

УДК 543:632+613+349.6

САМКОВА О.П., БАРАНОВ Ю.С., ДРОБОВИЧ И.Н., ДЕМЧЕНКО В.Ф.,
ОЛЬШЕВСКИЙ С.В., ЗЕМЦОВА О.В.

К ПРОБЛЕМЕ КОНТРОЛЯ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ ПЕСТИЦИДОВ В УКРАИНЕ

Украинская лаборатория качества продукции АПК НУБиП Украины и ГУ “Институт медицины труда НАМН Украины” на основании собственного многолетнего опыта представили состояние проблемы контроля препаративных форм пестицидов в Украине: указали на существенную часть фальсифицированных пестицидов на украинском рынке, обосновали острую необходимость обязательного входного контроля и пост-регистрационного мониторинга пестицидов, выявили недостатки существующего аналитического контроля и пути их преодоления, особое внимание уделили проблеме идентификации действующих веществ пестицидных формуляций в различных случаях и использованию ВЭЖХ/МС/МС и ГЖХ/МС для ее решения.

Ключевые слова: пестициды, пестицидные формуляции, препаративные формы, хроматография, масс-спектрометрия.

Українська лабораторія якості продукції АПК НУБіП України та ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» на підставі власного багаторічного досвіду представили стан проблеми контролю препаративних форм пестицидів в Україні: вказали на суттєву частку фальсифікованих пестицидів на українському ринку, обґрунтували гостру необхідність обов'язкового вхідного контролю та пост-реєстраційного моніторингу пестицидів, виявили недоліки існуючого аналітичного контролю та шляхи їх подолання, особливу увагу приділили проблемі ідентифікації діючих речовин пестицидних формуляцій в різних випадках і використання ВЕРХ / МС / МС і ГРХ / МС для її вирішення.

Ключові слова: пестициди, пестицидні формуляції, препаративні форми, хроматографія, мас-спектрометрія.

Ukrainian laboratory of quality products APC NUBiP Ukraine and SI “Institute for Occupational Health NAMS of Ukraine” on the basis of their own experience presented the state of the problem of pesticide formulations control in Ukraine: pointed to the large share of counterfeit pesticides on the Ukrainian market, justified the urgent need for input control and post-registration monitoring of pesticides, revealed the shortcomings of the analytical control and ways to overcome them, special attention is paid to the problem of identification of the active ingredients of pesticide formulations in various cases and HPLC / MS / MS and GC / MS use for its decision

Keywords: pesticides, pesticide formulation, formulation, chromatography, mass spectrometry.

В аналитической химии пестицидов существует два основных направления: анализ остаточных количеств пестицидов в различных матрицах и контроль препаративных форм (пестицидных формуляций). Первый вектор исследований в Украине успешно развивается под надзором ответственных ведомств, контроль пестицидных формуляций носит, в основном, спорадический и, как правило, коммерческий характер; отсутствует системный подход и целевой пост-регистрационный мониторинг.

Между тем, применение ХСЗР в Украине растет из года в год. Так, ежегодный импорт пестицидов в Украину достигает 100 тыс. тонн и оценивается суммой до 1 млрд. долларов. Основным экспортером пестицидов-генериков в 2015 году был Китай – 74 %. В то же время фирмы-производители оригинальных препаратов, такие как, BASF, Bayer, Syngenta, Monsanto, DuPont, экспортировали только 26 %. В январе 2016 г. в сравнении с январем

прошлого года импорт пестицидов вырос на **36 %** (с начала года суммарный импорт пестицидов в Украину превысил отметку в **10 тыс. тонн**) [1].

С 01.2014 г. [1] упрощена процедура ввоза в Украину пестицидов, предусматривающая только выборочный контроль препаративных форм. **Препаративная форма пестицида** – комбинация различных ингредиентов (действующего и вспомогательных, инертных веществ), созданная для повышения эффективности пестицида, стабильности при хранении, удобства в обращении и применении; товарная форма пестицида, готовая для его практического использования [2].

