

Distr.: General  
7 October 2016

Russian  
Original: English



**Стокгольмская конвенция  
о стойких органических  
загрязнителях**

---

**Комитет по рассмотрению стойких  
органических загрязнителей  
Двенадцатое совещание  
Рим, 19-23 сентября 2016 года**

**Доклад Комитета по рассмотрению стойких органических  
загрязнителей о работе его двенадцатого совещания**

**Добавление**

**Характеристика рисков, связанных с дикофолом**

На его двенадцатом совещании в решении КРСОЗ-12/1 Комитетом по рассмотрению стойких органических загрязнителей принята характеристика рисков, связанных с дикофолом, на основе проекта, содержащегося в записке секретариата (UNEP/POPS/POPRC.12/2), с учетом изменений, внесенных во время совещания. Принятый текст характеристики рисков приводится в приложении к настоящему добавлению. Официально он не редактировался.

**Приложение**

**ДИКОФОЛ**

**ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ**

**Сентябрь 2016 года**

## Содержание

Содержание.....	3
Установочное резюме .....	4
<b>1. Введение.....</b>	<b>7</b>
1.1 Идентификационные данные химического вещества .....	7
1.2 Вывод Комитета по рассмотрению в отношении информации, полученной в рамках приложения D .....	10
1.3 Источники данных.....	10
1.4 Статус химического вещества в рамках международных конвенций .....	11
<b>2. Сводная информация, имеющая отношение к характеристике рисков .....</b>	<b>12</b>
2.1 Источники .....	12
2.1.1 Производство, торговля, запасы .....	12
2.1.2 Виды применения.....	13
2.1.3 Выбросы в окружающую среду .....	14
2.2 Преобразование в окружающей среде.....	14
2.2.1 Стойкость.....	14
Абиотическое разложение.....	14
Биотическое разложение .....	16
Данные мониторинга .....	18
Сводная информации по стойкости.....	18
2.2.2 Биоаккумуляция .....	18
Скрининговая оценка на основе физико-химических свойств .....	18
Исследования биологической концентрации и биоаккумуляции в водных организмах .....	19
Токсикокинетические исследования и исследования метаболизма .....	20
Оценка моделей биоконцентрации и биомагнификации и данные мониторинга .....	20
Сводная информация по биоаккумуляции.....	21
2.2.3 Способность к переносу на большие расстояния в окружающей среде ...	21
2.3 Воздействие .....	23
2.3.1 Данные мониторинга окружающей среды.....	23
2.3.2 Воздействие на человека .....	27
2.4 Оценка опасности по конечным параметрам, вызывающим обеспокоенность ....	29
Неблагоприятное воздействие на водные организмы.....	29
Неблагоприятное воздействие на наземные организмы .....	29
Сводная информация по экотоксическому воздействию .....	30
Неблагоприятное воздействие на здоровье человека .....	31
Эпидемиологические исследования .....	33
Нейротоксичность для человека .....	34
Иммунотоксичность.....	34
Эндокринные нарушения .....	35
<b>3. Обобщение информации.....</b>	<b>36</b>
<b>4. Заключительное заявление.....</b>	<b>39</b>
<b>5. Литература.....</b>	<b>41</b>

## Установочное резюме

1. Дикофол представляет собой хлорорганический пестицид, состоящий из двух изомеров (*p,p'*-дикофол и *o,p'*-дикофол). Технический дикофол на 80-85 процентов состоит из *p,p'*-дикофола и на 15-20 процентов – из *o,p'*-дикофола с возможным присутствием ДДТ и других примесей, диапазон содержания которых может колебаться. В ряде стран действуют ограничения в отношении допустимого содержания  $\Sigma$ ДДТ в товарном дикофоле. Согласно спецификации ФАО/ВОЗ 123/ТС/S/F (1992), содержание  $\Sigma$ ДДТ должно составлять менее 0,1 процента. В Австралии, Бразилии, ЕС, Канаде, США и Японии предельным значением является 0,1 процента. С середины 1950-х годов дикофол продается в качестве акарицидного пестицида и используется преимущественно в Восточной и Юго-Восточной Азии, на Средиземноморском побережье, а также в Северной и Центральной Америке. Во многих странах применение дикофола ограничено или запрещено, и в течение последнего десятилетия его использование заметно снизилось (приблизительно на 80 процентов с 2000 по 2012 годы).
2. Хотя данные лабораторных исследований указывают на то, что дикофол разлагается в воде или донных отложениях в нейтральной или щелочной среде вследствие быстрого гидролиза при таких значениях pH, дикофол считается стойким в кислой среде, поскольку изомер *p,p'*-дикофола (преобладающий изомер, содержание которого составляет 80-85 процентов) отвечает критерию стойкости в стерилизованной воде при значении pH равном 5 (ЮНЕП, 2014); исходя из представленных фактов, дикофол, вероятно, представляет опасность для водоемов с естественной кислой средой. Кроме того, ряд исследований почвы методом моделирования указывает на стойкость в почве; судя по некоторым результатам, период полураспада превышает 180 суток. Диапазон периодов полураспада дикофола в результате рассеивания, установленный в результате проведенных во Флориде и Калифорнии полевых испытаний на рассеивание в почве, составляет от 7 до 113 суток (US EPA, 1998). Результаты экспериментов указывают на то, что скорость биотического и абиотического разложения зависит от значения pH принимающей природной среды: в кислой среде продолжительность периода полураспада увеличивается. В ряде лабораторных исследований отмечался низкий показатель минерализации дикофола (US EPA, 2009). Полученные недавно данные мониторинга показывают, что дикофол обладает достаточной стойкостью для переноса водотоком в открытое море, и дикофол был обнаружен в глубоких осадочных слоях, возраст которых составляет несколько десятилетий. В ходе одного из исследований были произведены замеры содержания дикофола в отдаленных регионах (Zhong et al, 2012).
3. Целевая группа ЕЭК ООН по СОЗ, действующая в соответствии с Конвенцией о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния, пришла к заключению, что в характеристике риска содержится достаточный объем информации для подтверждения того, что дикофол обладает стойкостью в соответствии с ориентировочными цифровыми значениями, указанными в решении 1998/2 Исполнительного органа на основании периода полураспада в воде при значении pH не выше 5. Целевая группа ЕЭК ООН пришла к заключению, что «на основании полученных из Арктики данных о стойкости, биоаккумуляции, токсичности и данных мониторинга состояния воздуха, существует достаточный объем информации, позволяющей предположить, что данное вещество, вероятно, оказывает значительное неблагоприятное воздействие на здоровье человека и/или на окружающую среду в результате ПАБР». В заключении также содержится иное мнение, высказанное одним из экспертов. Таким образом, делается вывод о том, что дикофол является достаточно стойким, чтобы считать обоснованным его рассмотрение в рамках данной Конвенции.
4. Опубликованные коэффициенты распределения октанол/вода дикофола находятся в диапазоне от 3,5 до 6,06. Потенциал биоконцентрации дикофола в водных организмах подтверждается экспериментальными данными. Опубликованные коэффициенты биоконцентрации (КБК) у синежаберного солнечника и обыкновенного карпа находятся в диапазоне от 6100 до 10 000. В равновесном состоянии значение КБК у синежаберного солнечника составляет 25 000. В исследовании полного жизненного цикла толстоголового гольяна максимальное наблюдаемое значение КБК было равно 43 000. Высокий уровень КБК в равновесном состоянии выражается в замедленном выведении дикофола из ткани рыбы с периодом полураспада, равным 33 суткам. Согласно произведенным методом моделирования расчетам, величина КБК дикофола при аккумуляции в водных организмах может превышать 5000 л/кг сырого веса (с.в.). Коэффициенты распределения октанол/вода ( $\log K_{OW}$ ) и октанол/воздух ( $\log K_{OA}$ ), являющиеся показателями потенциальной биоаккумуляции в наземных животных для скрининговой оценки СОЗ, указывают на то, что биоаккумуляция в наземных видах может происходить, если не учитывать метаболизм. Согласно полученным данным, период полураспада у млекопитающих составляет около 14 суток.

5. Продукты разложения рассматриваются в характеристике рисков в отношении дикофола. К числу основных продуктов разложения дикофола с более высоким, чем у дикофола, уровнем стойкости относятся ДХБФ (дихлорбензофенон), FW-152 (2,2-дихлор-1,1-бис(4-хлорфенил)этанол), ДХБГ (дихлорбензогидрол), ОН-ДХБФ (3-гидрокси-дихлорбензофенон) и ДХБК (дихлорбензиловая кислота). В ходе исследования в воде/отложениях наблюдалась аккумуляция ДХБФ, FW-152 и ДХБГ, и их можно классифицировать как обладающие стойкостью в отложениях. По оценкам Агентства по охране окружающей среды США (2009), период полураспада *p,p'*-дикофола и основных продуктов разложения в почве составляет 313 суток, а период распада только *p,p'*-дикофола в слабощелочной среде составляет 32 суток. Полученные путем моделирования коэффициенты распределения  $\log K_{OW}$  метаболитов находятся ниже отборочного значения, равного 5. US EPA (2009) сообщает о коэффициентах распределения  $\log K_{OW}$  для метаболитов дикофола (ДХБФ, FW-152, ДХБГ и ОН-ДХБФ) в диапазоне от 3,96 до 4,89 (EPISuite v.4.0). Kelly et al. (2007) предположили, что их биомагнификация в наземной пищевой цепи имеет особенное значение, поскольку они имеют высокий коэффициент распределения  $\log K_{OA}$ . Значения коэффициентов распределения  $\log K_{OW}$  и  $\log K_{OA}$  для метаболитов находятся в диапазонах, указывающих на высокий потенциал биоаккумуляции в наземном организме, согласно Kelly et al. (2007) и ЕСНА (2008). В отсутствие экспериментальных данных предполагаемый потенциал биоконцентрации метаболита *o,p'*-FW-152, рассчитанный на основании одной из моделей «количественное соотношение структура-активность (КССА)», является высоким (КБК 5888 л/кг для рыб). Значение острой (LC50) токсичности *p,p'*-ДХБФ и *p,p'*-FW-152 для радужной форели составляет >2,29 мг/л и 0,24 мг/л, что свидетельствует о высокой токсичности *p,p'*-FW-152 для рыб. Метаболит *p,p'*-ДХБФ продемонстрировал высокий уровень антиандрогенного действия вне живого организма. Что касается общей стойкости (ОС), потенциала переноса на большие расстояния (ППБР), типичного расстояния переноса (ТРП) и эффективности переноса (ЭП) метаболитов, можно сделать вывод, что, хотя метаболиты обладают более низкой ОС, чем *p,p'*-ДДТ, альдрин и эндрин, оценочные показатели ППБР метаболитов сравнимы с показателями известных СОЗ или превышают их. Примечательно, что метаболит FW-152 отвечает указанным в приложении D критериям для СБТ, а остатки дикофола, включая FW-152, вероятно, отвечают критериям переноса на большие расстояния.
6. Способность дикофола к переносу на большие расстояния (ПБР) была подтверждена в результате скрининга информации о физико-химических свойствах, расчетного периода полураспада в результате разложения в воздухе, применения моделей ПБР и данных мониторинга из отдаленных районов. Атмосферное окисление гидроксильными радикалами (ОН) является возможным путем удаления дикофола из атмосферы. В зависимости от уровня концентрации радикалов ОН продолжительность периода полураспада составляет от 3,1 до 4,7 суток.
7. Результаты моделирования ПБР показывают, что способность дикофола к переносу в отдаленные регионы является умеренно эффективной и что в условиях моделирования он демонстрирует высокую способность к накоплению в арктической среде. Несмотря на ограниченность данных мониторинга из отдаленных районов, перенос с воздухом и морской водой в высокие арктические широты свидетельствует о том, что дикофол может быть обнаружен вдали от его источников за счет ПБР. В литературе не было обнаружено результатов измерений в биоте отдаленных регионов. Помимо прочего, это может объясняться трудностями надлежащего анализа дикофола.
8. В рамках большинства проводившихся в последнее время исследований, посвященных экологическому мониторингу, содержание непосредственно дикофола не измерялось, однако на применение дикофола указывает соотношение изомеров ДДТ (*o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ), позволяющее сделать вывод о том, что дикофол является одним из источников загрязнения ДДТ в настоящее время, по крайней мере в регионах, где дикофол применяется. На использование соотношений изомеров для определения источников ДДТ (технический ДДТ или дикофол) влияют различающиеся показатели разложения изомеров в различных средах и разная растворимость в воде и давление паров этих двух изомеров. С учетом этого следует с осторожностью подходить к использованию соотношений для определения источников ДДТ.
9. С точки зрения опасности для окружающей среды дикофол, в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой, классифицируется как очень токсичный для водных организмов (H400) и как очень токсичный для водных организмов с оказанием долгосрочного воздействия (H410). По результатам наблюдений, минимальные значения острого (96ч-LC<sub>50</sub>) и хронического (95с-КННВ) воздействия на различные виды рыб составляли, соответственно, 0,012 и 0,0044 мг/л.

10. Воздействие дикофола на репродуктивные функции птиц заключалось в утончении яичной скорлупы и феминизации зародышей мужского пола. Дикофол, ДХБФ и FW-152 были обнаружены в яйцах птиц, что указывает на их передачу потомству по материнской линии. Дикофол был обнаружен в различных природных средах и биоте. Что касается установленных лабораторным путем концентраций дикофола, оказывающих хроническое и острое воздействие (например, КННВ для рыб – 0,0044 мг/л), то зарегистрированные уровни концентрации в окружающей среде в водоемах на территориях использования дикофола (0,0009-0,0058 мг/л, Vishnu et al. 2009) указывают на способность дикофола оказывать неблагоприятное воздействие на дикую природу в отдельной местности и в масштабах целого региона.

11. Процесс метаболизма дикофола изучался в лабораторных условиях на грызунах. После поступления в организм дикофол распределяется преимущественно по жировой ткани, а также мышцам, легким, семенникам, печени, почкам, головному мозгу и сердцу и выводится преимущественно с экскрементами. Было установлено, что дикофол дольше сохраняется в жировой ткани самок грызунов. У человека дикофол или продукты его разложения были обнаружены в грудном молоке, крови, молозиве и жировой ткани, но его содержание, выраженное в нг/г и нг/мл, было низким (Haraguchi et al. 2009, Lessenger & Riley, 1991, Wang et al. 2011, Lucardo et al. 2013b, Wang et al. 2014). Максимальная концентрация в 559 нг/г была обнаружена в жировой ткани (Wang et al. 2011).

12. Дикофол демонстрирует умеренно острую токсичность у млекопитающих; обычно токсичность проявляется в снижении спонтанной двигательной активности, атаксии, пассивности, сонливости, упадке сил и иногда треморе. Хроническим токсическим воздействием поражаются печень, щитовидная железа, надпочечники, головной мозг, сердце и семенники. Ряд проведенных в последнее время исследований вне живых организмов свидетельствует о воздействии дикофола на эндокринную систему, механизм связывания белка, ферментативную индукцию и взаимодействие с другими химическими веществами. В Европе был составлен приоритетный список разрушающих эндокринную систему химических веществ для содействия деятельности в отношении веществ, требующих безотлагательных действий. Были рассмотрены следующие подкатегории: категория 1 (признаки разрушения эндокринной системы как минимум у одного вида при использовании интактных животных), категория 2 (по крайней мере некоторые признаки биологической активности, связанной с разрушением эндокринной системы, отмеченные при исследованиях вне живых организмов) или категория 3 (отсутствие признаков разрушения эндокринной системы или отсутствие данных). На основании рассмотрения существующих данных дикофол был отнесен к категории 2 для диких животных и к категории 3 для людей (ДНП, 2007). Позднее дикофол был также рассмотрен в качестве примера в ходе более широкой оценки применяемых в Европе химических веществ, способных разрушать эндокринную систему, проведенной Kortenkamp et al (2012), которые ссылаются на исследование Roberts (2007), посвященное отдаленной нейротоксичности, вызванной механизмами разрушения эндокринной системы дикофолом у детей.

13. Имеются некоторые признаки его нейротоксичности, а также воздействия на иммунную и репродуктивную системы. Согласно заключению МАИР (1998) по дикофолу, проведение общей оценки мутагенности дикофола не представляется возможным; имеются лишь ограниченные признаки канцерогенности дикофола для лабораторных животных, а данных для оценки канцерогенности дикофола для человека недостаточно. Последние эпидемиологические исследования показали, что с воздействием дикофола связано повышение частоты случаев рака предстательной железы. В некоторых эпидемиологических исследованиях отмечается связь между воздействием дикофола и раком предстательной железы у мужчин, лейкозом, болезнью Ходжкина и аутистическими расстройствами у детей. Ограниченность этих исследований не позволяет прийти к окончательному заключению относительно причинно-следственных связей. Эти эпидемиологические исследования свидетельствуют об обеспокоенности тем, что вредное воздействие дикофола может сказываться и на человеке. Оценка рисков для потребителей наглядно свидетельствует о значительном превышении допустимых пределов воздействия (EFSA 2011).

14. С учетом присущих ему свойств, дикофол, в результате его переноса на большие расстояния в окружающей среде, вероятно, приводит к значительным неблагоприятным последствиям для окружающей среды и может привести к таким значительным неблагоприятным последствиям для здоровья человека, которые служат основанием для принятия мер в глобальном масштабе.

## 1. Введение

15. В мае 2013 года Европейское сообщество и его государства-члены представили предложение включить дикофол в приложения А, В и/или С к Стокгольмской конвенции (UNEP/POPS/POPRC.9/3), которое было рассмотрено Комитетом по рассмотрению стойких органических загрязнителей (КРСОЗ) на его девятом и десятом совещаниях, проведенных в октябре 2013 года и октябре 2014 года.

16. Дикофол представляет собой хлорорганический акарицидный пестицид, появившийся на рынке в 1955 году (ВОЗ 1996). Это вещество используется преимущественно в Восточной и Юго-Восточной Азии, на Средиземноморском побережье, а также в Северной и Центральной Америке (Li et al. 2014a). Дикофол предназначен для использования при выращивании фруктов, овощей, декоративных растений, полевых культур, хлопка, на елочных плантациях, а также в несельскохозяйственных открытых постройках и конструкциях (US EPA 1998, Li et al. 2014a). Что касается способа воздействия на поражаемые организмы, ВОЗ (1996) сообщила, что дикофол стимулирует аксональную передачу нервных сигналов, которые, как считается, связаны с подавлением АТФаз в центральной нервной системе (ЦНС). Признаки токсичности соответствуют признакам подавления ЦНС. Тем не менее, Комитет по предупреждению резистентности к действию пестицидов (КППП) охарактеризовал механизм действия, касающийся эффективности дикофола, как неизвестный или неясный (КППП 2008, цитируется US EPA 2009). По мнению Sanchez et al. (2010), дикофол действует как ингибитор митохондриальной цепи переноса электронов.

### 1.1 Идентификационные данные химического вещества

17. Дикофол состоит из двух изомеров: *p,p'*-дикофола и *o,p'*-дикофола. Технический продукт (95-процентной степени очистки) представляет собой вязкую маслянистую жидкость коричневого цвета и состоит на 80-85 процентов из *p,p'*-дикофола и 15-20 процентов из *o,p'*-дикофола с не более чем 18 известными примесями. Более чистый дикофол обычно имеет степень чистоты >95 процентов и содержит менее 0,1 процента ДДТ и других родственных соединений (ΣДДТ, а именно ДДТ, ДДЭ и ДДЦ) (ВОЗ 1996). Идентификационные данные дикофола и продуктов его разложения как химических веществ см. в таблицах 1.1-1 и 1.1-2. Дополнительная информация о метаболитах дикофола также приводится в таблице 2 информационного документа UNEP/POPS/POPRC.11/INF/15.

Таблица 1.1-1. Идентификационные данные дикофола как химического вещества

Обычное название	Дикофол
Химическое название в системе IUPAC	2,2,2-трихлор-1,1-бис(4-хлорфенил)этанол
Химическое название в системе CAS	Бензенметанол, 4-хлор- $\alpha$ -(4-хлорфенил)- $\alpha$ -(трихлорметил)-(Регистр КАС) <sup>1</sup> 4-хлор-альфа-(4-хлорфенил)- $\alpha$ -(трихлорметил)бензен-метанол (ВОЗ, 1996) 1,1-бис(4'-хлорфенил)2,2,2-трихлорэтанол (UNEP/POPS/POPRC.9/3)
Другие названия	1,1-бис(4-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол и 1-(2-хлорфенил)-1-(4-хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол ( <i>p,p'</i> - и <i>o,p'</i> -изомер) (US EPA, 1998)
Регистрационный номер CAS	115-32-2 (дикофол; <i>p,p'</i> -дикофол); 10606-46-9 ( <i>o,p'</i> -дикофол)
Торговые названия	1,1-бис(хлорфенил)-2,2,2-трихлорэтанол; 4-хлор- $\alpha$ -(4-хлорфенил)- $\alpha$ -(трихлорметил); Acarin; Benzenemethanol; Carbox; Cekudifol; CPCA; Decofol; Dicaron; Dichlorokelthane; Dicomite; Difol; DTMC; ENT 23648; FW293; Hilfol; Hilfol 18.5 EC; Kelthane; Kelthanethanol; Kelthane A; Kelthane (DOT); Kelthane Dust Base; Kelthane 35; Milbol; Mitigan; p,p-dicofol; NA2761 (DOT); NCI-C00486 (ВОЗ, 1996).
Молекулярная формула	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>5</sub> O
Молекулярная масса	370,49

<sup>1</sup> <http://www.cas.org/content/chemical-substances>.

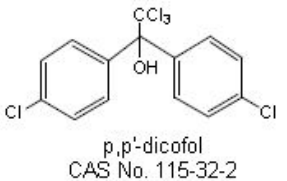
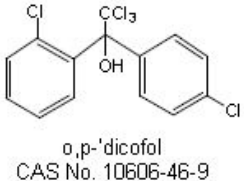
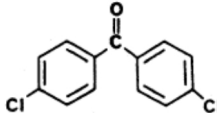
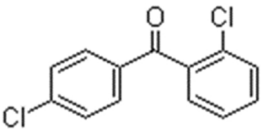
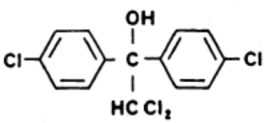
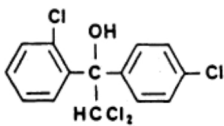
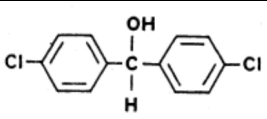
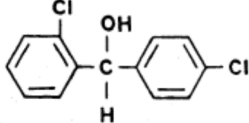
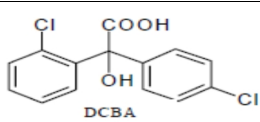
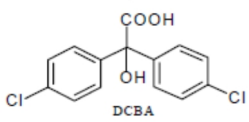
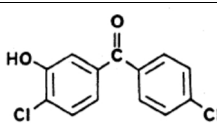
Структурные формулы изомеров	 <p style="text-align: center;">p,p'-dicofol CAS No. 115-32-2</p>	 <p style="text-align: center;">o,p'-dicofol CAS No. 10606-46-9</p>
---------------------------------	--	---

Таблица 1.1-2. Идентификационные данные продуктов разложения дикофола в окружающей среде как химических веществ (Источники: US EPA 2009; Испания 2006; реестр CAS 2015; Chemspider 2015)

Химическое вещество (номер CAS)	Химическое название	Молекулярная масса (г/моль)	Структура
p,p,p'-DCBP (90-98-2)	4,4'-дихлорбензофенон	251	
o,p,p'-DCBP (85-29-0)	2,4'-дихлорбензофенон	251	
p,p,p'-FW-152	1,1-бис(4-хлорфенил)-2,2-дихлорэтанол	336	
o,p,p'-FW-152	1-(2-хлорфенил)-1-(4'-хлорфенил)-2,2-дихлорэтанол	336	
p,p,p'-DCBH (90-97-1)	4,4'-дихлорбензгидрол	253	
o,p,p'-DCBH (43171-49-9)	2,4'-дихлорбензгидрол	253	
o,p,p'-DCBA	2,4'-дихлорбензиловая кислота	297	
p,p,p'-DCBA (23851-46-9)	Бис(4-хлорфенил)(гидрокси)уксусная кислота, 4,4'-дихлорбензиловая кислота	297	
3-ОН-p,p'-DCBP	3-гидрокси-4,4'-дихлорбензофенон	267	

### Физико-химические свойства

18. Растворимость дикофола в воде равна приблизительно 1 мг/л, и он имеет низкое значение давления паров. Константа по закону Генри указывает на низкую летучесть с поверхности воды, и испарение с влажной поверхности почвы не рассматривается в качестве значимого процесса преобразования (HSDB 2015). Однако известные значения существенно различаются (см. таблицу 1.1-2). Zhong et al. (2014) высказывают предположение, что низкое



значение константы по закону Генри и более высокое значение коэффициента распределения  $\log K_{OA}$  облегчают удаление дикофол из атмосферы, а также его разделение в морской воде. При выбросах в воздух дикофол, с учетом давления паров  $5,3 \times 10^{-5}$  при  $25^\circ\text{C}$ , будет существовать в атмосфере как в паровой, так и в дисперсной фазе (HSDB 2015). Дикофол поглощает свет  $>290$  нм (HSDB 2015).

