

第九章 农药全组分分析与农药原药中的杂质

一、 农药登记产品化学原药全组分分析的含义

原药全组分分析是农药原药登记产品化学的一项重要内容。原药全组分分析是指对原药所进行的全面分析，包括物理化学性质的确定、有效成分红外光谱、紫外光谱、核磁共振、质谱等定性分析与鉴定，有效成分含量的测定，0.1%以上及微量对哺乳动物、环境有明显危害的杂质名称、结构式、含量及必要的定性分析。原药全组分分析检验需要一些特殊的仪器设备，如紫外分光光度计、红外分光光度计、气相色谱仪、液相色谱仪、气质联用仪、液质联用仪、核磁共振仪、高分辨质谱、多级质谱甚至液相色谱—NMR 联机等一系列大型仪器，也要求检测人员具有一定经验和专业培训。

二、原药全组分分析试验与农药登记注册

原药是指经合成、提纯后的原产物，一般不能直接使用，需加工配制成制剂使用。进行农药原药全分析试验的目的一是为了解产品物理化学性质的稳定性，因为如果原药物理化学性质很差，所配制的制剂就不能充分发挥作用；二是确定所登记成分的真实性，保证进行药效、毒理学、残留、环境等一系列试验的可靠；三是原药有效成分应具有一定含量，限制杂质及其含量，特别是限制有害杂质，因为有效成分含量低可能使制剂加工发生困难，过高的杂质影响到农药制剂质量，从而影响农产品质量、污染环境，人食用含有过高杂质的农产品后还可能致畸、致癌等可能危害。

农药原药全组分分析试验与农药药效、毒理、环境试验一样，是农药登记试验中必不可缺的试验，是农药登记评审的重要内容之一，它与药效、毒理、环境试验既有联系又有区别，农药原药全组分分析试验关系到农药产品的质量，关系到药效果的好坏，关系到药毒性的大小，关系到环境是否安全，也关系到药效、毒理、环境试验的可靠、真实性，它是农药药效、毒理、环境等一系列试验的源头，只有完成原药全组分分析试验，确定原药及其杂质成分，方可合理安排药效、毒理、环境等登记试验的进行。

三、农药分析良好实验室规范（GLP）

按照国际惯例，农药原药全组分分析试验是农药安全性试验的一项内容。国际上绝大部分国家在农药登记时，对农药原药全组分分析报告的要求高于我国，他们要求试验必须由认定的 GLP(良好实验室规范)实验室进行，例如：美国、欧盟国家(简称 EU)、经济与合作发展组织(Organization for Economic co-operation and Development, 简称 OECD)等。GLP 实验室是对试验单位的一种极为严格的管理，它是就实验室工作可影响到试验结果准确性的所有方面进行的管理，可严格控制影响试验结果准确性的各种主客观因素，降低试验误差，确保试验结果的真实性。

中国国家质检总局和国家经贸委近几年加强了对农药生产许可证和批准证书的管理，尤其加强了对农药质量的管理，在发放农药生产许可证和批准证书时，要求其质量检测单位必须是由其考核认定的，并对检测单位进行了公告。近年来，中国的农药分析 GLP 实验室建设也在进行之中。

四、农药生产中的杂质

不同条件、不同原材料、不同合成路线生产出的含同一活性成分的工业级产品，在其化学组成上有很大差异。杂质对农药产品的毒理学特性有极大的影响。与活性成分相比，有些杂质可能表现出明显的毒害作用，影响药剂的植物毒性或物理学特性，在食品中产生残留，或者引起环境污染。因此，在农药登记管理中，要求厂家生产实际的原药与在毒理学测试中使用的测试品具有相同或更高的活性成分含量，含有相同或更低浓度的杂质。

不论是原药生产还是进行加工生产的农药制剂产品，要确保其安全性必须包括以下三个基本步骤：

- 第一，必须鉴定杂质及其化学结构。包括主要杂质的确定，所有与毒理学和环境有关的重要杂质和痕量杂质 ($\geq 0.1\%$) 的特性的描述。
- 第二，除了对活性成分的最低含量的确定以外，正式的农药规格中还应列出相关杂质及其可允许的最大浓度。

