

Гречина М.С., Ивченкова А.А., Фёдорова Н.Е.

КОНТРОЛЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ НА ОСНОВЕ ТРИАЗОЛИНТИОНА

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи Московской обл.

Введение. В статье представлено аналитическое решение по контролю в атмосферном воздухе действующего вещества – пестицида химического класса триазолинтиона – протиоконазола, являющегося системным фунгицидом нового поколения, обладающего защитным, искореняющим и лечебным действием.

Материал и методы. Метод основан на высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектором (длина волны детектирования – 213 нм), включает отбор проб воздушной среды на бумажные фильтры «синяя лента» со скоростью аспирации 5 дм³/мин. Экстракцию протиоконазола с фильтров выполняют ацетонитрилом. Для концентрирования экстракта с фильтров используют приём твердофазной экстракции с применением патронов на основе октадецилсилана. Отмечено, что концентрирование не может быть выполнено напрямую без предварительного разбавления аликвоты экстракта водой в объёмном соотношении 1 : 9. Из-за особенностей данного действующего вещества, его склонности к деградации для стабилизации получаемых водных растворов использована аминокислота цистеин.

Результаты. Линейность градуировочной характеристики подтверждена в диапазоне концентраций 0,05 – 0,5 мкг/см³ (коэффициент корреляции более 0,999). Нижний предел количественного определения протиоконазола в воздушной среде составляет 0,0025 мг/м³ при аспирации 80 дм³ воздуха, что в 8 раз ниже установленной величины ОБУВ протиоконазола в атмосферном воздухе (0,02 мг/м³). Суммарная погрешность измерения не превышает 16%. Разработанный метод апробирован в натурных исследованиях при определении экспозиционных уровней протиоконазола в пробах атмосферного воздуха в пределах санитарного разрыва, отобранных при итанговом опрыскивании полевых культур, протравливании и высева семян зерновых, сои, кукурузы, протравливании клубней картофеля с одновременной высадкой, авиаобработке полевых культур (подсолнечника).

Ключевые слова: пестициды; протиоконазол; атмосферный воздух; аналитический контроль; высокоэффективная жидкостная хроматография.

Для цитирования: Гречина М.С., Ивченкова А.А., Фёдорова Н.Е. Контроль загрязнения атмосферного воздуха при применении пестицидов на основе триазолинтиона. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(6): 501-504. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-501-504>

Для корреспонденции: Фёдорова Наталья Евгеньевна, д-р биол. наук, зав. отделом аналитических методов контроля ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. E-mail: analyt1@yandex.ru

Grechina M.S., Ivchenkova A.A., Fedorova N.E.

CONTROL OF THE POLLUTION OF ATMOSPHERIC AIR UNDER THE USE OF PESTICIDES ON THE BASIS OF TRIAZOLINTION

F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 141014, Mytischki, Russian Federation

Introduction. The analytical decision on control of active ingredient of pesticides of a chemical class of a triazolintione – the prothioconazole considered as the system fungicide of the new generation possessing protective, eradicating and medical action in atmospheric air is presented in the article.

Material and Methods. The method is based on HPLC with the UV-detector (wavelength of detecting of 213 nm), includes a sampling of the air environment on paper filters “blue film” with a speed of aspiration of 5 l/min. The extraction of a prothioconazole from filters is carried out an acetonitrile. For the concentrating of the extract from filters, there was used the reception of SPE with the application of cartridges on the basis of C18. It is noted that concentrating cannot be executed directly without preliminary dilution of an aliquot of the extract by water in a volume ratio of 1:9. Because of features of this active ingredient, his tendency to degradation for stabilization of the received water solutions amino acid cysteine is used.

Results. The linearity of the calibration characteristic is confirmed in the range of concentration of 0.05 – 0.5 µ/ml (correlation coefficient more than 0.999). The lower limit of quantitation of a prothioconazole in the air environment amounts to 0.0025 mg/m³ under the aspiration of 80 L of air that is 8 times lower than the established border level of a prothioconazole in atmospheric air (0.02 mg/m³). The total error of the measurement does not exceed 16%. The developed method was applied for the determination of prothioconazole’ exposure levels in natural conditions in samples of atmospheric air within a sanitary gap taken of processing of spraying of field cultures, preliminary processing of seeds of grain, soy, corn, and potatoes, aircraft processing of field cultures (sunflower).