Таблица 1.1-3. Отдельные физико-химические свойства

Свойство	Результаты	Источник
Температура плавления, $^\circ\text{C}$	77,5 78,5-79,5	Mackay et al. (2006) Tomlin (2001) in Rasenberg (2003)
Температура кипения, $^\circ\text{C}$	180 193 225	0,1 mmHg, Mackay et al. (2006) 360 mmHg, tech., Mackay et al. (2006) 665 Pa, UNEP/FAO/RC/CRC.2/14/Add.4
Плотность, г/см <sup>3</sup>	1,45	Tomlin (1994) в Mackay et al. (2006)
Растворимость в воде, мг/л при $25^\circ\text{C}$	0,8 1,32	Mackay et al. (2006) US EPA (2009)
Давление паров, Па при $25^\circ\text{C}$	$5,3 \times 10^{-5}$ $2,5 \times 10^{-4}$	Mackay et al. (2006) PPDB (2012) в UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13
Константа по закону Генри	$5,66 \times 10^{-5}$ Па м <sup>3</sup> /моль ( $25^\circ\text{C}$ ) $2,45 \times 10^{-2}$ Па м <sup>3</sup> /моль ( $25^\circ\text{C}$ )  $1,44 \times 10^{-7}$ атм м <sup>2</sup> /моль	Mackay et al. (2006) PPDB (2012) цитируется в UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13, Saito et al. 1993 цитируется в Zhong et al. (2014) US EPA (1998)
Коэффициент распределения октанол/вода ( $\log K_{OW}$ )	3,5 3,54-4,28 4,08-5,02 5,02  6,06	Kelly et al. (2007) Mackay et al. (2006) Rasenberg (2003) Li et al (2014a, Supporting Information), измеренные величины рекомендованы EPI SUITE TM US EPA (2009), измеренная величина
Коэффициент распределения органический углерод/вода ( $\log K_{OC}$ )	3,8	US EPA (2009)
Коэффициент распределения воздух/вода ( $\log K_{AW}$ )	-5,01	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (измеренная величина, рекомендованная EPI Suite v 4.0)
Коэффициент распределения воздух/октанол ( $\log K_{OA}$ )	8,9 9,3 10,03	Kelly et al. (2007) UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (оценочная величина, EPI Suite v 4.0) Li et al (2014a, Supporting Information)

Таблица 1.1-4. Отдельные физико-химические свойства продуктов разложения

Название	Растворимость в воде	Log Kow	Log Kaw
DCBP	3,8 мг/л при $25^\circ\text{C}$ <sup>b</sup> 7,8 мг/л <sup>b</sup>	4,44 <sup>a</sup>  4,62 (экспериментальное значение) <sup>b</sup>	-5,005 <sup>a</sup>
FW-152	1,6 мг/л при $25^\circ\text{C}$ 1,8 мг/л	4,85 <sup>a</sup>	-4,436 <sup>a</sup>
DCBH	28,3 при $25^\circ\text{C}$ <sup>b</sup> 19,2 мг/л <sup>b</sup>	4,0 <sup>a</sup>	-6,404 <sup>a</sup>
DCBA	99,7 при $25^\circ\text{C}$ <sup>b</sup> 306,09 мг/л <sup>b</sup>	3,54 <sup>b</sup>	-7,903 <sup>b</sup>
3-ОН DCBP	30,2 мг/л при $25^\circ\text{C}$ (WSKOW v1,42) <sup>c</sup> 235,9 мг/л <sup>c</sup>	3,96 <sup>a</sup> 4,15 <sup>b</sup>	-8,343 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> US EPA (2009), максимальное значение, полученное в EPI Suite

<sup>b</sup> Chempider (2015)

<sup>c</sup> EPISUITE (2015)

**Аналитический метод**

19. Анализ дикофола сопряжен с рядом трудностей, которые необходимо учитывать при оценке достоверности результатов исследования: дикофол подвержен термическому разложению в ходе анализа, он может разложиться до *p,p'*-дихлорбензофенона (ДХБФ) и его невозможно отличить от других источников ДХБФ в случае обнаружения только этого соединения, учитывая, что *p,p'*-ДХБФ также является деградатом хлорбензилата, хлорпропилата и ДДТ (US EPA 2009). ДХБФ может также разлагаться при высоких значениях pH (EURL-SRM 2013). Если при анализе дикофола не учитываются произведенные в ходе исследования замеры ДХБФ, полученные результаты концентраций дикофола могут оказаться заниженными. ЖХ-МС/МС имеет очень низкую чувствительность к дикофолу, поэтому это соединение обычно анализируется посредством ГХ (например, с помощью ДЭЗ, МСД или МС/МС). Анализ методом ГХ сложен из-за низкой воспроизводимости процесса распада дикофола при горячем вводе в систему ГХ и опасности полного распада дикофола. Самый эффективный способ устранения всех вышеупомянутых источников ошибок заключается в использовании дикофола, маркированного изотопами (например, дикофола-D8), в качестве внутреннего стандарта (EURL-SRM 2013). Целью исследования Eng et al (2016) было устранение этой проблемы при мониторинге состояния воздуха путем применения нового метода, позволившего произвести достоверные замеры дикофола с помощью пассивного взятия проб воздуха с использованием метода, вызывающего полное преобразование дикофола в ДХБФ.

20. Разложение дикофола могут вызвать также процедуры экстрагирования и очистки, при которых используются вода и другие растворители, такие как ацетонитрил (Испания, 2006). Альтернативный метод содействия оценке дикофола для целей мониторинга окружающей среды связан с использованием изомеров ДДТ. В тех случаях, когда соотношения содержания изомеров ДДТ в техническом ДДТ (*o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ) и в дикофолу различаются, существует возможность применения мониторинга изомеров ДДТ для определения объема выбросов, имеющего отношение к дикофолу. Однако, поскольку пути разложения в почве, осадочных отложениях и воде могут различаться в зависимости от конкретных условий окружающей среды, при использовании данного метода и интерпретации результатов необходимо проявлять должную осторожность (см. раздел 2.3.1).

## 1.2 Вывод Комитета по рассмотрению в отношении информации, полученной в рамках приложения D

21. Комитет по рассмотрению СОЗ провел оценку предложения в отношении дикофола (UNEP/POPS/POPRC.9/3) в соответствии с требованиями, содержащимися в приложении D к Стокгольмской конвенции, на своих девятом и десятом совещаниях в Риме. В решении КРСОЗ-10/3 Комитет пришел к выводу, что дикофол соответствует критериям отбора, указанным в приложении D. Комитет постановил также учредить специальную рабочую группу для дальнейшего рассмотрения предложения и подготовки проекта характеристики рисков в соответствии с приложением E к Конвенции. На одиннадцатом совещании Комитета по рассмотрению СОЗ состоялось обсуждение проекта характеристики рисков, и в решении КРСОЗ-11/2 постановляется отложить решение по проекту характеристики рисков в отношении дикофола до двенадцатого совещания Комитета.

## 1.3 Источники данных

22. В качестве основы при составлении проекта характеристики рисков использовались следующие источники данных:

- a) предложение, представленное Европейским сообществом и его государствами-членами, являющимися Сторонами Конвенции (UNEP/POPS/POPRC.9/3, UNEP/POPS/POPRC.7/INF/3), 2013 год;
- b) решение КРСОЗ-10/3 Комитета по рассмотрению СОЗ, 2014 год;
- c) информационный бюллетень по дикофолу, UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC8/POPRC7WorkingDocuments/tabid/2801/Default.aspx>, 2015-01-15);
- d) информация, представленная Сторонами и наблюдателями согласно приложению E к Конвенции (Албанией, Кенией, Китаем, Мали, Нидерландами, Сербией, Соединенными Штатами Америки, Швецией, Эквадором и Японией), а также Международной сетью по ликвидации СОЗ (ИПЕН) и Системой действий в отношении пестицидов (ПАН); Инуитским приполярным советом;

- e) эта информация размещена на веб-сайте Конвенции ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx), 2015-01-15);
- f) Международная программа по химической безопасности, дикофол, спецификации пестицидов № 81 ВОЗ/ФАО, Всемирная организация здравоохранения. Женева, июль 1996 года ([http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81_e.htm), 2015-01-15);
- g) Комиссия ОСПАР, 2002 год. Серия «Опасные вещества», дикофол. ([http://www.ospar.org/v\\_publications/download.asp?v1=p00150](http://www.ospar.org/v_publications/download.asp?v1=p00150), 2015-01-15);
- h) Агентство по охране окружающей среды США, 1998 год. «Решение о соответствии критериям перерегистрации (РСТП)», дикофол ([http://envirocancer.cornell.edu/turf/pdf/dicofol\\_red.pdf](http://envirocancer.cornell.edu/turf/pdf/dicofol_red.pdf), 2015-01-15);
- i) Агентство по охране окружающей среды США, 2009 год. «Риски использования дикофола для находящейся под угрозой исчезновения на федеральном уровне калифорнийской красноногой лягушки (*Rana aurora draytonii*)» (<http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/dicofol/analysis.pdf>, 2015-01-15).

В дополнение к этим источникам информации был проведен поиск литературы в открытых базах данных, в которых имеется недавно опубликованная научная литература. Были использованы следующие базы данных: база данных ECOTOXicology, база данных по защите растений ЕС, база данных по пестицидам EFSA, Pubmed, SYRAUSE Environmental Fate DataBase, OECD eChemPortal, TOXNET, The Carcinogenic Potency Database, NITE DataBase, GESTIS, библиотека и информационные сети для баз данных WHOLIS, ВОЗ, IPCS Inchem (Международная программа химической безопасности), базы данных Biocatalysis/Biodegradation, база данных по пестицидам ПАН, данные научного поиска в Google, U:search (поиск по всем университетским электронным журналам).

#### 1.4 Статус химического вещества в рамках международных конвенций

23. Дикофол подпадает под действие ограниченного числа международных договоров и конвенций:

- a) в декабре 2009 года дикофол было предложено включить в приложение I (запрещение производства и использования) к Орхусскому протоколу о стойких органических загрязнителях (СОЗ) к Конвенции о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния. Целевая группа по СОЗ (за исключением одного эксперта) пришла к выводу, что дикофол соответствует ориентировочным цифровым показателям, указанным в решении 1998/2 Исполнительного органа. Однако окончательное решение в отношении дикофола согласно Протоколу по СОЗ к Конвенции о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (КТЗВБР) принято не было до завершения рассмотрения этого вопроса в рамках Стокгольмской конвенции. В декабре 2013 года Исполнительный орган КТЗВБР постановил отложить всякое обсуждение дикофола до завершения седьмого совещания Конференции Сторон Стокгольмской конвенции в 2015 году<sup>2</sup> (информация США, представленная в 2015 году согласно приложению E);
- b) Комиссия ОСПАР включила дикофол в Перечень химических веществ, в отношении которых требуются безотлагательные меры (к 2004 году). Дополнительная информация находится по адресу <http://www.ospar.org/>;
- c) в 2012 году Комитет по рассмотрению химических веществ (КРХВ) Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия (ПОС) в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле постановил, что, поскольку уведомление в отношении дикофола от другого региона ПОС направлено не было, на данном этапе дикофол не рекомендуется включать в приложение III к этой Конвенции;
- d) с 2009 года конкретные исключения в отношении ДДТ, включенного в приложение В к Стокгольмской конвенции в качестве промежуточного продукта в процессе производства дикофола, устарели, и никакая новая регистрация в отношении этих исключений не может быть произведена. Однако производство ДДТ и его применение в качестве находящегося в замкнутой системе промежуточного вещества локального действия, химически преобразующегося при производстве других химических веществ, которые, с учетом критериев, указанных в пункте 1 приложения D, не проявляют характеристик стойких

<sup>2</sup> [http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2013/air/eb/ECE\\_EB.AIR\\_122\\_E.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2013/air/eb/ECE_EB.AIR_122_E.pdf).

органических загрязнителей, по-прежнему допускается при условии направления уведомления секретариату.

## 2. Сводная информация, имеющая отношение к характеристике рисков

### 2.1 Источники

#### 2.1.1 Производство, торговля, запасы

24. Дикофол получают из технического ДДТ гидроксилированием ДДТ (van de Plassche et al. 2003). В ряде стран действуют нормы в отношении содержания ΣДДТ в товарном дикофоле. Согласно спецификации ФАО/ВОЗ 123/ТС/S/F (1992), содержание ΣДДТ должно составлять менее 0,1 процента. В Австралии, Бразилии, Канаде, Японии, ЕС и США предельное значение равно 0,1 процента (van de Plassche et al. 2003). Qiu et al. (2005) отмечают принятое в Китае законодательное требование, согласно которому к 2003 году содержание примеси ДДТ в техническом дикофоле не должно превышать 0,5 процента, а в промышленно изготовленном дикофоле – 0,1 процента. Тем не менее, продукция на основе дикофола с примесью ΣДДТ, превышающей данные стандарты, по-прежнему присутствует на рынке Китая и после 2003 года. Авторы сообщили, что средний уровень содержания *o,p'*-ДДТ, *p,p'*-СI-ДДТ, *o,p'*-ДДЭ и *p,p'*-ДДТ в 23 представленных на рынке продуктах на основе дикофола составляет 11,4 процента, 6,9 процента, 4,4 процента и 1,7 процента, соответственно. Это соответствует содержанию ΣДДТ в 24,4 процента. Кроме того, Turgut (2009) изучил продукцию на основе дикофола, представленную на турецком рынке. Содержание ΣДДТ в дикофоле промышленного производства составляло от 0,3 до 14,3 процента. В дикофоле, произведенном в Индии, содержание ΣДДТ, согласно представленным данным, составляло 3,5 процента (van de Plassche et al. 2003).

25. В период 2000-2007 годов общемировой объем производства дикофола, по оценкам, составлял 5500 т/г (тонн/год), в то время как в США в период с 1999 по 2004 годы объем производства, по оценкам, составлял 160 т/г (Hoferkamp et al. 2010). Испания производила около 1500 т/г (разработка рецептуры осуществлялась в Италии), при этом в 2000 году, как сообщалось, было использовано 100-150 т дикофола (van de Plassche et al. 2003). До 2006 года Испания была главным производителем и потребителем (90 т в 2006 году) дикофола в Европе (ОСПАР, 2008). Бразилия в 2010 году производила около 90 тонн в год, однако в последующие годы темп производства снизился до 18 тонн к 2013 году, а в 2014 году производство было полностью прекращено после достижения договоренности правительства Бразилии с производителями. Оставшиеся в Бразилии запасы, как ожидалось, должны были быть полностью использованы/уничтожены к 2015 году (Бразилия, 2016).

26. Ниже перечислены уведомления, направленные в регистр Стокгольмской конвенции, относительно замкнутого локального производства/потребления (ЮНЕП, 2015<sup>3</sup>). В Бразилии дикофол производила компания «Нортоске» (производственная мощность составляла 0,2 тонны/д), однако в 2003 и 2004 годах произошел переход на замкнутое локальное производство. В Индии объем производства и потребления дикофола по состоянию на дату уведомления (27/10/2006) составлял 150 т. Дикофол производился в замкнутой системе отдельными партиями. На основании уведомления Индии, представленного в секретариат 10 марта 2014 года, производство и использование ДДТ в качестве находящегося в замкнутой системе промежуточного вещества локального действия при производстве дикофола было продлено до 15 мая 2024 года (UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1). В Китае объем производства и использования по состоянию на дату уведомления (2/2/2005) составлял 3000-4000 т. Около 80 процентов ДДТ использовалось в качестве промежуточного вещества при производстве дикофола. Имелось шесть предприятий, способных производить дикофол (ЮНЕП, 2015).

27. Китай был одним из крупнейших производителей технического ДДТ и дикофола, объем производства в период 1988-2002 годов составлял около 97 000 т технического ДДТ. Более половины этого количества (приблизительно 54 000 т) использовалось при изготовлении дикофола (40 000 т) (Qiu et al. 2005). В Китае предприятия, зарегистрированные для производства технического дикофола и продуктов на его основе, были распределены по 13 провинциям и муниципалитетам. В 2013 году последний оставшийся в Китае производитель технического дикофола остановил его производство. В 2014 году он свернул производственную линию технического дикофола. В письме от 28 февраля 2014 года Китай

<sup>3</sup> <http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/RegisterofSpecificExemptions/tabid/1133/>.

уведомил секретариат, что с мая 2014 года он будет принимать меры по прекращению применения ДДТ в качестве находящегося в замкнутой системе промежуточного вещества локального действия с июня 2014 года (UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1-Corr.1).

28. Производственная мощность действующего в Индии государственного предприятия «Хиндустан инсектисайдс лтд.», единственного известного производителя дикофола, составляет 150 т/г дикофола (веб-страница компании<sup>4</sup>), и оно по-прежнему производит дикофол в среднегодовом объеме около 50 т (Li et al. 2014a). Никаких данных о текущем производстве других компаний, которые могут в настоящее время производить дикофол, например «Доу АгроСайенсиз» и «Адама агрикалчерал солюшинз лтд.» (бывшая компания «Махтешим аган индастриз лтд.»), в литературе обнаружено не было.

29. В 2011 году Агентство по охране окружающей среды США опубликовало приказ о добровольном отказе от применения дикофола по просьбе зарегистрированного производителя («Махтешим аган оф норт америка, инк.»). Имевшиеся складские запасы позволяли производителю преобразовать дикофол в конечные продукты и продать их до 2013 года. Продажа и распространение другими компаниями были разрешены до 2013 года. В 2012 году было принято окончательное правило, аннулирующее большинство допусков в отношении остаточного содержания дикофола. Допуски в отношении импортируемого чая были сохранены до принятия последующего решения (информация США за 2015 год согласно приложению Е).

### 2.1.2 Виды применения

30. Дикофол применяется в качестве акарицидного пестицида во многих странах мира и, согласно имеющейся информации, применяется для защиты продовольственных, кормовых и товарных культур, включая яблоки, цитрусовые, личи, лонган, груши, листовые овощи, чай и хлопок (Li et al. 2014a). Он применяется также при выращивании декоративных растений, например, орхидей. В Сенегале дикофол используют при выращивании лука, арбузов, картофеля и перца (Jepson et al. 2014). В Мексике зарегистрировано 17 видов применения дикофола, который разрешен к использованию при выращивании баклажанов, жгучего перца, клубники, лайма, яблок, апельсинов, груш, арбузов, мандаринов, грейпфрутов, винограда, цитрусовых, декоративных кустарников, декоративных растений, а также в питомниках (комментарий Мексики от мая 2015 года для проекта характеристики рисков в отношении дикофола КРСОЗ). В Бразилии дикофол применялся в качестве акарицида при выращивании хлопка, цитрусовых и яблок. Однако это использование было запрещено после отмены регистрации применения дикофола в качестве пестицида в 2015 году (Бразилия, 2016). Согласно имеющейся информации, в большинстве развитых стран его применение ограничено или запрещено. В Канаде применение дикофола не разрешено с 2011 года, а в США его применение не будет разрешено после 2016 года (Li et al. 2014a, информация США за 2015 год согласно приложению Е). Дикофол запрещен в Бенине, Гвинее, Европейском союзе, Индонезии, Ираке, Кот-д'Ивуаре, Мавритании, Омане, Саудовской Аравии, Швейцарии и Японии (информация за 2015 год согласно приложению Е, комментарии Ирака и Кот-д'Ивуара от мая 2015 года для проекта характеристики рисков в отношении дикофола КРСОЗ и комментарии Индонезии в ходе одиннадцатого совещания КРСОЗ).

31. По оценкам Li et al. (2014a), основанным на данных обзора литературы, исследований на местах и личных контактах, за тринадцатилетний период с 2000 по 2012 год в мире было использовано в общей сложности 28 200 т (тонн) дикофола. Лидером по его использованию была Азия (21 719 т), за которой следовали Северная Америка (1817 т), Европа (1745 т), Латинская Америка (1538 т), Африка (1434 т) и Океания (13 т). В 2012 году использование в разбивке по континентам оценивалось в 619 т в Азии (в основном в Китае (530 т) и Индии (43 т)), 33 т в Северной Америке (США), 38 т в Латинской Америке, 36 т в Африке и около 1 т в Океании. За период с 2000 по 2012 годы 76,8 процента использования дикофола, по оценкам, приходилось на Азию, в которой лидировал Китай (69,1 процента от общего объема использования). Однако с 2000 по 2012 годы расчетный объем использования дикофола в Китае сократился на 75 процентов (с 2013 т до 530 т), в Индии – на 69 процентов (со 145 т до 43 т) и в США, где дикофол применялся преимущественно в Калифорнии и Флориде, – на 90 процентов (с 324 т до 33 т). Расчетный общемировой объем использования дикофола с 2000 года (3350 т) по 2012 год (730 т) сократился приблизительно на 80 процентов. В США, Европе и Китае средняя норма применения дикофола составляла 1,3 кг/га, 0,44 кг/га и 0,31-0,45 кг/га, соответственно (Li et al. 2014a).

<sup>4</sup>

<http://www.hil.gov.in/DICOFOL%20.html>.

32. В Европе использование дикофола с 2000 по 2009 годы, по оценкам, сократилось с 317 т до 32 т. Согласно расчетным данным выбросов, опубликованным van der Gon et al. (2007), основными странами-потребителями в 2000 году были Испания, Италия, Турция, Румыния и Франция. В странах ЕС разрешение на использование дикофола при производстве продукции для защиты растений истекло не позднее 2010 года согласно решению 2008/764/ЕС<sup>5</sup> Комиссии. Кроме того, согласно инструкции № (ЕС) 528/2012<sup>6</sup> о биоцидных продуктах, дикофол запрещено использовать в любых областях, не связанных с сельским хозяйством. В 2010 году государствам – членам ЕС была направлена анкета по дикофолу для целей Рамочной директивы по воде 2000/60/ЕС. Франция сообщила о продаже 2,8 тонны в 2008 году и 2,3 тонны в 2009 году, а Италия – 6,8 тонны в 2008 году (Entec UK Limited, 2011).

33. Согласно указанию № 11 министерства сельского хозяйства Китая от 1997 года, дикофол запрещен к применению на чайных плантациях. Этот запрет был подкреплен уведомлением министерства сельского хозяйства № 199 от 2002 года. В настоящее время зарегистрированное применение дикофола в Китае связано с борьбой с *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus viennensis* (Zacher) и *Phyllocoptruta oleivora* (Ashmead) на хлопке, цитрусовых и яблочных деревьях (информация Китая согласно приложению E). Доля дикофола на китайском рынке акарицидов сократилась с 27 процентов в 1999 году до менее чем 8 процентов после 2008 года (Li et al. 2014a).

34. В итоге представленные Li et al. (2014a) данные в сочетании с другими вышеупомянутыми опубликованными источниками недвусмысленно указывают на глобальную тенденцию к сокращению использования дикофола, которая, возможно, продолжается после периода наблюдений (2000-2012 годы). Таким образом, текущий общемировой объем использования дикофола можно оценить значительно ниже 1000 т/г, и он, вероятнее всего, ближе к 50 т/г – единственному известному в настоящее время объему производства в Азии.

### 2.1.3 Выбросы в окружающую среду

35. Основные выбросы в окружающую среду могут произойти в процессе производства, в результате использования дикофола в профессиональных или личных целях и из образующихся отходов. Li et al. (2014a) оценили реалистичный масштаб глобального загрязнения окружающей среды дикофолом с помощью системы BETR-Global Modelling, придя к выводу, что из 28 200 т, использованных с 2000 по 2012 годы, 731 т осталась в окружающей среде. Результаты моделирования также указывают на тенденцию к снижению выбросов после 2008 года за счет более низких оценок выбросов, составляющих 1000 т в год, что более соответствует текущим уровням. Кроме того, согласно их оценке, в результате ПБР 1,9 т дикофола оказалось в Арктике и 2,2 т – в Антарктике. Эти данные основаны на моделировании, а не получены путем замеров на местности.

36. Дикофол производится в замкнутой системе, однако его выброс в окружающую среду может произойти в результате применения ненадлежащих методов производства. Li et al. (2014) описали выбросы ДДТ, диоксина и фурана из замкнутой системы производства дикофола в Китае. По оценкам, ежегодный объем выбросов ΣДДТ и *p,p'*-ДДТ непосредственно в окружающую среду в результате использования дикофола составляет 9480 кг и 1080 кг, соответственно. Анализ закономерностей распределения ПХДД/Ф позволяет предположить, что главным механизмом образования ПХДД/Ф является синтез прекурсоров в процессе производства дикофола в замкнутой системе, в результате чего, по оценкам, ежегодные выбросы этой конкретной компании в окружающую среду составляют 0,17 г И-ТЭК (эквивалент токсичности) (Li et al. 2014).

## 2.2 Преобразование в окружающей среде

### 2.2.1 Стойкость

#### Абиотическое разложение

37. Оба изомера дикофола подвержены гидролизу в водной среде, и скорость разложения в результате гидролиза зависит от уровня pH. При pH 5 период полураспада *o,p'*-дикофола в результате гидролиза составляет 47 суток, при pH 7 – 8 часов, а при pH 9 – 9 минут. Период полураспада *p,p''*-дикофола в результате гидролиза при pH 5 составляет 85 суток, при pH 7 – 64 часа, а при pH 9 при 25°C – 26 минут (IUCLID цитируется в Rasenberg, 2003; US EPA 1998). Главные продукты разложения, рассматривавшиеся в исследованиях, – *o,p'*- и *p,p''*-изомеры дихлорбензофенона (ДХБФ), – как показали исследования, проявляли стойкость к

<sup>5</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32008D0764>.

<sup>6</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ:L:2012:167:TOC>.

дальнейшему разложению (в материалах US EPA, 1998, количественные данные не приводились). Были также выделены, но не идентифицированы, другие метаболиты *p,p'*-дикофола (US EPA 1998). По мнению Boethling et al. (2009), необходимо оценивать все СОЗ на вероятность образования более стойких продуктов разложения.

38. При pH 5 период полураспада основного *p,p'*-изомера дикофола составляет 85 суток, что превышает пороговое значение стойкости в воде, составляющее 60 суток (UNEP/POPS/POPRC.10/10). Приблизительно 680 (14 процентов) из 4837 водоемов, т.е. озер и рек, стран Северной Европы (Дании, Великобритании, Ирландии, Финляндии, Норвегии, Швеции, Эстонии) имеют минимальное значение pH, не превышающее 6, а pH 139 (3 процента) водоемов не превышает 5. Эти данные взяты из банка данных о водоемах Европейского агентства по окружающей среде (2015)<sup>7</sup>. Pienitz et al. (2004), Hawes et al. (2002) и Michelutti et al. (2002) сообщили о получении в ряде озер и прудов Арктики кислых значений pH наряду с нейтральным и щелочным pH. Реки, в которые сбрасываются сточные воды, в нескольких регионах мира (в Австралии, бассейне реки Амазонки, Европе, Индонезии, бассейне реки Ориноко и на севере и юге Соединенных Штатов), как правило, имеют pH около 5 (Alkhatib et al. 2007), но некоторые реки, в которые сбрасываются сточные воды, могут также иметь более высокие значения pH (Horbe and da Silvia 2009, Rousu 1999). На основании представленных фактов можно сделать вывод, что дикофол, вероятно, представляет опасность для водоемов с естественно кислой средой.

39. Экспериментальные данные водного фотолиза дикофола при pH 5 свидетельствуют о том, что DT50 *o,p'*-дикофола в процессе фотолиза составляет 14,8 суток, а период полураспада *p,p'*-дикофола в процессе фоторазложения составляет 92,5 суток (US EPA, 1998). С поправкой на контрольные пробы значения DT50 для *o,p'*-дикофола и *p,p'*-дикофола составляют 27,5 и 244 суток соответственно (US EPA, 2009). По данным US EPA (2009), период полураспада *o,p'*- и *p,p'*-дикофола в почве в результате фотолиза составляет 56 суток и 21 сутки, соответственно. Испания (2006) сообщила о периодах фотолитического полураспада обоих изомеров в почве, равных 30 суткам. Однако результаты фотолитических исследований не сопровождались информацией о световом спектре и ТЖХ-хроматограммах. Были обнаружены *p,p'*-ДДД и ДХБГ, на которые пришлось 4,5 процента и 20 процентов воздействовавшего радиоактивного излучения, соответственно (Испания, 2006). US EPA (2009) пришло к заключению, что фоторазложение не может рассматриваться в качестве существенного механизма распада дикофола в окружающей среде.