Возросший спрос на пестициды, их высокая стоимость и ослабленный входной контроль делают их чрезвычайно привлекательным объектом для подделок, этим объясняется появление на украинском рынке пестицидов контрафактной продукции. В мировом масштабе контрафактная продукция составляет 7-9 % от объемов продаж. На рынке Украины по разным данным доля фальсификата пестицидов составляет 20-30 % объема рынка, а количество поддельных препаратов, предназначенных для розничной продажи населению, превышает 50 %. При этом достоверные статистические данные по количеству подделок СЗР на рынке отсутствуют [3], хотя авторитетные источники [4] считают, что Украина стала центром оборота фальсифицированных пестицидов в Европе. Вероятно, этим обстоятельством объясняется повышенное внимание компетентных органов к качеству ввозимых препаративных форм пестицидов. Опасность заключается в том, что фальсифицированная продукция может содержать в своем составе опасные примеси, балластные вещества, посторонние действующие вещества, негативно влияющие на состояние окружающей среды и здоровье человека. Часто состав или физическое состояние поддельных препаратов вообще не соответствует тексту этикетки на упаковке. Применение таких пестицидов в аграрном секторе приводит к недобору урожая, загрязнению сельскохозяйственной продукции и окружающей среды. При этом следует различать понятия фальсифицированной продукции и пестицидов-генериков.

Фальсифицированные пестициды – преднамеренно измененные (поддельные) пестициды, которые имеют (или могут иметь) скрытые свойства и качество, информация о которых является заведомо неполной, ложной или недостоверной.

Генериками называют препараты, которые выпускают только после окончания срока действия патентов компаний-разработчиков на молекулы действующих веществ. Такие препараты изготавливают в соответствии с уже известными технологиями под разными торговыми марками.

Аналитические лаборатории различных ведомств, отвечающих в Украине за контроль показателей безопасности, занимаются, в основном, проблемами, связанными с определением остаточных количеств пестицидов в объектах производственной и окружающей среды, сельскохозяйственном сырье, продуктах питания, кормах. Рутинный контроль препаративных форм пестицидов носит случайный и заказной (нередко коммерческий) характер. В стране возникла острая проблема систематического контроля препаративных форм пестицидов.

В соответствии с требованиями к регистрации пестицидов FAO/WHO для каждого действующего вещества обязательно наличие методики контроля его содержания в техническом продукте и пестицидных формуляциях [5].

В Украине непременным условием государственной регистрации пестицидов (п. 11 заявки на государственные испытания) является представление информации о методе количественного и качественного анализа действующих веществ в препарате [6].

В настоящее время аналитический контроль пестицидных формуляций координирует международная организация СІРАС: издано 13 томов методик определения действующих веществ пестицидов и физико-химических показателей пестицидных формуляций. Ежегодно в разных странах мира проходят конгрессы СІРАС, где заслушиваются отчеты стран-участниц организации, в том числе и Украины. В 2013 г. конгресс СІРАС проходил в Киеве.

СІРАС ежегодно координирует разработку и валидацию аналитических методик для новых пестицидных формуляций и действующих веществ пестицидов. Несмотря на очевидные достижения, существуют целые классы пестицидов, не обеспеченных аттестованными СІРАС методиками контроля препаративных форм (например, имидазолиноны, ацетохлор, многие представители сульфонилмочевин и т.д.).

В Украине тоже есть проблемы, тормозящие успешное развитие этого направления аналитической химии пестицидов. Главная – отсутствие должного внимания к проблеме со стороны государственных организаций, ответственных за ввоз, применение пестицидов и контроль состояния окружающей среды и здоровья человека. Во-вторых, методическое обеспечение для контроля пестицидных формуляций не организовано, методики СІРАС не переведены на украинский язык и не гармонизированы в соответствии с законодательством. Усилия лабораторий, которые занимаются или могли бы заниматься контролем препаративных форм пестицидов, не объединены и не координируются. Сегодня практически каждая формуляция требует отдельной методики приготовления рабочего раствора для анализа (коррекция рН, подбор системы растворителей и т.д.). Практически отсутствуют методики определения д.в. в смесевых препаратах.

