через три недели после применения препарата ТОНУС, ВДГ, концентрация вещества в поверхностных водах прогнозируется ниже предела обнаружения. Таким образом, загрязнение поверхностных вод цимоксанилом при применении пестицида ТОНУС, ВДГ маловероятно. Содержание основных метаболитов цимоксанила не прогнозируется выше 0,5; 0,7; 2,3 и 0,4 мкг/л для IN-U3204, IN-W3595, IN-KQ960 и IN-JX915, соответственно.

1.3. Поведение в воздухе

В связи с низкой летучестью д.в. (см. Раздел Е1, п. 1.2.2.), риск загрязнения атмосферного воздуха фамоксаноном и цимоксанилом при применении препарата ТОНУС, ВДГ практически отсутствует.

2. Экотоксикология – риск для нецелевых видов организмов

2.1. Наземные позвоночные

2.1.1. Млекопитающие

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Острая оральная токсичность Тестовый вид – крысы	LD ₅₀ = 3640 мг/кг	Сведения о пестициде ТОНУС, ВДГ (250 г/кг фамоксадона + 250 г/кг цимоксанила).

Препарат ТОНУС, ВДГ слабо токсичен для млекопитающих (**5 класс опасности**).

2.1.2. Птицы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Примечания
Острая оральная токсичность Тестовый вид – крыска	Нет данных	Не требуется, т.к. препарат представляет собой водно диспергируемые гранулы и применяется в виде спрея.
Опыты в клетках и поле	Нет данных	
Опасность для птиц ловушек, гранул и обработанных семян	Нет данных	
Эффекты опосредованного отравления	Нет данных	

Данных о токсичности препарата ТОНУС, ВДГ для птиц в досье регистрантом не представлено. Однако, учитывая токсичность д.в. и состав препарата, нет оснований полагать, что он оказывает на птиц токсическое воздействие в большей степени, чем д.в.

2.1.3 Оценка риска препарата для птиц и млекопитающих

При оценке ТОНУС, ВДГ для птиц и млекопитающих использованы данные по токсичностям действующих веществ фамоксадон и цимоксанил. Концентрации в почве рассчитаны в пункте 1.1.1. Рассмотрен наихудший вариант: максимальное применение препарата, д.в. нестойкие, нет избегания организмами обработанных растений. Расчет произведен в соответствии с руководством *Environmental risk assessment scheme for plant protection products Chapter 11: Terrestrial vertebrates*//Bulletin OEPP/EPPO Bulletin. 2003. V. 33. P. 147–149

Фамоксадон

Организм	Сценарий	Значения токсичности, мг д.в./кг тела в день	Дневное суточное потребление пестицида, мг д.в./кг тела в день	Показатель риска 1/R	Триггерное значение
Травоядные млекопитающие	Краткосрочный период	5000	59,4	0,01188	1
Насекомоядные птицы	Краткосрочный период	2250	32,4	0,0144	1
Травоядные млекопитающие	Среднесрочный период	200	16,8	0,084	1
Насекомоядные птицы	Среднесрочный период	1250	18	0,0144	1
Млекопитающие, питающиеся червями	Среднесрочный период	200	5,197969061	0,025989845	1
Птицы, питающиеся червями	Среднесрочный период	2250	4,336427228	0,001927301	1
Млекопитающие, питающиеся рыбой	Среднесрочный период	200	0,000378	0,00000189	1
Птицы, питающиеся рыбой	Среднесрочный период	2250	0,008442	0,000003752	1
Травоядные млекопитающие	Длительный период	200	9	0,045	1
Насекомоядные птицы	Длительный период	1250	9,6	0,00768	1
Млекопитающие, питающиеся червями	Длительный период	200	2,756933867	0,013784669	1
Птицы, питающиеся червями	Длительный период	1250	2,297444889	0,001837956	1
Млекопитающие, питающиеся рыбой	Длительный период	200	0,0002016	0,000001008	1
Птицы, питающиеся рыбой	Длительный период	1250	0,000441	3,528E-07	1

Цимоксацин

Организм	Сценарий	Значения токсичности,	Дневное суточное	Показатель риска	Триггерное значение
----------	----------	-----------------------	------------------	------------------	---------------------

		мг д.в./кг тела в день	потребление пестицида, мг д.в./кг тела в день	1/R	
Травоядные млекопитающие	Краткосрочный период	300	59,4	0,198	1
Насекомоядные птицы	Краткосрочный период	2000	32,4	0,0162	1
Травоядные млекопитающие	Среднесрочный период	47,6	16,8	0,352941176	1
Насекомоядные птицы	Среднесрочный период	156	18	0,115384615	1
Млекопитающие, питающиеся червями	Среднесрочный период	47,6	0,547299486	0,011497888	1
Птицы, питающиеся червями	Среднесрочный период	200	0,456586864	0,002282934	1
Млекопитающие, питающиеся рыбой	Среднесрочный период	47,6	0,000225	4,72689E-06	1
Птицы, питающиеся рыбой	Среднесрочный период	2000	0,005025	2,5125E-06	1
Травоядные млекопитающие	Длительный период	47,6	9	0,18907563	1
Насекомоядные птицы	Длительный период	156	9,6	0,061538462	1
Млекопитающие, питающиеся червями	Длительный период	47,6	0,29028039	0,006098328	1
Птицы, питающиеся червями	Длительный период	156	0,241900325	0,001550643	1
Млекопитающие, питающиеся рыбой	Длительный период	47,6	0,00012	2,52101E-06	1
Птицы, питающиеся рыбой	Длительный период	156	0,0002625	1,68269E-06	1

Расчет показал, что риск применения препарата ТОНУС, ВДГ для млекопитающих и птиц, связанный с токсическим воздействием фамоксадона и цимоксанила на указанные группы организмов, даже в наихудшем случае можно считать приемлемым, так как значения показателей риска 1/R ниже триггерных значений 1.

