

## ПРИЧИНИ НЕВІДПОВІДНОСТІ ЯКОСТІ РОДЕНТИЦИДІВ (ОБРОБЛЕНЕ ЗЕРНО, ПАСТА) ІЗ БРОМАДІОЛОНОМ ТА БРОДІФАКУМОМ

*Р. Д. Остапів, канд. біол. наук,  
С. Л. Гуменюк, старший науковий співробітник,  
Л. К. Самарська, старший науковий співробітник,  
М. І. Березюк, молодший науковий співробітник*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних  
препаратів та кормових добавок,  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна,  
[labvethplc@scivp.lviv.ua](mailto:labvethplc@scivp.lviv.ua)

*Родентициди – клас біоцидів, основним призначенням яких є знищення гризунів. Родентициди поділяються за механізмом дії на гострі та хронічні. В Україні більшість зареєстрованих препаратів – хронічної дії, оскільки є більш ефективними проти гризунів. Бромадіалон та бродіфакум – основні діючі речовини родентицидів з хронічним ефектом. Оскільки ці речовини добре поглинають в ультрафіолетовому спектрі і їх концентрація в препараті є низька – 0,005 %, то контроль якості хронічних родентицидів здійснюється, в більшості випадків, високоефективною рідинною хроматографією. Метою роботи було проаналізувати кількісний вміст діючих речовин у розчинах бромадіолону і бродіфакуму та у готових родентицидах (зерно, паста) протягом 2012–2022 років та встановити можливі причини невідповідності специфікації.*

*Дослідження проводили, використовуючи хроматограф Dionex Ultimate 3000 та валідовані методики по визначанню кількісного вмісту бромадіолону і бродіфакуму у родентицидах. Проаналізовано 36 зразків готових родентицидів та розчинів для їх приготування. Виявлено, що третина з досліджених зразків не відповідає вимогам нормативної документації. З 22 готових принад для знищення гризунів – 5 не відповідали специфікації. Оскільки діючої речовини у самому препараті є мало – 0,005 %, можна припустити, що ці результати пов'язані із порушенням технологічного регламенту у виробничому процесі. Однак, нами виявлено, що з 14 проаналізованих розчинів для вироблення готових родентицидів, у формі обробленого зерна чи брикетів, 7 не відповідають вимогам специфікації. Це може бути пов'язано з помилками у приготуванні розчинів бромадіолону та бродіфакуму, або з субстанціями, що не відповідають заявленому у сертифікаті якості. Тому фірмам-виробникам дуже важливо здійснювати вхідний контроль сировини, як субстанцій, так і розчинів для приготування готових родентицидів.*

**Ключові слова:** ВИСОКОЕФЕКТИВНА РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ, РОДЕНТИЦИДИ, БРОМАДІОЛОН, БРОДІФАКУМ.

## REASONS FOR INCONSISTENCY IN THE QUALITY OF RODENTICIDES (PROCESSED GRAIN, PASTE) WITH BROMADIOLONE AND BRODIFACOU

*R. D. Ostapiv, S. L. Humenyuk, L.K. Samarska, M. I. Berezyuk*

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives,  
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine  
[labvethplc@scivp.lviv.ua](mailto:labvethplc@scivp.lviv.ua)

Rodenticides are a class of biocides whose primary purpose is to kill rodents. Rodenticides are divided by the mechanism of action into acute and chronic. In Ukraine, most of the registered drugs are of chronic action, as they are more effective against rodents. Bromadiolone and brodifacoum are the main active substances of rodenticides with a chronic effect. Since these substances absorb well in the ultraviolet spectrum and their concentration in the preparation is low - 0.005%, the quality control of chronic rodenticides is carried out, in most cases, by high-performance liquid chromatography. The purpose of the work was to analyze the quantitative content of active substances in solutions of bromadiolone and brodifacoum and in ready-made rodenticides (grain, paste) during 2012–2022 and to establish possible reasons for non-compliance with the specification.

The study was conducted using a Dionex Ultimate 3000 chromatograph and validated methods for determining the quantitative content of bromadiolone and brodifacoum in rodenticides. Thirty-six samples of ready-made rodenticides and solutions for their preparation were analyzed. It was found that one third of the examined samples did not meet the requirements of regulatory documentation. Of the 22 ready-made baits for the destruction of rodents, 5 did not meet the specification. Since the active substance in the preparation itself is a little -0.005%, it can be assumed that these results are related to the violation of technological regulations in the production process. However, we found that out of 14 analyzed solutions for the production of ready-made rodenticides, in the form of processed grains or briquettes, 7 do not meet the requirements of the specification. This may be due to errors in the preparation of bromadiolone and brodifacoum solutions, or to substances that do not correspond to what is stated in the quality certificate. Therefore, it is very important for manufacturing companies to carry out incoming control of raw materials, both substances and solutions for the preparation of ready-made rodenticides.

