



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ / ORIGINAL RESEARCHES

DOI: 10.33273/2663-9726-2024-60-1-23-37-45

УДК: 543.393:632.154:632.95.042:613.26/29

В.Д. Чміль

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ, Україна

ДО ПРОБЛЕМИ РОЗРОБКИ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ФОРМУЛЯЦІЙ ПЕСТИЦИДІВ, ЩО МІСТЯТЬ БАГАТО ДІЮЧИХ РЕЧОВИН І МАТРИЦЬ

Резюме. Мета. Оцінка необхідності та доцільності розробки та використання методів аналізу формуляцій пестицидів, що містять багато діючих речовин та матриць.

Матеріали та методи. Розгляд методів аналізу пестицидних продуктів Міжнародної ради зі співробітництва в галузі аналітичної хімії пестицидів (МРСАХП, СІРАС) та методів аналізу багатьох пестицидів, розроблених у рамках спільної програми ФАО/МАГАТЕ.

Висновки. Сформульовано пропозиції щодо продовження використання методів аналізу СІРАС при прийнятті рішень національним органом щодо реєстрації пестицидних формуляцій для їхнього застосування в сільськогосподарській практиці. Методи аналізу багатьох пестицидів доцільно використовувати національними лабораторіями, які здійснюють контроль за якістю пестицидних продуктів.

Ключові слова: пестициди, пестицидна формуляція, технічна речовина, діюча речовина, множинні залишки в харчових продуктах, методи визначення множинних залишків.

V. Chmil

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety,
Ministry of Health, Ukraine" (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

PROBLEMS OF DEVELOPING METHODS OF ANALYSIS OF PESTICIDE FORMULATIONS CONTAINING NUMEROUS ACTIVE SUBSTANCES AND MATRICES

Abstract. Aim. An assessment of the necessity and expediency of developing and using methods of the analysis of pesticide formulations containing numerous active substances and matrices.

Materials and Methods. A review of the methods of analysis of pesticide products by the Collaborative International Pesticides Analytical Council (CIPAC) and the methods of analysis of numerous pesticides developed under the joint FAO/IAEA Programme.

Conclusions. Proposals on the continuation of the CIPAC analysis methods application in national body decision-making process regarding the registration of pesticide formulations for their use in agricultural practice have been formulated. The methods of analysis of numerous pesticides should be used by national laboratories that control the quality of pesticide products.

Keywords: pesticides, pesticide formulation, technical substance, active substance, multiple residues in food products, multiple residues determination methods.

Вступ. Нещодавно на одному із засідань Міжнародної ради зі співробітництва в галузі аналітичної хімії пестицидів (СІРАС) обговорювалися Рекомендації СІРАС щодо розробки методів аналізу багатьох пестицидів (діючих речовин формуляцій пестицидів) і матриць [1]. Стимулював розгляд цього питання, безумовно, успіх, досягнутий в процесі розробки та використання методів визначення множинних залишків діючих речовин засобів захисту рослин у харчових продуктах, сільськогосподарській та продовольчій сировині, кормах та об'єктах довкілля.

Introduction. Recently, at one of the meetings of the Collaborative International Pesticides Analytical Council (CIPAC), the CIPAC Recommendations on the development of methods for the analysis of numerous pesticides (active substances of pesticide formulations) and matrices were discussed [1]. Consideration of this issue was certainly stimulated by the success achieved in the process of development and application of methods of determining multiple residues of plant protection agents in food products, agricultural and food raw materials, fodder and environmental objects.



Обговорюючи проблеми розробки методів аналізу багатьох діючих речовин формуляцій пестицидів і матриць, спочатку варто відповісти на такі питання: 1) Чи існує практична необхідність розробки таких методів і наскільки значущими та потрібними є такі технології? 2) Наскільки технічно можлива така розробка з урахуванням об'єднання в одному методі багатьох діючих речовин формуляцій пестицидів і матриць, які істотно відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями?

Як зазначалося вище, ці методи є результатом розробки та використання принципів визначення множинних залишків пестицидів у ЄС. Вони застосовуються для забезпечення контролю їхньої відповідності гармонізованим законодавством ЄС максимальним рівням пестицидів (MRLs, МРП) у харчових продуктах та оцінки впливу на споживачів [2]. Успіх досягається завдяки моніторингу встановлених МРП у харчових продуктах, який є обов'язком відповідальних органів держав-членів ЄС. Крім національних програм, моніторинг залишків пестицидів країн ЄС з 2009 року став обов'язковим для всіх держав-членів ЄС та участь у «Багатолітніх (3-річних) програмах координованого контролю пестицидів» (Coordinated Multi-Annual Control Programme for Pesticides Residues) [3]. Щороку в країнах ЄС збирається близько 100 000 проб різних харчових продуктів, які є основними компонентами харчового раціону та перевіряються на наявність залишків пестицидів. У цих програмах беруть участь 30 європейських країн (28 держав-членів ЄС, а також Норвегія та Ісландія) та близько 275 офіційних лабораторій; включно і 52 національні референс-лабораторії. Регламент Комісії (ЄС) 2021/601 EN від 13 квітня 2021 р. стосується останньої скоординованої програми контролю ЄС на 2022, 2023 та 2024 роки. для забезпечення контролю за дотриманням максимальних рівнів залишкового вмісту пестицидів та для оцінки впливу залишків пестицидів на споживачів і на їжу рослинного та тваринного походження [4].