Key words: pesticides; prothioconazole; atmospheric air; analytical control; HPLC.

For citation: Grechina M.S., Ivchenkova A.A., Fedorova N.zonEe. Control of the pollution of atmospheric air under the use of pesticides on the basis of triazolintione. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(6): 501-504. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-501-504>

For correspondence: Natalia E. Fedorova, MD, Ph.D., DSci., Head of the Department of analytical control methods of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 141014, Mytischki, Russian Federation. E-mail: analyt1@yandex.ru

Information about authors: Grechina M.S., <http://orcid.org/0000-0003-3324-5090>;

Ivchenkova A.A., <http://orcid.org/0000-0003-1342-1536>; Fedorova N.E., <http://orcid.org/0000-0001-8278-6382>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: 15 March 2018

Accepted: 24 April 2018

Введение

Протиоконазол, химическое наименование (*RS*)-2-[2-(1-хлорциклопропил)-3-(2-хлорфенил)-2-гидроксипропил]-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тион, относится к сравнительно новой группе действующих веществ химического класса триазолинтионов, открытой путём структурной вариации гетероцикла азолов [1]. Впервые вещество было получено из азолов путём его взаимодействия с бутиллитием и затем с серой [2]. Протиоконазол является системным фунгицидом нового поколения, обладающим защитным, искореняющим и лечебным действием пролонгированного характера [3, 4]. По данным исследований, проведённых ISPA (Institute of Science of Food Production, Italy), применение препаратов, содержащих протиоконазол, эффективно подавляет развитие возбудителей ржавчины, мучнистой росы, септориоза, фузариоза колоса [5], уничтожает ломкость стеблей и пятнистость листьев на посевах ячменя, пшеницы [6] и других культур, при протравливании семян защищает их от заражения твёрдой и пыльной головнёй и фузариозной корневой гнилью [7–9]. В связи с этим препараты на основе протиоконазола получают всё большее распространение и применяются как индивидуально, так и в смеси с фунгицидами, инсектицидами и гербицидами [10, 11]. В настоящее время на территории РФ разрешено к применению 10 препаратов на основе протиоконазола [12].

В объектах среды обитания протиоконазол метаболизирует до более устойчивого соединения – протиоконазола-дестео [13]. Данный метаболит влияет на формирование мощных всходов, хорошее развитие корневой системы, повышение кустистости, на засухоустойчивость, на качественные показатели зерна и обеспечивает надёжную защиту культуры от многих видов заболеваний и вредных насекомых на начальных этапах её роста [14–16].

Установленная величина допустимой суточной дозы (ДСД) протиоконазола составляет 0,05 мг/кг массы тела, ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 1,0 мг/м³ и 0,02 мг/м³ – в атмосферном воздухе¹.

Существующие официальные методы измерения концентрации протиоконазола в воздухе рабочей зоны (нижний предел обнаружения – 0,05 мг/м³) неприемлемы для контроля вещества в атмосферном воздухе^{2,3}.

Цель настоящей работы заключалась в разработке метода измерения концентраций протиоконазола в атмосферном воздухе с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектором для контроля загрязнения атмосферного воздуха при применении пестицида в сельскохозяйственном производстве.

Материал и методы

Использованы аналитический стандартный образец протиоконазола (содержание основного компонента 99,8%) фирмы Sigma-Aldrich (по каталогу № 34232); вода и ацетонитрил квалификации для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), кислота ортофосфорная (85%), кислота уксусная, ледяная, фирмы Panreac (Испания); метанол фирмы J.T. Baker (США); *L*-цистеин фирмы Sigma-Aldrich (по каталогу № C7352), спирт этиловый (этанол, 95%), ректифицированный по ГОСТ 32036–2013.

Для отбора проб воздуха применены бумажные фильтры «синяя лента» диаметром 7,0 см (по ГОСТ 12026–76), для пробоподготовки – концентрирующие патроны фирмы Waters Sep Pak C18 Classic (каталожный № WAT051910).