2.2. Водные организмы

Данные о токсичности препарата для водорослей отсутствуют, поэтому ниже приведена оценка риска препарата для гидробионтов, исходя из токсичности его действующих веществ.

Фамоксадон (STEP 3)

Тестовые организмы	Вид токсичности	Показатели токсичности (E1,2.2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1.2.2)	Показатель риска R	Источник
Рыбы	Острая Хроническая	LC ₅₀ = 0,011 мг/л NOEC = 0,0014 мг/л	Сакт (макс) = 0,00007 Ссрвз (21 день) = 0,00001	157,14 140	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая Хроническая	LC ₅₀ = 0,012 мг/л NOEC = 0,0037 мг/л	Сакт (макс) = 0,00007 Ссрвз (21 день) = 0,00001	171,4 370	
Водоросли	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 0,022 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0000283	777	
Высшие водные растения	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 0,081 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0000283	2862	

IN-JS940 (STEP 2)

Тестовые организмы	Вид токсичности	Показатели токсичности (E1,2.2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1.2.2)	Показатель риска R	Источник
Рыбы	Острая	LC ₅₀ = 9 мг/л	Сакт (макс) = 0,0028	3214	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая	LC ₅₀ = 9,6 мг/л	Сакт (макс) = 0,0028	3428	
Водоросли	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 4,1 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0023	1782	

Цимоксанил (STEP 2)

Тестовые организмы	Вид токсичности	Показатели токсичности (E1,2.2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1.2.2)	Показатель риска R	Источник
--------------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------------	----------

Рыбы	Острая Хроническая	LC ₅₀ = 61 мг/л NOEC = 28 мг/л	Сакт (макс) = 0,025 Ссрвз (21 день) = 0,0018	2440 15555	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая Хроническая	LC ₅₀ = 27 мг/л NOEC = 15 мг/л	Сакт (макс) = 0,025 Ссрвз (21 день) = 0,0018	1080 8333	
Водоросли	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 0,43 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0018	238	
Высшие водные растения	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 0,7 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0018	388	

IN-U3204 (STEP 2)

Тестовые организмы	Вид токсичности	Показатели токсичности (E1,2,2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1,2,2)	Показатель риска R	Источник
Рыбы	Острая	LC ₅₀ = 97 мг/л	Сакт (макс) = 0,0005	194000	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая	LC ₅₀ = 100 мг/л	Сакт (макс) = 0,0005	200000	

IN-W3595 (STEP 2)

Тестовые организмы	Вид токсичности	Показатели токсичности (E1,2,2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1,2,2)	Показатель риска R	Источник
Рыбы	Острая	LC ₅₀ = 130 мг/л	Сакт (макс) = 0,0007	185714	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая	LC ₅₀ = 126 мг/л	Сакт (макс) = 0,0007	180000	
Водоросли	Изменение биомассы	E _b C ₅₀ = 12,7 мг/л	Ссрвз (4 дня) = 0,0005	25400	

IN-JX915 (STEP 2)

Тестовые организмы	Вид токсично сти	Показатели токсичности(E1,2 .2)	Прогнозируемые концентрации пестицида в водоеме, мг/л (E2,1,2,2)	Показатель риска R	Источник
Рыбы	Острая	LC ₅₀ = 120 мг/л	Сакт (макс) = 0,0004	300000	Расчеты экспертов МГУ имени М.В. Ломоносова
Зоопланктон	Острая	LC ₅₀ = 0,8 мг/л	Сакт (макс) = 0,0004	2000	

Применение препарата ТОНУС, ВДГ при наличии защитной полосы шириной 35 м сопряжено с низким риском для всех групп гидробионтов (значение показателя риска R для д.в. значительно ниже триггерного значения 100 для острой токсичности и 10 для хронической (долгосрочной) токсичности).

2.3. Медоносные пчелы

Вид токсичности, условия и методы	Показатели	Источник данных
Острая оральная токсичность	LD ₅₀ = 100 мкг/пчелу	1. Review report for the active sub-stance famoxadone, European Commission, 2002 2. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil, 2008.
Острая контактная токсичность	LD ₅₀ = 100 мкг/пчелу	

Препарат ТОНУС, ВГ практически не токсичен для пчел (**3 класс опасности – малоопасный**).

2.4. Дождевые черви

Сравнение показателя острой токсичности фамоксадона и цимоксанила и максимально возможного их содержания в почве после применения препарата ТОНУС, ВДГ ($R = LC_{50}/C_{почва} = 470 \text{ мг/кг}/0,24987 \text{ мг/кг} = 1880,9$ (фамоксадон)); $R = LC_{50}/C_{почва} = 1000 \text{ мг/кг}/0,25008 \text{ мг/кг} = 3998,7$ (цимоксанил)) показало низкий уровень его риска ($R > 100$) для дождевых червей.

2.5. Почвенные микроорганизмы

В связи с тем, что фамоксадон и цимоксанил не оказывают воздействия на почвенные микроорганизмы, применение препарата ТОНУС, ВДГ сопряжено с низким риском для данной группы организмов.