40. Расчетный период полураспада дикофола в атмосфере в результате реакции с гидроксильными (ОН) радикалами составляет 3,1 суток при стандартной концентрации гидроксильных радикалов в атмосфере  $1,5 \times 10^6$  молекул/см<sup>3</sup> в светлое время суток (расчеты произведены с помощью компьютерной программы AOPWIN, EPISUITE v4.11TM)<sup>8</sup>. При меньшей концентрации гидроксильных радикалов  $5 \times 10^5$  молекул/см<sup>3</sup>, которая, как правило, принимается за среднесуточное (24 часа) значение для относительно незагрязненного воздуха в ЕС (ЕС 2003), период полураспада в атмосфере равен 4,7 суток. Следует отметить, что скорость реакции с гидроксильными радикалами меняется в зависимости от пространственного и временного факторов при неизменной среднесуточной продолжительности светового дня, и концентрация на уровне  $5 \times 10^5$  молекул/см<sup>3</sup>, возможно, не является типичной для северных широт, поскольку концентрация гидроксильных радикалов снижается при повышении широты. Кроме того, программа AOPWIN рассчитывает скорость реакции между гидроксильными радикалами и химическим веществом в газовой фазе при 25°C. Однако, судя по физико-химическим свойствам дикофола (см. раздел 1.1), он может присутствовать в воздухе в газообразном и дисперсном состоянии. Информация HSDB (2015) о поглощении дикофолом света при длине волн >290 нм позволяет предположить, что фотолиз может быть одним из значимых процессов разложения дикофола в атмосферном воздухе (Chen et al. 1984, цитируется в HSDB, 2015). Rena et al. (2011) изучали теоретические механизмы фоторазложения дикофола с помощью расчетов по теории функционала плотности. Авторы пришли к выводу, что благоприятными в этом отношении являются воздействие ОН-радикалов на связь С7-С8, а также добавление ОН-радикала к атому дикофола С12. Кроме того, был обнаружен один доминирующий продукт реакции (С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>Сl)<sub>2</sub>СО, являющийся прекурсором для образования (ПХДД/Ф), С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>СlОН(4-СР).

<sup>7</sup> <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/waterbase-rivers-6> <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/waterbase-lakes-10>.

<sup>8</sup> <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm>.

**Биотическое разложение**

41. В рамках теста на полную биоразлагаемость с использованием активированного осадка в качестве инокулята при 30 мг/л, проведенного в соответствии с руководством ОЭСР 301С, за четыре недели дикофол (при концентрации 100 мг/л, превышающей коэффициент растворимости в воде, равный 1 мг/л) достиг нуля процентов своей теоретической биологической потребности в кислороде (БПК) (японская база данных NITE, 2015)<sup>9</sup>.

42. Изучением вопросов преобразования и поведения дикофола в процессе очистки сточных вод занимались Oliveira et al. (2012). Авторы целенаправленно исследовали биоразложение дикофола в процессе аэробной очистки сточных вод и анаэробного сбраживания осадков с использованием дикофола, маркированного <sup>14</sup>С. Была проведена количественная оценка остатков дикофола и продуктов распада ДХБФ, однако коэффициент извлечения дикофола из сточных вод составлял лишь около 60 процентов. После семи суток аэробного процесса 55-60 процентов воздействовавшего радиоактивного излучения (ВРИ) содержались в активированном осадке (14 процентов – дикофол, 41 процент – *p,p'*-ДХБФ и 45 процентов – сточные воды (5 процентов ВРИ – дикофол, 40 процентов ВРИ – неизвестные метаболиты). После аэробной обработки минерализации подверглось лишь 0,1 процента ВРИ дикофола. После 18 суток анаэробного процесса в осадке было обнаружено лишь 3 процента дикофола и 5 процентов *p,p'*-ДХБФ, при этом 70 процентов остаточного радиоактивного излучения в осадке было поглощено другими метаболитами. Таким образом, это исследование позволяет предположить, что дикофол подвергается разложению (в исследованной системе) на другие соединения, но не подвергается минерализации. Однако представляется маловероятным, чтобы очистные сооружения были главными принимающими средами для дикофола. Такой способ удаления дикофола не может рассматриваться в качестве наиболее значимого для характеристики использования дикофола.

43. В лабораторных испытаниях вода/отложения с двумя разными системами вода/отложения (с использованием одобренных ЕС методов, изложенных в директиве Совета 91/414/ЕЕС и директиве Совета 95/36/ЕС, протоколов «Преобразование в окружающей среде» Общества экологической токсикологии и химии и Добросовестной лабораторной практики (ДЛП). Условия испытаний: вода с показателем рН 7,1 и 7,9 при температуре 20°C) значения разложения DT50 во всей системе отложения/вода составляли от 7 до 13 часов для *p,p'*-дикофола и менее двух часов для *o,p'*-дикофола. К концу продолжавшегося 100 суток эксперимента по оценке аккумуляции в отложениях конкретных изомеров основными обнаруженными метаболитами были *p,p'*-ДХБФ (22 процента ВРИ), *p,p'*-ДХБК (дихлорбензиловая кислота, 10 процентов ВРИ) и *o,p'*-ДХБГ (дихлорбензгидрол, 40 процентов ВРИ). Кроме того, в результате исследования были обнаружены следующие основные метаболиты со значением ВРИ >10 процентов: *o,p'*-ДХБФ, *p,p'*-ДХБГ, *p,p'*-FW-152 (2,2 дихлор-1,1-бис(4-хлорфенил)этанол) и *o,p'*-ДХБК (UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13, Испания, 2006). Для оценки процесса преобразования дикофола в водной среде необходимо было провести еще одно исследование с системой вода/отложения при рН <7 (Испания, 2006, отражено в документе UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13). Исследование Wicks (2002) (цитируется в Rasenberg, 2003) показало, что периоды полураспада в отложениях для ДХБФ, ДХБГ и ДХБК находятся в диапазоне 7-13, 197-429 и 24-174 суток, соответственно. Belfroid et al. (2005) указали, что ДХБФ разлагается на соответствующие молекулы спирта или карбоксилата (ДХБГ и ДХБК) и скорость разложения этих продуктов в отложениях различается. Период полураспада ДХБК в отложениях составляет менее шести месяцев, а период полураспада ДХБГ в отложениях превышает шесть месяцев. Однако этот вывод не подтверждается ссылками на литературу или источники. Согласно данным США, представленным согласно приложению E (2015), дикофол предположительно распределяется в донных отложениях, если log K<sub>ow</sub> составляет 6,06, а K<sub>oc</sub> – 7060 мл/г. US EPA (2009) сообщает, что, согласно исследованиям анаэробного метаболизма в почве (при рН 7,9), дикофол разлагается сравнительно быстро в отложениях, и период его полураспада составляет менее 30 суток. По данным Xia (2008), в условиях лабораторного исследования водный гиацинт способствует быстрому удалению дикофола из среды, хотя неизвестно ни о каких дальнейших исследованиях, подтверждающих воспроизводимость этих результатов.

44. В ходе исследований аэробного разложения в почве, проводившихся в лабораторных условиях (20 и 25°C), *o,p'*-дикофол разлагался быстрее, чем *p,p'*-дикофол. Данные показали, что скорость разложения была наиболее высокой в почвах с более высоким значением рН. В ходе ДЛП-испытания, проведенного в соответствии с требованиями ЕС (директива Совета

<sup>9</sup> [http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request\\_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226](http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226) (Доклады: дикофол (результаты исследования)).



91/414/ЕЕС, приложение II, пункт 7.1.1.2.1), полученные значения DT50 в почве с показателем рН 8,4 составили 18 и 204 суток для *o,p'*-дикофола и *p,p'*-дикофола при 20°C, соответственно. В двух других образцах европейских почв (рН 4,9 и 6,7) при условиях исследования разложение *p,p'*-дикофола не наблюдалось. Значение DT50 для *o,p'*-дикофола составило 468 суток в глинистом суглинке (рН 6,79), а в другом образце почвы разложение не наблюдалось. Степень минерализации была низкой (Испания, 2006, цитируется в UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13). В результате проведенных Агентством по охране окружающей среды США основополагающих исследований метаболизма в почве (илисто-глинистая почва, 25°C, рН 7,5 и 7,8, ДПП) были получены значения DT50 в 8,5 суток для *o,p'*-дикофола и 31,5 суток для *p,p'*-дикофола. Судя по результатам исследований разложения дикофола в почве и исследований его гидролиза, скорость разложения дикофола зависит от уровня рН (Испания, 2006). Во многих регионах, особенно на севере Европы, почвы имеют значение рН < 7 (Böhner et al. 2008). Данные об уровне рН в почвах в разных странах мира содержатся в IGBP-DIS (1998). В документе, представленном Швецией (2015) согласно приложению Е и основанном на данных экотоксикологической оценки 1988 года, сделан вывод, что предлагавшийся в то время товарный дикофол имел низкую скорость разложения (значение DT50 от 10 до 205 суток) и не разлагался далее до достижения полной минерализации.

45. Ссылаясь на лабораторные исследования почв методом моделирования, US EPA (2009) сообщило, что период полураспада *o,p'*-дикофола в глинистых почвах составляет 8,5 суток, а период полураспада *p,p'*-изомера в илисто-глинистых почвах составляет 32 суток (рН от 7,5 до 7,9). Основными метаболитами *p,p'*-изомера были *p,p'*-FW-152, *p,p'*-ДХБФ и 3-гидрокси-4,4'-дихлорбензофенон (3-ОН-*p,p'*-ДХБФ). Спустя 12 месяцев после применения *p,p'*- и *o,p'*-дикофола летучие остатки составляли соответственно 21-22 процента и < 4 процентов, а неэкстрагируемые остатки – 10-15 процентов и 57-61 процент (US EPA 1998). Как показали два исследования метаболизма *o,p'*-дикофола и *p,p'*-дикофола в почве, период полураспада исходных веществ и основных продуктов разложения, вызывающих беспокойство (включая *o,p'*- и *p,p'*-изомеры ДХБФ, FW-152, ДХБГ, ОН-ДХБФ), составил 104,5 суток и 313 суток, соответственно (US EPA 2009). Периоды полураспада *o,p'*- и *p,p'*-дикофола (значения рН 7,9 и 7,8) при анаэробном метаболизме в почве были определены на уровне 6 и менее 30 дней, соответственно (US EPA, 2009).

46. US EPA (1998) сообщило, что, как показали проведенные во Флориде и Калифорнии экологические мониторинговые исследования, период полураспада дикофола в процессе его рассеивания с поверхности почвы составляет от 58 до 113 суток. Исследование на рассеивание с плантаций хлопка в Калифорнии показало, что половина остатков дикофола рассеивается в течение менее семи суток. В рамках другого исследования на рассеивание дикофола на плантациях клубники в Калифорнии показатели рассеивания DT50 составили 22 дня для *o,p'*-дикофола и 72 дня для *p,p'*-дикофола. В ходе двух исследований в Калифорнии периоды полураспада *o,p'*-ДХБФ и *p,p'*-ДХБФ составили от 29 до 45 суток и от 55 до 132 суток соответственно (US EPA 2009). Kumari и Duhan (2011) провели полевое испытание в Индии с целью оценки стойкости остатков дикофола на хлопке и в почве после опрыскивания. Почти полное рассеивание остатков с поверхности почвы произошло за 60 суток (период полураспада при рассеивании составил девять суток). Однако экстрагирование с почвы производилось с помощью аммиака, и в методике обнаружения не учитывались аналитические потери. Остатки дикофола были обнаружены в волокнах и семенах хлопка. Авторами не были сделаны замеры или предположения в отношении содержания каких-либо продуктов разложения. Полевое испытание при 26°C и рН 5,9 показало период полураспада (в результате рассеивания) продолжительностью от 40 до 50 суток (автор исследования Hofmann, 1986, информация Швеции за 2015 год согласно приложению Е). Однако, по данным Испании (2006), результаты этого исследования не позволяют рассчитать значения DT50. Rasenberg (2003) сообщил о периоде полураспада изомеров дикофола в процессе рассеивания в диапазоне от 3,7 до 62 суток. Сравнение примененных рецептур и параметров почвы показало, что исследования, на которые ссылается Rasenberg (2003), идентичны исследованиям, проанализированным Испанией в 2006 году. По мнению EFSA (2014), точное определение скорости разложения по результатам полевых испытаний может осложняться такими факторами, как более быстрое уменьшение содержания применяемого вещества на начальном этапе, которое сменяется более медленным темпом рассеивания, исчезновение вещества вследствие испарения или выщелачивания из почвы, поглощение растениями, смывание с поверхности и т.д. Однако процессы перемещения не оказывали существенного влияния на скорость исчезновения или разложения дикофола в исследованиях, проводившихся во Флориде и Калифорнии.

47. US EPA (2009) оценивает стойкость дикофола в окружающей среде, указывая, что период полураспада в почве составляет менее 90 суток в зависимости от конкретных условий

окружающей среды. Однако при одновременном рассмотрении дикофола и основных продуктов его распада представленные US EPA консервативные оценки показывают, что стойкость дикофола и основных продуктов его распада может достигать 313 суток (рН 7,8). US EPA (2009) также отметило отсутствие достаточной информации для оценки стойкости продуктов распада дикофола в окружающей среде.

#### Данные мониторинга

48. Weaver et al. (2012) провели исследование хлорорганических остатков дикофола на поверхности почвы в долине Намой (Австралия). Целью исследования было количественное определение содержания остатков в почвах в разное время. Замеры дикофола производились сертифицированной правительственной аналитической лабораторией в пробе вертисоли, и его содержание составило 18 нг/г. Показатель рН этой пробы почвы составлял 6,9 (CaCl<sub>2</sub>), а уровень содержания дикофола объяснялся его многолетним применением (личное сообщение Т. Вивера, март 2015 года). Кроме того, Сабатье с коллегами замерял содержание дикофола в более глубоких слоях почвы в датированных кернах донных отложений озера Сен-Андре на севере Франции. Измеренные остатки были обнаружены в слоях донных отложений, относящихся к 1940-м годам, при этом наиболее высокие уровни были отмечены в 1970-х годах, 1992 и 2000 годах. Поскольку дикофол появился на рынке в 1958 году, он, вероятно, проник в нижние слои донных отложений путем выщелачивания сквозь почву; однако автор не привел неопровержимых доказательств для определения какого-либо конкретного механизма. Хотя периоды полураспада не рассчитывались, имевшиеся данные указывают на то, что дикофол может сохраняться в данной среде на протяжении нескольких десятилетий (Sabatier et al. 2014). Zhong et al. (2015) замеряли высокие уровни содержания дикофола в образцах поверхностных отложений, взятых в береговых и прибрежных районах Бохайского залива и Желтого моря. Присутствие концентраций дикофола в эстуариях рек, морской воде (рН >7) и морских донных отложениях позволяет предположить, что дикофол является достаточно стойким для распространения в море. Средний уровень концентрации дикофола вблизи эстуариев реки Янцзы и Желтой реки в семь раз превышал уровень концентрации дикофола в других местах отбора проб (Zhong et al. 2015), что указывает на более активное применение дикофола вблизи эстуариев. Хотя данные по отдаленным регионам являются крайне ограниченными, дикофол был обнаружен в Арктике в морской воде и в воздухе (одно исследование Zhong et al. 2012), что указывает на достаточную стойкость дикофола для переноса в высокие широты (установленные уровни содержания в регионах, являющихся источниками дикофола, и регионах, расположенных на более высоких широтах, приводятся в разделе 2.3.1).

#### Сводная информации по стойкости

49. Данные экспериментов указывают на то, что абиотическое, а также биотическое разложение дикофола зависит от значения рН принимающей природной среды, и в кислой среде продолжительность периода полураспада увеличивается. Как показывают исследования гидролитических процессов, доминирующий изомер дикофола (*p,p'*-дикофол) сохраняет стойкость в кислой среде. Согласно имеющимся данным лабораторных исследований, дикофол разлагается в водной среде при рН  $\geq 7$ . Полученные экспериментальным путем данные о периоде полураспада дикофола в результате первичного разложения в почве различаются. Согласно полевым испытаниям (проведенным в Калифорнии и Флориде), дикофол не проявляет стойкость в некоторых видах почвы. Однако в условиях более холодного климата полевые испытания не проводились, и скорость разложения метаболитов неизвестна. Согласно осторожной оценке, показатели стойкости *o,p'*- и *p,p'*-дикофола и основных продуктов распада, вызывающих беспокойство, в почве составляют вплоть до 104,5 и 313 суток (по результатам лабораторных исследований). Полученные в последнее время данные мониторинга говорят о том, что дикофол является достаточно стойким для того, чтобы переноситься с водотоком в открытое море и обнаруживаться в глубоких слоях донных отложений, возраст которых составляет несколько десятилетий. В рамках одного из исследований производился замер содержания дикофола в отдаленных регионах. Распад дикофола до ДХБФ в ходе анализа затрудняет определение источника выявленного ДХБФ. Кроме того, невозможно определить, что означает необнаружение дикофола, т.е. необнаружение дикофола не означает его отсутствие.

### 2.2.2 Биоаккумуляция

#### Скрининговая оценка на основе физико-химических свойств

50. Установленные величины log K<sub>OW</sub> для *p,p'*- и *o,p'*-изомеров дикофола находятся в широком диапазоне от 3,5 до 6,06, соответственно (см. раздел 1.1). Максимально высокое

измеренное значение  $\log K_{OW}$  6,06 использовалось для расчетов методом моделирования, производившихся US EPA (2009). Li et al. (2014A) сообщают следующие значения  $\log K_{OW}$  для дикофола: 5,02 (измеренная величина, рекомендованная KOWWIN в EPI suite), 4,18 (среднее логарифмическое измеренных величин 4,08-4,28) для *p,p'*-дикофола и 4,40 (среднее логарифмическое измеренных величин 4,32-4,34) для *o,p'*-дикофола. Согласно данным US EPA (2009), расчетные значения  $\log K_{OW}$  для метаболитов дикофола (ДХБФ, FW-152, ДХБГ и ОН-ДХБФ) находятся в диапазоне от 3,96 до 4,89 (EPI Suite v.4.0). Эти значения указывают на способность дикофола и продуктов его разложения к биологической концентрации в водных организмах, хотя большинство этих значений не достигает предусмотренного Стокгольмской конвенцией отборочного уровня, равного 5.

51. Коэффициент распределения октанол/воздух ( $K_{OA}$ ) упоминается в качестве показателя способности к биоаккумуляции у наземных животных, который может использоваться в скрининговой оценке СОЗ (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8, 2007). По мнению Kelly et al. (2007), биомагнификация дикофола в наземной пищевой цепи имеет особую значимость с учетом высокого значения  $\log K_{OA}$ . Согласно двум различным источникам, предполагаемые значения  $\log K_{OA}$  дикофола составляют 8,9 и 10,03 (Kelly et al. 2007 и Li et al., 2014a). Исходя из диапазона значений  $\log K_{OW}$  3,5-6,06 и диапазона  $\log K_{OA}$  8,9-10,02, можно ожидать, что дикофол обладает высокой степенью биоаккумуляции как в дышащих воздухом, так и в водных организмах ( $\log K_{OW}$  выше 2 и  $\log K_{OA}$  выше 5 согласно ЕСНА 2008). Для продуктов разложения значения  $\log K_{OA}$  рассчитывались с помощью программы  $K_{OA}$  WIN EPI Suite v.4.1. Расчетная величина  $\log K_{OA}$  для ДХБФ составляла 8,799, для FW-152 – 12,07 и для ДХБГ – 10,4. Значения  $\log K_{OW}$  и  $\log K_{OA}$  для метаболитов находятся в диапазоне, указывающем на их высокую способность к биоаккумуляции в наземных организмах, как отмечают Kelly et al. (2007) и ЕСНА (2008).

#### **Исследования биологической концентрации и биоаккумуляции в водных организмах**

52. Как показало 28-суточное лабораторное исследование КБК на синезаберном солнечнике (*Lepomis macrochirus*), подвергнутому воздействию *p,p'*-дикофола, значение КБК для целой рыбы составило 10 000 (равновесного состояния достигнуто не было), при этом расчетный КБК для дикофола в равновесном состоянии равен 25 000 (US EPA, 2009). В этом исследовании на долю исходного дикофола после 28 дней облучения пришлось более 94 процентов радиоактивного излучения, что позволяет предположить, что в рыбах метаболизм дикофола является минимальным. Согласно US EPA (2009), UNEP/FAO/RC/CRC.2/14/Add.4 и информации Нидерландов (2015), представленной в соответствии с приложением E, в пробах тканей были обнаружены FW-152 и ОН-ДХБГ (на уровне 4,7 процента ВРИ в каждой).

53. В документе UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 приводится тот же КБК дикофола (*p,p'*-изомера) в рыбах, равный 25 000, при этом отмечается низкая скорость выведения и расчетная интенсивность очищения ( $CT_{90}$ ), составляющая 110 суток. Дополнительная информация о видах использовавшихся рыб и методике расчета КБК не приводилась.

54. В исследовании КБК на ранней стадии развития водного беспозвоночного *Hyalella azteca* и толстоголового гольяна (*Pimephales promelas*) средние 28-суточные значения КБК составили, соответственно, 10 000 ( $\pm 3000$ ) и 3700 ( $\pm 800$ ). Поскольку продолжительность исследования была недостаточной для достижения исследуемыми организмами равновесного состояния, предполагается, что в случае продления исследования наблюдаемые значения КБК возросли бы, по мнению US EPA (2009). В другом исследовании, упомянутом US EPA (2009) и охватывавшем полный жизненный цикл толстоголового гольяна (Свод федеральных правил 40 Агентства по охране окружающей среды США, часть 158, руководящее указание 72-5, ДЛП, проточная среда), максимальное наблюдаемое значение КБК составило 43 000, которое было отмечено у  $F_0$  самок после 296 суток воздействия дикофола. Значения КБК (основанные на действии  $^{14}C$ ; диапазон 11 000-43 000), полученные в результате этого исследования, указывают на то, что дикофол, как правило, накапливается в тканях рыб на всех этапах роста (Испания, 2006).

55. В исследованиях на обыкновенном карпе, подвергнутому воздействию дикофола с интенсивностью 0,1 и 1 мкг/л, которые проводились в соответствии с руководящими принципами ОЭСР № 305 по проведению испытаний, значения КБК составили 8200 и 6100 (японская база данных NITE, 2015<sup>10</sup>). Недавнее исследование биоаккумуляции, основанное на использовании отдельных зародышей данио-рерио вместо взрослых особей, показало, что КБК

<sup>10</sup> [http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request\\_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226](http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226)  
(Доклады: дикофол (результаты исследования)).

дикофола был выше, чем у хлорпирифоса и атразина. Отдельные зародыши данио-рерио (через 72 часа после выхода из икринки) подвергались воздействию дикофола с интенсивностью 0,1 и 1 мкг/л в течение 48 часов. Равновесного состояния достигнуто не было. Логарифм КБК, равный 3,9 (=7943 л/кг), был рассчитан с помощью двух токсикокинетических моделей, предполагавших наличие равновесного состояния (El-Amrani et al. 2012). Учитывая аналитические трудности измерения содержания дикофола, можно предположить, что аккумулированные остатки в вышеупомянутых исследованиях также могли содержать продукты распада.

#### **Токсикокинетические исследования и исследования метаболизма**

56. Метаболизм и токсикокинетика подробно описаны в WHO (1992), US EPA (1998) и JMPR (2011). Самцам мышей вводились одиночные дозы по 25 мг/кг. Около 60 процентов введенной дозы выводилось в течение четырех суток, преимущественно с экскрементами. С экскрементами выводилось 40 процентов введенной дозы, а с мочой – 20 процентов. Пиковые значения концентрации в тканях были достигнуты в течение 24-48 часов. Максимальные концентрации меченого соединения были обнаружены в жировой ткани, а также, по мере снижения концентрации, в печени, почках, легких, сердце, плазме крови, головном мозге, цельной крови и селезенке. В течение четырех дней концентрации резко снизились, но не в жировой ткани (Kaneshima et al., 1980). Исследования метаболизма у крыс проводились путем введения меченого дикофола в высокой (50 мг/кг веса тела, единоразовое введение) и низкой (0,5 мг/кг веса тела в течение 16 дней) дозах. Дикофол выводился преимущественно с экскрементами либо сохранялся в жировой ткани. Были определены способы метаболизма для дикофола, основной из которых состоял в понижающей галогенизации с преобразованием в дихлордикофол и окислении с преобразованием в дихлорбензофенон, дихлорбензойную кислоту и дихлорбензил. Анализ метаболитов показал, что объем ДДЕ в радиоактивных остатках не превышал 0,2 процента, что могло объясняться наличием ДДТ (0,2 процента) и ДДЕ (0,01 процента) в испытываемом материале. Данные показали, что процесс метаболизма дикофола отличается от процесса метаболизма ДДТ, который в ходе метаболизма преобразовывался в предполагаемый канцероген ДДЕ (US EPA 1998). В ходе исследования ВРМВ (всасывания, распределения, метаболизма и выведения) у крыс дикофол распределялся преимущественно по жировой ткани и выводился в основном с экскрементами. Доза дикофола была практически полностью выведена в течение восьми дней (IPCS Inchem 1992). Период полуэлиминации дикофола при повторном введении оценивался в 6-14 дней (Steigerwalt et al. 1984b, цитируется в IPCS Inchem 1992).

57. Введение дикофола в организм крыс с питанием в течение 12 недель (32 мкг/г) показало, что после восьми недель было достигнуто равновесное состояние в жире (на уровне 25 мкг/г у самцов и 70 мкг/г у самок). После 12 недель введение дикофола было прекращено и концентрации снизились; тогда как у самцов после 14 недель они достигли нуля, у самок они сохранились на уровне около 6 мкг/г. Как при повышении, так и при понижении содержания дикофола в рационе он в большей степени сохранялся у самок, чем у самцов (IPCS, 1992).