**Keywords:** HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY, RODENTICIDES, BROMADIOLONE, BRODIFACOU.

Гризуни, які завжди супроводжували людство, завдають величезної шкоди сільському господарству, винищують молодняк домашньої птиці, кролів і нутрій, поїдають або забруднюють корми для тварин, продукти харчування, зерно. Вони є переносниками багатьох хвороб, таких як чума, бруцельоз, туберкульоз, ящур, сальмонельоз, токсоплазмоз, сказ, лептоспіроз, та ін., а також носіями різних видів вошей, бліх, кліщів, сприяють поширенню епідемій і пандемій (Jurišić et al., 2022). У зв'язку з цим своєчасна і якісна дератизація є невід'ємною частиною обов'язкових ветеринарно-санітарних і санітарно-епідеміологічних заходів для гарантії здоров'я людини і тварин (Postanova KMU 893, 2011).

Основними зареєстрованими родентицидами на ринку України є бродіфакум та бромадіолон. Препарати на основі цих діючих речовин представлені у вигляді зернових та пастоподібних принад, гранул та капсул, які виготовляються з концентрованих розчинів діючих речовин (Kotsiumbas et al., 2015). Бромодіалон та бродіфакум – родентициди хронічної дії (Frankova et al., 2022). Механізм їх дії пов'язаний з порушенням утворення та всмоктування вітаміну К, і як наслідок – підвищенням проникності судин, що викликає внутрішні кровотечі та смерть тварин через 4–8 діб після першого вживання. та повільним виведенням з організму гризунів (Suljević et al., 2022). При цьому, концентрація бромадіолону та бродіфакуму у

родентицидах є надзвичайно низькою – до 0,005 % або 5 мг у 100 г кінцевого продукту (Kotsiumbas et al., 2015). Такі низькі концентрації утруднюють виробництво родентицидів, оскільки препарат може бути неоднорідним.

Субстанції бромадіолону та бродіфакуму, які застосовують у виробництві принад мають вміст діючої речовини близько 98 % або 9800 мг/100 г. Відповідно приготувати принаду із вмістом родентициду 0,005 % є можливо лише через багатоступінчасте внесення діючої речовини або через розчин проміжної концентрації – 0,25 %. Розчини бромадіолону та бродіфакуму із концентрацією 0,25%. фактично і є вхідною сировиною для приготування зернових та пастоподібних принад (Kotsiumbas et al., 2015).

Тому, важливим в інтересах виробників та споживачів є контроль не лише субстанцій, а і проміжного продукту-розчину до початку виробництва.

Метою роботи був аналіз кількісного вмісту діючих речовин у розчинах бромадіолону і бродіфакуму та у готових родентицидах (зерно, паста) протягом 2012–2022 років та встановлення можливих причини невідповідності готової продукції вимогам нормативної документації.

**Матеріали і методи.** Аналіз проводили згідно процедури із робочої інструкції лабораторії ВЕРХ РІ 7.2-075/h/2022 «Визначення вмісту бромадіолону у субстанціях та ветпрепаратах методом ВЕРХ» та РІ 5.4-038/h/2019 «Визначення вмісту бродіфакуму у субстанціях та ветпрепаратах методом ВЕРХ». Інструкції розроблені на основі Державної Фармакопеї України 2.0 (DFU 2.0, 2015) та встановлюють визначення вмісту бромадіолону та бродіфакуму у субстанціях та ветпрепаратах методом високоефективної рідинної хроматографії з УФ-детектуванням (ВЕРХ/УФ). Робочі інструкції розроблені з метою забезпечення виконання вимог п. 7.2 «Вибирання, верифікація та валідація методів» ISO/IEC 17025:2017 (DSTU ISO/IEC 17025:2017).

У роботі використовували стандартні зразки бромадіолону та бродіфакуму виробництва Sigma-Aldrich. Вихідні розчини бромадіолону та бродіфакуму з концентрацією 0,5 мг/мл готували з урахуванням чистоти стандартних зразків згідно із сертифікатами якості, шляхом розчинення у спирті метиловому. Вихідний розчин розводили метанолом до концентрації робочих розчинів стандартних зразків (10 мкг/мл для обох діючих речовин). Досліджувані розчини бродіфакуму та бромадіолону розводили метанолом до такої ж концентрації, як у робочих розчинах стандартних зразках, а діючі речовини екстрагували із зерна, або пасти тим же розчинником п'ятикратно із застосуванням ультразвукової бані.