Идентификацию и количественное определение протиоконазола выполняли на жидкостном хроматографе Agilent 1200 (США), снабжённом диодно-матричным детектором, бинарным насосом, вакуумным дегазатором, термостатированным колоночным отделением и стандартным автосамплером. Хроматографическая колонка стальная длиной 150 мм, с внутрен-

ним диаметром 4,6 мм, содержащая сорбент C18, с зернением 5 мкм (ZORBAX Eclipse XDB-C18 каталожный № 993967-902); температура колонки комнатная; изократическое элюирование – подвижная фаза: 0,02 М ортофосфорная кислота – ацетонитрил (40 : 60, по объёму); скорость потока элюента составляла 1,0 см³/мин; объём вводимой пробы – 30 мм³.

Основной раствор протиоконазола с концентрацией 100 мкг/см³ и раствор для внесения в модельные образцы с концентрацией 10 мкг/см³ были приготовлены в ацетонитриле. Рабочие растворы для калибровки с концентрациями протиоконазола 0,05; 0,1, 0,2, 0,35 и 0,5 мкг/см³ готовили в подвижной фазе и использовали свежеприготовленными.

Отбор проб воздушной среды выполнен аспирацией воздуха через бумажный фильтр «синяя лента» с объёмным расходом 5 дм³/мин. Экстракцию вещества с фильтров выполняли ацетонитрилом (дважды порциями по 10 см³). Половину экстракта с фильтра (10 см³) разбавляли водой в соотношении (1 : 9), в раствор вносили 0,02 см³ ледяной уксусной кислоты и 0,005 г *L*-цистеина, перемешивали, и полученный раствор пропускали через концентрирующий патрон Sep Pak C18 (предварительно подготовленный путём пропускания 2 см³ метанола, затем 5 см³ 0,05%-ной уксусной кислоты). После нанесения пробы патрон промывали 5 см³ смеси ацетонитрил-0,05%-ная уксусная кислота (2 : 8, по объёму) для удаления мешающих компонентов. Вещество элюировали с патрона 2 см³ этой же смеси в объёмном соотношении 9 : 1.

Статистический анализ включал определение средней величины и среднего квадратичного отклонения по результатам исследования модельных проб воздушной среды с внесением протиоконазола с использованием стандартной программы Microsoft Excel в среде Windows 2010.

Результаты

Предварительная оценка агрегатного состояния протиоконазола в воздушной среде выполнена с использованием расчётных методов [17], основанных на показателе давления насыщенных паров вещества при конкретной температуре – менее $4 \cdot 10^{-7}$ Па при 20 °С и молекулярной массе 344,3. Полученная расчётная величина естественной летучести протиоконазола ($0,6 \cdot 10^{-10}$ мг/м³) существенно ниже ОБУВ в атмосферном воздухе (0,02 мг/м³), что позволяет сделать заключение о гигиенической значимости присутствия вещества в атмосферном воздухе в виде аэрозоля. Следовательно, при отборе проб возможно использовать аспирацию воздуха через бумажные фильтры «синяя лента» аналогично отбору проб для воздуха рабочей зоны, при увеличении продолжительности отбора до 16 мин и объёмного расхода до 5 дм³/мин. Для экстракции действующего вещества с фильтров был применён ацетонитрил.

В спектре поглощения протиоконазола в ультрафиолетовой области наблюдается несколько максимумов (при длинах волн 213, 230 и 280 нм). При этом наибольший отклик отмечается при длине 213 нм, которая выбрана как основная, и 280 нм. Для повышения надёжности идентификации вещества анализ выполняли при двух длинах волн.

Градуировочная характеристика, выражающая линейную (с угловым коэффициентом) зависимость площади хроматографического пика (*S*, мЕА · с) от концентрации протиоконазола в растворе (*C*, мкг/см³) построена в диапазоне концентраций 0,05–0,5 мкг/см³, соотношение сигнал – шум на пределе обнаружения составляет 23 : 1. Формула зависимости: $S = 87,17963 \cdot C - 0,143927$ (коэффициент корреляции 0,99956). В избранных условиях хроматографирования протиоконазол формирует чёткий симметричный пик при времени удерживания 5,7–5,9 мин.