Согласно нормативному документу «Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні на 2016 рік» зарегистрировано 238 действующих веществ пестицидов, которые входят в состав 2497 препаратов 36 типов пестицидных формуляций (в. д. г. (WG) – вододисперсионные гранулы; в. п. (SP) – водорастворимый порошок; к. с. (SC) – концентрат суспензии; р.к. (SL) – растворимый концентрат; р. н. (LS) – раствор для обработки семян и т.д.). Кроме д.в. препаративные формы пестицидов содержат: смачиватели, диспергаторы, эмульгаторы, антиоксиданты, ингибиторы коррозии, пеногасители, загустители, регуляторы рН, прилипатели, органические растворители, различные адьюванты, инертные наполнители, целевые поверхностно-активные вещества. Среди ингредиентов препаративных форм пестицидов есть токсичные соединения. Например, в состав пестицидных формуляций на основе синтетических пиретроидов входит синергист S421: бис (2,3,3,3-тетрахлорпропиловый эфир), CAS RN 127-90-2 (IUPAC). В странах ЕС S421 нормирован в урожае сельхозкультур (0,01 мг/кг в семенах подсолнечника согласно German MRL Regulation). Большое внимание последние годы уделяется аналитическому контролю растворителей (толуола, ксилола), которые входят в состав пестицидных формуляций. Определение ингредиентов и примесей в препаративных формах – острая проблема аналитической химии пестицидов (практическое отсутствие соответствующих методик и аналитических стандартов).

Очень часто аналитики, специализирующиеся на контроле препаративных форм пестицидов, сталкиваются с необходимостью дополнительной идентификации соединений, потому что они не соответствуют задекларированному д. в. Такие ситуации возникают по целому ряду субъективных причин (фальсификация д.в. для получения таможенных льгот; отсутствие (потеря) информации на д. в. препаративных форм; отсутствие пестицидного эффекта, необходимость идентификации неизвестных соединений; ошибки при приготовлении товарных форм; аналитические затруднения при измерении % д. в. мультикомпонентных препаратов. Для успешного решения подобных задач нами использовались решения, основанные на привлечении альтернативных аналитических методов: ГЖХ/МС с базами масс-спектров RTLPEST3.L и NIST 08; ВЭЖХ/МС/МС с базой масс-спектров Cliquid; анализ ИК- и УФ-спектров молекул; оптимизация условий хроматографирования (другая колонка, режим хроматографирования).

Например, при исследовании образца пестицида «Флейм» методом ВЭЖХ/УФ (задекларированное д. в. - флуметсулам) в рекомендованных условиях хроматографирования сигнал, соответствующий флуметсуламу (время удерживания – 4,98 мин), рис. 1, отсутствовал.