Аналіз виконано на рідинному хроматографі Dionex Ultimate 3000, оснащеному насосом LPG-3400SD, автосемплером ACC-3000 та діодноматричним детектором DAD-3000. Зразки розділяли на хроматографічній колонці Luna Omega Polar C 18 250 × 4,6 мм. Рухома фаза при визначенні бромадіолону: суміш спирту метилового, ацетонітрилу, кислоти фосфорної та води очищеної *P*. При аналізі бродіфакуму у якості рухомої фази застосовували суміш спирту метилового, кислоти оцтової та води очищеної *P*. Об'єм інжекції складав 0,01 мл, швидкість потоку рухомої фази – 1,0 мл/хв, температура колонки становила 30 °C.

**Результати й обговорення.** Протягом 10 років лабораторією ВЕРХ було проаналізовано 36 зразків розчинів та готових родентицидів. З них із діючою речовиною бромадіолоном було – 23, а з бродіфакумом – 13 зразків. При цьому, з усіх проаналізованих зразків третина не відповідала вимогам нормативної документації.

З досліджених родентицидів, у яких бромадіолон був діючою речовиною 15 були готовими отрутами у формі брикетів та зерна, а 8 – рідиною для приготування отрут. Зареєстровано, що 13,4 % з проаналізованих готових отрут не відповідали вимогам нормативної документації (табл. 1, рис 1).

## Кількість та розподіл за відповідністю проаналізованих родентицидів з бромдіолоном

Вид препарату	Загалом	Позитивний результат	Негативний результат
Готовий родентицид	15	13	2
Розчин для виготовлення	8	4	4

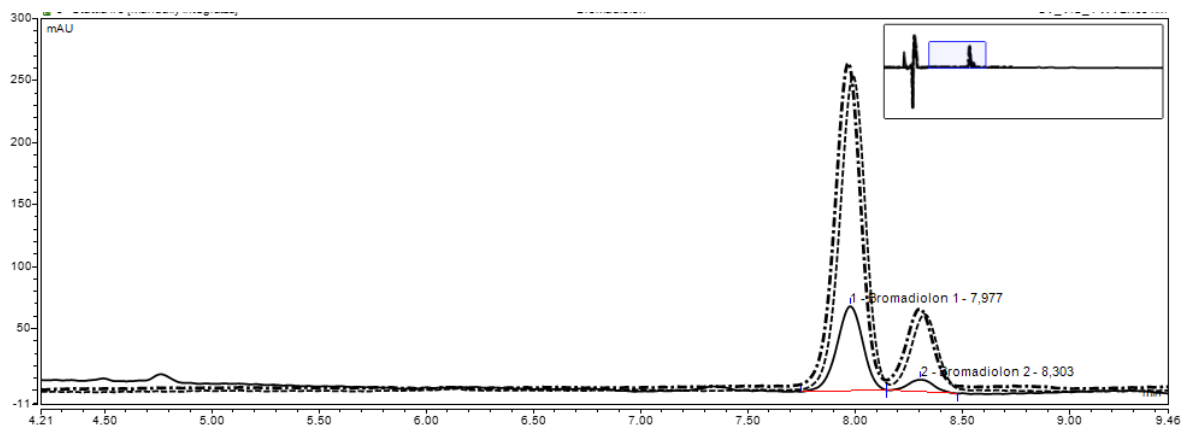


Рис. 1. Співставлені хроматограми стандарту бромдіолону (штрих-пунктирна лінія), родентициду, що відповідає нормативній документації (пунктирна лінія) і препарат з негативним результатом (неперервна лінія)

Що стосується розчинів для приготування, то тільки половина з них відповідала вимогам нормативної документації (рис. 2), що може свідчити, або про використання непридатних субстанцій, або про помилки у розрахунку потрібної кількості, діючої речовини на мл розчину.