Нижний предел измерения в анализируемом объёме пробы составил 1,5 нг, нижний предел измерения в воздухе – 0,0025 мг/м³ (общий объём отобранного воздуха 80 дм³).

Показано, что растворы протиоконазола в ацетонитриле с концентрацией 100 мкг/см³ и 10 мкг/см³ могут храниться в морозильной камере при температуре –18 °С в течение месяца.

Установление полноты извлечения из аналитических образцов проводили экспериментально в четырёх сериях. Для приготовления модельных проб атмосферного воздуха на фильтры «синяя лента» наносили вещество по всему диапазону измере-

¹ ГН 1.2.3111–13. Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень).

² МУК 4.1.1979–05. Измерение концентраций протиоконазола в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

³ МУК 4.1.2767–10. Измерение концентраций флуоксастробина, клотианидина, протиоконазола и тебуконазола в воздухе рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов хроматографическими методами.

ний (0,2–2 мкг), используя раствор протиоконазола в ацетонитриле с концентрацией 10 мкг/см³ при варьировании наносимой аликвоты. Установленный диапазон полноты извлечения протиоконазола с фильтров составляет 87,3–111,8% (среднее значение 95,1%). Среднее квадратичное отклонение повторяемости – 1,77–6,02%. Экспериментально установлено, что экспонированные фильтры могут храниться в морозильной камере при температуре –15 ... –20 °С не более десяти дней.

Суммарная погрешность методики измерения концентраций протиоконазола в атмосферном воздухе составляет 16%.

Обсуждение

Разработка метода измерения концентраций протиоконазола в атмосферном воздухе включала обоснование условий отбора проб и прободготовки образцов и последующего хроматографического анализа.

Отбор проб атмосферного воздуха выполняли его аспирацией через бумажный фильтр высокой плотности. При увеличении продолжительности отбора до 16 мин и объемного расхода до 5 дм³/мин проскок вещества не отмечен.

Протиоконазол плохо растворим в воде, хорошо растворим в этилацетате, ацетоне, ацетонитриле, простейших спиртах и слаборастворим в низших предельных углеводородах; отличается низкой фотолитической устойчивостью к солнечному свету, среднее фотохимическое время полураспада составляет 47,7 ч [18].

Обеспечение необходимой чувствительности измерения протиоконазола в атмосферном воздухе, помимо увеличения объема отбираемого воздуха, потребовало выполнение процедуры концентрирования образцов.

Концентрирование пробы упариванием с применением ротационного вакуумного испарителя и дальнейшее растворение остатка в небольшом объеме нужного растворителя неприемлемы для данного вещества, которое отличается низкой стабильностью, склонно к деградации в процессе прободготовки. Известным эффективным приёмом извлечения вещества из раствора является «твердофазная экстракция» (ТФЭ), сочетающая одновременно функции концентрирования и очистки пробы [19–22]. В рамках настоящей работы для прободготовки применены концентрирующие патроны Ser Pak C18 [23]. Удовлетворительное удержание протиоконазола на сорбенте достигнуто при разбавлении аликвоты экстракта водой в объёмном соотношении 1 : 9. Для элюирования использована смесь ацетонитрил–0,05% уксусная кислота в объёмном соотношении 9 : 1 (2 см³).

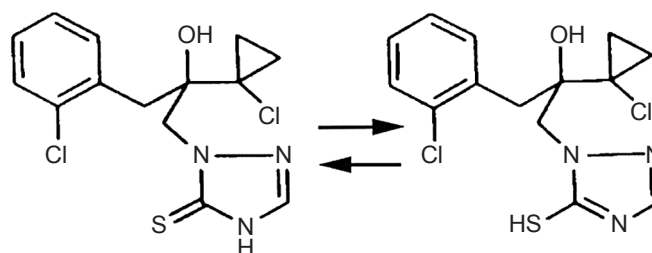
Из-за очень высокой лабильности определяемого вещества (показано, что при хранении водных образцов при температуре ниже –18 °С отмечаются его потери до 15%) при прободготовке образцов применено стабилизирование протиоконазола введением в водный образец нового компонента – аминокислоты L-цистеина CH₂(SH)–CH(NH₂)–COOH [24].