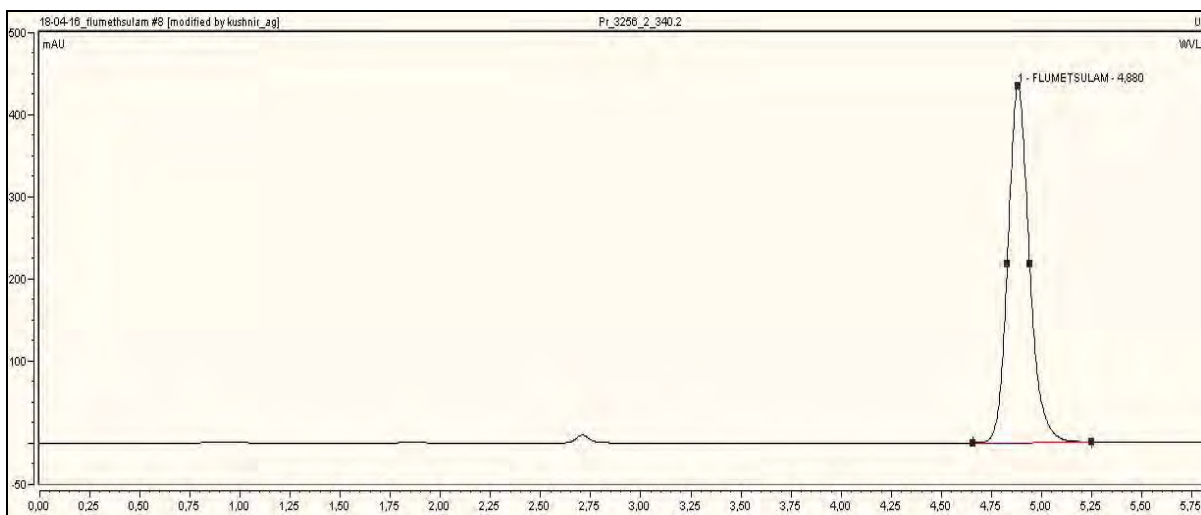


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора флуметсулама, метод ВЭЖХ/УФ

Для идентификации соединений в составе пестицидной формуляции «Флейм» использовали метод ВЭЖХ/МС/МС. В анализируемом растворе пробы пестицида выявлены никосульфурон и римсульфурон. Исследование раствора методом ВЭЖХ/УФ в условиях, соответствующих определению сульфонилмочевин, было подтверждено содержание никосульфурона (время удерживания – 3,057 мин) и римсульфурона (время удерживания – 4,40 мин), рис. 2.

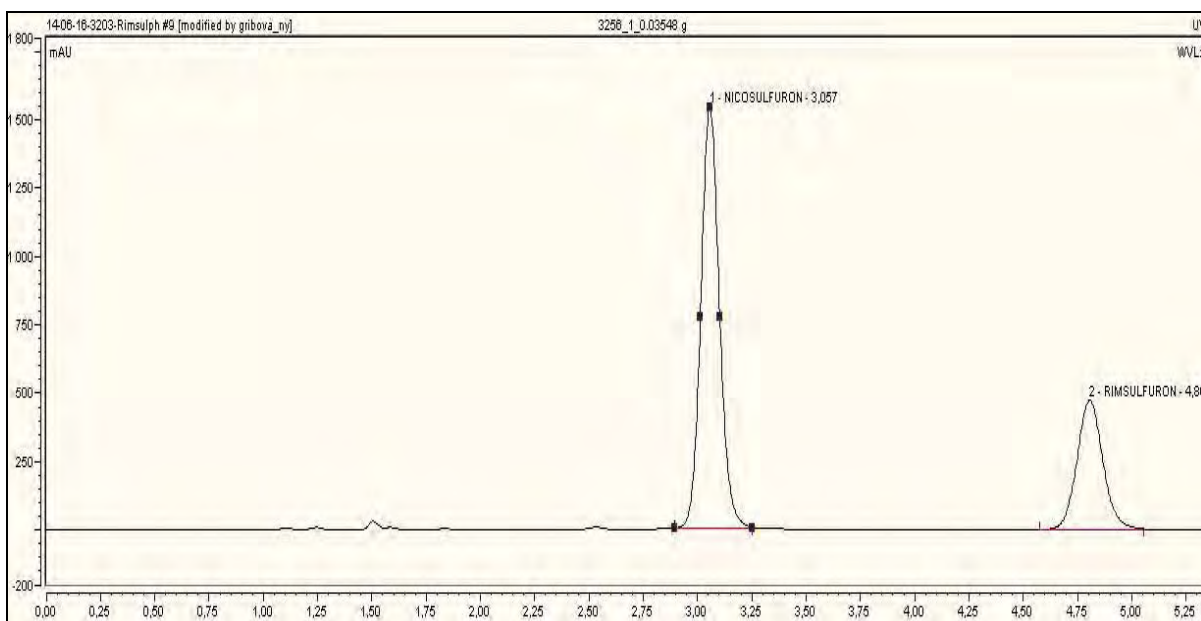


Рис. 2. Хроматограмма рабочего раствора пестицида «Флейм», полученная методом ВЭЖХ/УФ в условиях хроматографирования для никосульфурона и римсульфурона