58. У синезаберного солнечника выведение дикофола происходило медленно с минимальным уровнем метаболизма. Расчетный период полуочищения составил 33 дня (US EPA 1998, US EPA 2009). Brown and Casida (1987) сообщают подробности исследования метаболизма как дикофола, так, отдельно, и ДДТ как примеси дикофола. Растворы вводились самцам мышей в дозировке 30 мг/кг веса тела, а также в печень крыс. Результаты показали, что дикофол дехлорируется, преобразуясь в дехлордикофол (ДХД), а дикофол и ДХД в процессе метаболизма преобразуются в ДХБФ и дихлорбензидрол. Brown and Casida (1987) предполагают, что пути метаболизма дикофола в живом организме, вероятно, сопровождаются снижением содержания порфирина (порфирин представляет собой фермент печени, необходимый для нормального выполнения метаболической функции) в микросомах печени. Воздействие на микросом крупного рогатого скота и крыс вне живого организма указывает на то, что формирование ДХБФ не зависит от ферментной активности, но, скорее, является результатом неорганических механизмов, преимущественно катализированной гидроксидом элиминации трихлорметилового аниона (Thiel et al, 2011).

#### **Оценка моделей биоконцентрации и биомагнификации и данные мониторинга**

59. Анализ докладов об оценках правительств (US EPA 1998, US EPA 2009, Испания 2006) и проведенный обзор литературы не дали эмпирической информации о биоаккумуляции, биомагнификации и трофическом усилении дикофола в пищевых сетях.

60. Однако Malik et al. (2011) изучили потенциальную стойкость дикофола и его способность к биоаккумуляции на трех гнездовых цапель на реках Чинаб и Рави и

водохранилище Равал в провинции Пенджаб (Пакистан). В течение летних месяцев 2007 года в районах гнездовой цапель были взяты пробы поверхностных отложений ( $n=15$ , на глубине 3-8 см), а также объекты питания (например, насекомые, лягушки, рыбы) ( $n=150$ ) и яйца белых цапель ( $n=30$ , по одному яйцу из каждого гнезда). Средний уровень концентрации в отложениях рек Чинаб и Рави составил  $12,5 \pm 18,4$  и  $11,3 \pm 16,2$  нг/г, соответственно. Главный вывод заключался в том, что во всех случаях наибольшая концентрация дикофола во всех трех местах отмечалась в яйцах (средние значения:  $10 \pm 21,3$ ,  $38,4 \pm 50,2$  и  $48,3 \pm 53,3$  нг/г), а не в объектах питания (средние значения: не обнаружено,  $21,6 \pm 30,6$  нг/г и  $10,3 \pm 14,5$  нг/г), что позволяет предположить биомагнификацию во всех трех гнездовых цапель. Однако результаты не были скорректированы по липидам, поэтому полученные значения не могут в полной мере свидетельствовать о том, происходила ли в действительности биомагнификация до видов более высокого порядка.

61. Значения КБК дикофола, рассчитанные с помощью модели КАВАМ<sup>11</sup>, находились в диапазоне от 28 000 л/кг для фильтраторов до 55 000 л/кг для фитопланктона (информация, представленная США за 2015 год согласно приложению E). Среди смоделированных результатов по метаболитам самыми высокими были расчетные величины содержания остаточного FW-152 в рыбах (US EPA 2009).

62. КССА (количественное соотношение структура-активность) оценки значений логарифмов КБК для метаболитов *p,p'*-ДХБФ, *p,p'*-ДХБФ, *p,p'*-FW-152, *o,p'*-FW-152 и *p,p'*-ДХБГ и *p,p'*-ДХБГ были рассчитаны с помощью VEGA<sup>12</sup>. VEGA представляет собой платформу с открытым исходным кодом, которая объединяет три программы оценки КБК, включая одну модель оценки методом аналогий. Оценка методом аналогий в данном случае означает, что неизвестные значения (в данном случае логарифм КБК) исследуемого соединения или соединений оцениваются по известным величинам структурно близких веществ. Для изомеров FW-152 логарифм КБК, составляющий 3,77 (5904 л/кг), рассчитывался с помощью модели оценки КБК методом аналогий.

63. В результате произведенных Kelly et al. (2007) расчетов (при  $\log K_{OW} = 3,5$ ) для наземных видов были получены высокие коэффициенты биомагнификации (КБМ), находящиеся в диапазоне от 6,1 у рептилий до 76 у человека. В то же время метаболическая трансформация может привести к снижению или ликвидации ожидаемого потенциала биомагнификации, однако лишь при достаточно высокой скорости метаболической трансформации. В таком случае необходимо также учитывать процесс биоаккумуляции образующихся метаболитов.

#### **Сводная информация по биоаккумуляции**

64. Дикофол обладает высокой способностью к биоконцентрации, что подтверждается полученными экспериментальным путем значениями КБК у рыб, которые находятся в диапазоне от 6100 до 43 000, и рассчитанным в ходе эксперимента периодом полуочищения продолжительностью 33 дня у синежаберного солнечника. Производимые методом моделирования расчеты дают высокие коэффициенты биомагнификации для наземных видов, которые могут быть снижены, если при этом не учитывается фактор метаболической трансформации. Измеренные значения  $\log K_{OW}$  для дикофола составляют от 4,08 до 6,06, а предполагаемые значения  $\log K_{OW}$  для метаболитов – от 3,54 до 4,89, и значения  $\log K_{OA}$  для дикофола и его метаболитов указывают на то, что, судя по этой скрининговой информации (без учета метаболизма), они могут проявлять высокую способность к биоаккумуляции. Кроме того, в результате расчетов с помощью модели КССА была выявлена высокая способность к биоконцентрации у FW-152. Одно из мониторинговых исследований выявило биоаккумуляцию в яйцах цапель, но результаты не были скорректированы по липидам, поэтому полученные значения не могут в полной мере свидетельствовать о том, происходила ли в действительности биомагнификация в пищевой цепи.

### **2.2.3 Способность к переносу на большие расстояния в окружающей среде**

#### **Отбор физико-химических свойств**

65. Согласно приложению D, период полураспада в атмосфере, превышающий двое суток, признается в качестве критерия способности к переносу на большие расстояния (СПБР). Расчетные значения периодов полураспада дикофола в воздухе при 25°C в газовой фазе находятся в диапазоне от 3,1 до 4,7 суток (см. раздел 2.2.1). С учетом того, что в тропосфере

<sup>11</sup> [http://www.epa.gov/oppfed1/models/water/kabam/kabam\\_user\\_guide\\_appendix\\_d.html](http://www.epa.gov/oppfed1/models/water/kabam/kabam_user_guide_appendix_d.html).

<sup>12</sup> <http://www.vega-qsar.eu/index.php>.

воздух имеет значительно более низкую температуру, период полураспада дикофола в реальных условиях, скорее всего, будет более продолжительным. Константа скорости разложения зависит от температуры (см. Atkinson 1989). Исходя из значения давления паров, а также стремления этого соединения сорбироваться на частицы (см. раздел 1.1), дикофол, по всей вероятности, распределяется в атмосфере между газовой и дисперсной фазами. Средняя продолжительность периода полураспада частиц, по оценкам, составляет от 3,5 до 10 суток, а среднее время полного разложения, по оценкам, находится в диапазоне от 5 по 15 суток (Atkinson et al., цитируется у Rasenberg 2003).

### **Прогноз по моделям ПБР**

66. Для оценки способности потенциальных СОЗ к ПБР было разработано несколько моделей. В модели переноса химических веществ в различных средах МСЦВ (Метеорологический синтезирующий центр «Восток»), касающейся СОЗ (Vulykh et al. 2005), используется подход на базе опорных параметров, позволяющий преодолеть зависимость модели от численных значений. Бензо(а)пирен (*B[a]П*) относится к числу СОЗ, включенных в Протокол о СОЗ ЕЭК ООН, и был отобран в качестве контрольного вещества из-за его способности к переносу на большие расстояния (около 2400 км) и его периода полураспада в окружающей среде (около 75 суток). Для моделирования были взяты за основу периоды полураспада дикофола в воздухе, воде и почве, составляющие 3, 30 и 60 суток, соответственно. Согласно этой модели, прогнозируемое значение расстояния переноса в атмосфере (РП – расстояние, на котором концентрация составляет менее 1/1000 концентрации у источника) составило 1650 км. Расчетный период полураспада дикофола в окружающей среде составил 20 суток. Значения периодов полураспада дикофола и *B[a]П* в окружающей среде говорят о том, что дикофол является менее стойким, чем *B[a]П*. Согласно произведенным путем моделирования расчетам РП, способность дикофола к ПБР немного ниже, чем у *B[a]П*.

67. US EPA (2009) оценивало общую стойкость ( $P_{ov}$ ) и СПБР дикофола и продуктов его распада с использованием программы ОЭСР « $P_{ov}$  and LRTP Screening Tool». Показатели  $P_{ov}$  представляют собой комбинацию оценочных значений периодов полураспада в одной среде со значениями распределения химического вещества по нескольким средам, но значения периодов полураспада в одной из сред не являются для них критериями стойкости. Показатель  $P_{ov}$  учитывает состояние окружающей среды, в которую химическое вещество, скорее всего, будет распределяться, а также соотношение периодов полураспада в одной среде и частей химического вещества в отдельных средах (Wegmann, 2009). Характеристическое расстояние переноса (ХРП) отражает способность химического вещества к переносу на большие расстояния в воздухе или в воде (расстояние, при котором концентрация химического вещества вследствие переноса уменьшается до 37 процентов). Эффективность переноса (ЭП) – это отвлеченный показатель способности исходного вещества к переносу с атмосферным воздухом и осаждению в наземных или водных средах от отдаленных регионов. Для осуществления расчетов с помощью программы ОЭСР требуются такие химические параметры, как расчетная величина периода полураспада в почве, воде и воздухе и логарифмы  $K_{ow}$  и  $K_{oc}$ . Для измерения способности к переносу на большие расстояния (СПБР) дикофола US EPA использовало  $P_{ov}$  и скрининговую программу СПБР ОЭСР. В качестве контекста для оценки СПБР дикофола были также разработаны модели для трех химических веществ, известных своей способностью к переносу на большие расстояния – ДДТ, альдрин и эндрин. US EPA (2009) указывает на значительную степень неопределенности характеристик преобразования отдельных рассматриваемых химических веществ в окружающей среде (вводимые величины). Имеющиеся результаты говорят о том, что дикофол и продукты его распада имеют более низкие значения  $P_{ov}$ , чем другие химические вещества, но аналогичные или более высокие оценочные значения СПБР. Значения  $P_{ov}$  для *p,p'*-ДДТ, альдрин и эндрин составляют 1010, 225 и 1556 суток, значения ХРП – 2530, 206 и 515 км, а значения ЭП – 5,17, 0,003 и 0,04 процента. Значения  $P_{ov}$ , ХРП и ЭП для *o,p'*-дикофола и *p,p'*-дикофола составляли 37 и 138 суток, 2142 и 1467 км и 9,45 и 3,39 процента, соответственно. Что касается метаболитов, то моделируемые прогностические значения  $P_{ov}$  для ДХБФ, FW-152 и ДХБГ составляли 172, 516 и 108 суток, ХРП – 1381, 504 и 238 км, а ЭП – 2,24, 2,15 и 0,66 процента.

68. Последние оценки способности к ПБР были произведены Li et al. (2014a) с помощью модели Globo-POP. Согласно выводам Li et al. (2014a), дикофол по сравнению с другими загрязняющими Арктику веществами обладает умеренной «абсолютной способностью загрязнения Арктики» ( $eACR_{10}^{air}$ ) и самой высокой «относительной способностью загрязнения Арктики» ( $mACR_{10}^{air}$ ). Это указывает на то, что дикофол может переноситься из места расположения источника в Арктику с умеренной эффективностью и что степень его стойкости в значительной степени определяется низкими температурами Арктики, способствующими медленному разложению и относительному обогащению, в то время как более высокие

температуры вблизи экватора способствуют более быстрому разложению. Исходя из общей предполагаемой массы дикофола, сохраняющейся в поверхностной среде Арктики ( $M_{Arctic}$ ) после 10 лет непрерывных выбросов,  $eACR^{air}_{10}$  определяется как доля  $M_{Arctic}$  в кумулятивном глобальном объеме выбросов.  $mACR^{air}_{10}$  определяется как доля  $M_{Arctic}$  в общей массе дикофола, сохраняющейся во всей глобальной среде к концу десятого года. Показатель  $eACR^{air}_{10}$  для дикофола (0,06 процента) сопоставим с аналогичными показателями для ДХБФ (0,05 процента) или альдрина (0,04 процента). Значение  $mACR^{air}_{10}$  для дикофола (3,7 процента) было выше, чем для линдана (3,39 процента) и ДДТ (2-3 процента). Согласно результатам моделирования, скорость уменьшения концентрации дикофола в Арктике отстает от скорости сокращения общемирового объема использования дикофола. Таким образом, согласно результатам моделирования (Li et al. 2014a), в результате более медленного разложения дикофола при низких температурах в Арктике происходит его аккумуляция.

#### **Подтверждение, основанное на измерениях, произведенных в отдаленных районах**

69. Zhong et al. (2012) приводят доказательства присутствия дикофола в окружающей среде вдали от его источников, основанные на результатах исследования, проведенного путем замеров его содержания в поверхностной морской воде и воздухе из морского пограничного слоя во время экспедиции из Восточно-Китайского моря (33,2°с.ш.) в высокие широты Арктики (84,5°с.ш.). Дикофол был обнаружен в воздухе (преимущественно в газовой фазе) и в морской воде (см. раздел 2.3.1).

#### **Сводная информация о переносе на большие расстояния в окружающей среде**

70. Расчетный период полураспада дикофола составляет от 3,1 до 4,7 суток, что соответствует отборочному критерию ПБР. Результаты моделирования свидетельствуют о том, что дикофол может переноситься в отдаленные регионы и обладает характеристиками ПБР, схожими с характеристиками ряда известных СОЗ. Доказательства попадания дикофола в окружающую среду из отдаленных источников являются ограниченными (два исследования: Zhong et al, 2015 – Восточно-Китайское море и Jantunen, 2015 – канадская Арктика).

## **2.3 Воздействие**

### **2.3.1 Данные мониторинга окружающей среды**

#### **Отдаленные районы**

71. В рамках широкомасштабного исследования, маршрут которого простирался от Восточной Азии до высоких широт Северного Ледовитого океана, дикофол встречался довольно широко наряду с уже включенным в Конвенцию СОЗ  $\alpha$ -эндосульфамом, и уровень его содержания в воздухе в среднем составлял  $14 \pm 29$ (СО) пг/м<sup>3</sup>, а в морской воде –  $9 \pm 23$ (СО) пг/л (Zhong et al. 2012). Уровень концентрации в воздухе и морской воде уменьшался соответственно с  $\sim 25$  пг/м<sup>3</sup> и 87 пг/л на широте 35°с.ш. до  $0,9-2,5$  пг/м<sup>3</sup> и  $<0,2-2$  пг/л на широте 66-80°с.ш. Авторы использовали эти данные для расчета коэффициентов фугитивности воздуха-воды в месте отбора проб, позволяющих определить вероятное чистое направление переноса химического вещества. Было высказано предположение, что воздух является главным средством переноса, причем при переносе от исходного источника дикофол осаждается на поверхности воды на всем пути переноса, хотя самые высокие значения скорости осаждения отмечались вблизи потенциальных источников выброса. Zhong et al. (2012) изучали пробы методом экстракции полярными растворителями и ГХ с вводом пробы через инжектор (импульсная инжекция без деления потока), который помогает предотвратить термальный распад дикофола. Кроме того, они использовали внутренний стандарт дикофола и радиоактивно маркированный суррогат (но не дикофол-D8). Таким образом, результаты исследования, полученные с помощью прикладного аналитического метода, представляются правдоподобными и подкрепляются мнениями экспертов и разъяснениями авторов исследования (личное сообщение G. Zhong, апрель 2015 года).

72. Уровни содержания дикофола и ДХБФ (не могли быть разделены аналитическим путем) в арктическом воздухе Канадского архипелага, замерявшиеся в ходе экспедиции ArcticNet в 2011-2013 годах, составляли  $\sim 2$  пг/м<sup>3</sup> (личное сообщение L. Jantunen, министерство окружающей среды Канады, за 2015 год). Hoferkamp et al. (2010) не смогли получить никаких результатов по дикофолу в окружающей среде Арктики. Muir and de Wit (2010) сообщили, что замеры содержания непосредственно дикофола в Арктике не производились. Помимо прочего это может объясняться трудностями анализа дикофола. Например, трудности обнаружения дикофола в пробах, взятых у тюленей, упоминал Kucklick (личное сообщение J. Kucklick, ноябрь 2013 года).

**Воздействие на региональном и местном уровнях**

73. Дикофол часто обнаруживали в воздухе и морской воде в районе Бохайского залива и Желтого моря (Китай). Концентрация дикофола в атмосфере в газовой фазе составляла в среднем  $3,8 \pm 2,3$  нг/м<sup>3</sup>, а концентрация в дисперсной фазе была ниже и составляла в среднем  $0,68$  нг/м<sup>3</sup> (Zhong et al. 2014). Концентрация в растворенном виде в морской воде составляла  $63 \pm 65$  нг/л, а максимальная концентрация – приблизительно  $240$  нг/л. Zhong et al. (2015) проанализировали на дикофол 72 образца поверхностного слоя отложений прибрежных и удаленных от берега районов Бохайского залива и Желтого моря, граничащих с районами широкомасштабного потребления и производства пестицидов и в которые попадает огромное количество стоков и наносов из нескольких рек. Дикофол был обнаружен в 60 процентах проб и доминировал в профиле распределения концентрации примесей: в 90 процентах случаев концентрация превышала  $0,1$  нг/г сухого веса (с.в.), средняя концентрация составляла  $1,3 \pm 2,5$  нг/г с.в., а максимально высокая концентрация –  $18$  нг/г с.в. Эта концентрация обычно отражает измеряемое содержание в воздухе и воде, причем по мере приближения к эстуариям концентрация возрастает, что указывает на сохраняющиеся источники загрязнения через водотоки (Zhong et al. 2015), в том числе с местных предприятий (в 2011 году провинции Цзянсу и Шаньдун занимали первое и второе место в Китае по производству пестицидов; на их долю приходилось 29 процентов и 20 процентов общего производства соответственно (Zhong et al. 2015)).

74. Eng et al. (2016) осуществили программу мониторинга состояния воздуха в Индии, взяв 23 пробы (плюс три дополнительных контрольных пробы) в сельской и городской местности с использованием оборудования для пассивного забора проб воздуха. Затем пробы были проанализированы ГХ/МС с использованием метода импульсной инъекции без деления потока подобного тому, который использовал Zhong (2012), с дальнейшей корректировкой для полного преобразования всего дикофола в ДХБФ в ходе анализа. Согласно имеющимся сведениям, такой способ позволил получить полный и достоверный набор данных с меньшей потерей дикофола в процессе анализа. Результаты показали, что уровень концентрации в воздухе составил  $1-2$  нг/м<sup>3</sup> в сельской местности,  $2$  нг/м<sup>3</sup> в городской местности и  $0,4$  нг/м<sup>3</sup> в районе, где уровни концентрации предположительно соответствуют естественным фоновым.

75. При анализе донных отложений в Центральной долине Калифорнии дикофол был обнаружен в 75 процентах из 28 исследуемых проб, концентрация в которых достигала  $250$  нг/г сухого веса (Weston et al. 2013). В более ранней публикации (Wang et al. 2010) сообщалось, что дикофол был обнаружен в 5 из 12 проб донных отложений из Центральной долины Калифорнии, и уровень концентрации составлял  $36 \pm 207$  (среднее  $\pm$  СО) нг/г с.в. В районах нижнего течения реки Янцзы уровень содержания дикофола в донных отложениях, согласно Tang et al. (2013), составлял  $0,46 \pm 1,38$  (среднее  $\pm$  СО) нг/г с.в., в то время как в поверхностном слое воды уровень содержания был ниже предела обнаружения ( $<0,28$  нг/л).

76. В ходе национального исследования во Франции дикофол не был обнаружен ни в одном из 154 мест отбора проб донных отложений (Vulliet et al., 2014). Это наблюдение совпадает с выводами Thomas et al. (2012) о том, что дикофол не содержится в пресноводной рыбе и в донных отложениях рыбных прудов на северо-востоке Франции.

77. Sabatier et al. (2014) реконструировали долгосрочную динамику уровня дикофола в донных отложениях озер в занятом виноградниками районе водосбора во Франции. Резкое повышение концентрации отмечалось в 1970, 1992 и 2000 годах, когда уровень концентрации составлял приблизительно  $4,5$ ,  $8,0$  и  $6,0$  нг/см<sup>2</sup>/г, соответственно. В ходе исследования трансграничных водоносных горизонтов на северо-востоке Греции дикофол был обнаружен в одной из 37 скважин, и уровень его содержания составлял  $0,153$  мкг/л, что превышает предельный уровень стандарта качества питьевой воды ЕС, составляющий  $0,1$  мкг/л (Vryzas et al. 2012). Papadakis et al. (2015) изучили 416 проб воды, взятых из 6 рек и 10 озер основных сельскохозяйственных районов Греции (в период с сентября 1999 года по февраль 2001 года), и рассчитали среднегодовую концентрацию дикофола в поверхностных водоемах, которая составила  $0,01$  мкг/л, что превышает среднегодовую величину экологического стандарта качества ЕС для дикофола ( $0,0013$  мкг/л) согласно директиве 2013/39/ЕС<sup>13</sup>.

78. Bishnu et al. (2009) обнаружили дикофол в водоемах чайных садов в районе Доарс в Западной Бенгалии (Индия) в апреле, и средний уровень концентрации составил  $3,6$  (диапазон  $0,9-5,8$ ) мкг/л. В ходе проведенного районным управлением водопользования Южной Флориды исследования проб поверхностных вод, регулярно собиравшихся в 27 точках с 1988

<sup>13</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32013L0039>.



по 1993 год, дикофол не был обнаружен (в концентрации, превышающей пределы обнаружения, диапазон которых обычно составляет от 2 до 180 мкг/л) ни в одной из проб (US EPA 1998). Domagalski (1996, цитируется в US EPA 2009) сообщил о результатах анализа проб воды из реки Сан-Хоакин (Калифорния) и ее притоков, согласно которым содержание дикофола во всех пробах, отобранных в период с марта по июнь 1993 года, было ниже пределов обнаружения, а в 33 пробах, отобранных в период с июня по сентябрь, его содержание было выше предела обнаружения (0,05 мкг/л), при этом максимальная концентрация составила 2,5 мкг/л. В период с 1990 по 2006 годы на дикофол было проанализировано 618 проб поверхностных вод из базы данных Управления Калифорнии по контролю пестицидов (УККП). Дикофол был обнаружен в 11 пробах (1,8 процента), и максимальный уровень концентрации составил 0,27 мкг/л (US EPA 2009). В базе данных о результатах анализа грунтовых вод на содержание пестицидов в (US EPA 1992, цитируется в US EPA 2009) отсутствуют сведения об обнаружении дикофола в немногочисленных случаях забора проб в ряде штатов, включая Калифорнию (с 1979 по 1991 год пробы были взяты в 1634 скважинах).

79. Syed and Malik (2011) обнаружили дикофол в 69 процентах из 36 проб поверхностного слоя почвы, взятых вблизи одной из промышленных зон в Пакистане. Средний уровень содержания дикофола составил 10,75 нг/г, однако остается не вполне ясным, что является источником такого загрязнения – процессы промышленного производства (включая сброс отходов) или использование дикофола в сельском хозяйстве в этом районе.

80. Weaver et al. (2012) обнаружили дикофол в поверхностном слое почвы долины Намой (Австралия) (в одной проанализированной пробе содержание дикофола составило 18 мкг/кг). В городском воздухе в Испании уровень содержания дикофола составил 53,2 пг/м<sup>3</sup> (Coscolla et al. 2011).

81. Согласно данным US EPA (2009), полученным в результате оценки уровня содержания дикофола (максимальная средняя концентрация) в биоте в сельскохозяйственных районах с традиционным использованием дикофола, он был обнаружен у мелких млекопитающих (до 1,4 мкг/г, Флорида), наземных беспозвоночных (до 3,9 мкг/г, Калифорния) и рептилий/амфибий (до 3,8 мкг/г, Флорида). В несельскохозяйственных районах максимальная средняя концентрация дикофола составила 0,3 мкг/г у мелких млекопитающих, 0,76 мкг/г у наземных беспозвоночных, 0,38 мкг/г у рептилий/амфибий, 0,9 мкг/г у птиц и 0,26 мкг/г у рыб. Эмпирические данные о присутствии в организме водных животных только основных продуктов разложения дикофола (ДХБФ, FW-152, ДХБГ, ОН-ДХБФ и ХБК), то есть отдельно от присутствия исходного дикофола, отсутствуют (US EPA 2009). Поэтому US EPA (2009) использовало количественные соотношения структура-активность (ECOSAR) для прогноза относительной токсичности продуктов разложения дикофола для рыб и беспозвоночных. В Нью-Йорке уровень содержания дикофола в земляных червях составил 1-2 мкг/г (US EPA 2009). В яйцах, собранных у 13 видов птиц в Калифорнии, Флориде и Нью-Йорке, среднегодовой уровень содержания дикофола, *p,p'*-FW-152 и *p,p'*-ДХБФ находился в диапазоне 0,003-0,46 мкг/г, 0,002-0,218 мкг/г и 0,004-0,165 мкг/г, соответственно (US EPA 2009). Об уровне содержания дикофола, измеренном Malik et al. (2011) в яйцах египетской цапли, пробах объектов питания и донных отложениях в Пакистане, сообщается в разделе 2.2.2. Дикофол часто обнаруживался также в пробах печени шести видов хищных птиц с Канарских островов (Испания), концентрация дикофола в которых составляла от 0,001 до 0,0095 мкг/г с.в. (Luzardo et al. 2014).

82. В пробах корма для животных в Индии средняя концентрация дикофола составляла от 0,03 до 0,34 мкг/г (Nag & Raikwar 2011). Было установлено, что дикофол аккумулируется в коровьем жире и молоке (Shaffer 1987, не опубликовано): после 29 суток приема корма с содержанием дикофола 10 мкг/г концентрация *p,p'*-дикофола в коровьем жире составила 0,5 мкг/г. Ни в одной из проанализированных проб, взятых у тонкоклювого буревестника в Новой Зеландии, дикофол обнаружен не был (Bekhit et al. 2011). Однако если о присутствии ДХБФ не сообщалось, результаты замера содержания дикофола, возможно, были занижены из-за распада дикофола до ДХБФ в процессе анализа проб.