- 第三，提供杂质的检测和定量分析方法，并应用于实际生产和质量控制。

五、 IUPAC 农用化学品和环境委员会对农药杂质管理的一些建议

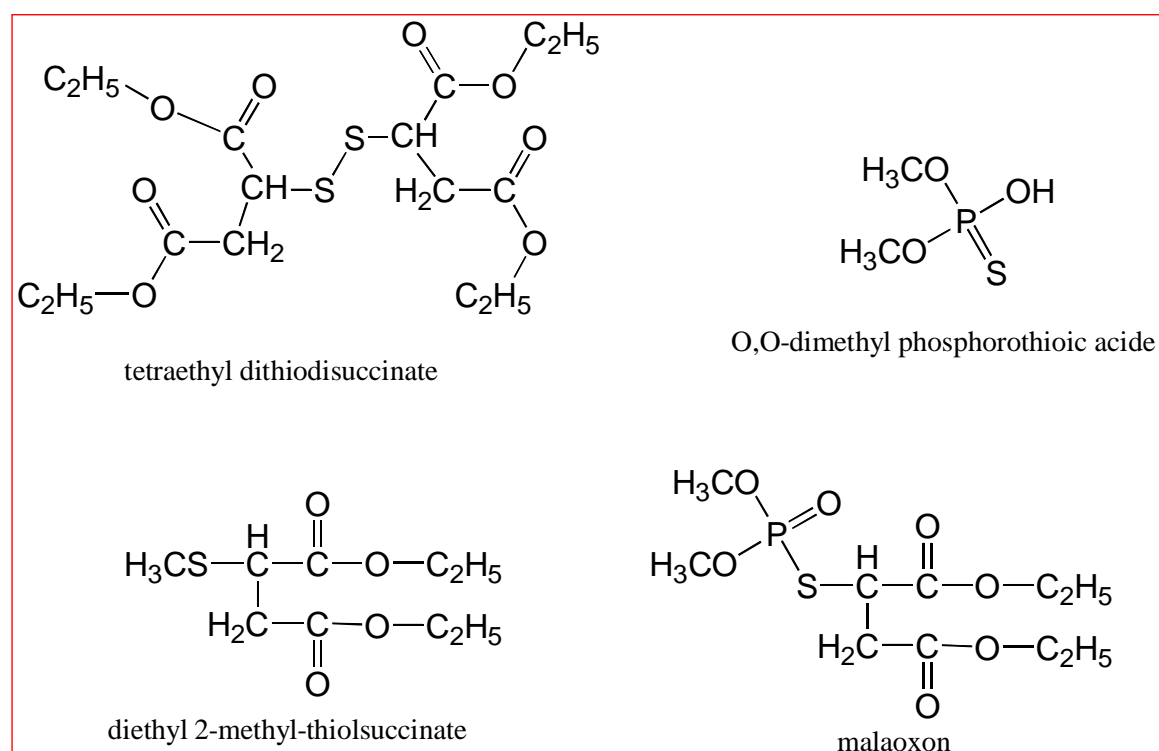
1. 应及时将登记注册农药原药组成的详细信息和产品的毒理学研究等报告到有关管理机构。
2. “相关杂质” (relevant impurity, or significant impurity) 应该具有以下特征，即其毒性比活性成分大，或可引起显著毒理学反应，或在使用中引起作物药害，或可影响产品储存、影响制剂的物理学特性，或可导致在食品和环境中的有害物质残留。
3. 应鉴定出产品的相关杂质，并且在登记文件和产品规格中，具体说明杂质的最大允许浓度。
4. FAO 和 WHO 的农药残留专家联席会议定期对一定的工业级产品的毒理学报告进行分析，以评估其残留的安全性。
5. 农药登记部门应评估由不同生产者分别生产出的农药产品。没有产品的生产者和生产产地的说明，不应该允许登记。制剂生产商还应说明农药原药供应的来源及其质量分析情况。
6. 农药登记部门必须对农药的安全性和药效进行评估，以确保产品的安全与合理使用。使用者必须正确贮存农药，并依据标签进行使用。
7. 应把市场上的农药产品的质量以及其相关杂质含量做为农药质量控制的一个重要部分。
8. 应避免农药贮存中的变质和产品中杂质组成发生显著变化。由于活性成分降解而必须增加使用次数以达到防除效果时，必须充分考虑杂质的变化是否会对该农药的安全性发生影响。
9. 鼓励从事农药组分与杂质的研究，确认潜在的有毒杂质，对提高农药应用的安全性发挥巨大的作用。
10. 农药原药生产者应严格检验工业级产品的化学组成以确保其组成与质量说明书相一致。
11. 进行农药杂质分析的测试应使用原药生产中典型的批次产品。

12. 由于生产过程和使用材料的不同造成产品组分杂质组成的不同，如果某种农药有多个生产厂家，那么每种产品使用之前必须经过 CIPAC 方法或者权威方法验证。说明书中应提供附件说明典型的活性成分的光谱和色谱图谱。

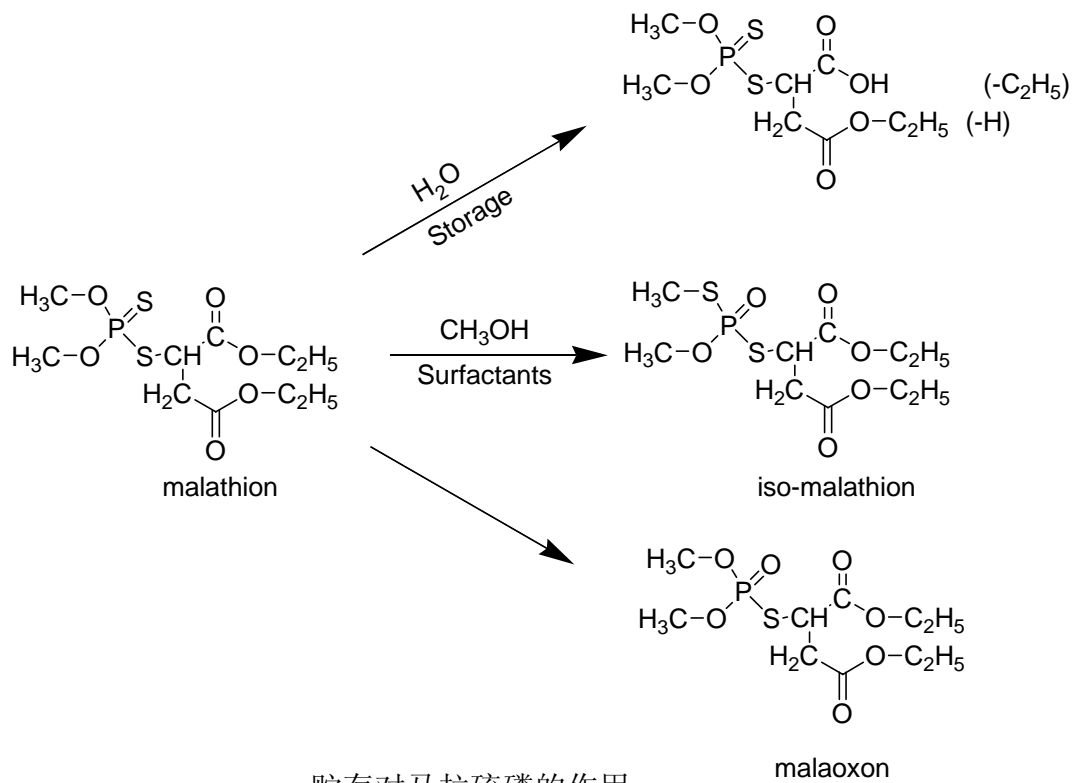
六、农药制剂产品中一些重要的杂质

存在于工业农药产品中各种化学级别的杂质，可能是从原始材料中带去的，也可能是在贮存和使用过程中产生的。农药原药中一些重要的相关杂质有：卤代苯并呋喃、氯代偶氮苯、亚硝胺类、乙撑硫脲、联苯二醚、苯胺和亚苯胺类、联氨类、取代苯酚、异硫代磷酸酯、有机磷和氨基甲酸酯化合物的衍生物等。