Пример исследования *неизвестной* пестицидной формуляции методом ГЖХ/МС представлен на рис. 3. Хроматографирование в стандартных условиях с привлечением для идентификации соединения ПО DRSc базой масс-спектров RTLPEST3.L позволило идентифицировать пестицид ципродинил (время удерживания: 10,18 мин.).

Обязательным требованием современной аналитической химии пестицидов, задекларированным в нормативной документации [6-9], является проведение дополнительной идентификации при выполнении измерений содержания д. в. в пестицидных

формуляциях. Возможности ГРХ/МС, как инструмента дополнительной идентификации, ограничены и определяются термостабильностью, летучестью и полярностью молекул пестицидов.

Целые группы пестицидов по этой причине можно дополнительно идентифицировать только методом ВЭЖХ/МС/МС с соответствующими базами пестицидов. В Украине этот метод идентификации редко используется ввиду отсутствия дорогостоящих приборов. В то же время в стране достаточно большое количество значительно более доступных ГРХ/МС.

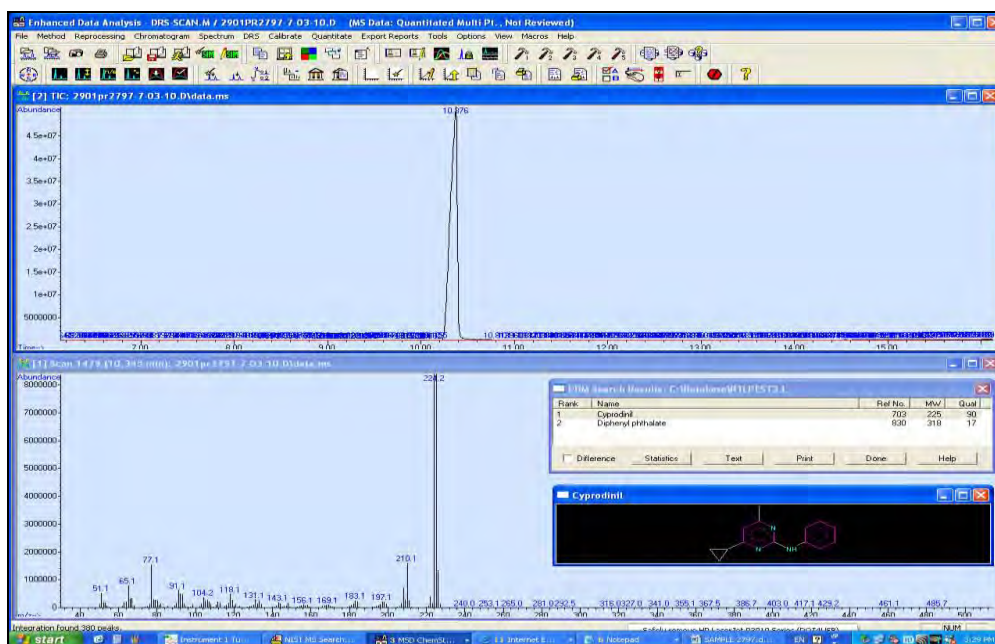


Рис. 3. Хроматограмма раствора неизвестной пестицидной формуляции, метод ГЖХ/МС

Нами была сделана попытка использовать метод ГРХ/МС для идентификации термонестабильных молекул сульфонилмочевин за счет определения характеристических фрагментов молекул, которые образовались при термическом разложении соответствующих соединений в инжекторе газового хроматографа. Для определения сульфонилмочевин были использованы тестовые растворы аналитических стандартов этаметсульфурон-метила (1), тифенсульфурон-метила (2) и трибенурон-метила (3) в ацетонитриле (табл. 1).