Молекулярная структура протиоконазола предполагает образование двух конкурентных таутомерных форм: тион ↔ тиол (рисунок).

При сдвиге равновесия вправо происходит преимущественное образование тиола. Дальнейшая его деградация до –S–CH₃ или окисление до сульфокислоты –SO₃H с последующим отщеплением группировки сопровождается выделением протиоконазола-дестео. Чтобы добиться сдвига химического равновесия влево, т. е. в сторону преобладания исходной формы действующего вещества, в раствор вводили в качестве стабилизатора аминокислоту L-цистеин, содержащую тиольную группу –SH (из расчёта 50 мг вещества на 1 дм³ раствора). Использование цистеина для химической стабилизации различных соединений и комплексов (ароматизирующие добавки, пигментные красители, ферменты, нанопродукты) достаточно широко описано в литературе [25–30].

Ввиду высокой фотоллабильности протиоконазола все операции прободготовки и анализа выполняли при исключении попадания прямых солнечных лучей.

По результатам выполненной работы сформированы методические указания «Измерение концентраций протиоконазола в атмосферном воздухе населённых мест методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» по разделу 4.1. «Методы контроля. Химические факторы».



Таутомерные формы протиоконазола.

Созданный метод использован в исследованиях по оценке экспозиционных уровней вещества в воздушной среде в условиях натурального применения препаратов на основе протиоконазола при различных сельскохозяйственных технологиях: штанговое опрыскивание полевых культур, механизированные работы через 3 дня после обработки, протравливание семенного (зерновые, соя, кукуруза) и посадочного (картофель) материала с последующей или одновременной высадкой, авиаобработка подсолнечника. Искомое действующее вещество в атмосферном воздухе в пределах санитарного разрыва не идентифицировано (менее нижнего предела количественного определения 0,0025 мг/м³).

Выводы

Обоснованы условия определения протиоконазола в атмосферном воздухе, включающие отбор проб на бумажный фильтр высокой плотности, экстракцию вещества ацетонитрилом, концентрирование аликвоты экстракта с фильтра, предварительно разбавленной водой в объёмном соотношении 1 : 9, на патронах на основе октадецилсилана. Для стабилизации вещества в водном растворе использована аминокислота L-цистеин.

Разработанная методика обеспечивает нижний предел количественного измерения 0,0025 мг/м³ (при аспирации 80 дм³ воздуха), что в 8 раз ниже установленной величины ОБУВ 0,02 мг/м³.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

(см. References пп. 1–4, 7–8, 13, 15–16, 18–19, 21–22, 4–30)

- Трейкале О., Афанасьева И., Пугачева Е. Защита озимой пшеницы от фузариоза колоса с помощью нового фунгицида ПРОЗА-РО. *Защита и карантин растений*. 2011; 6: 49–50.
- Байбакова Е.В., Нефедьева Е.Э., Хохлова Т.В. Влияние протиоконазола на физиологические свойства пшеницы. *Субтропическое и декоративное садоводство*. 2017; 61: 138–41.
- Белашапкина О.О., Акимов Т.А. Комплексная оценка эффективности фунгицидных протравителей озимой пшеницы IN VITRO и в полевых условиях. *Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса*. 2016; 1 (26): 58–64.
- Комков Н.Д. Новый фунгицид «Байер Кропсайенс» - залог получения качественного урожая. *Защита и карантин растений*. 2010; 5: 36–7.
- Щербаков П.А. Ламадор: отличный старт и успешный финиш сельскохозяйственного сезона. *Защита и карантин растений*. 2010; 3: 76–7.
- Справочник пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Ежегодник. Выпуск 21*. М.: ООО «Издательство Агрорус»; 2017.
- Байбакова Е.В., Нефедьева Е.Э., Белопухов С.Л. Исследование влияния современных протравителей на всхожесть и рост проростков зерновых культур. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2016; 6 (3): 57–64.
- Муравьева С.И., Буковский М.И., Прохорова Е.К. и др. *Руководство по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Справ. Изд.* М.: Химия; 1991.
- Сычев К.С., Даванков В.А. Материалы и методы прободготовки в хроматографии: твердофазное концентрирование и адсорб-

- ционная очистка. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2004; 4 (1): 5-28.
23. Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Сидоров А.Н., и др. Оценка свойств сорбентов концентрирующих пагетов для твердофазной очистки: роль «галерейных» пор. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2016; 16 (5): 624-30.