1. 工业马拉硫磷中的杂质及其在贮存中的变化



工业马拉硫磷中的可能主要杂质



2. 在某些情况下，地亚农能变质生成有害物质，尤其有机溶剂含有少量水（0.1—2%）时。空气，光照，温度的升高促进 monothiotep（O,S-TEEP）和硫特普（S,S-TEEP）的生成。这些化合物是潜在的胆碱酯酶抑制剂，并且有较高毒性。

3. S-甲基杀螟硫磷是杀螟硫磷中的主要杂质，尤其在长期贮存于外界温度之下的样品中。杀螟硫磷氧化产物和其它杂质含量在贮存过程中不增长，说明这些化合物是生产过程中的副产物。

4. 一些有机磷化合物，尤其是一些 phenylphosphonothioates 可能在人类和试验动物中产生迟发性神经毒性。如对溴磷和它的一些杂质产生神经毒性的相对可能性如下：desbromoleptophos > 纯对溴磷 > 工业对溴磷 > 对溴磷 oxon。研究发现 desbromoleptophos 是神经毒性最强的。

5. 硫特普是一种高毒性杂质，在毒死蜱中有微量存在。毒死蜱是一种对哺乳动物有温和毒性的有机磷杀虫剂。许多国家，硫特普的最大浓度限制在 0.3% 或 0.5

%。某些国家的检测数据表明一些地区的农药生产者生产毒死蜱时，硫特普的浓度达到 17% 。

6. PCDDs 的生成有几种来源。例如， 通过苯氧基苯酚的氯代形成， 苯氧基苯酚来源于合成苯氧乙酸的杂质； 也可通过取代氯苯的水解形成， 氯苯一般用于生产氯代苯酚或氯代二苯醚。另外， 它们可能是经过紫外照射或热解形成的。

例如， dibenzofurans 可以通过二苯醚或 phenylodiols 形成， phenylodiols 可能是 chlorinated phenols 的杂质。一些二噁英(dioxins)可能是在苯氧乙酸类除草剂（如 2, 4, 5-T, 2,4-D）、 杀真菌剂 pentachlorophenol、 hexachlorophene 的生产过程中形成的。

7. 农药的 N-亚硝基衍生物可能表现致突变和致畸作用。如 NDMA。据报道， NDMA 的大鼠口服， 内吸， 胃毒 LD50 分别为 40, 37, 43mg/kg.

8. 乙撑硫脲（ETU）是在 EBDC 类农药（如代森锰、代森锰锌、福美双）的生产中形成的， 也可能在贮存期或使用过程中形成。研究发现， 大鼠口服或皮肤暴露在 ETU 中时，可导致畸胎， 同时引起 CNS 和骨骼异常。大鼠小鼠口服 ETU， 可导致甲状腺癌和 heptomas 发生率的升高。女性工作者暴露于 ETU 的研究中没有发现甲状腺癌发生率的升高。1993 年， JMPR 建议 ETU 的日允许摄入量为 0.004mg/kg 体重。

9. 挥发性较好的一些除草剂在某些情况下可引起非靶标作物的伤害。如苯氧乙酸类除草剂 2, 4-D, 2, 4, 5-T 的酯。

10. 据报道， 用于杀虫剂啞螨醚（fenazaquin）合成的试剂， 有少量（大约 0.5%）存在于纯化后的工业产品中。这种杂质迁移到工业产品晶体的表面， 大大降低晶体成团的熔点， 使颗粒变大。由这种工业材料制备的悬浮剂不稳定， 表现低的生物学活性。由另一种不使用 offending 试剂合成路线制备的产品很好。

七、由于杂质产生的残留问题的例子

杀虫剂三氯杀螨砒，tetradifon 中含的 DDT 及其相关化合物比三氯杀螨砒,tetradifon 本身有更长的残留期。因此，这些含 DDT 的制剂的使用可能导致食品中残留的 DDT 超过 MRL 值。

全氯代苯（Hexachlorobenzene, HCB)是五氯硝基苯、百菌清中的杂质。因为 HCB 表现出比五氯硝基苯更长的环境持久性，这种杂质在农产品中的残留远高于母体化合物的残留。百菌清应用时有类似的问题。

硫特普是存在于二嗪农（diazinon）中的高毒杂质，比二嗪农有更强的抗水解能力。农药撒到土壤，水中，水解是二嗪农的主要解毒机制。因此，硫特普就成为废物处理和降解过程中的残留难题。硫特普也可在其它有机磷农药商业化制剂中检测到，如：蝇毒磷、毒死蜱、对硫磷、内吸磷、乙拌磷、线虫磷、伏杀磷和特丁硫磷。

八、农药登记时对原药组成与性质方面建议提供的信息和材料

- 生产过程和合成技术路线,包括有毒杂质、原材料中有毒杂质的详细信息。
- 工业产品的典型组成（应由权威实验室证明），包括主要杂质 ($\geq 1\%$) 的确认，所有与毒理学和环境相关的杂质，痕量杂质 ($\geq 0.1\%$) 的性质。
- 适于检测一批相同工业级产品的分析方法，包括检测出相关杂质的谱图，以及 UV-VIS, IR, NMR, MS 等信息。
- 确认相关杂质的分析程序和分析标准。
- 至少一批次典型工业产品样本。