#### **ДДТ и родственные соединения, образующиеся в процессе производства и применения дикофола**

83. Дикофол может содержать ДДТ и родственные ему соединения в зависимости от применяемого метода производства (UNEP/POP/POPRC.10/4). Отношение *o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ может указывать на то, что источником ДДТ является дикофол (использование дикофола или ДДТ). ΣДДТ, образующиеся из технического ДДТ, обычно имеют коэффициент 0,2-0,3, в то время как коэффициент 1,3 или выше (средний коэффициент 7) указывает на то, что

источником является технический дикофол (Qiu et al. 2005; Qiu и Zhu 2010). Ниже более подробно рассматриваются данные, касающиеся использования технического дикофола.

84. Отношение *o,p'*-/*p,p'*-ДДТ используется в научной литературе в качестве фактора, позволяющего определить, что было источником  $\Sigma$ ДДТ: ДДТ или дикофол. Однако в случае использования показателя соотношения изомеров для определения источника их выбросов следует также учитывать характер преобразования обоих изомеров в окружающей среде (например, разную степень летучести с поверхности почвы, стабильность в почве, воздушно-водные потоки и биоаккумуляцию). Однако Ricking и Schwarzbauer (2012) утверждают, что возможности определить характер преобразования  $\Sigma$ ДДТ в окружающей среде по составу изомеров еще не были реализованы в полной мере, вследствие чего они не получили широкого признания в области химии окружающей среды. При рассмотрении отношения *o,p'*-/*p,p'*-ДДТ следует также учитывать, что коэффициенты растворимости в воде и давления паров *o,p'*-изомера в 4,7 и 7,5 раза превышают соответствующие коэффициенты *p,p'*-изомера (Ricking и Schwarzbauer, 2012). Необходимы дополнительные исследования для определения периода полураспада изомеров (Qiu et al. 2005). Martin et al. (1993, цитируется у Li et al. 2006) сообщают о более высокой скорости метаболизирования *o,p'*-ДДТ в окружающей среде. Bidleman et al. (2013) сообщили о снижении отношения *p,p'*-ДДТ к *o,p'*-ДДТ в воздухе с 1994 по 2006 годы на норвежской арктической станции «Цеппелин маунтин» (что не наблюдалось на канадской арктической станции «Алёрт»). По поводу данных, полученных на станции «Цеппелин маунтин», авторы высказали предположение об увеличении переноса в атмосфере дикофолообразного ДДТ по сравнению с техническим ДДТ с течением времени или о первоочередном разложении *p,p'*-ДДТ по сравнению с *o,p'*-ДДТ в исходной среде выбросов в почву. Поэтому следует осторожно подходить к интерпретации полученных путем корреляции данных об источниках. Eng et al. (2016) показали в ходе исследования в Индии, что обнаруженные в «близлежащей зоне» изомеры ДДТ были связаны с недавним применением ДДТ, а не дикофола. С другой стороны, нельзя отрицать тот факт, что дикофол в настоящее время является одним из источников загрязнения ДДТ.

85. В ходе исследования Liu et al (2015) было изучено загрязнение почвы на территории объектов по производству ДДТ и дикофола в Китае. На исследуемых объектах были взяты и проанализированы на ДДТ и дикофол образцы грунта. Концентрации ДДТ в почве на объекте по производству дикофола находились в диапазоне 0,6-6071 мг/кг, а концентрации дикофола – в диапазоне 0,5-1400 мг/кг. Уровни концентрации на объекте по производству ДДТ были ниже: в диапазоне 0,01-664 мг/кг для ДДТ и менее 0,1 мг/кг для дикофола.

86. Дикофол рассматривался в качестве источника  $\Sigma$ ДДТ, обнаруженных в донных отложениях эстуария реки Янцзы и соседней территории Восточного Китая (Zhou et al. 2014), где соотношение изомеров составляло от 0,26 до 2,84 (среднее значение 1,2), и в поверхностных отложениях в Пакистане (Syed et al. 2014), где было рассчитано соотношение изомеров, равное 1,4. Аналогичным образом, образцы, взятые в популяции евразийских филинов на юго-востоке Испании (Gomez-Ramirez et al. 2012), показали соотношение изомеров на уровне 1,02, 1,3 и 0,75. В ходе исследования мидий, собранных в одном из эстуариев на территории Испании (Suarez et al. 2013), на основании 36 образцов было рассчитано соотношение изомеров в диапазоне 0,07-1,58; в двух образцах соотношение изомеров было более высоким, чем в наборе основных данных – 2,41 и 10,53.

87. Что касается более отдаленных районов, то  $\Sigma$ ДДТ, возможно, образовавшийся в результате воздействия дикофола, был обнаружен в воздухе в горах Тибетского нагорья в Китае (Zhu et al. 2014), где, как можно предположить, исходя из результатов, уровни содержания ДДТ в окружающей среде связаны с использованием как технического ДДТ, так и дикофола. Анализ обширной базы данных концентрации хлорорганических (ХО) пестицидов, замерявшейся на норвежской арктической станции мониторинга на Шпицбергене, показал тенденцию к повышению отношения *o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ в атмосфере Арктики, что, возможно, свидетельствует о переходе с технического ДДТ на дикофол (Becker et al. 2012).

88. В то же время имеются исследования, результаты которых расходятся с изложенными выше выводами и говорят о том, что отношение остаточных количеств изомеров ДДТ указывает на технический ДДТ, а не дикофол, как их источник (Qu et al. 2015, Yu et al. 2014, Ding et al. 2009). Результаты мониторинга на португальском побережье не указывают на преобладание *o,p'*-ДДТ, поэтому Mizukawa et al. (2013) предположили, что в этом регионе дикофол не является источником загрязнения ДДТ. Отношение *o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ в морской рыбе Южно-Китайского моря составляло <1, указывая на то, что дикофол вряд ли является источником ДДТ (Hao et al. 2014). В результате мониторинга почвы, лишайников, игольника и коры в юго-восточной части Тибетского нагорья были получены значения соотношения

изомеров, более характерные для технического ДДТ, чем для дикофола (Yang et al 2013), а анализ проб воды Карского моря (российская Арктика), источником которой были, вероятно, реки Обь и Енисей, также показал наличие только технического ДДТ (Carroll et al 2008). В ходе своего недавнего исследования по измерению содержания дикофола (в виде ДХБФ) в воздухе в нескольких точках в Индии Eng et al. (2016) также измерили отношение изомеров *o,p'*-ДДТ/*p,p'*-ДДТ. Авторы выяснили, что отношение изомеров ДДТ составило в среднем 0,3, указывая таким образом, что источник обнаруженного в пробах ДДТ связан не с использованием дикофола, а с дополнительным продолжающимся использованием технического ДДТ (Eng et al. 2016).

### 2.3.2 Воздействие на человека

89. Дикофол был обнаружен в грудном молоке у женщин в Китае (среднее геометрическое = 9,63 нг/г липида; максимальное = 64 нг/г липида), Корее (среднее = 1,87 нг/г липида, максимальное = 2,96 нг/г) и Японии (среднее = 0,32 нг/г, максимальное = 2,65 нг/г) (Fujii et al. 2011); а также в жировой ткани 75-95 процентов лиц, обследованных в трех регионах Китая, при этом максимальная концентрация составила 559 нг/г липида, а средние значения – 9,06 нг/г, 2,91 нг/г и 4,82 нг/г липида (Wang et al. 2011). Повышенное значение *o,p'*-ДДТ/ *p,p'*-ДДТ в грудном молоке у женщин в Китае предположительно является следствием воздействия дикофола (Haraguchi et al. 2009, Wang et al. 2014). В Испании дикофол был обнаружен в 27,8 процента из 18 проб молозива с концентрацией в диапазоне от 0,12 до 0,59 мкг/л (среднее – 0,35 мкг/л), но не был обнаружен ни в одной из 13 проб грудного молока с Канарских островов (Luzardo et al. 2013b).

90. Chen et al (2014) проанализировали 10 проб грудного молока, взятых у анонимных доноров в 2010-2011 годах, 10 проб коровьего молока и 10 проб детского питания, приобретенного в местных магазинах в США. Во всех проанализированных пробах был обнаружен *p,p'*-дикофол. В коровьем молоке концентрация обнаруженного *p,p'*-дикофола составляла 0,033-0,230 нг/мл (среднее – 0,091 нг/мл), в грудном молоке – от 0,029 до 1,115 нг/мл (среднее – 0,109 нг/мл) и в детском питании – от 0,029 до 0,096 нг/мл (среднее – 0,047 нг/мл).

91. Были проведены замеры концентрации хлорорганических остатков в пастеризованном молоке из Мату-Гросу-ду-Сул, Бразилия. Дикофол был обнаружен в 14 процентах из 100 смешанных проб, и его концентрация находилась в диапазоне 2,75-9,61 нг/г липида, а средняя концентрация составила 5,11 нг/г липида (Avancini et al. 2013).

92. Luzardo et al. (2013a) изучали присутствие хлорорганических соединений в яйцах местного производства из разных хозяйств (обычных, со свободным выгулом и экологически чистых; n=12 в каждом), взятых в 2012 году в супермаркетах и магазинах экологически чистых продуктов питания на Канарских островах (Испания). Во всех проанализированных пробах был отмечен невысокий, но поддающийся количественной оценке уровень содержания хлорорганических пестицидов на основании предела обнаружения (0,15 ppb/0,15 мкг/кг). Дикофол присутствовал в 75 процентах яиц обычного производства (диапазон: н.о.-8,42 нг/г жира; среднее: 0,93 нг/г), в 41,7 процента яиц хозяйств со свободным выгулом (н.о.-1,08 нг/г жира; 0,57 нг/г жира), и в 58,3 процента яиц из хозяйств производства экологически чистых продуктов питания (н.о.-2,31 нг/г жира; 1,07 нг/г жира).

93. Wang et al. (2013) исследовали присутствие остатков пестицидов, включая 33 различных пестицида, в рыночных овощах (n=285) в провинции Шэньси в Китае методом определения множественных остатков с использованием детектора ГХ и ДЭЗ. Дикофол был обнаружен в 1,05 процента проб зеленого перца и зеленого лука. В Бангладеш 210 проб восьми видов овощей, собранных в 2009-2012 годах, были проанализированы на присутствие 19 сельскохозяйственных пестицидов. Дикофол был обнаружен только в одной пробе (огурцы) при концентрации 0,14 мг/кг с.в. (Chowdhury et al. 2013). Yan et al. (2014) обнаружили дикофол в четырех из девяти проб сельдерея, взятых на местных рынках Баодиня (Южная Корея), и уровень содержания дикофола в них составлял 3,6 нг/г, 2,5 нг/г, 2,5 нг/г и 3,4 нг/г с.в.

94. Согласно заключению Европейского управления по безопасности пищевых продуктов (EFSA), сделанному в 2011 году, отсутствие надлежащих аналитических методов для обнаружения дикофола может быть причиной занижения оценочных данных по остаткам дикофола. Было предложено произвести замеры, например, в товарах растительного происхождения, на присутствие *o,p'*-дикофола, *p,p'*-дикофола и связанного с ними ДХБФ, а также в молоке жвачных животных на общее присутствие дикофола (суммарное значение присутствия *o,p'*- и *p,p'*-изомеров) и FW-152. В 2013 году европейскими лабораториями был опубликован новый аналитический метод для оценки остатков пестицидов (EURL-SRM, 2013).

Поэтому данные, представленные до 2011 года, могут быть менее значимыми, и отрицательные результаты этих исследований могут не быть показателем отсутствия воздействия дикофола. В переработанной продукции главным продуктом разложения, как представляется, являлся соответствующий ДХБФ, однако в условиях кипения и стерилизации нельзя исключать и образования хлороформа (EFSA 2011).

95. В подготовленном EFSA в 2013 году докладе об остатках пестицидов в пищевых продуктах в Европейском союзе сообщается об обнаружении дикофола в 0,15 процента проб. Максимальная средняя концентрация была обнаружена в мандаринах и составляла 0,02 мг/кг с.в. Максимальная концентрация на уровне 0,04 мг/кг с.в. была обнаружена в клубнике (EFSA 2015).

96. Lozowicka (2015a) изучила 696 проб польских яблок в период 2005-2013 годов (182 пробы на содержание пестицидов). Дикофол был обнаружен в четырех пробах, и среднее значение содержания его остатков в четырех пробах (выше предела количественного определения) на 300 процентов превышало максимально допустимый уровень содержания остатков. Максимальное измеренное значение составляло 0,156 мг/кг с.в. (EFSA 2013).

#### **Воздействие на потребителей и оценка рисков**

97. В 2011 году EFSA рассмотрело максимальные уровни остаточного содержания дикофола (EFSA 2011). Поскольку дикофол уже не относится к числу веществ, разрешенных к использованию в ЕС, при расчете воздействия на потребителей рассматривались лишь предельные значения системы Codex (CXL). Исходя из токсикологических референтных значений, была рассчитана максимальная величина хронического воздействия на голландских детей, составившая 1379 процентов от допустимого суточного поступления (ДСП – 0,002 мг/кг веса тела). Были также выявлены случаи превышения острых референтных доз (ОРД – 0,15 мг/кг веса тела) для существующих CXL в апельсинах, грейпфрутах, мандаринах, столовом винограде, лимонах и персиках. Без учета CXL для этих товаров и других продуктов, не подкрепленных в достаточной степени данными расчетов, максимальная величина хронического воздействия по-прежнему составляет 258,1 процента от ДСП для населения Франции. Если учитывать только CXL по чаю (50 мг/кг), то максимальная величина хронического воздействия уменьшается до 95,7 процента ДСП для взрослого населения Ирландии; затем рассчитывается максимальная величина острого воздействия для чая, составляющая 30,7 процента ОРД. Утверждается, что значения CXL, применявшиеся при оценке риска для потребителей, фактически основаны на данных использования дикофола в Европе, применение которого допускается в настоящее время только при выращивании чая, в связи с чем уведомителем был направлен специальный запрос (EFSA 2011). Характеристика потребителя в Бразилии, разработанная правительством Бразилии (POF/IGBE, 2009 – Бразильский институт географии и статистики) показала, что средний уровень воздействия на население составил 249 процентов ДСП, а максимальный уровень воздействия, составивший 397 процентов ДСП, был обнаружен в муниципалитете Риу-Гранди (Бразилия, 2016).

98. Diop et al (2016) сообщают подробности программы анализа проб свежих фруктов и овощей в Сенегале, где в сельских хозяйствах, использующих пестициды, в том числе дикофол, было взято 175 проб. Результаты показали, что дикофол был одним из наиболее часто встречающихся обнаруженных пестицидов: его присутствие было обнаружено в 35 процентах проб. При этом Diop et al (2016) высказали сомнение в том, что фермеры применяли наилучшие методы при использовании пестицидов. В ходе другого исследования Lozowicka et al (2015b) оценивали присутствие пестицидов в огурцах и помидорах в Казахстане на основе анализа 82 проб. Обнаруженные концентрации дикофола находились в диапазоне от 0,06 до 0,08 мг/кг.

#### **Сводная информация по воздействию на человека**

99. Из-за химической нестойкости дикофола в растворе, а также ограниченности аналитических методов, сообщаемые результаты замеров дикофола могут быть заниженными. Однако дикофол и/или его метаболиты были обнаружены в молоке, детском питании, яйцах, фруктах, овощах, грудном молоке женщин, молозиве и крови. Как показали расчеты степени воздействия, основанные на предельных значениях Codex, уровень воздействия на группы населения, подвергающиеся максимальному воздействию, достигал 1379 процента ПСП (переносимого суточного поступления).

## 2.4 Оценка опасности по конечным параметрам, вызывающим обеспокоенность

### Неблагоприятное воздействие на водные организмы

100. В Согласованной на глобальном уровне системе классификации и маркировки химических веществ (СГС) дикофол классифицируется как вещество, обладающее высокой токсичностью для водных животных (UNEP/POPS/POPRC.10/10). В регламенте Европейского союза по классификации, маркировке и упаковке химических веществ он отнесен к категории 1, т.е. к веществам, имеющим острую и хроническую токсичность для водных организмов (регламент (ЕС) № 1272/2008). Согласно ОСПАР (2002), наименьшее значение LC<sub>50</sub> для рыб составляет 0,012 мг/л, для членистоногих – 0,08 мг/л, а концентрация, при которой не наблюдается воздействия (КННВ), при хроническом воздействии на рыб в течение 300 суток составила 0,0045 мг/л. US EPA (1998) сообщает о последствиях для репродуктивной системы толстоголового гольяна уже при концентрации 0,0055 мг/л.

101. При остром воздействии уровень острой токсичности дикофола для пресноводных рыб и беспозвоночных колеблется от чрезвычайно высокотоксичного до высокотоксичного (информация США за 2015 год согласно приложению E). Значения LC<sub>50</sub> для семи видов рыб находились в диапазоне приблизительно 0,05-0,6 мг/л, а для беспозвоночных (*Daphnia magna*) наблюдалось значение EC<sub>50</sub>, равное 0,14 мг/л (US EPA, 2009). Хроническое воздействие на пресноводных животных негативно сказывалось на росте и размножении многих видов рыб, для которых концентрация, при которой не наблюдается вредного воздействия (КННВВ), составляет приблизительно 0,004 мг/л (95с-КННВ = 0,0044 мг/л), а также на выживании бокоплавов, для которых КННВВ составляет 0,019 мг/л (US EPA 2009). Что касается воздействия на скорость роста коловраток, то КННВ в ходе 11-суточного исследования составила 0,2 мг/л, а с точки зрения воздействия на максимальную плотность популяции в корреляции с плотностью пищи – 0,1 мг/л и 0,2 мг/л для более низкого и более высокого объема пищи, соответственно (Xu et al. 2014).

102. В ходе сравнительного микроядерного анализа эритроцитов рыб и мышей (Grisolia 2002) введение продукта на основе дикофола под названием Kelthane 480 CE вызывало значительное повышение частоты встречаемости микроядер у рыб *Tilapia rendalli* (с 25 мг/кг), но не у мышей (до 200 мг/кг).

103. Что касается острой токсичности метаболитов дикофола, то в ходе 96-часового исследования значения LC<sub>50</sub> для *p,p'*-ДХБФ и *p,p'*-FW-152 у радужной форели составили >2,29 и 0,24 мг/л, соответственно (Испания, 2006). Значение LC<sub>50</sub> для *p,p'*-FW-152 находится в диапазоне значений, относящихся к дикофолу.

### Неблагоприятное воздействие на наземные организмы

104. На наземные виды дикофол оказывает хроническое воздействие. Проведенные на крысах исследования (при введении дикофола с пищей) показали ухудшение подвижности сперматозоидов и воздействие на гормональных уровнях, а также проблемы с развитием яичниковых фолликул, при уровне, при котором не наблюдается вредного воздействия, равном 0,4 мг/кг веса тела в сутки (IPCS Inchem (1992)). Jadaramkunti (1999) обнаружил воздействие на эстральный цикл у крыс-альбиносов при пероральном введении растворов дикофола в дозах, превышающих 30 мг/кг веса тела в сутки. Дикофол классифицируется как практически нетоксичный для взрослых особей медоносных пчел при остром воздействии (LD<sub>50</sub> > 0,05 мг на особь) (US EPA 2009). Однако при воздействии дикофола в околосмертельных концентрациях у медоносных пчел наблюдались поведенческие нарушения в процессе обучения отдельным задачам (Stone et al. 1997). В земляных червях (*Eisenia foetida*) было отмечено значение LC<sub>50</sub>, превышающее 354 мг/кг сухого веса (UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13).

105. Wiemeyer et al. (2001) сообщают подробности исследования американской пустельги (*Falco sparverius*) с использованием торгового Келтана. Птицам с пищей вводились дозы, составляющие 1, 3, 10 и 30 мкг/г сырого веса, а затем был проведен анализ яиц и тушек. С повышением дозы увеличивались концентрации дикофола и ДХБФ в тушках и яйцах. Минимальная концентрация в рационе, при которой наблюдалось утончение яичной скорлупы, составило 3 мкг/г сырого веса, тогда как концентрация в 1 мкг/г сырого веса не оказала заметного воздействия. Исследование воздействия на репродуктивную систему и морфологические признаки содержащейся в неволе американской пустельги, проведенное MacLellan et al. (1996) на двух поколениях птиц, показало значительное утончение скорлупы яиц при 20 мг/кг *o,p'*-дикофола у самок, подвергшихся воздействию *o,p'*-дикофола в концентрациях 5 и 20 мг/кг веса тела. У зародышей мужского пола, развивавшихся в самках,

подвергавшихся воздействию *o,p'*-дикофола в концентрации 5 и 20 мг/кг веса тела, гонады существенно ( $p < 0,05$ ) отличались от гонад контрольных птенцов, и их феминизация подтверждалась присутствием примордиальных клеток. US EPA (2009) произвело оценки воздействия дикофола на ряд видов птиц, включая американскую пустельгу (*Falco Sparverius*), североамериканскую совку (*Otus Asio*), крякву (*Anas Platyrynchos*), смеющуюся горлицу (*Streptopelia Risoria*) и виргинскую американскую куропатку (*Colinus Virgianus*). Воздействие наблюдалось во всех случаях, кроме виргинской американской куропатки, а наиболее чувствительной к воздействию была американская пустельга. По результатам этого исследования US EPA (2009) сообщило, что самая низкая наблюдаемая концентрация вредного воздействия составила 3 мг/кг пищи и КННВВ – 1 мг/кг пищи, основываясь на уменьшении толщины скорлупы яиц пустельги. Согласно документу ОСПАР по дикофолу (ОСПАР 2002), механизм и степень воздействия дикофола (0,0334 мг/г,  $< 0,1\%$  ΣДДТ) на процесс утончения скорлупы яиц схожи с воздействием *p,p'*-ДДЭ. Schwarzbach et al. (1988, цитируется в ОСПАР, 2002) показали, что в процессе метаболизма у смеющейся горлицы дикофол не распадается на ДДЭ, и на этом основании пришли к выводу, что вредное воздействие (неуклонное утончение толщины скорлупы по мере увеличения продолжительности воздействия) вызвано самим дикофолом. В отличие от вышеупомянутых результатов, Frank et al. 1986 (цитируется в USEPA 1998) сообщили, что дикофол не оказал значительного воздействия на количество отложенных яиц, треснувших яиц, толщину скорлупы, заложенные яйца, количество жизнеспособных зародышей, вылупившихся птенцов и птенцов, выживших в первые 14 дней, в ходе 19-недельного исследования на одном поколении виргинской американской куропатки, которой вводился дикофол в концентрациях 30 и 120 мг/кг пищи. Более того, тот факт, что исследование проводилось в 1986 году, может означать, что использованные растворы дикофола содержали больше примесей ДДТ, чем более современные растворы. Испания (2006) пришла к выводу, что по результатам двух исследований репродуктивной функции, проведенных на одном поколении виргинской американской куропатки и кряквы, кряква была наиболее чувствительным видом, а наиболее сильному воздействию подверглось качество яичной скорлупы. Соответственно концентрация, при которой не наблюдается воздействия (КННВ), для кряквы, подвергнутой воздействию дикофола, составила 2,5 мг/кг пищи, что соответствует суточной дозе в питании в 0,26 мг/кг веса тела в сутки (Spain 2006).

106. Погружение яиц *Gallus domesticus* в раствор одного из продуктов на базе дикофола (Colonel-S® 18,5 процента) на 60 минут в нулевой и четвертый день инкубации при концентрации раствора 250, 500 и 1000 мг/л вызывало серьезные биохимические и гистологические изменения в печени в эмбриональном периоде (например, обширная дегенерация клеток и некроз с увеличением объема крови в синусоидах, цитоплазматическая вакуолизация и инфильтрация лейкоцитов с гиперемией или расширением центральной вены, понижение общего уровня содержания белка, гликогена и глутатиона и повышение активности щелочной фосфатазы) (Bhaskar et al. 2014). Применение одного из продуктов на базе дикофола (18,5-процентный эмульгируемый концентрат (ЭК)) в концентрации 250, 500 и 1000 мг/л привело к снижению коэффициента выживаемости зародышей птенцов и увеличению количества пороков развития (Nitu et al., 2012). В рамках обоих исследований концентрации выбирались исходя из рекомендаций в отношении применения (500 мг/л) продуктов, предназначенных для защиты растений, и свидетельствуют о вредных последствиях кратковременного воздействия дикофола на яйца, хотя представляется маловероятным, чтобы такой сценарий воздействия (погружение на 60 минут в раствор дикофола) имел место в процессе прямого опрыскивания на полях. Воздействие *o,p'*-дикофола на стадии эмбрионального развития при дозе в 0,0003, 0,001 и 0,003 мг/г привело к нарушению воспроизводства японского перепела главным образом вследствие утончения скорлупы яиц (Kamata et al. 2010).

107. В результате проведенной US EPA (2009) оценки рисков использования дикофола были выявлены риски для водных беспозвоночных, рыб, амфибий в водной фазе, амфибий в наземной фазе и млекопитающих. Был выявлен косвенный риск для находящейся под угрозой исчезновения на федеральном уровне калифорнийской красноногой лягушки (*Rana aurora draytonii*), связанный с воздействием на среду обитания.

#### **Сводная информация по экотоксическому воздействию**

108. Дикофол является высокотоксичным для водных животных ( $\text{КННВ}_{\text{рыб}} = 0,0044$  мг/л) и может оказывать серьезное воздействие на воспроизводство птиц (например, утончение скорлупы яиц и феминизация зародышей мужского пола). Доказано, что метаболиты дикофола *p,p'*-ДХБФ и *p,p'*-FW-152 являются токсичными или высокотоксичными для рыб ( $96\text{ч-LC}_{50\text{рыб}} = >2,29$  и 0,24 мг/л, соответственно). В результате большого числа исследований с

использованием клеток различных видов животных было выявлено воздействие дикофола на эндокринную систему.

### **Неблагоприятное воздействие на здоровье человека**

109. Оценку токсичности дикофола проводили ВОЗ (1996, 2009 годы), ЕРА (1998 год), МАИР (1998 год), Европейский союз (2006 год, в рамках оценки действующих веществ в составе продуктов для защиты растений) и ССОП (2011 год). Была установлена величина допустимого суточного поступления (ДСП), составляющая 0,002 мг/кг (ССОП 2011). ЕРА установило референтную хроническую дозу, равную 0,0004 мг/кг веса тела в день (ЕРА, 1998). В результате оценки нейротоксичности для крыс Испания установила референтную острую дозу, равную 0,15 мг/кг (Испания, 2006, EFSA, 2011). По данным ЕРА, референтная острая доза составляет 0,05 мг/кг веса тела (ЕРА, 1998). До 1980 года было опубликовано несколько исследований токсичности дикофола, касающихся одного из продуктов, основанных на дикофоле, который имеет более низкую степень очистки (ниже 95 процентов, с содержанием более 0,1 процента примесей родственных ДДТ), и поэтому, возможно, в настоящее время уже отсутствует на рынке (ВОЗ, 1996). Однако, как отмечается в разделе 2.1.1, возможно, не все страны следуют этому требованию. Загрязнение ДДТ, возможно, способствовало возникновению последствий, наблюдавшихся в прежних исследованиях.