Мета. Оцінка необхідності та доцільності розробки та використання методів аналізу багатьох діючих речовин формуляцій пестицидів і матриць.

Матеріали та методи. Виконання національних та скоординованих Європейських програм моніторингу залишків пестицидів у харчових продуктах у ЄС було б надзвичайно важко здійснити без використання методів аналізу множинних залишків (Multiresidue Methods) замість методів аналізу для одного залишку. Методи аналізу множинних залишків пестицидів допомагають виконати вимоги відповідних національних та міжнародних агенцій, які регулюють питання використання ЗЗР щодо покращення точності, відтворюваності, меж виявлення, специфічності та швидкості проведення аналізу. Ці вимоги також припускають не таке часте використання небезпечних органічних розчинників та змен-

When discussing the problems of developing methods for the analysis of numerous active substances of pesticide formulations and matrices, first it is necessary to answer the following questions: 1) Is there a practical need to develop such methods and how significant and necessary are such technologies? 2) To what extent is such development technically possible, taking into account the unification in one method of numerous active substances of pesticide formulations and matrices, which differ significantly in their physicochemical properties?

As it was mentioned above, these methods are the result of the development and application of principles of the determination of multiple pesticide residues in the EU. They are used to ensure their compliance under harmonized EU legislation with the maximum levels of pesticides (MRLs, MPL) in food products and assess the impact on consumers [2]. Success is achieved due to the monitoring of the established MPLs in food products, which is the responsibility of the authorised bodies of the EU member states. In addition to the national pesticide residue monitoring programmes of the EU countries, since 2009, participation in the "Long-term (3-year) programmes of coordinated pesticide control" has become mandatory for all EU member states (Coordinated Multi-Annual Control Programme for Pesticides Residues) [3]. Every year in the EU countries, about 100,000 samples of various food products, which are the main components of the diet, are collected and checked for the presence of pesticide residues. Thirty European countries (28 EU member states, as well as Norway and Iceland) and about 275 official laboratories of the EU countries, including 52 national reference laboratories participate in these programmes. EU Commission Regulation 2021/601 EN of 13 April 2021 concerns the latest EU Coordinated Control Programme for the years 2022, 2023 and 2024 to ensure compliance with maximum pesticide residue levels and to assess the impact of pesticide residues on consumers and on food of plant and animal origin [4].

Aim. Assessment of the necessity and expediency of developing and application of methods of the analysis of numerous active substances of pesticide formulations and matrices.

Materials and Methods. The implementation of national and European coordinated programmes of monitoring pesticide residues in food products would be extremely difficult to complete in the EU without the use of Multi-residue Methods instead of single-residue methods. Multiple pesticide residue analysis methods help meet the requirements of relevant national and international agencies that regulate the use of PPP to improve accuracy, reproducibility, detection limits, specificity and speed of analysis. These requirements also imply less frequent use of hazardous organic solvents and a reduction in the overall cost of the analysis.

шення загальної вартості аналізу. Для дотримання вимог Європейської директиви з дитячого харчування 1999/39/ЄС потрібно, щоб виробники дитячого харчування надавали дані щодо залишків пестицидів у харчовій сировині протягом 24-48 год після надходження проби до лабораторії [5]. Тільки методи аналізу багатьох залишків пестицидів можуть вирішити це завдання.

Директиви ЄС 1999/39 [5] і 1999/50 [6] забороняють продаж продуктів для дитячого харчування, що містять залишки будь-якого пестициду вище 0,01 мг/кг, тому лабораторії аналітичної хімії повинні володіти методами аналізу множинних залишків пестицидів на цьому рівні або навіть на межі 0,005 мг/кг для всіх пестицидів. Крім того, відповідно до принципів управління якістю хіміко-аналітичних вимірювань результати за змістом залишків пестицидів в аналізованих матрицях мають офіційний статус лише за умови достовірного підтвердження їхньої ідентичності. Це обґрунтовано тим, що через низький рівень вмісту залишків пестицидів значно зростає ймовірність отримання недостовірних позитивних результатів. У цьому випадку використання простої мас-спектрометрії або тандемної мас-спектрометрії – єдина альтернатива. Збільшення чутливості визначення залишків пестицидів при використанні методів аналізу множинних залишків досягається шляхом збільшення об'єму екстракту, що вводиться в хроматограф (5 мкл замість стандартного 1 мкл) в результаті заміни вкладиша дозатора. Крім того, цьому сприяє використання швидкої газової хроматографії з короткими капілярними колонками великого діаметра у поєднанні з МС (іонна пастка) [7].

Справжнім революційним проривом щодо вдосконалення методів аналізу множинних залишків стала розробка Мініметоду підготовки проб: швидкого (Quick), простого (Easy), дешевого (Cheap), ефективного (Effective), міцного (Rugged) і безпечного (Safe) аналітичного методу пробопідготовки QuEChERS (Кетчерс) для аналізу різних класів пестицидів [8]. За допомогою цього методу партію 10-20 проб можна підготувати для хроматографічного визначення залишків пестицидних діючих речовин формуляцій (ГХ/МС або РХ/МС/МС) за 30-40 хвилин за допомогою одного аналітика [9].