九、农药登记中农药的毒理学评估建议与农药杂质

- 应该提供生产用于毒理学测试工业产品的厂家的执照。
- 不同程序、不同条件下生产的新产品成分与用于毒理学测试的老产品的比较。在以下情况，两者是可以比较的：新产品的活性成分含量等于或高于老产品，杂质浓度等于或低于老产品。而如果新产品中含有一种老产品中没有的杂质，则两者是不可以比较的。
- 如果可以比较，则毒理学测试的结果是可以接受的。

- 如果不能证实这种可比较性，需要进行另外的毒理学研究。

十、 农药质量控制分析实验室的作用与注意事项

- 可将登记提供的工业材料标样冷冻贮藏以用于将来比较。
- 生产制剂之前评估进口工业原材料中的杂质。用色谱法和分光光度法得到谱图。如果有可利用的合适的技术应确定相关杂质。
- 如果检验的样本与标样比较有大的不同，通知登记部门或进行核实。

可先预测可能存在的杂质。这种预测是以生产过程中合成路线的研究为基础的，包括合成时主反应和次反应的确认以及原始材料可能存在杂质的评估。另外，也应考虑相似化学结构农药中的已知的杂质。文献的调查也可能为这项评估提供非常有用的信息。

- 估计杂质的关联应该考虑与活性成分相比，杂质的相对毒性、杂质对物理和化学特性的影响（这些特性是否影响产品的贮存稳定性），杂质是否对处理的作物有药害，是否可导致食品和环境中的残留。除了工业活性成分中杂质，制剂应用的载体材料的成分和杂质也可能影响产品的性质。因此，农药的安全性评估也应该考虑到这些方面。

十一、 关于杂质的讨论与杂质定性、定量

不同条件、不同原材料生产出的工业产品虽含有相同的活性成分，但产品的化学组成可能有很大不同。不同合成路线也可能影响产品的组成。杂质的不同可能极大的影响农药产品的毒理学性质。用于生产农药的惰性成分的化学组成和纯度，可能影响到活性成分的稳定性，如：载体，溶剂，表面活性剂，助剂。而且，超过保质期产生的降解物可能对搬运者和使用者造成毒害，也可能对食用药物处理过的食物的消费者造成危险。

安全性和效力的评估，与 FAO 的植物保护产品手册第五版中的原则相一致，相关杂质是指那些与活性成分相比表现明显毒力的成分，并影响制剂对植物药害和物理特性，导致食物中的残留，引起环境污染。

毒理学测试一般使用工业活性成分，认为这种成分是特定生产过程中的典型组成。测试结果对其它不同组成或没有充分纯化的工业材料是无效的。同样，

特定合成产品的毒理学数据不能简单的外推到其它含有不同材料的制剂,因为一些惰性成分可能影响毒性。

通常杂质浓度范围是 0.1%(在特定情况下更少如 TCCD 0.01mg/kg 或更少),所以杂质的鉴定是很困难的,需要几种分析技术相结合,如 GC-MS, GC-MS-MS, LC-MS, LC-MS-MS, GC-FTIR, LC-NMR, 高分辨质谱等。一般这些分析仪器在许多执行农药质量控制的试验室都不是很齐备。

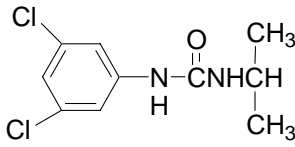
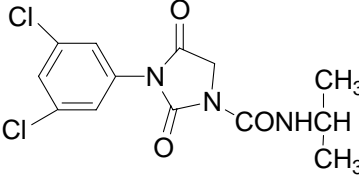
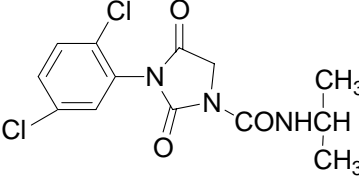
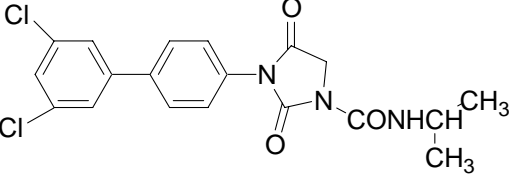
杂质的定性和定量应该根据每个原药情况进行分析。分析样品中是否含有特定结构的杂质(如事先推导或者经验推导、或文献报道的杂质和中间体)及其含量可以通过与杂质标准品进行比较、或者采取外标法进行定量,多采用色谱方法分析。未知杂质的初步分析可以采取 GCMS, LCMS 进行,可以辅助 LC-NMR, MS-MS, 高分辨质谱等进行定性分析。进一步确证分析可以通过有机合成、色谱制备(TLC 或者制备 LC)等手段获得杂质标准品并进行比较分析。通常 GC-MS 不能单独用于未知物质的准确定性。 ^1H , ^{13}C , ^{31}P NMR、FAB-MS, ESI-MS 和 MS-MS, 高分辨 MS 等方法在未知杂质的定性中是有效的手段。

因为农药质量信息的商业敏感性,许多国家的质量控制分析结果不予公布。调查表明即使登记程序和监督系统先进的国家,农药质量也经常与登记文件标明不相符。而如何对农药登记中可能杂质的详细说明信息和在登记后销售产品的质量控制中应用这些杂质信息进行产品质量控制是管理部门和生产厂商共同的课题。