110. Классификация и маркировка: в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой дикофол ввиду его опасности для здоровья человека классифицируется как остротоксичное вещество категории 4, H302 (вредно при проглатывании), остротоксичное вещество категории 4, H332 (вредно при вдыхании), вещество кожно-раздражающего действия категории 2, H315 (вызывает раздражение на коже), и вещество чувствительного действия на кожу категории 1, H 317 (может вызывать аллергические реакции на коже) (ЕС 2015).

111. В ходе краткосрочных диетологических исследований на лабораторных грызунах основные отрицательные последствия наблюдались в печени, надпочечниках и щитовидной железе. Уровень, не вызывающий видимого вредного воздействия, у крыс составлял 0,07 мг/кг веса тела в день, а у мышей – 1,6 мг/кг веса тела в день. У собак основному токсичному действию дикофола подвергались надпочечники, печень, сердце и семенники. В ходе трехмесячного исследования на собаках уровень, не вызывающий видимого вредного воздействия, составлял 0,29 мг/кг веса тела в день. Реакция кортизола на АКТГ была сниженной; пороговый уровень воздействия при таких последствиях (замедление выделения кортизола и олигосперматогагенез) составлял 3,3 мг/кг веса тела в день (ВОЗ, 1996). Проводившееся в течение года исследование на собаках методом контролируемого питания (уровень, не вызывающий видимого вредного воздействия, составил 0,12/0,13 мг/кг веса тела в день для мужских/женских особей) основывалось на замедлении стимулируемого АКТГ выделения кортизола при 0,82 мг/кг веса тела в день. В ходе краткосрочного исследования методом нанесения на кожу у кроликов (шесть часов в день в течение четырех недель, пять дней в неделю) уровень, не вызывающий видимого вредного воздействия, составил 4 мг/кг веса тела в день (с учетом уменьшения веса тела) и у крыс (шесть часов в день в течение 13 недель, пять дней в неделю) – 4 мг/кг веса тела в день с учетом гипертрофии печени (US EPA 1998).

112. Jadaramkunti et al. (2002) сообщили о токсическом действии одного из продуктов на основе дикофола на семенники и вспомогательные репродуктивные органы крыс при введении через зонд в течение 30 дней в дозировке 400 мг/кг. Chan et al. (2009) изучали способность дикофола индуцировать цитохром P450 и влиять на продолжительность сна, вызванного феноталом, вводя шестинедельным самцам крысы Уистара дикофол в дозировке 1, 10 и 25 мг/кг внутривентриально в течение четырех дней. Результаты исследования показали, что дикофол индуцирует CYP1A1, CYP2B, CYP2E1 и CYP3A в печени крыс и повышает скорость метаболизма фенотала и токсичность CCl4 у крыс при концентрации 10 и 25 мг/кг веса тела, при этом тенденция к повышению зависела от дозы.

113. Генотоксичность дикофола оценивалась с помощью серии испытаний на живых организмах и вне их. В результате анализа геномной мутации были получены отрицательные результаты, однако были отмечены некоторые ограничительные факторы, обусловленные отрицательными результатами положительного контроля и чистотой исследуемого вещества. Отрицательные результаты были получены также в исследованиях хромосомной аберрации и внепланового синтеза ДНК в живых организмах и вне их (ВОЗ, 1996, 2006). Согласно информации NTP об исследованиях дикофола, анализ лимфомы мышей дал положительные результаты (NTP 2015).

114. Дикофол оказывает цитотоксическое действие на лимфоидные клетки человека при концентрации  $10^{-4}$ - $10^{-6}$  М (моль). В культурах, выращенных при  $10^{-4}$  М дикофола, метафазы M1

достигали 13 процентов по сравнению с менее чем 1 процентом в контрольных пробах, что является подтверждением воздействия на кинетику клеточного цикла. В клетках, подвергшихся воздействию дикофола при  $10^{-5}$  и  $10^{-6}$  М, наблюдались статистически значимые повышения частоты сестринского хроматидного обмена (Sobti et al. 1983).

115. Данные исследовательских институтов Европы, США и МАИР сходятся в том, что результаты диетологических исследований канцерогенности дикофола являются негативными у крыс, но позитивными у самцов мышей при высокой дозе (Испания, 2006, US EPA 1998, МАИР, 1998). Биоанализ возможной канцерогенности, проведенный Национальным институтом рака в США, показал статистически значимое увеличение злокачественных гепатом у подвергшихся воздействию дикофола самцов мышей, и Институт пришел к выводу, что дикофол оказывает канцерогенное действие на самцов (NTP, 1978). Гепатоцеллюлярные аденомы и карциномы наблюдались у самцов, подвергавшихся воздействию дикофола в течение 45 недель при дозировке 39,6 и 79,2 мг/кг веса тела в день. У самок, подвергавшихся воздействию дикофола при концентрации 18,3 или 36,5 мг/кг в день, опухоли не наблюдались (NTP 1978, US EPA 1998). В результате дикофол никак не классифицирован в СГС Европейского союза, в США отнесен к группе С (вещества, возможно, оказывающие канцерогенное действие на человека), а МАИР пришло к заключению, что имеющихся данных недостаточно для того, чтобы признать канцерогенность дикофола для человека. В рамках долгосрочных исследований на крысах УННБВ составил 5 миллионных долей, что соответствует 0,22 мг/кг веса тела в день у самцов и 0,27 мг/кг самок, установленный по признаку снижения потребления пищи, более медленного увеличения веса тела, пониженного уровня триглицеридов и повышенной оксидантной активности смешанной функции печени, наблюдаемых через 12 месяцев или ранее. Гистологические изменения наблюдались в печени (гипертрофия центродольных гепатоцитов, вакуолизация и омертвление участков тканей у самцов и самок при концентрациях 50 и 250 мкг/г) и надпочечниках (вакуолизация клеток коры у самцов и самок при концентрации 250 мкг/г) (US EPA 1998). Репродуктивная токсичность дикофола оценивалась на крысах и кроликах. В рамках исследования репродуктивной системы крыс, проводившегося на двух поколениях, УННБВ в 0,4 мг/кг в день был определен по признаку вакуолизации яичников у поколения F1 при 1,9/2,1 мг/кг в день у самцов/самок. УННБВ потомства, составивший 1,9 мг/кг веса тела в день, определен по признаку снижения живучести при 9,5/10,5 мг/кг веса тела самцов/самок. Применительно к токсичности для родителей УННБВ составил 0,4 мг/кг в день; пороговый уровень воздействия, определенный по признаку гипертрофии печени у обоих поколений, составил 1,9/2,1 мг/кг в день у самцов/самок. В исследовании постнатальной токсичности одного поколения крыс УННБВ для родителей и потомства составил 1,7/2,0 мг/кг веса тела в день у самцов/самок по признаку патологических изменений печени, наблюдавшихся при пороговом уровне воздействия 8,7/9,8 мг/кг веса тела в день у самцов/самок. В исследовании токсичности для материнского здоровья и развития плода кроликов УННБВ составил 4 мг/кг веса тела в день; при повышении частоты случаев преждевременного прекращения беременности у самок пороговый уровень воздействия составил 40 мг/кг в день. В рамках исследования токсичности дикофола для развития плода у крыс УННБВ для самок составил 0,25 мг/кг веса тела в день; последствия для материнских функций отмечались при 2,5 мг/кг веса тела в день, в то время как токсичность для развития плода при максимальной дозе в 25 мг/кг веса тела в день не отмечалась (US EPA, 1998). При дозах, не являющихся токсичными для материнских функций, токсичное воздействие на потомство, которое было бы свидетельством репродуктивной токсичности, не наблюдалось. Воздействие дикофола при дозировке 2,5 мг/кг в течение восьми недель приводило к существенному снижению подвижности сперматозоидов у самцов крыс Льюиса. Морфология спермы, суточное образование сперматозоидов, время переноса спермы через придатки, гормональный уровень и гистопатологические характеристики семенников и придатков существенно не изменялись. Присутствие смеси дикофола с другими пестицидами при соответствующем УННБВ также приводило к изменению степени подвижности сперматозоидов (Perobelli et al. 2010).

116. Shahani et al. (2013) изучали тетрагенность представленного на рынке коммерческого продукта Colonel-S, являющегося инсектицидом и содержащего 18,5 процента дикофола, на мышях вида швейцарский альбинос. Инсектицид вводился перорально в низких и высоких дозах (приводя к концентрации дикофола на уровне 4 и 16 мг/кг веса тела, соответственно) беременным самкам мышей в течение всего органогенного периода беременности (5-14 дней). Мышей умерщвляли на 18 день беременности для исследования матки на предмет тератологических изменений. Исследование показало токсичность для материнских функций (о чем свидетельствует снижение темпа набора веса). Было отмечено зависящее от применяемой дозы снижение живого приплода и увеличение доли случаев резорбции плода (низкая доза – 52,48 процента, высокая доза – 40,74 процента). В группе, подверженной воздействию высокой



дозы, доля живого приплода значительно снизилась. Однако у мышей, подвергшихся воздействию низкой дозы, существенных изменений отмечено не было. Авторы пришли к выводу, что исследуемый продукт является токсичным соединением, действие которого на развитие плода зависит от величины дозы.

117. Liu et al. (2012b) изучали взаимодействие дикофола с трипсином в присутствии глобулярного белка в водной среде. Было установлено, что дикофол спонтанно образует комплекс с трипсином прежде всего за счет водородной связи с одним местом связывания. Было подтверждено изменение конформации трипсина. Результаты указывают на то, что дикофол может оказывать воздействие на структуру, а также активность трипсина и что его воздействие усиливается при повышении концентрации дикофола (диапазон концентрации  $2-10 \times 10^{-5}$  моль/л). Результаты указывают также на то, что дикофол оказывает разрушительное действие на конформацию структуры белков и нарушает их физиологическое функционирование вне живого организма.

118. Liu et al. (2012a) изучили взаимодействие дикофола с  $\alpha$ -химотрипсином ( $\alpha$ -ХТ) в присутствии протеазы сыворотки в водной среде. Рассматривались три аспекта, включая изменение конформации, механизмы взаимодействия и функциональные изменения. Дикофол устанавливает связь с  $\alpha$ -ХТ и образует устойчивый комплекс, разворачивая структуру белка и усиливая воздействие на хромофорные группы во внутренней гидрофобной области. Таким образом, воздействие дикофола может привести к изменению конформации  $\alpha$ -ХТ, что в свою очередь может привести к нарушению функции и действия ферментов. Это воздействие усиливается при повышении концентрации дикофола (диапазон концентрации  $1-5 \times 10^{-5}$  моль/л).

119. В процессе отбора негенотоксичных канцерогенов дикофол был выделен в качестве соединения, которое существенно стимулирует образование фосфолипид-зависимой протеинкиназы С (ПКС) в условиях отсутствия кальция при концентрациях от 100 до 1000 мкм. ПКС играет центральную роль в системе передачи сигналов в клетках и поэтому используется в качестве потенциального маркера, подверженного воздействию канцерогенов, которые действуют негенотоксичным образом (Rotenberg, 1991). В исследованиях вне живого организма было установлено, что дикофол является мощным ингибитором межклеточных взаимодействий через щелевые контакты (Flodström, 1990). По данным ВОЗ, дикофол стимулирует оксидазу со смешанной функцией в печени крыс и в этом отношении уступает гептахлору, ДДТ, хлорфензону и дильдрину (ВОЗ 1996).

120. Оценка нейротоксичности проводилась в рамках исследования острой и субхронической токсичности на крысах. В исследовании острой токсичности УННВВ составил 15 мг/кг веса тела, а пороговый уровень воздействия – 75 мг/кг в день (по признаку веса тела и уменьшения рациона питания). При максимальной дозе в 350 мг/кг у самок наблюдалось учащение случаев атаксии и нарушение координации при приземлении. В исследовании субхронической токсичности УННВВ составил 0,3 мг/кг веса тела в день, а пороговый уровень воздействия – 5,6 мг/кг веса тела в день (по признаку замедления моторной активности и увеличения веса печени). При концентрации в 27,8 мг/кг веса тела в день у самцов наблюдалось значительное снижение веса мозга (US EPA 1998).

#### Эпидемиологические исследования

121. Settimi et al. (2003) изучали связь между различными видами пестицидов и раком простаты в рамках исследования методом случай-контроль. Они установили повышение риска заболевания у фермеров, подвергшихся воздействию хлорорганических инсектицидов и акарицидов (OR=2,5, 95 процентов CI=1,4-4,2), в частности, часто применяемых в настоящее время соединений ДДТ (OR=2,1, 95 процентов CI=1,2-3,8) и дикофола с тетрадифоном (OR=2,8, 95 процентов CI=1,5-5,0), четко выделить действие каждого из которых не представлялось возможным. В целом коэффициент отношения шансов (OR) >1 обычно говорит о том, что соответствующее воздействие связано с более высокой вероятностью исхода. Пока эти результаты не будут подтверждены другими исследованиями связи рака простаты с воздействием ДДТ и дикофола, они могут рассматриваться в качестве статистических артефактов, вытекающих из множественных сопоставлений. Тем не менее, такой тип воздействия может быть связан с тем, что рак простаты чаще отмечается у фермеров, особенно с учетом некоторых особых механизмов действия ДДТ.

122. В рамках исследования методом случай-контроль в Калифорнии Reynolds et al. (2005a) изучали связь между возникновением рака в раннем возрасте (до четырех лет) у детей, которые родились в период 1990-1997 годов, и близостью мест проживания их матерей на момент родов к местам сельскохозяйственного применения пестицидов. При сопоставлении категорий районов наиболее и наименее широкого применения пестицидов, в том числе дикофола, два из

исследуемых пестицидов были признаны веществами, с которыми связан повышенный риск развития лейкоза (OR: 1-49 перцентиль 0,75 (0,36-1,55 CI);  $\geq 50$  перцентиль 1,83; 1,05-3,22 CI). Хотя они наблюдали повышение риска лейкоза в районах наиболее активного использования дикофола, были отмечены некоторые ограничительные обстоятельства: например, большинство детей, включенных в исследование, жили в тех районах, где пестициды в сельском хозяйстве не применялись или применялись в очень ограниченном количестве; поэтому отношение шансов для категорий, подвергающихся наиболее сильному воздействию, основывалось на малых значениях.

123. В рамках исследования методом случай-контроль Reynolds et al. (2005b) изучали также закономерности образования лимфопролиферативных злокачественных опухолей у детей из районов интенсивного использования пестицидов в сельском хозяйстве в Калифорнии, США. Было проанализировано семь отдельных пестицидов, отличающихся наиболее высокой токсичностью и наиболее широким применением (включая дикофол). В исследуемой популяции количество детей с болезнью Ходжкина (n=258) было несколько повышенным в районах наиболее широкого применения дикофола: 1-74 перцентиль OR: 0,77 (0,41-1,45 CI) против  $\geq 74$  перцентиль OR: 1,43 (0,70-2,95 CI). Авторы описали также некоторые ограничения, например, применение фактора близости в качестве показателя степени воздействия и небольшое число известных случаев могли быть причиной того, что сделанные выводы не являются статистически значимыми.

124. С помощью исследования методом случай-контроль Roberts et al. (2007) оценивали гипотезу о связи между проживанием матери вблизи мест сельскохозяйственного применения пестицидов в ключевые периоды беременности с развитием расстройств аутистического спектра (РАС) у детей. Многомерные сравнения между детьми матерей, проживавших на расстоянии до 500 метров от полей, относившихся к самой высокой, отличной от нуля квартили применения хлорорганических пестицидов (эндосульфана и дикофола), и детей матерей, которые не проживали вблизи таких полей, послужили основой для апостериорных моделей, согласно которым отношение шансов для РАС составляло 6,1 (95 процентов CI 2,4-15,3). Риск РАС увеличивался с увеличением процентного показателя применения хлорорганических пестицидов и уменьшался с увеличением расстояния до полей. Авторы исследования отметили, что этот вывод не является статистически значимым и основывается на относительно небольшом числе случаев. Кроме того, отмечалось, что не повышался коэффициент рисков (КР) развития лейкемии. Хотя доля матерей, проживавших вблизи мест применения пестицидов в течение соответствующих рассматривавшихся отрезков времени была небольшой в рамках исследования, возможная связь между воздействием дикофола на беременность и развитием РАС дает повод для беспокойства.

125. Проведенный недавно обзор позволяет предположить, что одной из причин расстройств аутистического спектра, по крайней мере у некоторых детей, могут быть сложные взаимодействия между генетическими факторами и определенными токсичными веществами в окружающей среде, включая хлорорганические пестициды, которые во время важнейших периодов неврологического развития могут оказывать синергетическое или параллельное воздействие, повышающее вероятность развития расстройств аутистического спектра (Rossignol et al, 2014).

#### **Нейротоксичность для человека**

126. В ряде сообщений о случайном воздействии дикофола сообщается о таких последствиях, как тошнота, головокружение, слабость и рвота. Опубликованы материалы об одном случае отравления 12-летнего мальчика, случайно подвергшегося воздействию дикофола, когда он упал в лужу разлитого неразбавленного продукта на базе дикофола. Начальными симптомами отравления были тошнота, головокружение, дезориентация, спутанность сознания, вялость и головная боль. У пациента были отмечены горизонтальный нистагм и нарушение равновесия. Эти симптомы исчезли в течение трех недель. Спустя восемь месяцев после воздействия дикофола наблюдались нарушения некоторых когнитивных функций, включая слуховое внимание, непосредственную память и способность избирательно сдерживать неадекватную реакцию (Lessenger and Riley 1991).

#### **Иммунотоксичность**

127. Ohnishi et al. (2008) изучали коммерческий продукт на базе дикофола Kelthane в рамках исследования линии макрофагальных клеток мыши для оценки влияния макрофагов на иммунную функцию. Наблюдалось подавление вызываемой липосахаридами активности интерферона IFN- $\beta$ . Это говорит о том, что дикофол может влиять на развитие инфекционных болезней.

### Эндокринные нарушения

128. Дикофол был идентифицирован как вещество, в отношении которого имеются по меньшей мере некоторые полученные в ходе лабораторных исследований доказательства его биологической активности, связанной с эндокринными нарушениями (ЕС 2015). В исследовании на двух поколениях мышей при дозе 2,1 мг/кг в день наблюдалось воздействие на вакуолизацию яичников (US EPA 1998). В рамках серии анализов вне живого организма с использованием различных линий клеток от разных видов отмечались эндокринные нарушения. По данным ВОЗ, эндокринные нарушения связаны с эндокринной системой и не всегда зависят от вида живого организма. Последствия, наблюдаемые в дикой природе или у подопытных животных, могут проявляться и у человека в случае воздействия на него средств, вызывающих эндокринные нарушения, в течение критичного отрезка времени и в концентрации, которые ведут к изменениям эндокринной регуляции. Особую обеспокоенность вызывают последствия воздействия на развитие человека и видов дикой природы на ранней стадии, поскольку эти последствия зачастую являются необратимыми и становятся очевидными лишь на более поздних этапах жизни (ВОЗ 2012).

129. В ходе рассмотрения необходимости исследования нейротоксичности дикофола для постнатального развития US EPA в своем решении 1998 года отметило, что «эндокринная токсичность (для надпочечников и щитовидной железы) наблюдалась по всей базе данных». В 2009 году в рамках Программы скрининга на предмет наличия эндокринных разрушителей (ПСЭР) были изданы распоряжения по проведению тестирования дикофола на уровне 1, однако в конечном итоге регистрирующая организация приняла решение отменить техническую регистрацию. Распоряжения ПСЭР о тестировании издавались на основании данных о потенциальном воздействии и не предполагали никаких заключений относительно его способности вступать во взаимодействие с эндокринной системой (материалы США за 2015 год, представленные согласно приложению E).

130. В 1998 году Комиссия ОСПАР включила дикофол в список контролируемых веществ в качестве вещества, способного оказывать разрушительное действие на эндокринную систему. В 2002 году она заявила: «Имеется большое количество доказательств наличия у дикофола токсических свойств и его разрушительного действия на эндокринную систему». Комиссия ОСПАР высказала мнение, что присутствие дикофола в пресной воде, даже в очень небольших количествах, в течение большей части периода роста может вызвать последствия, оказывающие разрушительное действие на эндокринную систему водных организмов.

131. Одним из доказательств разрушительного воздействия на эндокринную систему стал случай разлива продукта Kelthane (дикофол), содержащего ДДТ в концентрации 15 процентов и его метаболиты ДДД, ДДЭ и хлор-ДДТ, в озеро Апопка во Флориде. Исследования на озере Апопка продолжались два десятилетия и позволили выявить ряд оказывающих разрушительное действие на эндокринную систему последствий для репродуктивного развития аллигаторов в озере Апопка по сравнению с менее загрязненными контрольными объектами. В ходе исследований был отмечен более высокий уровень смертности зародышей и новорожденных животных, а также более высокое отношение эстрадиола к тестостерону у новорожденных, приводящее к возникновению гистологических изменений в гонадах. Наблюдавшиеся последствия были связаны не только с дикофолом. Они были обусловлены скорее присутствием смеси соединений (Guillette et al. 1994; US EPA 1998). В результате последующего исследования дикофола и других химических веществ, обнаруженных в озере Апопка, было установлено, что смесь ДДТ, продуктов распада ДДТ и дикофола приводила к 40-процентному ослаблению связи с рецепторами эстрогена у аллигаторов. Сам дикофол вызывает 40-процентное ослабление связи с рецептором прогестерона у аллигатора, что указывает на потенциальные механизмы возникновения последствий, вызывающих нарушение работы эндокринной системы, которые наблюдались в озере Апопка, из-за самого дикофола или его сочетания с другими химическими веществами, присутствующими в озере (Vonier et al. 1996).

132. Эндокринная токсичность наблюдалась также у крыс и собак и затрагивала надпочечники, щитовидную железу и яичники (US EPA 1998; Jadarmkunti & Kaliwal, 1999). Zhao et al. (2000) сообщали об увеличении веса матки у мышей, а также о пролиферации линии клеток рака груди MCF7 у человека (Du & Xu, 2001).

133. Дикофол существенно замедляет глюкуронирование тестостерона в микросомах печени карпа (Lavado et al., 2004). Было отмечено также, что дикофол воздействует на синтез половых гормонов в микросомах рыб (Thibaut & Porte 2004).

134. Ряд исследований вне живого организма с дрожжами и линиями клеток разного происхождения (например, человека, хомяка, аллигатора, лягушки, рыбы, курицы) продемонстрировали, что дикофол может вступать в связь с рецепторами эстрогена разных видов и повышает транскрипционную активность. Метаболит дикофола ДХБФ демонстрирует мощные антиандрогенные свойства (Thiel et al. 2011). В анализе конкурентного связывания *p,p'*-дикофол вытесняет до 83 процентов 17  $\beta$ -эстрадиола из рецептора эстрогена альфа (ER $\alpha$ ) аллигатора и является двойственным связывающим веществом для ER $\alpha$  чело века, вытесняя до 58 процентов 17  $\beta$ -эстрадиола (Rider et al. 2010). Ряд исследований продемонстрировали, что дикофол взаимодействует также с рецептором тиреоидного гормона и оказывает схожее действие. Дикофол является мощным ингибитором системы поглощения 3,5,3'-триодотиронина (Т3) на цитоплазматической мембране, ингибируя более 80 процентов насыщающего исходного всасывания и существенно подавляя реакцию Т3 (Shimada & Yamauchi 2004). Дикофол демонстрирует двухфазное немонокотное воздействие на связывание тиреоидного гормона с транстиретином и ингибирует связывание Т3 (Ishihara et al. 2003). Он является мощным антагонистом Т3 (Sugiyama et al. 2005) и оказывает сравнительно сильное влияние на место связывания Т4 с транстиретином (van den Berg et al. 1991). В информационном документе, прилагаемом к характеристике рисков, содержится обзор последствий для эндокринной системы (см. POPRC.11/INF.15).

Сводная информация о неблагоприятном воздействии на здоровье человека

135. Ввиду своих опасных свойств для здоровья человека дикофол классифицируется в Согласованной на глобальном уровне системе как остротоксичное вещество категории 4 (H302) (вредно при проглатывании), остротоксичное вещество категории 4 (H332) (вредно при вдыхании), вещество, оказывающее раздражающее действие на кожу, категории 2 (H315) (вызывает раздражение на коже) и вещество категории 1, оказывающее чувствительное воздействие на кожу (H 317) (может вызывать аллергические реакции на коже). В краткосрочных испытаниях на токсичность дикофол оказывал поражающее действие на печень, надпочечники, щитовидную железу, сердце, семенники и нервную систему. При более высоких дозах (39,6 и 79,2 мг/кг веса тела в день) наблюдалось образование опухолей у самцов мышей. В США дикофол классифицируется как вещество группы С, возможно оказывающее канцерогенное действие на человека, и заключение МАИР о том, что имеющихся данных недостаточно для оценки степени канцерогенности дикофола для человека, означает его отнесение к 3 группе (невозможно классифицировать по степени канцерогенности для человека). При исследованиях вне живых организмов наблюдалось нарушение эндокринной системы, а при исследованиях на живых организмах – токсичное воздействие на эндокринную систему. При воздействии в дозах, являющихся токсичными для материнства, наблюдалось токсичное действие дикофола на репродуктивную систему и развитие плода. По признакам нейротоксичных последствий, наблюдавшихся в ходе двухлетнего исследования токсичности и канцерогенности для крыс, было установлено значение УННВВ на уровне 0,22 мг/кг веса тела, на основании чего ССОП оценило ДСП на уровне 0,002 мг/кг. УННВВ, определенный по признаку подавления стимулируемого трофическим кортикостероидом высвобождения кортизола у собак обоих полов, составил 0,12 мг/кг, и использовался для установления хронической референтной дозы на уровне 0,0004 мг/кг веса тела в день по данным US EPA. Анализ вне живого организма свидетельствует о том, что дикофол препятствует, например, конфирмации и функционированию белка, а также ингибирует щелевую межклеточную коммуникацию и иммунные реакции. Ряд эпидемиологических исследований выявил связь между воздействием дикофола и развитием рака простаты у мужчин, лейкоза, болезни Ходжкина и аутистических расстройств у детей. Хотя ограничения этих исследований не позволяют установить причинно-следственную связь, они говорят об обеспокоенности тем, что вредные последствия, ассоциирующиеся с дикофолом, могут проявиться и у человека. Обеспокоенность может также вызывать токсичность смесей дикофола с другими хлорорганическими соединениями.