Спочатку метод пробопідготовки Кетчерс був призначений для аналізу залишків пестицидів у фруктах та овочах з високим вмістом води. Згодом він широко застосовувався при аналізі залишків пестицидів та інших сполук у багатьох інших харчових продуктах. У даний час набули поширення два методи КЕТЧЕРС з використанням буферних розчинів: Європейський стандарт EN 15662 Європейського комітету зі стандартизації (CEN) та стандарт Міжнародної асоціації хіміків-аналітиків (AOAC International).

Насправді кількість «робочих» методів КЕТЧЕРС більше двох, оскільки вони торкаються різних спо-

To comply with the requirements of the European Baby Food Directive 1999/39/EC, it is required that baby food manufacturers provide data on pesticide residues in food raw materials within 24–48 hours after the sample is received by the laboratory [5]. Only numerous pesticide residues analysis methods can solve this task.

EU Directives 1999/39 [5] and 1999/50 [6] prohibit the sale of baby food products containing more than 0.01 mg/kg of any pesticide residues, so analytical chemistry laboratories must have methods for analysing multiple pesticide residues on this levels or even at the limit of 0.005 mg/kg for all pesticides. In addition, in accordance with the principles of quality management of chemical-analytical measurements, the results of the content of pesticide residues in the analysed matrices have an official status only if their identity is reliably confirmed. This is justified by the fact that due to the low level of pesticide residues, the probability of obtaining unreliable positive results increases significantly. In this case, the use of single mass spectrometry or tandem mass spectrometry is the only alternative. The increase in the sensitivity of determining pesticide residues when using multiple residue analysis methods is achieved due to increasing the volume of the extract introduced into the chromatograph (5 μ l instead of the standard 1 μ l) by replacing the dispenser insert. In addition, it is facilitated by the use of fast gas chromatography with short capillary columns of large diameter in combination with MS (ion trap) [7].

A really revolutionary breakthrough in the improvement of multiple residue analysis methods was the development of the Mini-method of sample preparation: Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe analytical method of sample preparation — QuEChERS — for the analysis of different classes of pesticides [8]. With the help of this method, a batch of 10–20 samples can be prepared for chromatographic determination of residues of pesticide active substances of formulations (GC/MS or LC/MS/MS) in 30–40 minutes with the help of one analyst [9].

The QuEChERS sample preparation method was originally designed to analyse pesticide residues in fruits and vegetables with high water content. Subsequently, it has been widely used in the analysis of pesticide residues and other compounds in many other food products. Currently, two QuEChERS methods which use buffer solutions have become widespread: the European standard EN 15662 of the European Committee for Standardization (CEN) and the standard of the International Association of Chemists (AOAC International).

In fact, there are more than two 'useful' QuEChERS methods, as they concern different methods of sample preparation (secondary extraction and purification) for the analysis of multiple pesticide residues, depending

собів підготовки проб (вторинна екстракція та очищення) для аналізу множинних залишків пестицидів залежно від типу (природи) харчових матриць, що аналізуються. Це такі типи харчових матриць:

- Фрукти та овочі з високою пігментацією.
- Злегка пігментовані фрукти та овочі.
- Пігментовані фрукти та овочі з восками/ ліпідами.
- Продукти з високим вмістом ліпідів (продукти тваринного походження, олії та горіхи).
- Вино та ягоди.
- Рослинність із хлорофілом.
- Злаки та зернові продукти.

Залежно від типу аналізованої харчової матриці змінюється кількість діючих речовин пестицидних формуляцій, яка загалом може сягати понад 250.

Результати. Які ж висновки можна зробити на підставі розглянутого матеріалу у світлі подальшого обговорення проблеми розробки методів аналізу багатьох діючих речовин формуляцій пестицидів та матриць?

По-перше, слід зазначити: основою та практичною необхідністю (у тому числі й економічною) використання методів аналізу множинних залишків пестицидів у лабораторіях аналітичної хімії країн ЄС є, крім виконання національних програм моніторингу залишків пестицидів у харчових продуктах, обов'язкова участь у «Багаторічній програмі координованого контролю». Відповідно до останньої програми протягом трьох років (2022-2024 рр.) 169 діючих речовин пестицидних формуляцій повинні бути піддані моніторингу в 36 харчових продуктах рослинного та тваринного походження для чого, як зазначалося вище, необхідно проаналізувати близько 100 000 проб [4]. Чи є «величезною кількістю» кількість діючих речовин пестицидних формуляцій (169) та кількість харчових матриць (36)? Очевидно, ні. Ця кількість є великою. А ось кількість комбінацій діючих речовин пестицидних формуляцій та харчових матриць рослинного та тваринного походження, яка має бути проаналізована (близько 100 000), щоб отримати реальну та достовірну картину відповідності максимальним рівням залишкових кількостей пестицидів для оцінки їх впливу на споживачів справді є величезною. Виконання аналізу такої кількості проб у розумні терміни без використання методів аналізу множинних залишків неможливе. Отже, альтернативи методам аналізу множинних залишків не існує.