References

1. *Pesticide Chemistry. Crop Protection, Public Health, Environmental Safety*. Ed. by Ohkawa H., Miyagawa H., Lee P.W. Verlag: WILEY-VCH; 2007: 497.
2. *The Pesticide Manual. 17th Edition*, Turner J.A., ed. Alton: BCPS; 2015.
3. Haidukowski M., Perrone G., Visconti A., et al. Effect of prothioconazole-based fungicides on Fusarium head blight, grain yield and deoxynivalenol accumulation in wheat under field conditions. *Phytopathologia Mediterranea*. 2012; 51 (1): 236–46. Available at: <http://www.fupress.net/index.php/pm/article/view/9401>
4. Paul P.A., Lipps P.E., Hershman D.E., et al. Efficacy of triazole-based fungicides for Fusarium head blight and deoxynivalenol control in wheat: a multivariate meta-analysis. *Phytopathology*. 2008; 98: 999–1011. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18943738>
5. Treikale O., Afanasieva I., Pugacheva E. Protection of winter wheat against head blight using a new fungicide Prozaro. *Plant protection and quarantine*. 2011; 6: 49-50 (in Russian).
6. Baybakova Ye. V., Nefedieva Ye. E., Khokhlova T.V. The effect of prothioconazole on wheat physiological properties. *Subtropical and ornamental gardening*. 2017; 61: 138-41 (in Russian).
7. Evaluation of the new active prothioconazole in the product redigo fungicidal seed treatment. *Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority*. Australia: Canberra; 2007. Available at: <https://apvma.gov.au/sites/default/files/publication/13941-prs-prothioconazole.pdf>
8. Parker J.E., Warrilow A.G.S., Cools H.J., Martel C.M., Nes W.D., Fraaije B.A., et al. Mechanism of Binding of Prothioconazole to Mycosphaerella graminicola CYP51 Differs from That of Other Azole Antifungals. *Appl Environ Microbiol*. 2011; 77(4): 1460–5.
9. Beloshapkina O.O., Akimov T.A. Complex evaluation of fungicide treatments of winter wheat seeds in field and in vitro trials. *Theoretical and applied problems of agro-industrial complex*. 2016; 1 (26): 58-64 (in Russian)
10. Komkov N.D. New fungicide “Bayer CropScience” - the key to get good harvest. *Plant protection and quarantine*. 2010; 5: 36-7 (in Russian).
11. Shcherbakov P.A. Lamador: excellent start and successful finish of an agricultural season. *Plant protection and quarantine*. 2010; 3: 76-7 (in Russian)
12. The reference book of the pesticides and agrochemicals allowed for use in the territory of the Russian Federation, Moscow: LLC Publishing House Agrorus, 2017. Year-book. Release 21 (in Russian).
13. Haas M., Justus K. Metabolism of Prothioconazole (JAU6476) in animals and plants. *Pflanzenschutz-Nachr. Bayer – English edition*. 2004; 57(2): 207-24. Available at: http://www.cnsnb.ru/jour/j_as.asp?id=18231
14. Baybakova E.V., Nefedyeva E.E., Belopukhov S.L. Issledovaniye of influence of modern protravitel on viability and growth of sprouts of grain crops. News of higher education institutions. *Applied chemistry and biotechnology*. 2016; 6 (3): 57–64 (in Russian).
15. Parker J.E., Warrilow A.G., Cools H.J., Fraaije B.A., Lucas J.A., Rigdova K., et al. Prothioconazole and Prothioconazole-Desthio Activities against Candida albicans Sterol 14- α -Demethylase. *Appl Environ Microbiol*. 2013 Mar; 79(5): 1639–45. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3591943>
16. Beyer M., M.B. Klix and J.A. Verreet. Quantifying the effects of previous crop, tillage, cultivar and triazole fungicides on the deoxynivalenol content of wheat grain – a review. *Journal of Plant Diseases and Protection*. 2006; 113: 241–6. Available at: [http://wiki.pestinfo.org/wiki/Journal_of_Plant_Diseases_and_Protection_\(2006\)_113_241-246](http://wiki.pestinfo.org/wiki/Journal_of_Plant_Diseases_and_Protection_(2006)_113_241-246)