### 3. Обобщение информации

136. Общемировой объем использования дикофола, по оценкам, сократился с 3350 т в 2000 году до 730 т в 2012 году. За этот период во всем мире было использовано, по оценкам, в общей сложности 28 200 т дикофола. Главным потребителем дикофола была Азия, на долю которой приходилось 76,8 процента потребления (21 700 т). В Китае, который, несомненно, был главным потребителем дикофола в период с 2000 по 2012 годы (19 500 т), годовой объем внутреннего применения дикофола в течение этого периода сократился приблизительно на 75 процентов. В 2013 году последний оставшийся в Китае производитель технического дикофола прекратил производство технического дикофола. В Индии в течение этого периода

годовой объем потребления дикофола сократился со 145 т до 45 т. Сохраняющееся в Индии государственное предприятие по изготовлению дикофола со среднегодовым объемом производства около 50 т продолжает свою работу. Имеются доказательства того, что, хотя дикофол производится в замкнутых системах, применение неадекватных методов производства может привести к прямому выбросу ДДТ в окружающую среду. К этому же может привести загрязнение дикофола ДДТ. Продолжающееся производство и применение дикофола могут быть источником загрязнения окружающей среды ПХДД/Ф (см. раздел 2.1.3).

137. *O,p'*-дикофол и *p,p'*-дикофол сравнительно быстро подвергаются гидролизу в нейтральной и щелочной среде, что подтверждается экспериментальными данными. Однако период полураспада доминирующего изомера (*p,p'*-дикофола) (85 суток при pH равном 5) указывает на его стойкость в кислой среде. Хотя в лабораторных условиях можно получить полезные данные, важно признать многокомпонентность естественной природной среды, которая может повлиять на результаты. Устойчивость к гидролизу при pH 5 в лабораторных условиях необязательно означает стойкость, поскольку в окружающей среде могут произойти другие процессы, например, биоразложение под действием микроорганизмов. Однако высокая скорость гидролиза сама по себе не может служить основанием для вывода о том, что вещество не является стойким, согласно ЕСНА. Это также связано с другими процессами в окружающей среде, например, наличием микрочастиц в водоемах, препятствующих гидролизу (2014).

138. Фоторазложение не рассматривается в качестве значимого механизма рассеивания дикофола в окружающей среде. Дикофол не отличается высокой биоразлагаемостью в кислой среде. Он быстро разлагается в водно-осадочных системах с pH >7. Данные по водно-осадочным системам с pH <7 отсутствуют. Данные экспериментов свидетельствуют о том, что скорость абиотического и биотического разложения зависит от величины pH принимающей среды, и в кислой среде период полуразложения увеличивается. Ряд лабораторных исследований говорит о низкой степени минерализации дикофола. В лабораторных почвенных испытаниях методом моделирования для отдельных почв были получены высокие значения (DT50 >180 суток) (n=3), однако периоды полуразложения *o,p'*- и *p,p'*-дикофола продолжительностью 8,5 и 32 дня указывают на то, что дикофол, по всей видимости, не будет сохраняться в почве. Согласно полевым испытаниям, проведенным во Флориде и Калифорнии, диапазон периодов полураспреивания в зависимости от конкретных условий среды составляет от нескольких дней до 72 суток, при этом одно из отмеченных значений составило 113 суток. Исходя из физико-химических свойств дикофола, степень его летучести и способность к выщелачиванию считаются низкими. Полевые исследования в других местах или в более холодных климатических условиях не проводились.

139. Согласно осторожным оценкам одного из регулирующих органов, стойкость *p,p'*-дикофола и основных продуктов распада в почве (pH 7,8) достигает 313 суток, в то время как для исходного соединения этот показатель составляет 32 суток. Целевая группа ЕЭК ООН по СОЗ пришла к заключению, что дикофол демонстрирует стойкость в водной среде при pH не выше 5 и соответствует ориентировочному цифровому значению стойкости, отраженному в решении 1998/2 Исполнительного органа (UN ECE, 2009). Можно предположить, что дикофол и/или продукты его распада будут дольше сохраняться в водных экосистемах со значениями pH ниже 6. Результаты последних мониторинговых исследований свидетельствуют о том, что дикофол является достаточно стойким для того, чтобы переноситься с водотоком в открытое море, и в рамках двух исследований дикофол был обнаружен в отдаленных регионах. Данные моделирования указывают на то, что уровень стойкости дикофола в окружающей среде является более низким, чем соответствующий показатель референтных веществ и известных СОЗ, или сопоставим с ними.

140. Известные значения  $\log K_{OW}$  для дикофола находятся в диапазоне от 3,5 до 6,06. Если применить скрининговый подход к оценке способности к биоаккумуляции, то  $\log K_{OW}$  в диапазоне 3,5-6,06 и  $\log K_{OA}$  в диапазоне 8,9-10,02 указывают на высокую способность дикофола к биоаккумуляции как в дышащих воздухом, так и в водных организмах.

141. В трех лабораторных исследованиях КБК на синежаберном солнечнике и обыкновенном карпе значения КБК составили 6100, 8200 и 10 000 (расчетное значение КБК в равновесном состоянии составляет 25 000). При расчетном периоде полувыведения продолжительностью 33 дня степень метаболизма дикофола в синежаберном солнечнике является минимальной. В испытании с полным жизненным циклом максимальное значение КБК составило 43 000. Экспериментальное исследование 28-дневного воздействия дикофола показало высокое значение биоаккумуляции (КБК – 10 000) в беспозвоночных. Судя по результатам экспериментальных исследований на рыбах, дикофол обладает высокой способностью к биоаккумуляции (КБК >5000). Прогнозирование методом моделирования также позволяет

предположить высокий уровень биомагнификации дикофола в наземных видах, хотя степень метаболического преобразования при этом не принималась во внимание. Полученные недавно данные мониторингового исследования на яйцах цапель свидетельствуют о повышенном содержании дикофола в яйцах по сравнению с объектами их питания, однако полученные значения не были скорректированы на содержание в жировой ткани, поэтому сделать заключение о биомагнификации не представляется возможным.

142. Что касается выброса в воздух, то коэффициенты давления паров и распределения указывают на то, что дикофол будет присутствовать в атмосферном воздухе как в паровой, так и в дисперсной фазе. Атмосферное окисление гидроксильными радикалами является одним из возможных путей удаления дикофола в атмосфере, где период его полураспада составляет от 3,1 до 4,7 суток. Получаемые на основе моделирования результаты по ПБР дикофола зависят от используемой модели. Если по данным МСЦВ значения расстояния переноса и стойкости в окружающей среде были ниже значений эталонного химического вещества бензопирена, то согласно системе расчета ПБР и Pov, которую использует ОЭСР, типичное расстояние переноса и коэффициент эффективности переноса сопоставимы с показателями по уже выявленным СОЗ. Согласно самым последним оценкам, полученным методом моделирования, дикофол обладает сопоставимой с известными СОЗ способностью к загрязнению Арктики: дикофол может переноситься в отдаленные регионы с умеренной эффективностью, однако в результате этого в условиях Арктики, согласно расчетам, происходит значительное обогащение. Хотя информация о мониторинге дикофола из отдаленных регионов является ограниченной, его перенос в высокие широты Арктики с воздухом (преимущественно в газовой фазе, но также и на переносимых с воздухом частицах) и морской водой был подтвержден одним из исследований. Замеры его содержания в биоте в отдаленных регионах не производились. Следует иметь в виду, что оценка ПБР для хлордекона – вещества, включенного в Стокгольмскую конвенцию, – основывалась на его физико-химических свойствах и моделированных данных (UNEP/POPS/POPRC.2-17 Add.2). Определение присутствия дикофола аналитическим путем затрудняется тепловым разложением дикофола до ДХБФ в процессе анализа. Это может быть одним из возможных объяснений более ограниченного наличия данных мониторинга из отдаленных регионов. Тем не менее, достоверные данные на региональном уровне (из районов применения) существуют, что может отражать тот факт, что ограниченный объем данных мониторинга из таких отдаленных регионов, как Арктика, может усугубляться низкими концентрациями дикофола в окружающей среде.

143. Продукты распада могут рассматриваться в характеристике опасностей дикофола. Это осуществлялось на практике при проводимых ЮНЕП оценках СОЗ, касающихся ПХФ и декаБДЭ. Основными продуктами распада дикофола, обладающими более высокой по сравнению с дикофолом стойкостью, являются ДХБФ, FW-152, ДХБГ, ОН-ДХБФ и ДХБК. ДХБФ, FW-152 и ДХБГ подвергаются аккумуляции в ходе исследования в воде/отложениях и могут считаться стойкими в донных отложениях. Смоделированные значения  $\log K_{ow}$  для метаболитов находятся ниже порогового значения отбора, равного 5, но, судя по высоким значениям  $\log K_{oa}$ , в наземных организмах может происходить значительная биоаккумуляция (без учета метаболизма). Согласно расчетам способности метаболита FW-152 к биоаккумуляции, КБК составляет  $>5\ 000$  для рыб. Значения острой токсичности LC50 для *p,p'*-ДХБФ и *p,p'*-FW-152 для радужной форели составляют  $>2,29$  и  $0,24$  мг/л, причем последняя из этих величин указывает на высокую токсичность для рыбы. Метаболит *p,p'*-ДХБФ демонстрирует мощную антиандрогенную активность вне живого организма.

144. В соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой дикофол классифицируется как опасное вещество для водной среды: остротоксичное для водной среды H400 (очень токсичное для водных организмов) и хронически токсичное для водной среды H410 (очень токсичное для водных организмов, оказывает долгосрочное воздействие). Значения острой токсичности дикофола, *p,p'*-ДХБФ и *p,p'*-FW-152 для радужной форели (96ч-LC50) составляют  $0,053$ ,  $>2,29$  и  $0,24$  мг/л. Минимальный уровень концентрации дикофола, оказывающий хроническое воздействие (95с-КННВ), для рыб составляет  $0,0044$  мг/л. Что касается воздействия дикофола на наземные виды, то его КННВВ, оказывающая хроническое воздействие на птиц, и УННВВ для млекопитающих составляют  $1$  мг/кг и  $0,4$  мг/кг веса тела в день, соответственно.

145. Дикофол был обнаружен в различных природных средах, в частности в морской воде, в поверхностных водах, в воздухе, донных отложениях и почве и в различных видах биоты, включая рыб, моллюсков, крупный рогатый скот и птиц. Однако ввиду некоторых аналитических трудностей обнаружения дикофола (например, термальный распад в ходе анализа, разложение до ДХБФ и невозможность отделить его от других источников ДХБФ, если обнаруживается только это соединение, а также разложение при высоких значениях pH), а

также с учетом того, что этим проблемам, возможно, не уделяется достаточного внимания, к полученным результатам следует подходить осторожно и рассматривать их в контексте более общих имеющихся данных. В ряде исследований присутствие дикофола определяют опосредованно через соотношение *o,p'*-/*p,p'*-ДДТ, но особенно в тех районах, где дикофол не применяется, и отдаленных районах, следует с особой осторожностью подходить к использованию соотношений изомеров в целях оценки источников их выбросов.

146. Что касается присутствия дикофола в биоте в сельскохозяйственных районах, то он был обнаружен у мелких млекопитающих (до 1,4 мг/кг), наземных беспозвоночных (до 3,9 мг/кг) и рептилий/амфибий (до 3,8 мг/кг). В неземледельческих районах дикофол был обнаружен в земляных червях (до 2 мг/кг), рыбе (0,26 мг/кг), птицах (0,9 мг/кг) и яйцах (среднегодовое значение: 0,03-0,46 мг/кг). Уровень содержания дикофола, измеренный в рыбе, был значительно выше полученных лабораторным путем уровней острой и хронической токсичности. В результате оценки рисков применения дикофола, проведенной US EPA (2009), были установлены риски для водных беспозвоночных, рыб, водных амфибий, наземных амфибий и млекопитающих.

147. Имеющиеся данные свидетельствуют о взаимодействии дикофола с эндокринной системой во многих различных системах испытаний и исследований, включая нарушение ее функций и токсичность. Результаты экспериментов на животных также свидетельствуют о вредном воздействии дикофола на органы эндокринной системы и гормональный баланс. Смеси пестицидов, включая дикофол, при УННВВ и пороговом уровне воздействия, вводимые крысам с питанием, вызывают нарушение подвижности сперматозоидов (Pegobelli et al, 2010). Другие исследования дикофола и/или растворов дикофола, вводимых перорально, продемонстрировали воздействие на эстральный цикл (Jadaramkunti et al, 1999), гормональный фон и развитие яичниковых фолликул (увеличение размера и/или числа вакуолей в цитоплазме стромальных клеток яичников) (US EPA, 1998). Дополнительные доказательства токсичности смесей были получены в результате случайного разлива продукта Kelthane (продукт на основе дикофола, содержащий до 15 процентов ДДТ и метаболиты ДДТ – ДДД, ДДЭ и хлор-ДДТ), приведшего к гистологическим нарушениям в гонадах и повышению уровня смертности зародышей аллигаторов и новорожденных аллигаторов в загрязненном озере. Резкое сокращение популяции аллигаторов наблюдалось в течение нескольких лет после этого разлива. Таким образом, токсичность смесей дикофола, ΣДДТ и других хлорорганических соединений может быть причиной для беспокойства из-за угрозы для человека и дикой природы.

148. В результате исследований субхронической и хронической токсичности было установлено, что дикофол при низкой концентрации (УННВВ 0,22 мг/кг) оказывает токсическое действие на исследуемые органы (печень, щитовидная железа, надпочечники, мозг, сердце, семенники) млекопитающих. В исследованиях острой и субхронической токсичности была подтверждена нейротоксичность дикофола. Серия проведенных вне живого организма механистических исследований нарушения работы эндокринной системы, индуцируемой ферментами межклеточной связи, передачи сигналов и поддержки связывания белка свидетельствует о вредном воздействии дикофола, которое может привести к образованию опухолей. В оценке рисков для потребителей, связанных с потреблением свежих фруктов и овощей, описывается несколько исследований, выявивших превышение ДСП (EFSA, 2011; Dior et al, 2016; Lozowicka et al 2015a and 2015b). Ряд эпидемиологических исследований выявили связь между воздействием дикофола и развитием рака простаты у мужчин, лейкемии, болезни Ходжкина и аутистических расстройств у детей. Хотя некоторые ограничения этих исследований затрудняют установление причинно-следственных связей, они служат показателем обеспокоенности тем, что вредные последствия, связанные с воздействием дикофола, могут проявиться и у человека.

#### 4. Заключительное заявление

149. Применение дикофола ограничено или запрещено во многих странах, а в течение последнего десятилетия его использование заметно сократилось и в 2012 году составляло менее 1000 тонн.

150. Дикофол и/или продукты его преобразования могут переноситься с атмосферным воздухом в районы, удаленные от его источников, в том числе в Арктику и субарктические регионы, о чем можно судить по результатам моделирования окружающей среды и ограниченного объема данных мониторинга. В связи с химической нестабильностью дикофола в растворе, а также ограничениями, связанными с аналитическими методами, данные о случаях выявления дикофола могут быть занижены. Дикофол является стойким в окружающей среде и

соответствуют критерию стойкости, указанному в приложении D (в кислой среде). Аналогичным образом, продукты преобразования дикофола продемонстрировали соответствие некоторым из указанных в приложении D критериев стойкости, биоаккумуляции, токсичности и ПБР. Дикофол соответствует указанному в приложении D критерию биоаккумуляции, что подтверждается высокими значениями КБК в водных организмах.

151. Дикофол оказывает токсическое действие на воспроизводство у птиц, и дикофол и его метаболиты, особенно FW-152, являются высокотоксичными для водной среды. Отмечалась нейротоксичность дикофола для млекопитающих; он оказывает также вредное воздействие на щитовидную железу, печень и надпочечники. Существуют доказательства его наличия в тканях человека, соответственно, вызывает опасение его вредное воздействие на человека. В результате серии исследований вне живого организма были выявлены нарушение работы эндокринной системы и токсичность. Результаты экспериментов на животных говорят о вредном воздействии дикофола на органы эндокринной системы, репродуктивное развитие и гормональный баланс. Приблизительная оценка рисков, основанная на сценариях воздействия в разных странах, указывает на наличие риска для потребителей (до 1379 процентов ДСП). Токсичность смесей дикофола с ДДТ и другими хлорорганическими соединениями также может вызывать беспокойство из-за их угрозы для человека и дикой природы.

152. В силу своих свойств дикофол в результате его переноса на большие расстояния в окружающей среде может вызывать серьезные неблагоприятные последствия для окружающей среды и здоровья человека, что служит основанием для принятия мер в глобальном масштабе.



## 5. Литература

- Alkhatib, M, Jennerjahn, TC, Samiaji, J (2007): Biogeochemistry of the Dumai River estuary, Sumatra, Indonesia, a tropical black-water river. *Limnol. Oceanogr.*, 52(6): 2410–2417.
- Aktinson, R (1989): Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. *J. Phys. Chem. Ref. Data, Monograph 1*.
- Avancini, RM, Silva, IS, Rosa, ACS, de Novaes Sarcinelli, P, de Mesquita, SA (2013): Organochloride compounds in bovine milk from the state of Mato Grosso do Sul – Brazil. *Chemosphere*, 90: 2408-2413.
- Bhaskar N, Shahania L, Bhatnagara P (2014): Biochemical and histological alterations induced by a formulation of dicofol in the embryonic liver of *Gallus domesticus*. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1080/02772248.2014.950267>
- Becker S, Halsall CJ, Tych W, Kallenborn R, Schlabach M, Mano S. (2012). Changing sources and environmental factors reduce the rates of decline of organochlorine pesticides in the Arctic atmosphere. *Atmospheric Chemistry and Physics* 12:4033–4044.
- Bekhit LC, Al-Amer S, El-Din A, Mason SL, Gooneratne R, Osman KA Clucas L (2011): Concentrations of trace elementals and organochlorines in Muttonbird (*Puffinus griseus*), *Ecotoxicology & Environmental Safety* 74 (2011) 1742–1746
- Belfroid A, H. Blok H, Balk F (2005): Addendum to the risk profile of Dicofol, 2 December 2005, Final Report 9R5744.01.  
([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol\\_Addendum%20to%20RA%20dossier\\_proposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol_Addendum%20to%20RA%20dossier_proposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf), 2015-01-16)
- Bidleman TF, Kurt-Karakus PH, Wong F, Alegria HA, Jantunen L, Hung H (2013): Is There Still “New” DDT in North America? An Investigation Using Proportions of DDT Compounds. Chapter 8, pp 153–181. In: L.L. McConnell, J. Dachs, C.J. Hapeman (eds) *Occurrence, Fate and Impact of Atmospheric Pollutants on Environmental and Human Health*. ACS Symposium Series, 1149.
- Bishnu A, Chakrabarti K, Chakraborty A, Saha T (2009): Pesticide residues in tea ecosystems of Hill and Doars regions of West Bengal, India. *Environ Monit Assess* 149:457-64.
- Boethling R, Fenner K, Howard P, Klecka G, Madsen T, Snape, JR Whelan MJ (2009): Environmental Persistence of Organic Pollutants: Guidance for Development and Review of POP Risk Profiles, *Integrated Environmental Assessment and Management*, 5: 4 pp. 539–556
- Böhner J, Blaschke T, Montanarella L. (Eds.) (2008): *SAGA – Seconds Out*. *Hamburger Beiträge zur Physischen Geographie und Landschaftsökologie*, Vol.19, 113pp
- Brazil (2016) Further information on dicofol provided by the Brazilian government following the requirements of Annex E request for information.
- Brown and Casida, (1987): Metabolism of a dicofol impurity alpha-chloro-DDT, but not dicofol or dechlorodicofof, to DDE in mice and a liver microsomal system. *Xenobiotica*. 1987;17(10):1169-74.
- Chan W-H, Liao J-W, Chou C-P, Chan P-K, Wei C-F, Ueng T-. (2009): Induction of CYP1A1, 2B, 2E1 and 3A in rat liver by organochlorine pesticide dicofol. *Toxicology Letters* 190, 150-155
- CAS REGISTRY (2015): Chemical Abstracts Service. (Assessed via [http://www.stn-international.de/fileadmin/be\\_user/STN/pdf/database\\_details/STN\\_Database\\_Clusters.pdf](http://www.stn-international.de/fileadmin/be_user/STN/pdf/database_details/STN_Database_Clusters.pdf), 2015-10-29)
- Chen X, Panuwet P, Hunter RE, Riederer AM, Bernoudy GC, Barr DB, Ryan PB (2014): Method for the quantification of current use and persistent pesticides in cow milk, human milk and baby formula using gas chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 970, 121-130
- Chemspider (2015): ChemSpider database (Assessed, <http://www.chemspider.com/About.aspx> 2016-01-10)
- Chowdhury MA, Fakhruddin ANM, Islam MN, Moniruzzaman M, Gan SH, Alam MK (2013): Detection of the residues of nineteen pesticides in fresh vegetable samples using gas chromatography–mass spectrometry. *Food Control* 34, 457-465
- Coscollà C, Castillo M, Pastor A, Yusàa V (2011): Determination of 40 currently used pesticides in airborne particulate matter (PM 10) by microwave-assisted extraction and gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 693:72–81.

- Ding, X; Wang XM, Wang QY, Xie ZQ, Xiang CH, Mai BX, Sun LG.(2009): Atmospheric DDTs over the North Pacific Ocean and the adjacent Arctic region: spatial distribution, congener patterns and source implication. *Atmos Environment* 43:4319–4326.
- Diop A, Diop YM, Thiare DD, Cazier F, Sarr SO, Kasprowiak A, Landy D, Delattre F (2016) Monitoring survey of the use patterns and pesticide residues on vegetables in the Niayes zone, Senegal, *Chemosphere* 144:1715-1721
- DHI (2007) Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. DHI Water and Environment. Revised report to DG Environment. ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final\\_report\\_2007.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf))
- Ding X, Wang XM, Wang QY, Xie ZQ, Xiang CH, Mai BX, Sun LG (2009): Atmospheric DDTs over the North Pacific Ocean and the adjacent Arctic region: spatial distribution, congener patterns and source implication. *Atmos Environment* 43:4319–4326.
- Du K, Xu X (2001): Dicofol stimulation of cell proliferation. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 67(6):0795–99.
- FAO/WHO (1992): Dicofol. In: Pesticide residues in food: 1992 evaluations. Part II — Toxicology. Geneva, Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization (WHO/PCS/93.34; <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr08.htm>).
- ECHA (2008): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.7c: Endpoint specific guidance, European Chemicals Agency. ([http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r7c\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r7c_en.pdf), 2015-01-22)
- ECHA (2014): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT Assessment, European Chemicals Agency. (<http://echa.europa.eu/de/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>, 2015-01-22)
- EFSA (2011): Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for dicofol according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. European Food Safety Authority Reasoned opinion. *EFSA Journal* 2011;9(8):2337
- EFSA (2013): The 2010 European Union Report on Pesticide Residues in Food. Scientific report of EFSA. European Food Safety Authority. *EFSA Journal* 2013;11(3):3130
- EFSA (2014): EFSA Guidance Document for evaluating laboratory and field dissipation studies to obtain DegT50 values of active substances of plant protection products and transformation products of these active substances in soil, European Food Safety Authority, *EFSA Journal* 2014;12(5):3662 [<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/3662.pdf>, 2015-03-12]
- EFSA (2015): The 2013 European Union Report on Pesticide Residues in Food. Scientific report of EFSA. European Food Safety Authority. *EFSA Journal* 2015;13(3):4038
- El-Amrani S, Pena-Abaurrea M, Sanz-Landaluze J, Ramos L, Guinea J, Cámara C. (2012): Bioconcentration of pesticides in zebrafish eleutheroembryos (*Danio rerio*). *Sci Total Environ.* 2012 May 15; 425:184-90.
- Eng et al (2016): Assessing Dicofol concentrations in Air: Retrospective analysis of global atmospheric passive sampling network samples from agricultural sites in India, *Environmental Science and Technology Letters*, Vol 3, pp150-155
- Entec UK Limited (2011): Technical Support for the Impact Assessment of the Review of Priority Substances under Directive 2000/60/EC. Substance Assessment: Dicofol. Report for European Commission Unit D.1 Water ([https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/framework\\_directive/thematic\\_documents/priority\\_substances/supporting\\_substances/substance\\_impacts/Dicofol.pdf](https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/framework_directive/thematic_documents/priority_substances/supporting_substances/substance_impacts/Dicofol.pdf); Assessed 2016.01.07)
- EPISUITE (2015): Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.
- European Commission (2003a): Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II, European Commission
- European Commission (2003b): Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market, Part III, European Commission, 2003.