По-друге, слід зауважити: результати розробки методів мініаналізу множинних залишків у харчових продуктах переконливо показали, що не можна розробити один метод, який дозволяв би аналізувати всі матриці та діючі речовини без винятку. Створюючи такі методи, обов'язково потрібно враховувати хімічні властивості та природу даної матриці та діючої речовини. Як зазначалося вище, нині з урахуванням природи аналізованої матриці розроблено та використовується 7 методів. Крім того,

on the type (nature) of food matrices analysed. These are the following types of food matrices:

- fruits and vegetables with high pigmentation;
- slightly pigmented fruits and vegetables;
- pigmented fruits and vegetables with waxes/lipids;
- products with a high content of lipids (products of animal origin, oils and nuts);
- wine and berries;
- vegetation with chlorophyll;
- cereals and grain products.

Depending on the type of analysed food matrix, the number of active substances of pesticide formulations changes, which can reach more than 250 in total.

Results. What conclusions can be drawn based on the considered material in the light of the further discussion of the problem of developing methods for the analysis of numerous active substances of pesticide formulations and matrices?

First of all, it should be noted that the basis and practical necessity (including economic) of the use of multiple pesticide residue analysis methods in analytical chemistry laboratories of the EU countries is, in addition to the implementation of national programmes for monitoring pesticide residues in food products, mandatory participation in the Multi-Annual Coordinated Control Programme (MACCP). According to the latest programme, within three years (2022–2024), 169 active substances of pesticide formulations should be monitored in 36 food products of plant and animal origin, for which, as noted above, it is necessary to analyse about 100,000 samples [4]. Are the number of active ingredients in pesticide formulations (169) and the number of food matrices (36) 'a huge amount'? Obviously not. This number is large. But the number of combinations of active ingredients of pesticide formulations and food matrices of plant and animal origin, which must be analysed (about 100,000), in order to obtain a real and reliable picture of compliance with the maximum levels of residual amounts of pesticides to assess their impact on consumers, is really huge. Analysing such a large number of samples within a reasonable time frame is impossible without the use of multiple residue analysis methods. Therefore, there is no alternative to the methods of analysis of multiple residues.

Secondly, it should be noted that the results of the development of methods for mini-analysis of multiple residues in food products have convincingly shown that it is not possible to develop a single method that would allow the analysis of all matrices and active substances without exception. When creating such methods, it is necessary to take into account the chemical properties and nature of this matrix and the active substance. As mentioned above, currently, taking into account the nature of the analysed matrix, seven methods have been developed and are used. In addition, polar active substances of pesticide formulations are such as

полярні діючі речовини пестицидних формуляцій такі, як гліфосат, 2,4-дихлорфеноксіоцтова кислота (2,4-Д), дикват та ін. не можуть бути і не є предметом методів множинних залишків.

Обговорюючи розробку та використання методів аналізу багатьох діючих речовин формуляцій пестицидів та матриць (МАБП), слід звернути увагу на неточність, допущену розробниками методів аналізу багатьох пестицидів [10]. Вони вважають, що ці методи призначені для контролю якості пестицидних продуктів (формуляцій). Відповідно до останньої редакції Специфікацій FAO/WHO для хімічних пестицидів [11] контроль якості пестицидних продуктів включає:

- встановлення ідентичності діючої речовини(-ин);
- визначення вмісту діючої речовини(-ин);
- визначення домішок;
- визначення фізико-хімічних властивостей пестицидної формуляції.

МАБП методи призначені не для контролю якості пестицидних продуктів, як помилково вважають автори їхньої розробки, а для встановлення ідентичності діючої речовини та визначення її вмісту в пестицидній формуляції відповідно до Специфікацій FAO/WHO та сертифікатів виробника/продавця. Встановлення ідентичності та визначення кількості діючої речовини у пестицидній формуляції є лише двома складовими контролю за якістю пестицидних продуктів.

На відміну від «Багаторічної програми координованого контролю» харчових продуктів не існує загальноєвропейської програми контролю якості пестицидних продуктів. В ЄС його здійснюють національні лабораторії відповідно до Посібника для національних лабораторій [12] та використовують для цього офіційні методи CIPAC. Очевидно, загальноєвропейської програми контролю якості пестицидних продуктів як такої не може бути. Адже кожна країна-член ЄС повинна здійснювати контроль якості пестицидних формуляцій, які вона використовує у своїй сільськогосподарській практиці для захисту сільськогосподарських культур, що вирощуються в залежності від кліматичних умов і особливостей національного раціону харчування. Країни ЄС не зобов'язані здійснювати контроль за якістю всіх пестицидних формуляцій. Тому говорити про величезну кількість діючих речовин та формуляцій, присутніх на світовому ринку, які нібито мають бути проаналізовані в національних лабораторіях контролю якості ЄС, не доводиться. Отже, аргументація щодо значних фінансових витрат, є хибною.

Крім того, слід брати до уваги ще один аспект цієї проблеми. Розробка та наявність методів аналізу діючих речовин у технічних матеріалах та формуляціях пестицидів є обов'язковою для досьє, що представляє заявник, а також для реєстрації конкретної пестицидної формуляції для використання у сільськогосподарській практиці. Після проходження

glyphosate, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), diquat, etc. cannot be and are not the subject for multiple residue methods.

When discussing the development and application of numerous active substances of pesticide formulations and matrices methods of analysis (MAIMM), attention should be paid to the inaccuracy allowed by the developers of methods for the analysis of numerous pesticides [10]. They believe that these methods are intended for quality control of pesticide products (formulations). According to the latest revision of the FAO/WHO Specifications for Chemical Pesticides [11], quality control of pesticide products includes:

- establishing the identity of the active substance(s);
- determination of the content of the active substance(s);
- determination of additives;
- determination of the physicochemical properties of the pesticide formulation.