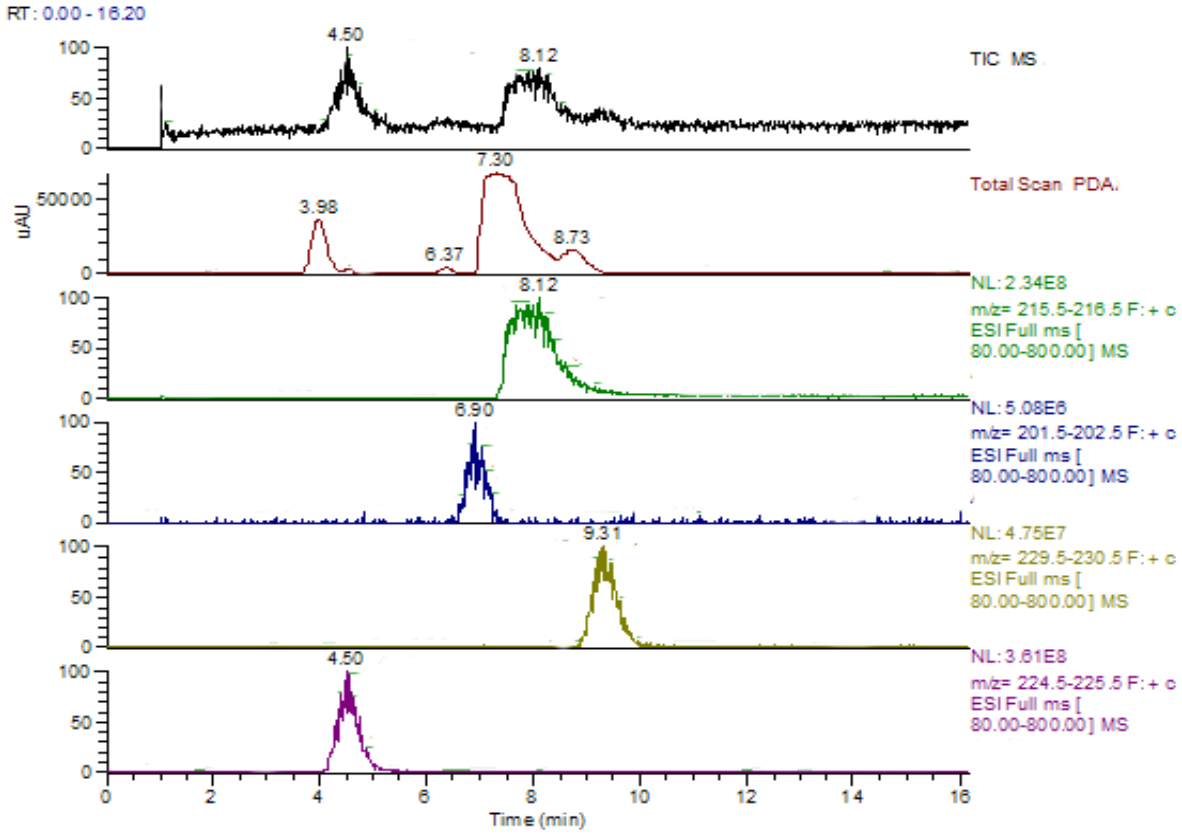
十二、 杂质定性分析实例

1. 异菌脲(ipridione)中杂质的质谱分析

对异菌脲原药中的杂质进行 HPLC-MS 联机分析,结果如下表。有色谱峰的 MS 谱图并结合异菌脲合成工艺路线可以初步推导杂质 A、B、C 的结构,其结果可以通过收集杂质色谱峰流出物并进行进一步 MS 实验,如 FAB-MS 等情报进行核实。

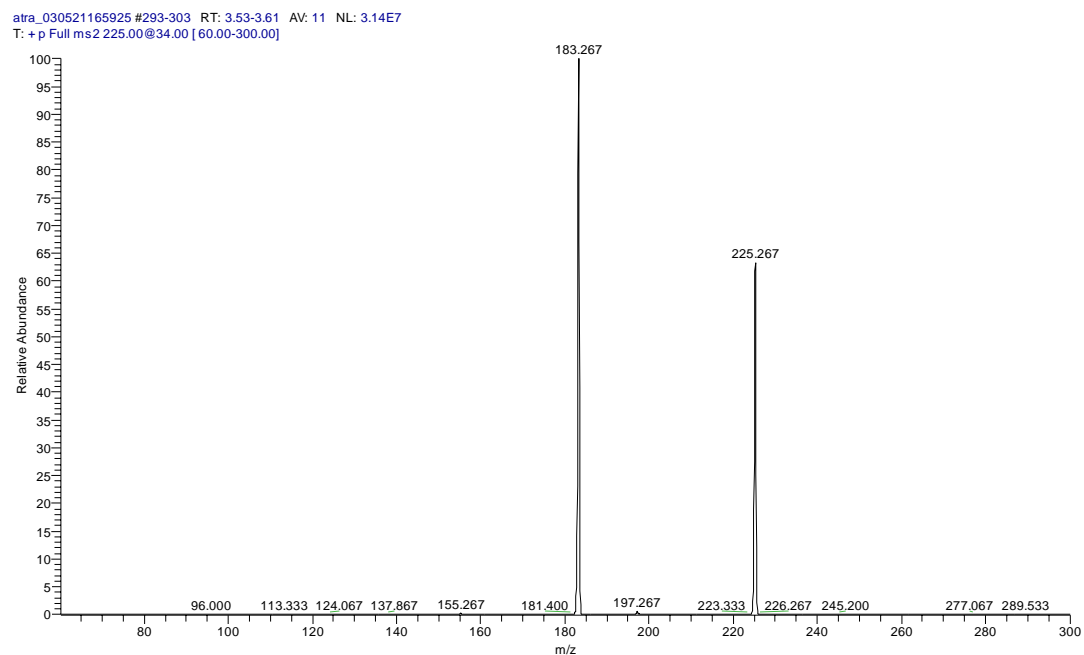
Compounds	MS (ESI)	Chemical Structure	Comments
Impurity A	247(M), 249		
Iprodione	330(M), 332		
Impurity B	330(M), 332		MS in FAB mode shows a MASS of 332(M+2)
Impurity C	406(M), 408(M+2)		