- European Commission (2015): CLP Inventory, ECHA. [<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/110026>, 2015-04-12]
- EU – European Union (2002): European Commission DG ENV Endocrine Disrupting Substances (man-made chemicals) B4-3040/2001/325850/MAR/C2. RPS BKH Project number: M0355037 Report: Endocrine disrupters: study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Final report by bkh consulting engineers.
- EU – European Union (2015): Endocrine Disrupters: Database. ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/being\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/being_en.htm); Assessed: 2015.03.13)
- EURL –SRM (2013): Analysis of dicofol via QuECHERS - use of isotope labelled dicofol to improve precision. EU Reference Laboratory for Pesticides Requiring Single Residue Methods, CVUA Stuttgart, Germany, Version 1 (last update: 23.04.2013). ([http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/srm/EurlSrm\\_Observations\\_dicofol.pdf](http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/srm/EurlSrm_Observations_dicofol.pdf))
- Finger JW, Gogal RM (2013): Endocrine-disrupting chemical exposure and the American alligator: a review of the potential role of environmental estrogens on the immune system of a top trophic carnivore. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 65(4):704-714.
- Flodström S, Hemming H, Wärngård L, Ahlborg UG. 1990. Promotion of altered hepatic foci development in rat liver, cytochrome P450 enzyme induction and inhibition of cell-cell communication by DDT and some structurally related organohalogen pesticides. *Carcinogenesis* 11(8):1413-1417.
- Fujii Y, Haraguchi K, Harada KH, Hitomi T Inoue K, Itoh Y, Watanabe T (2011): Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 82(1):25–31.
- Gómez-Ramírez P, Martínez-López E-, García-Fernández AJ, Zweers AJ, van den Brink NW (2012): Organohalogen exposure in a Eurasian Eagle owl (*Bubo bubo*) population from Southeastern Spain: temporal–spatial trends and risk assessment. *Chemosphere*;88: 903–11.
- Grisolia CK (2002): A comparison between mouse and fish micronucleus test using cyclophosphamide, mitomycin C and various pesticides. *Mutation Research* 518:145–150
- Guillette LJ, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR (1994): "Developmental Abnormalities of the Reproductive System of Alligators (*Alligator mississippiensis*) from Contaminated and Control Lakes in Florida." *Env. Health Perspectives*, 102 (8): 680-688.
- Hao Q, Sun YX, Xu XR, Yao ZW, Wang YS, Zhang ZW, Luo XJ, Mai BX (2014): Occurrence of persistent organic pollutants in marine fish from the Natuna Island, South China Sea. *Mar. Pollut. Bull.*, 85(1): 274-9.
- Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi T, Minata M, Tanabe M, Kato Y, Nishimura E, Yamamoto Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang HR, Kim MY, Moon CS, Kim HS, Wang P, Liu A, Nguyen Ngoc Hung NN. (2009): Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environment International* 35:1072-1079.
- Hawes I, Andersen DT, Pollard WH (2002): Submerged Aquatic Bryophytes in Colour Lake, a Naturally Acidic Polar Lake with Occasional Year-Round Ice-Cover. *Arctic*, 55,(4): 380–388.
- Hindustan Insecticide Ltd. Annual Report on the business and operations of the Hindustan Insecticide Ltd.; 2006–2012. ([www.hil.gov.in](http://www.hil.gov.in)).
- Hoferkamp L, Hermanson MH, Muir DC. (2010): Current use pesticides in Arctic media; 2000-2007. *Science of the Total Environment* 408(15):2985-94.
- Horbe MC, da Silva AG. (2009): Chemical composition of black-watered rivers in the western Amazon Region (Brazil) *J. Braz. Chem. Soc.* 20 (6): 1119-1126 ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-50532009000600018](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532009000600018), 2016-01-07)
- HSDB (2015): U.S. National Library of Medicine: Hazardous Substance Database (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)
- Ishihara A, Sawatsubashi S, Yamauchi K. (2003): Endocrine disrupting chemicals: interference of thyroid hormone binding to transthyretins and to thyroid hormone receptors. *Molecular and Cellular Endocrinology* 199(1-2):105-17.
- IGBP-DIS (1998): SoilData(V.0) A program for creating global soil-property databases, IGBP Global Soils Data Task, France. (<http://www.sage.wisc.edu/atlas/maps.php?datasetid=20&includerelatedlinks=1&dataset=20> od. <http://www.isric.org/content/data>)

- IPCS Inchem (1992): International Programme of Chemical Safety Dicofol (Pesticide residues in food: 1992 evaluations Part II Toxicology) (<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr08.htm>)
- Jadaramkunti UC, Kaliwal BB (1999): Effect of dicofol formulation on estrous cycle and follicular dynamics in albino rats. *Journal of Basic Clinical Physiology and Pharmacology* 10(4):305-14
- Jadaramkunti UC, Kaliwal BB (2002): Dicofol formulation induced toxicity on testes and accessory reproductive organs in albino rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 69(5):741-8.
- Japanese NITE database (2015) (<http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>, 2015-01-016)
- JMPR (2011) Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues: (2011) Pesticide residues in food. FAO Plant protection paper. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Geneva, Switzerland, 20–29 September 2011
- Kamata R, Shiraishi F, Nakajima D, Takahashi S, Shimizu A (2010): Evaluation of the impact of in-ovo exposure to dicofol on avian reproduction. *Environ Toxicol Chem.* 2010 Oct;29(10):2316-22.
- Kelly BC, Ikonomou MG, Blair JD, Morin AE, Gobas FAPC (2007): Food web-specific biomagnification of persistent organic pollutants. *Science* 317:236-9.
- Kortenkamp A, Evans R, Olwenn M, McKinlay R, Orton F, Rosivatz E: (2012) State of the art assessment of endocrine disrupters. Summary of the state of the science. Final Report. Annex 1 ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1\\_summary\\_state\\_of\\_science.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1_summary_state_of_science.pdf))
- Kumari B, Duhan, A (2011): Persistence of dicofol residues in cotton lint seed, and soil. *Environ Monit Assess* (2011) 182:129–132
- Lavado R, Thibaut R, Raldu'a D, Marti'n R, Porte C (2004): First evidence of endocrine disruption in feral carp from the Ebro River. *Toxicology and Applied Pharmacology* 196, 247– 257.
- Lessenger JE & Riley N (1991): Neurotoxicities and behavioural changes in a 12-year-old male exposed to dicofol, an organochlorin pesticide. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 33: 255-26.
- Li J, Zhang G, Qi S, Li X, Peng X (2006): Concentrations, enantiomeric compositions, and sources of HCH, DDT and chlordane in soils from the Pearl River Delta, south China. *Science of the Total Environment*, 372: 215-224.
- Li L, Liu J, Hu J (2014a): Global inventory, long-range transport and environmental distribution of dicofol. *Environmental Science and Technology*, 49, 212-222
- Li S, Tian Y, Ding Q, Liu W (2014b): The release of persistent organic pollutants from a closed system dicofol production process. *Chemosphere* 94:164-168.
- Liu Y, Liu R (2012a): The interaction of  $\alpha$ -chymotrypsin with one persistent organic pollutant (dicofol): Spectroscopy and molecular modelling identification. *Food and Chemical Toxicology* 50, 3298-3305
- Liu Y, Cao R, Qin P, Liu R (2012b): Assessing the potential toxic effect of one persistent organic pollutant: Non-covalent interaction of dicofol with the enzyme trypsin. *Spectrochimica Acta Part A* 89, 210-215
- Liu L, Bai L, Man C, Liang W, Li F, Meng X (2015) DDT vertical migration and formation of accumulation layer in pesticide-producing sites, *Environ Sci Technol* 49:9084-9091
- Lozowicka B (2015a): Health risk for children and adults consuming apples with pesticide residue. *Science of the Total Environment* 502, 184-198
- Lozowicka B, Abzeitova E, Sagitov A, Kacznski P, Toleubayev K, Li A (2015b) Study of pesticide residues in tomatoes and cucumbers from Kazakhstan and the associated health risks, *Environ Monit Assess* 187:609
- Luzardo OP, Rodríguez-Hernández A, Quesada-Tacoronte Y, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Boada L. (2013a): Influence of the method of production of eggs on the daily intake of polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine contaminants: An independent study on the Canary Islands (Spain). *Food and Chemical Toxicology* 60, 455-462
- Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Boada LD (2013b): Multi-residue method for the determination of 57 Persistent Organic Pollutants in human

- milk and colostrum using a QuEChERS-based extraction procedure. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 405, 9523-9536
- Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Henríquez-Hernández LA, Valerón PF, Camacho M, Zumbado M, Boada LD (2014): Assessment of the exposure to organochlorine pesticides, PCBs and PAHs in six species of predatory birds of the Canary Islands, Spain. *Sci Total Environ.* 2014 Feb 15;472:146-53.
- MacLellan KNM, Bird DM, Fry DM, Cowles JL (1996): Reproductive and morphological effects of *o,p'*-dicofol on two generations of captive American kestrels. *Arch Environ. Contam. Toxicol.*, 30: 364-372
- Mackay, Donald (2006). *Handbook of Physical-chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals*. CRC Press. ISBN 1-56670-687-4.
- Malik RN, Rauf S, Mohammad A, Shah Eqani Syed-Ali-Musstjab-Akber, Ahad K (2011): Organochlorine residual concentrations in cattle egret from the Punjab Province, Pakistan, Published in *Environmental Monitoring Assessment* (2011) volume 173 pages :325-341
- Michelutti et al. (2002): Limnological Characteristics of 38 Lakes and Ponds on Axel Heiberg Island, High Arctic Canada. *Internat. Rev. Hydrobiol.* 87( 4), 385-399.
- Mizukawa K, Takada H, Ito M, Geok YB, Hosoda J, Yamashita R, Saha M, Suzuki S, Miguez C, Frias J, Antunes JC, Sobral P, Santos I, Micaelo C, Ferreira AM. (2013): Monitoring of a wide range of organic micropollutants on the Portuguese coast using plastic resin pellets. *Mar Pollut Bull.* 2013 May 15;70(1-2):296-302.
- Muir DCG, de Wit CA (2010): Trends of legacy and new persistent organic pollutants in the circumpolar arctic: Overview, conclusion, and recommendations. *Science of Total Environment*, 408: 3044-3051.
- Nag SK, Raikwar MK (2011): Persistent organochloride pesticide residues in animal feed. *Environmental Monitoring and Assessment* 174, 327-335.
- Netherlands (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))
- Nitu K, Shahani L, Taparia N and Bhatnagar P (2012): Teratogenic and biochemical effects of a formulation containing dicofol in the chick embryo. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 94 (7), 1411-1421.
- NTP National Toxicology Programme (1978): Bioassay of dicofol for possible carcinogenicity. CAS Nr 115-32-2. NCI-CG-TR-90. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. National Institutes of Health.
- NTP National Toxicology Programme (2015): Dicofol. V10835 NCI-CG-TR-90. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. National Institutes of Health. (<http://ntp.niehs.nih.gov/testing/status/agents/ts-10835-v.html>; May,2015)
- Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, Soya Y, Kano I. (2004): Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 46(4):445-453.
- Ohnishi T, Yoshida T, Igarashi A, Muroi M, Tanamoto K (2008): Effects of possible endocrine disruptors on MyD88-independent TLR4 signaling. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 52(2):293-295.
- Oliveira J da M, Silva D, Martins E, Langenbach T, Dezotti M (2012): Biodegradation of C-14-dicofol in wastewater aerobic treatment and sludge anaerobic biodigestion. *Environmental Technology*, 33, 695-701
- OSPAR (2002): Ospar Commission, 2002. Hazardous Substances Series, Dicofol. ([http://www.ospar.org/v\\_publications/download.asp?v1=p00150,2015-01-15](http://www.ospar.org/v_publications/download.asp?v1=p00150,2015-01-15))
- OSPAR (2008): Towards the cessation target: Emissions, discharges and losses of OSPAR chemicals identified for priority action, available at: [www.ospar.org](http://www.ospar.org)
- Papadakis, EM, Vryzas Z, Kintzikoglou K, Makris KC, Papadopoulou-Mourkidou E (2015): A pesticide monitoring survey in rivers and lakes of northern Greece and its human and ecotoxicological risk assessment. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 116: 1-9.

- Pienitz R, Douglas MSV, Smol JP (éd.) (2004): Long-term environmental change in Arctic and Antarctic lakes. *Developments in Paleoenvironmental Research (DPER)*, vol. 8, Springer Publishers, 562 p.
- Perobelli JE, Martinez MF, da Silva A, Franchi C, Dal Bianco Fernandez, C, Viana de Camargo J, De Grava Kempinas W (2010): Decreased Sperm Motility in Rats Orally Exposed to Single or Mixed Pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 73, 991-1002
- Qiu X, Zhu T, Yao B, Hu J, Hu S (2005): Contribution of dicofol to the current DDT pollution in China. *Environ Sci Technol.* 2005 Jun 15;39(12):4385-90.
- Qiu, X, Zhu, T (2010): Using the *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT ratio to identify DDT sources in China. *Chemosphere*, 81: 1033-1038.
- Qu C, Qi S, Yang D, Huang H, Zhang J, Chen W, Yohannes HK, Sandy EH, Yang J and Xing X (2015): Risk assessment and influence factors of organochlorine pesticides (OCPs) in agricultural soils of the hill region: A case study from Ningde, southeast China. *Journal of Geochemical Exploration* 149 43–51.
- Rasenberg MHC (2003): Risk Profile and Summary Report for Dicofol, Dossier prepared for the UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution's Expert Group on POPs, Ministry of VROM/DGM, ([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol\\_RA%20dossier\\_prposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol_RA%20dossier_prposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf), 2015-01-16)
- Rossignol DA, Genuis SJ Frye RE (2014) Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review *Translational Psychiatry* 4, e360; doi:10.1038/tp.2014.4.
- Rousu R. (1999): Comparison of water quality in the Blackwater River & Henderson creek of south Florida (<http://keckgeology.org/files/pdf/symvol/13th/Florida/rousu.pdf>, 2016-01-07)
- REGULATION (EC) No 1272/2008 of the European parliament and of the council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
- Ren X, Sun Y, Zhu L, Cui Z, (2011): Theoretical studies on the OH-initiated photodegradation mechanism of dicofol, *Computational and Theoretical Chemistry*, Volume 963, Issues 2–3, February 2011, Pages 365–370
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A (2005a): Agricultural Pesticide Use and Childhood Cancer in California. *Epidemiology* 16:1, 93-100
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A (2005b): Agricultural pesticides and lymphoproliferative childhood cancer in California. *Scand J Work Environ Health* 31, 46-54
- Ricking M, Schwarzbauer J (2012): DDT isomers and metabolites in the environment: an overview. *Environ Chem Lett*, 10: 317-323.
- Rider CV, Hartig PC, Cardon MC, Lambright CR, Bobseine KL, Guillette Jr LJ, Gray Jr LE, Wilson VS (2010): Differences in Sensitivity but not Selectivity of Xenoestrogen Binding to Alligator Versus Human Estrogen Receptor Alpha. *Environmental Toxicology and Chemistry* 29:9, 2064-2071
- Roberts EM, English PB, Grether JK, Windham GC, Somberg L, Wolff C (2007): Maternal Residence Near Agricultural Pesticide Applications and Autism Spectrum Disorders among Children in the California Central Valley. *Environmental Health Perspectives* 115, 1482-1489
- Sánchez AI, Hernando DM, Vaquero J (2010): Hazard Assessment of Alternatives to Dicofol, *Journal of Environmental Protection*, (1), 231-241.
- Shaffer, S. R. 1987. Residue analysis of dairy cow milk and tissues for dicofol and its metabolites. Supplement to MRID No. 40042030. Rohm and Haas Report No. 34C-88-19. Unpublished. In Jmpr Evaluation (026), Dicofol. ([http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/Jmpr/Evaluation94/dicofol.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Jmpr/Evaluation94/dicofol.pdf))
- Sweden (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))

- Sabatier P, Poulenard J, Fanget B, Reyss J-L, Develle A-L, Wilhelm B, Ployon E, Pignol C, Naffrechoux E, Dorioz J-M, Montuelle B, and Arnaud F (2014): Long-term relationships among pesticide applications, mobility, and soil erosion in a vineyard. *Proc. Nat. Ac. Sci. USA (PNAS)*, 111(44): 15647-15652.
- Settimi L, Masina A, Andrión A, Axelson O (2003): Prostate Cancer and Exposure to Pesticides in Agricultural Settings. *International Journal of Cancer* 104, 458-461
- Shahani L, Patel T, Bhaskar N (2013): Developmental Toxicity of Dicofol Containing Formulation Colonel-S in Swiss Albino Mice. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* 4(4), 102-109
- Shimada N, Yamauchi K (2004): Characteristics of 3,5,3'-triiodothyronine (T3)-uptake system of tadpole red blood cells: effect of endocrine-disrupting chemicals on cellular T3 response. *Journal of Endocrinology* 183:627-637.
- Sobti RC, Krishan A, Davies J (1983): Cytokinetic and cytogenic effect of agricultural chemicals on human lymphoid cells in vitro. II Organochlorine pesticides. *Archives of Toxicology* 52:221-231.
- Spain (2006): Draft Monograph prepared in the context of the inclusion of the following active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EEC, July 2006.
- Stone JC, Abramson CI, Price JM (1997): Task-dependent effects of dicofol (Kelthane) on learning in the honey bee (*Apis mellifera*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol*, 58: 177-183.
- Suárez P, Ruiz Y, Alonso A, San Juan F (2013): Organochlorine compounds in mussels cultured in the Ría of Vigo: accumulation and origin. *Chemosphere*. 2013 Jan;90(1):7-19.
- Sugiyama S, Shimada N, Miyoshi H, Yamauchi K (2005): Detection of Thyroid System-Disrupting Chemicals Using in Vitro and in Vivo Screening Assays in *Xenopus laevis*. *Toxicological Sciences* 88:2, 367-374.
- Syed JH, Malik RN (2011): Occurrence and source identification of organochlorine pesticides in the surrounding surface soils of the Ittehad Chemical Industries Kalashah Kaku, Pakistan. *Environ Earth Sci*, 62: 1311-1321.
- Syed JH, Malik RN, Li J, Chaemfa C, Zhang G, Jones KC (2014): Status, distribution and ecological risk of organochlorines (OCs) in the surface sediments from the Ravi River, Pakistan. *Sci Total Environ.*, 472: 204-211.
- Tang Z, Huang Q, Yang Y, Zhu X, Fu H. (2013): Organochlorine pesticides in the lower reaches of Yangtze River: occurrence, ecological risk and temporal trends. *Ecotoxicol Environ Saf.*, 87: 89-97.
- Thibaut R, Porte C (2004): Effects of endocrine disrupters on sex steroid synthesis and metabolism pathways in fish. *J. Steroid Biochem Mol Biol*. 92(5):485-94.
- Thiel A, Guth S, Böhm S, Eisenbrand G (2011): Dicofol degradation to *p,p'*-dichlorobenzophenone – A potential antiandrogen. *Toxicology* 282, 88-93
- Thomas M, Lazartigues A, Banas D, Brun-Bellut J, Feidt C (2012): Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in sediments and fish from freshwater cultured fish ponds in different agricultural contexts in north-eastern France. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2012 Mar;77:35-44.
- Turgut C, Gokbulut C, Cutright T (2009): Contents and sources of DDT impurities in dicofol formulations in Turkey. *Environmental Science and Pollution Research*, 16, 214-217
- UN ECE (2009): Report by the Co-chairs of the Task Force on Persistent Organic Pollutants, ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7, (<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2009/EB/wg5/wgsr45/ece.eb.air.wg.5.2009.7.e.pdf> 2012-04-16).
- UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1 (2015): Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, Seventh meeting, Geneva, 4-15 May 2015, Specific exemptions and acceptable purposes under the Stockholm Convention. Note by the Secretariat, 11 March 2015.
- UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1-Corr.1 (2015): Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, Seventh meeting, Geneva, 4-15 May 2015, Specific exemptions and acceptable purposes under the Stockholm Convention. Note by the Secretariat. Corrigendum, 29 May 2015.
- UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8 (2007): Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention, POPR .3, 2007.

- UNEP/POPS/POPRC.10/10 (2014): Report of the Persistent Organic Pollutant Review Committee on the work of its tenth meeting. Annex to POPRC-10/3, POPRC 10, 2014
- UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (2012): Fact sheets on chemical alternatives to endosulfan and DDT, POPRC 8, 2012.
- UNEP/POPS/POPRC.2-17 Add.2 (2006): Risk profile on chlordecone, POPRC 2, 2006.
- UNEP (2015): The Register of Specific Exemptions (<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/RegisterofSpecificExemptions/tabid/1133/>)
- USA (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))
- US EPA (1998) RED: Reregistration Eligibility Decision Dicofol <http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/REDS/0021red.pdf>, 2012-04-16
- US EPA (2009): Risks of Dicofol Use to Federally Threatened California Red-legged Frog (*Rana aurora draytonii*), Pesticide Effects Determination Environmental Fate and Effects Division Office of Pesticide Programs Washington, D.C. 20460, June 15, 2009 (<http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/dicofol/analysis.pdf>, 2012-04-16)
- Van den Berg KJ, van Raaij JA, Bragt PC, Notten WR (1991): Interactions of halogenated industrial chemicals with transthyretin and effects on thyroid hormone levels in vivo. *Archives of Toxicology* 65(1):15-19.
- Van de Plassche EJ, Schwegler M, Rasenberg M, Schouten G (2003): DDT in Dicofol. UN-ECE report. ([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2000-2003/ddt in dicofol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2000-2003/ddt_in_dicofol.pdf), 2015-02-18)
- Van der Gon HD, Bolscher M, Visschedijk A, Zandveld A (2007): Emissions of persistent organic pollutants and eight candidate POPs from UNECE–Europe in 2000, 2010 and 2020 and the emission reduction resulting from the implementation of the UNECE POP protocol, *Atmospheric Environment* 41 (2007) 9245–9261
- Vonier PM, Crain DA, McLachlan JA, Guillette LJ, Arnold SF. (1996): Interaction of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. *Environmental Health Perspectives* 104(12):1318–1322.
- Vulliet E, Berlioz-Barbier A, Lafay F, Baudot R, Wiest L, Vauchez A, Lestremau F, Botta F, Cren-Olivé C (2014): A national reconnaissance for selected organic micropollutants in sediments on French territory. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2014 Oct;21(19):11370-9.
- Vryzas Z, Papadakis EN, Vassiliou G, Papadopoulou-Mourkidou E (2012): Occurrence of pesticides in transboundary aquifers of North-eastern Greece. *Sci Total Environ.* 2012 Dec 15;441:41-8.
- Vulykh N, Dutchak S, Mantseva E, Shatalov V (2005): EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistent organic pollutants. Meteorological Synthesizing Centre – East 2005.
- Wang D, Weston DP, Ding Y, Lydy MJ (2010): Development of a sample preparation method for the analysis of current-use pesticides in sediment using gas chromatography. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 58: 255–267.
- Wang N, Shi L, Kong D, Cai D, Cao Y, Liu Y, Pang G, Yu R (2011): Accumulation levels and characteristics of some pesticides in human adipose tissue samples from Southeast China. *Chemosphere* 84, 964-971
- Wang S, Wang Z, Zhang Y, Wang J, Guo R (2013): Pesticide residues in market foods in Shaanxi Province of China in 2010. *Food Chemistry* 138, 2016-2025
- Wang J, Yu X, Fang L (2014): Organochlorine pesticide content and distribution in coastal seafoods in Zhoushan, Zhejiang Province. *Marine Pollution Bulletin* 80: 288–292.
- Wang YQ, Wang Y, Huo X, Zhu Y (2015): Why some restricted pesticides are still chosen by some farmers in China? Empirical evidence from a survey of vegetable and apple growers. *Food Control* doi: 10.1016/j.foodcon.2015.11.024
- Weaver TB, Ghadiri H, Hulugalle NR, Harden S (2012): Organochlorine pesticides in soil under irrigated cotton farming systems in Vertisols of the Namoi Valley, north-western New South Wales, Australia. *Chemosphere*, 88: 336–343.



- Wegmann F (2009): The OECD POV and LRTP Screening Tool, Version 2.21 (<http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/oecd pov and lrtp screening tool.htm>, 2015-02-4)
- Weston DP, Ding Y, Zhang M, Lydy MJ (2013): Identifying the cause of sediment toxicity in agricultural sediments: The role of pyrethroids and nine seldom-measured hydrophobic pesticides. *Chemosphere*, 90: 958-964.
- WHO (1992): The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1992–1993. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (WHO/PCS/92.14).
- WHO (1996): International Programme on Chemical Safety, Dicofol, WHO/FAO Data Sheets on Pesticides No. 81 World Health Organization. Geneva, July 1996 ([http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81_e.htm), 2015-01-15)
- WHO (2012): State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012 An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO (World Health Organisation). ISBN: 978 92 4 150503 1.
- Wiemeyer SN, Clark DR J, Spann JW, Belisle AA, Bunck CM (2001): Dicofol residues in eggs and carcasses of captive American kestrels. *Environ Toxicol Chem.*, 20(12): 2848-51.
- Wicks RJ (2002): Degradation and fate of dicofol in two water-sediment systems. Huntingdon Life Sciences Ltd. Study Sponsor: Dow AgroSciences. Study Report: DOS/259
- Xia H (2008): Enhanced disappearance of dicofol by water hyacinth in water. *Environmental Technology*, 29(3), 297-302.
- Xu XP, Xi YL, Chu ZX, Xiang XL. (2014): Effects of DDT and dicofol on population growth of *Brachionus calyciflorus* under different algal (*Scenedesmus obliquus*) densities. *J Environ Biol.* 35(5): 907-16.
- Yan H, Yang C, Sun Y, Row KH (2014): Ionic liquid molecularly imprinted polymers for application in pipette-tip solid-phase extraction coupled with gas chromatography for rapid screening of dicofol in celery. *Journal of Chromatography A* 1361, 53-59
- Yang R, Zhang, S, Li A, Jiang G, Jing C (2013): Altitudinal and spatial signature of persistent organic pollutants in soil, lichen, conifer needles, and bark of the southeast Tibetan Plateau: implications for sources and environmental cycling. *Environmental science and technology* 47(22): 12736-43
- Zhao BS, Zou JC, Chu SG, Xu XB, Du KJ (2000): Bioassay of estrogenic effect of dicofol using uterine weight method in mice. *Environmental Science. Acta Scientiae Circumstantiae* 20:244-248. In Chinese, Cited in Du et al 2001.
- Zhou S, Yang H, Zhang A, Li YF, Liu W (2014): Distribution of organochlorine pesticides in sediments from Yangtze River Estuary and the adjacent East China Sea: implication of transport, sources and trends. *Chemosphere*, 114: 26-34.
- Zhong GC, Xie ZY, Cai M H, Möller A, Sturm R, Tang JH, Zhang G, He JF, Ebinghaus R (2012): Distribution and air-sea exchange of current-use pesticides (CUPs) from East Asia to the high Arctic Ocean, *Environ. Sci. Technol.*, 46(1), 259–267.
- Zhong G, Tang J, Xie Z, Möller A, Zhao Z, Sturm R, Chen Y, Tian C, Pan X., Qin W, Zhang G, Ebinghaus R (2014): Selected current-use and historic use pesticides in air and seawater of the Bohai and Yellow Seas, China. *J. Geophys. Res. Atmos.*, 119, 1073-1086.
- Zhong, G., Tang, J., Xie, Z., Mi, W., Chen, Y., Möller, A., Sturm, R., Zhang, G. and Ebinghaus, R. (2015): Selected current-use pesticides (CUPs) in coastal and offshore sediments of Bohai and Yellow seas. *Environ. Sci. Pollut. Res Environ Sci Pollut Res*, 22:1653–1661.
- Zhu N, Schramm KW, Wang T, Henkelmann B, Zheng X, Fu J, Gao Y, Wang Y, Jiang G (2014): Environmental fate and behavior of persistent organic pollutants in Shergyla Mountain, southeast of the Tibetan Plateau of China. *Environ Pollut.* 2014 Aug;191:166-74.