MAIMM methods are not intended to control the quality of pesticide products, as their authors mistakenly believe, but to establish the identity of the active substance and to determine its content in the pesticide formulation in accordance with the FAO/WHO Specifications and the manufacturer's/seller's certificates. Establishing the identity and determining the amount of active substance in a pesticide formulation are only two components of quality control of pesticide products.

There is no pan-European quality control programme for pesticide products like the Multi Active Ingredient and Matrix Methods. In the EU, it is carried out by national laboratories in accordance with the Guide for national laboratories [12] and official CIPAC methods are applied for this purpose. Obviously, there cannot be a pan-European quality control programme for pesticide products as such. After all, each EU member state must carry out quality control of pesticide formulations that it uses in its agricultural practice to protect agricultural crops grown depending on climate conditions and the characteristics of the national diet. EU member states are not obliged to monitor the quality of all pesticide formulations. Therefore, it is not necessary to talk about the huge number of active substances and formulations present on the world market, which should supposedly be analysed in the national quality control laboratories of the EU countries. Therefore, the argumentation regarding significant financial costs is an erroneous one.

In addition, one more aspect of this problem should be taken into account. The development and availability of methods for the analysis of active substances in technical materials and pesticide formulations is mandatory for the dossier presented by the applicant, as well as for the registration of a specific pesticide formulation for use in agricultural practice. After full-scale collaborative testing, they are classified as CIPAC methods and mentioned in the FAO and WHO specifi-

повномасштабних спільних випробувань вони класифікуються як методи СІРАС і згадуються у специфікаціях ФАО та ВООЗ для пестицидів для контролю якості пестицидних формуляцій. Ці одиночні методи СІРАС виконують свою функцію, отже, унеможливають застосування неякісних пестицидних формуляцій в сільськогосподарській практиці. Таким чином, чи правомірно вимагати від заявника при реєстрації конкретної пестицидної формуляції представляти метод аналізу діючих речовин, які не містяться в даній формуляції?

Слід врахувати і ту обставину, що, на нашу думку, практично не може існувати тотальний контроль усіх пестицидних формуляцій, адже на світовий ринок надходить в основному продукція відомих фірм-виробників, які зарекомендували себе якнайкраще. Вони не ризикуватимуть своєю репутацією, поставляючи неякісні пестицидні продукти.

Продукція цих фірм зазвичай не повинна підлягати контролю. Але не можна виключити також потрапляння на світовий ринок пестицидних формуляцій поганої якості та підробок відомих фірм-виробників. Отже, має бути вибірковий контроль, який повинен включати ідентифікацію діючих пестицидних речовин формуляцій та визначення їхнього відсоткового вмісту. Втратити пильність не можна. За деякими даними підробки в світі досягли дуже високого рівня. Підробка може містити правильну діючу речовину і необхідну її концентрацію. У цих випадках навіть методи ГХ-МС або РХ-МС, не кажучи вже про методи ГХ-ПІД або ВЕРХ-УФ, не можуть виявити підробку. Щоб її ідентифікувати слід використати методи Фур'є-ІЧ-спектроскопію та ЯМР-спектроскопію.

Таким чином, ось відповідь на перше питання, поставлене на початку цієї статті. Зважаючи на обсяг роботи, яку повинні виконувати національні лабораторії з контролю якості пестицидних формуляцій і який абсолютно несумісний з тим величезним обсягом роботи, яка повинна і може бути виконана в результаті моніторингу харчових продуктів тільки з використанням методів аналізу множинних залишків, слід визнати, що нагальної необхідності в розробці та подальшому використанні методів аналізу формуляцій пестицидів, що містять багато діючих речовин та матриць, немає.

Для відповіді на друге питання, яке стосується технічної можливості розробки одного методу для аналізу багатьох діючих речовин і матриць, що істотно різняться за своїми фізико-хімічними властивостями, нами були розглянуті методи аналізу технічних матеріалів та формуляцій пестицидів, опубліковані в наступних посібниках МРСАХП (СІРАС Handbook): СІРАС 1А, 1В, 1С, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, O та P [13-28].

Насамперед необхідно відзначити, що на відміну від методів аналізу залишків пестицидів, методи СІРАС для визначення ідентичності та вмісту діючих речовин у технічних матеріалах та формуляціях

виконують свою функцію, отже, унеможливають застосування неякісних пестицидних формуляцій в сільськогосподарській практиці. Таким чином, чи правомірно вимагати від заявника при реєстрації конкретної пестицидної формуляції представляти метод аналізу діючих речовин, які не містяться в даній формуляції?

Слід врахувати і ту обставину, що, на нашу думку, практично не може існувати тотальний контроль усіх пестицидних формуляцій, адже на світовий ринок надходить в основному продукція відомих фірм-виробників, які зарекомендували себе якнайкраще. Вони не ризикуватимуть своєю репутацією, поставляючи неякісні пестицидні продукти.