17. Muravyeva S. I., Bukovsky M. I., Prokhorov E. K. et al. *Guidelines of the control of hazardous substances in workplace air: Ref. ed. M.: Chemistry; 1991 (in Russian)*.
18. Hellpointner E., Borchers H. Behaviour of Prothioconazole (JAU 6476) in the environment. *Pflanzenschutz-Nachr. Bayer – English edition*. 2004; 57 (2): 163-80.
19. Font G., Manes J., Molto J.C., Pico Y. Solid-phase extraction in multi-residue pesticide analysis of water. *J. Chromatograph. Anal.* 1993; 642: 135-61. Available at: <http://arch.neicon.ru/xmlui/handle/123456789/1693630?show=full>
20. Sychev K.S., Davankov V.A. Materials and methods of sample preparation in chromatography: solid phase concentration and adsorption purification. *Sorption and chromatographic processes*. 2004; 4 (1): 5-28 (in Russian)
21. Wu J., Tragas C., Lord H., Pawliszyn J. Analysis of polar pesticides in water and wine samples by automated intube solid-phase micro-extraction coupled with high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatograph. Anal.* 2002. 976; 1-2: 357-67. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967302010725>
22. S.A. Barker. Matrix solid-phase dispersion. *J. Chromat. A*. 2000; 885: 115-27.
23. Deineka V.I., Deineka L.A., Sidorov A.N. et al. The evaluation of the properties of the solid-phase extraction cartridge sorbents: the role of the «gallery» pores. *Sorption and chromatographic processes*. 2016; 16 (5): 624-30 (in Russian).
24. Van Seeventer P.B., Weenen H., Winkel C., Kerler J. Stability of thiols in an aqueous process flavoring. 2001; 49: 4292-5. Available at: <http://www.biomedsearch.com/nih/Stability-thiols-in-aqueous-process/11559126.html>
25. Wang C.I.A., Harvey P.J., Lewis R.J. Stabilization of the cysteine-rich conotoxin mria by using a 1,2,3-triazole as a disulfide bond mimetic. *Angewandte chemie – international edition*. 2015; 54 (4): 1361-4.
26. Weerawatanakorn M., Wu J.-Ch., Pan M.-Hs, Ho Ch.-T. Reactivity and stability of selected flavor compounds. *J. Food and Drug Anal.* 2015; 23 (2): 176-90. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949815000277>
27. Charles-Bernard M., Roberts D.D., Kraehenbuehl K. Interactions between volatile and nonvolatile coffee components. 2. Mechanistic study focused on volatile thiols. *J Agric Food Chem*. 2005; 53: 4426-33. Available at: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-20744454899&origin=inward&txGid=99b59e2e41903ccf7cf67c3e05faadc4>
28. Cortez R., Luna-Vital D.A., Margulis D., Gonzalez de Mejia E. Natural Pigments: Stabilization Methods of Anthocyanins for Food Applications. *Comprehensive reviews in Food Science and Food Safety*. 2017; 16 (1): 180–98. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1541-4337.12244/full>
29. Sandmann A., Kompch A., Mackert V., Liebscher Ch. L., Winterer M. Interaction of L-Cysteine with ZnO: Structure, Surface Chemistry, and Optical Properties. *Langmuir*. 2015; 31 (21): 5701–11. Available at: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/la504968m>
30. Zheng J., Yang T., Zhou J., Xu M., Zhang X., Rao Zh. Elimination of a Free Cysteine by Creation of a Disulfide Bond Increases the Activity and Stability of Candida boidinii Formate Dehydrogenase. *Appl. Environ. Microbiol.* 2017; 83 (2). Available at: <http://aem.asm.org/content/83/2/e02624-16.full>