2. Atrazine 原药的 LCMS 分析实例分析



Atrazine: TIC (DAD and MS) and SIM of ions of 225, 202, 216, and 230 of HPLC-MS for Atrazine

阿特拉津原药的 HPLC-MS 分析可以看出，其中存在 4 个主要的杂质，并通过抽取离子确证了各峰的特征碎片离子，从而确定其 M+1 峰或者 M+Na 峰。



MS-MS of 225 (Impurity II, M+1)

原药中杂质 II 的可能分子量为 224，根据多级质谱，M+1 峰的主要碎片为 183，从而可以初步判断其化学结构式。进一步的元素组成也可以通过高分辨质谱获得。

十三、农药原药登记全组分分析试验报告编写要求（农业部农药鉴定所）

以下为农业部农药鉴定所对农药原药登记全组分分析试验报告的编写要求，供参考。

一、报告格式要求

有封面、试验委托证书复印件、实验室声明、引言或摘要、目录、正文、附图等部分。封面上应以醒目大字标明样品名称、试验委托单位、承担单位和样品编号等项目，报告应有技术负责人批准签字，质量负责人签字、检验人员签字以及报告完成日期等，加盖单位公章以及骑缝章。正文使用宋体四号字(表格除外)打印，统一使用 A4 纸。

二、报告正文内容要求

1 产品概要

原药有效成分基本物化参数：中文通用名称，国际（ISO）通用名称，CIPAC 数字代码，化学名称，结构式，实验式，相对分子质量，生物活性，熔点，蒸气压，分配系数，溶解度，稳定性等。若是新有效成分，应测定熔点、分配系数、溶解度、稳定性等物化参数。

2 有效成分含量测定及结果（提供五批有代表性的样品）

包括方法提要，试剂和溶液，仪器，操作条件，测定步骤，计算，测试结果，标准品及样品色谱图。若是新有效成分，应做线性关系曲线、精密度和准确度数据。

3 水分含量或加热减量测定结果

4 不溶物含量测定结果

5 酸碱度测定或 pH 值测定结果

6 熔点测定结果

7 灰分测定及结果

8 有效成分定性报告及谱图

8.1 红外光谱法及解析

- 8.2 质谱法及解析
- 8.3 核磁共振法及解析
- 8.4 紫外光谱法及解析
- 8.5 其他必要的定性方法，如元素分析等

9 杂质

0.1%以上及微量对哺乳动物、环境有明显危害的杂质名称、结构式、含量及必要的定性报告。

9.1 杂质定性报告并附谱图

9.1.1 一般杂质

GC-MS 法或 HPLC-MS 法及解析

9.1.2 有害杂质(注释)

9.1.2.1 GC-MS 法或 HPLC-MS 法及解析

9.1.2.2 核磁共振法及解析

9.1.2.3 红外光谱法及解析

9.1.2.4 紫外分光光度法及解析

9.2 杂质定量报告

9.2.1 杂质标样制备过程

9.2.2 杂质定量（提供五批有代表性的样品）

有害杂质应采用标准样品定量，一般杂质可采用归一法定量。

包括方法提要，试剂和溶液，仪器，操作条件，测定步骤，计算，测试结果，标准品及样品色谱图。必要时，应做线性关系曲线、精密度和准确度数据。

10 五批有代表性样品检测数据表

11 其他。

三、 结论

注释：

- 1) 对人类或（和）环境造成不能接受的危害；
- 2) 影响加工制剂的质量，例如：在贮存过程中造成有效成分的降解、包装件的变质或腐蚀应用器械；
- 3) 对作物有害或污染食品、作物等。

附录

附表 1. Impurities reported or likely to be present¹ in some pesticides
(From A. Ambrus with permission)

Impurities			References ²
Active ingredient	Specified	Found ³	
Chemical name/formula of impurities	Max. Conc ⁴ .	Concentration	
2,4-D 2,7-dichloro-dioxins 1,3,7,-trichloro-dioxins 1,3,6,8/2,3,7,9-tetrachlorodioxins 2,3,7,9-tetrachlorodioxin free phenols Free phenols: expressed as 2,4 - dichlorophenol	 0.01 mg/kg 3 g/kg ⁵ 5 g/kg ⁶	 12-23 µg/kg ⁷ 2-5 µg/kg ⁸	 Cochrane, CAG9
Acephate (CH ₃ O) ₂ P(O)NH ₂ (CH ₃ O) ₂ P(S)NHC(O)CH ₃ (CH ₃ O) ₂ P(O)SCH ₃ acetamid	 5 g/kg 1 g/kg 1 g/kg		 FAO, Fukuto
Alachlor 2-chloro-2,6-diethylacetanilide	 30 g/kg		
Aldicarb Aldicarb Oxime [(CH ₃) ₂ C(SCH ₃)CH=NOH] (CH ₃) ₂ C(OC ₂ H ₅)CH=NOCONHCH ₃ (CH ₃) ₂ C(SOCH ₃) CH=NOCONHCH ₃ Aldicarb Nitrile [(CH ₃) ₂ C(SCH ₃)CN]	 4.0 g/kg 53.0 g/kg		 FAO, Baron

¹ The impurities were predicted by Baron and co-workers based on theoretical considerations. Since then, the presence of many of them was reported in technical products.

² Only the first author is given if it is sufficient for identification of the reference. Authors reported the impurities in commercial pesticides are indicated with superscript letters, while the authors described the impurities are listed without any marks

³ Impurities found in commercial samples.

⁴ FAO, Australian (CAG) or Dutch national specifications available.

⁵ expressed as 2,4-dichlorophenol of the 2,4-D

⁶ expressed as 2,4-dichlorophenol

⁷ Total dioxin content ranged from 11 to 16300 µg/kg in 2,4-D esters. The main components were the di- and tri-chlorodioxins.