Продукція цих фірм зазвичай не повинна підлягати контролю. Але не можна виключити також потрапляння на світовий ринок пестицидних формуляцій поганої якості та підробок відомих фірм-виробників. Отже, має бути вибірковий контроль, який повинен включати ідентифікацію діючих пестицидних речовин формуляцій та визначення їхнього відсоткового вмісту. Втратити пильність не можна. За деякими даними підробки в світі досягли дуже високого рівня. Підробка може містити правильну діючу речовину і необхідну її концентрацію. У цих випадках навіть методи ГХ-МС або РХ-МС, не кажучи вже про методи ГХ-ПІД або ВЕРХ-УФ, не можуть виявити підробку. Щоб її ідентифікувати слід використати методи Фур'є-ІЧ-спектроскопію та ЯМР-спектроскопію.

Таким чином, ось відповідь на перше питання, поставлене на початку цієї статті. Зважаючи на обсяг роботи, яку повинні виконувати національні лабораторії з контролю якості пестицидних формуляцій і який абсолютно несумісний з тим величезним обсягом роботи, яка повинна і може бути виконана в результаті моніторингу харчових продуктів тільки з використанням методів аналізу множинних залишків, слід визнати, що нагальної необхідності в розробці та подальшому використанні методів аналізу формуляцій пестицидів, що містять багато діючих речовин та матриць, немає.

Для відповіді на друге питання, яке стосується технічної можливості розробки одного методу для аналізу багатьох діючих речовин і матриць, що істотно різняться за своїми фізико-хімічними властивостями, нами були розглянуті методи аналізу технічних матеріалів та формуляцій пестицидів, опубліковані в наступних посібниках МРСАХП (СІРАС Handbook): СІРАС 1А, 1В, 1С, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, O and P [13-28].

First, it should be noted that, unlike the methods of pesticide residue analysis, CIPAC methods for determining the identity and content of active substances in technical materials and pesticide formulations do not include the stage of purification of the resulting solutions (extracts). The procedure for preparing samples

пестицидів не містять стадії очищення одержаних розчинів (екстрактів). Процедура підготовки проб до аналізу методів CIPAC зазвичай містить дві стадії: 1) розчинення та/або екстракція навішування пестицидної формуляції з використанням органічних розчинників або їх сумішей, у тому числі з кислотами та лугами; і 2) фільтрація одержаного розчину або екстракту. На підставі розгляду методів CIPAC було встановлено: для підготовки проб технічних матеріалів та пестицидних формуляцій до ідентифікації та кількісного визначення 232 діючих речовин було використано 82 різні органічні розчинники та їх суміші, включаючи суміші з кислотами, лугами та водою. Найчастіше використовувалися такі розчинники як ацетон (17,2 %), ацетонітрил (14,2 %), метанол (7,1 %), ацетонітрил+вода (5,2 %), дихлорметан (5,2 %), хлороформ (4,9 %), метанол+вода (2,9 %), толуол (2,3 %) та тетрагідрофуран (1,9 %).

Система кодифікації пестицидних формуляцій для використання в Україні містить 85 найменувань, а Світової федерації виробників ЗЗР (Crop Life International) – 109. Не можна розробити такий метод аналізу, що дозволяв би аналізувати всі матриці та діючі речовини. При розробці обов'язково треба враховувати хімічну та фізичну природу матриці та діючої речовини пестицидної формуляції. Ось чому в методах CIPAC для ідентифікації та кількісного визначення 232 діючих речовин у технічних матеріалах та формуляціях пестицидів використано 82 органічні розчинники та їхні суміші.

Розробники МАМП методів пишуть: «Аналітичний метод для багатьох пестицидів ґрунтується на процедурах підготовки та екстракції проб, які застосовуються в еталонних методах (CIPAC або AOAC), які пройшли валідацію» [10]. Надзвичайно простими у виконанні є стадії підготовки проб одиночних пестицидних формуляцій до ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин (розчинення/екстракція та фільтрація). Вони не вимагають складного обладнання, обмежуються скляним посудом та пристосуваннями багаторазового використання. Ось чому недоречно наполегливо говорити про економічні переваги методів МАМП, акцентуючи увагу на мінімізації використання реактивів, екстракційного обладнання та скляного посуду. Що ж до використання великої кількості різних набивних хроматографічних колонок у методах аналізу CIPAC та звідси значного подорожчання вартості аналізу, то з цього приводу слід зазначити, що в усіх методах аналізу технічних матеріалів та формуляцій пестицидів на основі ГХ, опублікованих в останній збірці CIPAC [CIPAC Handbook, volume P, 2021], використані капілярні колонки.

Розробники МАМП методів визнають: «Деякі діючі речовини з низькою летючістю (наприклад, піретроїди, фозалон) або формуляції, які важко гомогенізувати (наприклад, суспензійні концентрати або гранули, що містять тербуфос і крезоксим метил, фор-

for the analysis with CIPAC methods usually includes two stages: 1) dissolution and/or extraction of the suspension of the pesticide formulation using organic solvents or their mixtures, including acids and alkalis; and 2) filtration of the resulting solution or extract. Based on the review of CIPAC methods, it was established that 82 different organic solvents and their mixtures, including mixtures with acids, alkalis and water, were used for the preparation of samples of technical materials and pesticide formulations for the identification and quantification of 232 active substances. The most frequently used solvents were acetone (17.2%), acetonitrile (14.2%), methanol (7.1%), acetonitrile+water (5.2%), dichloromethane (5.2%), chloroform (4.9%), methanol+water (2.9%), toluene (2.3%) and tetrahydrofuran (1.9%).