Исходя из данных соответствия между структурными формулами молекул на входе и на выходе хроматографической колонки, представленных в таблице 1, можно предположить образование в колонке фрагмента молекулы сульфонилмочевины, содержащего триазиновое кольцо. Однако, эта закономерность справедлива не для всех сульфонилмочевин. Например, для трибенурон-метила на выходе из колонки был зарегистрирован 2,6-диазаспиро (4,4) нонан-3,7-дион, не содержащий триазинового кольца и являющийся, видимо, продуктом более глубокой термодеструкции.

Описанный хроматографический прием был использован нами при идентификации неизвестного вещества методом ГЖХ/МС. В результате анализа масс-спектра фрагмента молекулы в растворе гербицида неизвестной природы было установлено наличие римсульфурана. Дальнейший анализ методом ВЭЖХ/УФ в условиях хроматографирования, специфичных для римсульфурана, подтвердил результат, полученный при использовании ГЖХ/МС.

Таблица 1

**Соответствие структурных формул соединений в пробе и на выходе из
хроматографической колонки**

№	Структурные формулы молекул сульфонилмочевин	Молекулы в мас-анализаторе
1		
2		
3		

В наших лабораториях ежегодно испытывается 150-200 пестицидных формуляций различных типов и форм. Многолетний опыт исследований показывает, что 10-15 % пестицидов содержат д.в. в количествах, выходящих за пределы допусков, обозначенных в нормативных документах [5, 7] – таблица 2.

Таблица 2

Допустимые отклонения содержания действующих веществ в препаратах

Массовая концентрация, г/кг или г/л (20±2°С)	Допустимое отклонение от декларируемого, %
до 25	±15 (для гомогенных формуляций) ±25 (для гетерогенных формуляций)
25-100	±10
100-250	±6
250-500	±5
свыше 500	±25 г/кг или г/л

Таким образом, наш многолетний опыт проведения аналитического контроля препаративных форм пестицидов, применяемых в Украине, и позволил определить основные проблемы этого раздела аналитической химии пестицидов и обозначить пути их решения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абсолютный рекорд импорта пестицидов в Украину. URL: <http://infoindustria.com.ua/absolyutnyiy-rekord-importa-pestitsidov-v-ukrainu/>
2. **Клисенко М.А., Демченко В.Ф., Макачук Т.Л., Матвеева О.Я., Маторін Є.М., Подрушняк А.Є.** Довідник вибраних термінів з пестицидів в аналітичній хімії, екогієні, токсикології та агроєкології. *Київ, Мінприроди*, 2005. 242 с.
3. **Петришина В.А.** Проблема фальсифицированных пестицидов в Украине. URL: <http://agrodelta.com.ua/ru/news/problema-falsificirovannyh-pestitsidov-v-ukraine.html>.
4. Поддельные пестициды: проблема обостряется. *Овощеводство*. URL: <http://www.ovoshevodstvo.com/journal/browse/201507/article/1301/>
5. International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Guidelines on data requirements for the registration of pesticides. *FAO/WHO*, 2013. 75 p.
6. Про затвердження зразків заявок, що подаються суб'єктами господарювання на випробування на державну реєстрацію пестицидів та агрохімікатів. Міністерство охорони навколишнього природного середовища України, Наказ № 149 від 25.03.2008 р. {Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства екології та природних ресурсів N 73 (з0413-13) від 26.02.2013}. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0389-08>
7. Manual of Development and Use of FAO and WHO specification for pesticides. *First Edition*. 2002.
8. Guidance document on analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. *SANTE/11945/2015*. URL: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_11945.
9. Guidelines on method validation to be performed in support of analytical methods for agrochemical formulations. *CIPAC 3807*. URL: <https://ru.scribd.com/document/252572728/Method-Validation-CIPAC>.

*«Українська лабораторія якості та безпеки продукції агропромислового комплексу»,
смт Чабани, Київська обл.*

Державна установа «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ

*Надійшло до редакції
21.04.2016*