⁸ Total dioxin content ranged from 1-3339 µg/kg in amine salt of 2,4-D, The main components were the di- and tri-chlorodioxins.

Impurities			References ²
Active ingredient	Specified	Found ³	
Chemical name/formula of impurities	Max. Conc ⁴ .	Concentration	
CH ₃ NHCONHCH ₃ CH ₃ NHCON(CONHCH ₃)CH ₃ (CH ₃) ₂ C(SCH ₃)CH=NOCON(CONHCH ₃)CH ₃ Methyl Isocyanate Trimethylamine Dimethylurea + Trimethylbiuret	12.5 g/kg 12.5 g/kg 50 g/kg		
Aluminum phosphide arsenic	0.04 g/kg		FAO, CAG1
Amitraz 2,4-dimethylaniline	3 g/kg	BP	CAG2
Bifenoxy 2,4-dichlorophenol	3 g/kg		
Butachlor 2-chloro-2,6-diethylacetanilide dibutoxymethane butyl chloroacetate N-butoxymethyl-2-sec-butyl-2-chloro-6-ethylacetanilide	0.2 g/kg 13 g/kg 10 g/kg 14 g/kg		
Carbaryl 2-naphthol 2-Naphthyl methylcarbamate	0.05% 0.05%		FAO
Chlorothalonil hexachlorobenzene	0.1, 0.3 g/kg		CAG2, FAO
Chlorpyrifos sulfotep [(C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)] ₂ O] 3,5,6-trichloropyridinol (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)PYCl ₂ (Cl are in 3,6 or 5,6 positions) (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)PYCl ₃ (Cl are in 3,4,6; 4,5,6 positions) (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)PYCl ₄ (C ₂ H ₅ O)(C ₂ H ₅ S)P(O)PYCl ₃		0.01% 0.15-0.65% <0.05-0.57%	CAG4 ¹² b: Turle c: Allender Baron
Dacthal, DCPA Hexachlorobenzene			
Deltamethrin deltamethrin R isomer	101 g/kg		
Diazinon [(C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)] ₂ O (sulfotep) (C ₂ H ₅ O)(C ₂ H ₅ S) ₂ PS		0.3-0.4% <0.01 - 0.53%	a.: Vasques, b: Turle Baron

Impurities			References ²
Active ingredient	Specified	Found ³	
Chemical name/formula of impurities	Max. Conc ⁴ .	Concentration	
(C ₂ H ₅ O) ₂ (C ₂ H ₅ S)PS (C ₂ H ₅ O) ₃ PS (C ₂ H ₅ O)(C ₂ H ₅ S) ₂ PO iso-diazinon PyrH PyrP(S)(SC ₂ H ₅)(OC ₂ H ₅) (C ₂ H ₅ O)P(S)NHC(NH)CH(CH ₃) ₂			
Dicamba C ₆ H ₃ Cl ₂ OH Cl ₂ C ₆ H ₂ (OH)COOH Cl ₂ C ₆ H ₂ (OCH ₃)COOCH ₃ ClC ₆ H ₃ (OCH ₃)COOH Cl ₃ C ₆ H(OCH ₃)COOH			Baron
Dicofol o,o' -DDE, o,m' -DDE, o,p' -DDE, m,p' -DDE, p,p' -DDE, o,p' -chloro-DDT, p,p' -chloro-DDT	1 g/kg	Up to 575 g/kg dicofol ⁹	Gillespie
Dimethoate (CH ₃ O) ₂ P(S)SH (CH ₃ O) ₂ (CH ₃ S)PS (CH ₃ O) ₃ PS (CH ₃ O) ₂ P(S)SSP(S)(OCH ₃) ₂ ClCH ₂ CONHCH ₃ (CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₂ CON(CH ₃) ₂ (CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₂ COOH (CH ₃ O)CH ₃ S)P(O)SCH ₂ CONHCH ₃ [(C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)] ₂ O] (CH ₃ O) ₂ P(O)SCH ₂ CONHCH ₃ (Omethoate)	5 g/kg		Baron CAG9 ¹² FAO, CAG9
Diuron tetrachloroazoxybenzene 1,3-bis-(3,4-dichlorophenyl)urea 3,3',4,4' -tetrachloroazoxybenzene 3,3',4,4' -tetrachloroazobenzene (TCAB) free amine salts	2 mg/kg 1 mg/kg 10 20 ^a mg/kg 0.4% ¹⁰		CAG7, Blein, NL CAG7 ^a , Singh FAO
Glyphosate acid			

⁹ Formulations manufactured before 1988 contained DDT related impurities at up to 575 g/kg of dicofol. Formulations manufactured after the EC Prohibition Directive, requiring that DDT-related impurities represent less than 1 g/kg dicofol content, contained these impurities at up to 7 g/kg of the dicofol.