The system of codification of pesticide formulations for use in Ukraine contains 85 names, and the Global Federation representing the plant science industry (PPP producers) CropLife International names 109. It is not possible to develop such a method that would allow the analysis of all matrices and active substances. When developing, it is necessary to take into account the chemical and physical nature of the matrix and the active substance of the pesticide formulation. That is why 82 organic solvents and their mixtures were used in the CIPAC methods for the identification and quantification of 232 active substances in technical materials and pesticide formulations.

The developers of MAIMM methods write: "The analytical method for numerous pesticides is based on sample preparation and extraction procedures used in reference methods (CIPAC or AOAC) that have passed validation" [10]. The stages of sample preparation of single pesticide formulations for identification and quantification of active substances (dissolution/extraction and filtration) are extremely easy to perform. They do not require complex equipment, are limited to glassware and reusable devices. That is why it is not appropriate to insist on the economic advantages of MAIMM methods, emphasizing the minimization of the use of reagents, extraction equipment and glassware. As for the use of a large number of different packed chromatographic columns in CIPAC analysis methods and hence a significant increase in the cost of analysis, it should be noted in this regard that in all GC-based methods of analysis of technical materials and pesticide formulations published in the latest CIPAC compilation [CIPAC Handbook, volume P, 2021], capillary columns were used.

The developers of MAIMM methods admit: "Some active substances with low volatility (for example, pyrethroids, phazolon) or formulations that are difficult to homogenize (for example, suspension concentrates or granules containing terbufos and kresoxim methyl, formulations with controlled release) are demanding to analyze."

муляції з контрольованим вивільненням) вимогливі до аналізу».

Аналітична апаратура, яка нині використовується при розробці методів CIPAC або AOAC і МАМП методів однакова, а саме: ГХ ПІД, ВЕРХ з УФ-детектуванням (діодна матриця), ГХ/МС.

Розробники МАМП методів не пропонують нових процедур підготовки проб технічних матеріалів та пестицидних формуляцій до аналізу, а використовують ті, що описані в офіційних методах CIPAC. Парк аналітичного обладнання для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у пестицидних продуктах, що використовується в МАМП методах та методах CIPAC та AOAC ідентичний. Єдина відмінність МАМП методів від методів CIPAC і AOAC полягає у використанні для ГХ процедури двох різних капілярних колонок, а для процедур ВЕРХ та СВЕРХЕРХ – двох різних рухомих фаз.

Висновки. Методи аналізу багатьох пестицидів (МАМП) для ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин пестицидних формуляцій не мають жодних переваг у порівнянні з офіційними методами CIPAC при використанні капілярних колонок у разі ГХ або різних рухомих фаз у разі ВЕРХ. Методи МАМП можуть використовуватись національними лабораторіями контролю якості пестицидних продуктів поряд з офіційними методами CIPAC.

Пропонується розробку та наявність одиночних методів аналізу діючих речовин у технічних матеріалах та формуляціях пестицидів залишити обов'язковою для досьє, яке представляє заявник пестицидної формуляції для реєстрації конкретної формуляції для використання у сільськогосподарській практиці.

Розробникам доцільно зосередити свої зусилля на створенні методів аналізу пестицидних формуляцій, що містять 2-3 діючі речовини. Практична доцільність розробки таких методів не викликає жодних сумнівів. Імовірність позитивних рішень також висока. Крім того, CIPAC може звернутися з пропозицією до заявників пестицидних формуляцій, щоб у разі реєстрації пестицидної формуляції, що містить кілька діючих речовин, досьє, по можливості, містило не поодинокі методи аналізу діючих речовин, а один метод аналізу для всіх діючих речовин.

Analytical equipment that is currently used in the development of CIPAC or AOAC methods and MAIMM methods are the same, namely: GC-FID, HPLC with UV detection (diode array), and GC/MS.

The developers of MAIMM methods do not propose new procedures for preparing samples of technical materials and pesticide formulations for analysis, but use those described in the official methods of CIPAC. The park of analytical equipment for identification and quantification of active substances in pesticide products used in MAIMM methods and CIPAC and AOAC methods is identical. The only difference between the MAIMM methods and the CIPAC and AOAC methods is the use of two different capillary columns for the GC procedure, and two different mobile phases for the HPLC and ULTRAHPLC procedures.

Conclusions. Multy Active Ingredient Matrix Methods (MAIMM) for the identification and quantification of active ingredients in pesticide formulations have no advantages over official CIPAC methods when using capillary columns in the case of GC or different mobile phases in the case of HPLC. MAIMM methods can be used by national pesticide product quality control laboratories alongside official CIPAC methods.

It is proposed to retain the development and availability of single methods of analysis of active substances in technical materials and pesticide formulations mandatory for the dossier submitted by the applicant of the pesticide formulation for registration of a specific formulation for use in agricultural practice.

Developers should focus their efforts on creating methods for analysing pesticide formulations containing 2–3 active substances. There is no doubt about the practical feasibility of developing such methods. The probability of positive decisions is also high. In addition, CIPAC may suggest applicants of pesticide formulations that, in the case of registration of a pesticide formulation containing several active substances, the dossier should possibly contain not single methods of analysis for the active substances, but one method of analysis for all active substances.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Pigeon O. CIPAC guidelines for Multi Active Ingredient and Matrix pesticides. 62nd CIPAC Meeting; 2018, 11 June; Panama City, Panama. CIPAC/5186/P.
2. Чміль ВД. Современные тенденции развития методов анализа пестицидов. Сучасні проблеми токсикології. 2004; № 2: 56-62.
3. Chmil VD. Modern trends in the development of pesticide analysis methods. Modern problems of toxicology. 2004; № 2: 56-62.
4. Reynolds S. Monitoring and control of pesticides residues in food within European Union. New Food magazine. 2014, 1 May. <https://www.newfood-magazine.com>.
5. Commission Implementing Regulation (EU) 2021/601 of 13 April 2021 concerning a coordinated multiannual control programme of the Union for 2022, 2023 and 2024 to ensure compliance with maximum residue levels of pesticides and to assess the consumer exposure to pesticide residues in and on food of plant and animal origin. OJ. 2021; L 127:29-41. ELI:http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/601/oj.
6. Commission directive 1999/39/EC of 6 May 1999

- amending Directive 96/5/EC on processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children. OJ.1999; L 124:8-10. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1999/39/oj>.
6. Commission Directive 1999/50/EC of 25 May 1999 amending Directive 91/321/EEC on infant formulae and follow-on formulae. OJ.1999; L 139:29-31. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1999/50/oj>.
 7. Roberson ZR, Goodpaster JV. Preparation and characterization of micro-bore wall-coated open-tubular capillaries with low phase ratios for fast-gas chromatography-mass spectrometry : Application to ignitable liquids and fire debris. Sci Justice. 2019 Nov; 59(6):630-34 <https://doi.org/10.1016/j.scijus.2019.06.009>.
 8. Anastassiades M, Lehotaya SJ, Stajnbaher D, Schenck FJ. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce, J. AOAC Int. 2003; 86(2): 412-31, <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.2.412>.
 9. Lehotaya SJ, Sonb KA, Kwonb H, Koesukwiwat U, Fud W, Mastovskaa K, Hoha E, Leepipatpiboonc N. Comparison of QuEChERS sample preparation methods for the analysis of pesticide residues in fruits and vegetables. J.Chromatography A 2010;1217:2548-60, doi:10.1016/J.chroma.2010.01.044.
 10. Ambrus A. Quality Control Pesticide Products. IAEA-TECDOC-1612. International Atomic Energy Agency, July 2009. P.241. <https://www-pub.iaea.org>.
 11. Manual on development and use of FAO and WHO specifications for hemical pesticides. Second Edition, Rome and Geneva, 2022. P.284. doi.org./10.4060/cb8401en.
 12. Quality Control of Pesticide Products Guidelines for National Laboratories CIPAC/FAO/WHO WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.15 p.14. apps.who.int/iris/handle/10665/691158.
 13. CIPAC Handbook Vol. 1 Analysis of Technical and Formulated Pesticides. Ed.Raw GR. Compiled R.de B.Ashworth, J.Henriet and J.F.Lovett. CIPAC, 1970. 774 p.
 14. CIPAC Handbook Vol.1 A Analysis of Technical and Formulated Pesticides. Ed.R. de B. Ashworth. CIPAC 1980.619 p.
 15. CIPAC Handbook Vol. 1B Analysis of Technical and Formulated Pesticides. Ed. J.Henriet. CIPAC, 1983.264 p.
 16. CIPAC Handbook Vol. 1C Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Raw GR. CIPAC 1985.
 17. CIPAC Handbook Vol. 1D Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Martijn A., Dobrat W. CIPAC, 1988. 256 p.
 18. CIPAC Handbook Vol.E Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Martijn A, Dobrat W. CIPAC, 1993.416 p.
 19. CIPAC Handbook Vol.F Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC, 1994. 472 p.
 20. CIPAC Handbook Vol.G Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC 1995.
 21. CIPAC Handbook Vol.H Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W. Martijn A. CIPAC, 1998. 359 p.
 22. CIPAC Handbook Vol.J Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC 2001.
 23. CIPAC Handbook Vol.K Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC 2003.204 p.
 24. CIPAC Handbook Vol.L Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Martijn A, Dobrat W. CIPAC 2006 214 p.
 25. CIPAC Handbook Vol.M Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC 2009.287 p.
 26. CIPAC Handbook Vol.N Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed. Dobrat W, Martijn A. CIPAC 2012. 224p.
 27. CIPAC Handbook Vol.O Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed.Maria Celeste Cardeal De Oliveria and Jim Garvey, 2017. 305 p.
 28. CIPAC Handbook Vol.P Analysis of Technical and Formulated Pesticides Ed.: Jim Garvey and Bruno Patrian, CIPAC 2021. 339 p.

Інформація про автора

Чміль Віталій Данилович – доктор біологічних наук, кандидат хімічних наук, головний науковий співробітник, Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України", вул. Героїв Оборони, 6, м. Київ, 03127, Україна. <https://orcid.org/0009-0008-1080-4332>.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2023 р.

Information about author

Vitalii Chmil – Doctor of biological sciences, Candidate of chemistry sciences, main researcher, “L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety of the Ministry of Healthcare of Ukraine (State Enterprise)”, 6 Heroiv Oborony st., 03127, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0008-1080-4332>.

Received December, 12, 2023.