¹⁰ Calculated as dimethylamine HCl

Impurities			References ²
Active ingredient	Specified	Found ³	
Chemical name/formula of impurities	Max. Conc ⁴ .	Concentration	
<i>N</i> -methyl-glyphosate aminomethylphosphonic acid hydroxymethylphosphonic acid (phosphonomethylimino)di(acetic acid)	28 g/kg 17 g/kg 12 g/kg 10 g/kg		FAO
Malathion (CH ₃ O) ₃ P=S (CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₃ (CH ₃ O) ₂ P(O)OCH ₃ (CH ₃ O) ₂ P(S)OP(S)(OCH ₃) ₂ (CH ₃ O) ₂ P(S)SP(S)(OCH ₃) ₂ (CH ₃ O) ₂ P(O)SC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)CHOOC ₂ H ₅ (CH ₃ O) ₂ P(S)SH (CH ₃ O)(CH ₃ S)P(O)SC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)HCOOC ₂ H ₅ (CH ₃ S) ₂ P(O)OCH ₃ (CH ₃ O)(CH ₃ S)P(S)SC(CH ₂ COOCH ₃)CHOOC ₂ H ₅ (CH ₃ O)(CH ₃ S)P(S)SC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)CHOOC ₂ H ₅ (CH ₃ O)(CH ₃ S)P(S)SC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)CHOOH (CH ₃ O)(CH ₃ S)P(S)SC(CH ₂ COOH)CHOOC ₂ H ₅ HSC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)CHOOC ₂ H ₅ S[C(CH ₂ COOC ₂ H ₅)CHOOC ₂ H ₅] ₂ (CH ₂ COOC ₂ H ₅) ₂ C ₂ H ₅ OOCHSSC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)C HOOC ₂ H ₅	1 g/kg 2 mg/kg 1.8% ¹¹		Baron, Toia, Pellegrini Umestu CAG2 CAG 2
Methamidophos amidate O,O-dimethyl phosphoramidothioate N-methylamidate O,O,S-trimethyl phosphoramidothioate (CH ₃ O) ₃ P=S	90 g/kg. 80 g/kg 20 g/kg 70 g/kg.		FAO, Pavel
Parathion Sulfotep ([C(CH ₂ H ₅ O) ₂ P(S)] ₂ O] (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)SC ₂ H ₅ (C ₂ H ₅ O) ₃ P(S) (C ₂ H ₅ O)P(S)S(C ₂ H ₅) ₂ ((C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)SP(S)(C ₂ H ₅) ₂ (C ₂ H ₅ O) ₂ P(S)SSP(S)(C ₂ H ₅) ₂ (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)SC ₂ H ₅ C ₂ H ₅ O) ₂ P(O) C ₆ H ₄ (NO ₂)OH (C ₂ H ₅ O)(C ₂ H ₅ S)P(S)OC ₆ H ₄ NO ₂ (C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)OC ₆ H ₄ NO ₂ (C ₂ H ₅ O)(C ₂ H ₅ S)P(O)OC ₆ H ₄ NO ₂	2 g/kg		CAG9 Greenhalgh, Baron

¹¹ After stability test at 54°C for 6 days (note: the normal test is 14 days).

Impurities			References ²
Active ingredient	Specified	Found ³	
Chemical name/formula of impurities	Max. Conc ⁴ .	Concentration	
(C ₂ H ₅ O) ₂ P(O)OH free p-nitrophenol	1.0% ¹²		FAO
Quintozene hexachlorobenzene	75 mg/kg		CAG5
Simazine 2,4-dichloro-N ⁶ -ethyl- 1,3,5-triazine-amine N ² , N ⁴ , N ⁶ -ethyl-1,3,5-triazine-triamine 4-chloro-N ² ,N ⁶ -diethyl-1,3,5-triazine-diamine 4-chloro-2-amino-N ⁶ -ethyl-1,3,5-triazine-amine 2-hydroxy -4-chloro-N ⁶ -ethyl-1,3,5-triazine-amine 2,4-dihydroxy- N ⁶ -ethyl-1,3,5-triazine-amine 4-hydroxy-N ² ,N ⁶ -diethyl-1,3,5-triazine-diamine			Baron
Zineb ETU Arsenic cadmium	0.5% 200 mg/kg	11.2-59	FAO Gärtel 1984

附表 2. Toxicity of some pesticides and their impurities

Active ingredient		Impurities	
	LD ₅₀ mg/kg	Chemical name/formula	Toxicity (LD ₅₀ mg/kg)
2,4,5-T	500, rat	2,3,7,8-tetrachloro dibenzo-p-dioxin (TCDD)	630000x, guinea pig 10000x, rat
2,4-D	x	2,7-dichloro-,1,3,7,-trichloro and 1,3,6,8/1,3,7,9-teterachlorodioxins	
Benomyl		Phenazines	mutagenicity
Carbendazim		Phenazines	mutagenicity
Diazinon	300-400, rat 80-135, mice 250-355, guinea pig	Sulfotep	IC ₅₀ O,S-TEPP/ Diazinon =14000 (Cholinesterase)
Fenitrothion		S-methyl isomer of fenitrothion	IC ₅₀ iso-fenitrothion/ fenitrothion = 100-1000

¹² Including p-nitrophenol from easily hydrolysed Impurities.

Active ingredient		Impurities	
	LD ₅₀ mg/kg	Chemical name/formula	Toxicity (LD ₅₀ mg/kg)
Malathion	6100, mice 12500, rat ^{2,3}	(CH ₃ O) ₃ P=S	1150, mice
		(CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₃	15, rat ¹
		(CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₃	1850, mice ²
		(CH ₃ O) ₂ P(S)SCH ₃	15, rat ^{1,2}
		(CH ₃ O) ₂ P(O)OCH ₃	400, mice
		(CH ₃ O) ₂ P(S)OP(S)(OCH ₃) ₂	25, mice
		(CH ₃ O) ₂ P(S)SP(S)(OCH ₃) ₂	1500, mice
		(CH ₃ O) ₂ P(O)SC(CH ₂ COOC ₂ H ₅)- CHOOC ₂ H ₅	215, mice
		(CH ₃ O) ₂ P(S)SH	1550, mice
		(CH ₃ O)(CH ₃ S)P(O)SC-	0.05% in pure
		(CH ₂ COOC ₂ H ₅)HCOOC ₂ H ₅	malathion: LD ₅₀ , rat:4400
			0.5% in pure
			malathion LD ₅₀ , rat:2000
		(CH ₃ S) ₂ P(O)OCH ₃	26-43, rat
			0.05% in pure
			malathion: LD ₅₀ , rat:3100
			0.5% in pure
			malathion LD ₅₀ , rat:1700

1. Delayed toxicity (Watanapron, 1988)
2. Fukuto 1982
3. Purified malathion