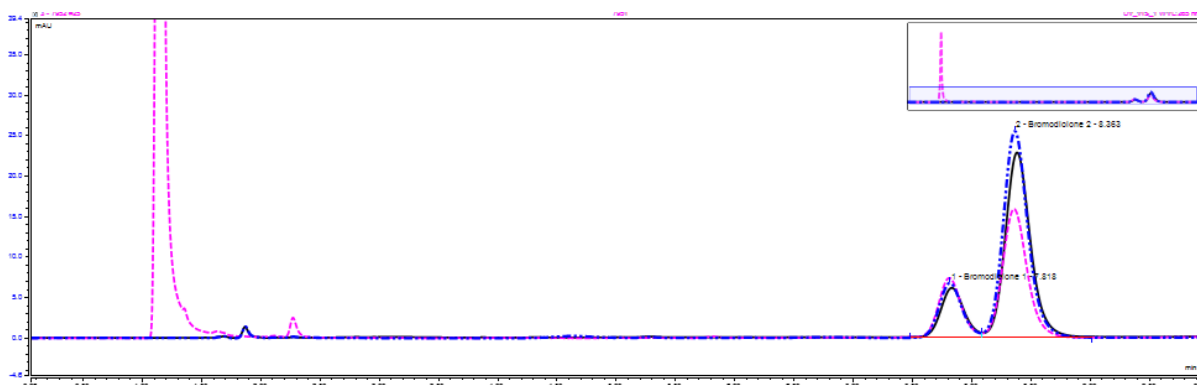


Рис. 2. Співставлені хроматограми стандарту бромдіолону (неперервна лінія), розчину бромдіолону, що відповідає вимогам специфікації (пунктирна лінія) і препарат з негативним результатом (штрих-пунктирна лінія)

Лабораторією ВЕРХ проаналізовано 7 зразків готових родентицидів з бродіфакумом, як діючою речовиною – 42,9 % не відповідали вимогам специфікації (табл. 2, рис. 3).

## Кількість та розподіл за відповідністю проаналізованих родентицидів з бродіфакумом

Вид препарату	Загалом	Позитивний результат	Негативний результат
Готовий родентицид	7	4	3
Розчин для виготовлення	6	3	3

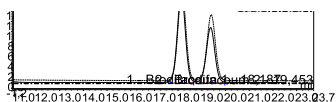


Рис. 3. Співставлені хроматограми стандарту бродіфакуму (неперервна лінія), родентициду, що відповідає нормативній документації (пунктирна лінія) та препарату з негативним результатом (штрих-пунктирна лінія)

Таку велику кількість негативних результатів можна обґрунтувати невідповідністю розчинів бродіфакуму за вмістом діючої речовини з яких і виробляються родентициди. Із 6 зразків, які поступили в лабораторію для аналізів на придатність – половина не відповідають специфікації (рис. 4).

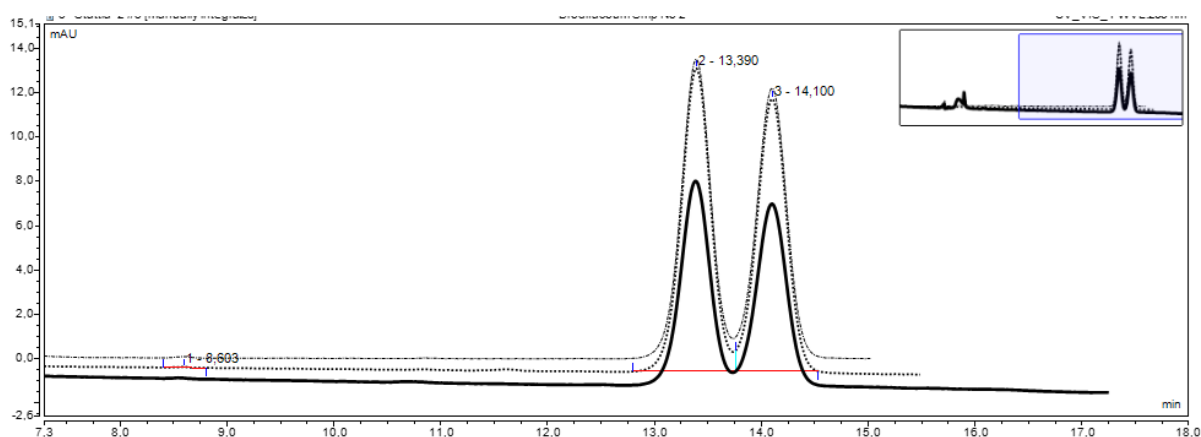


Рис. 4. Співставлені хроматограми стандарту бродіфакуму (пунктирна лінія), родентициду, що відповідає нормативній документації (штрих-пунктирна лінія) та препарат з негативним результатом (неперервна лінія).

## ВИСНОВКИ

Невідповідності у якісному та кількісному складі готових родентицидів перш за все залежать від якості розчину бромадіолону та бродіфакуму, на основі яких готуються препарати. Тому, виробникам для виготовлення якісних родентицидів необхідно здійснювати вхідний контроль субстанцій та розчинів бромадіолону і бродіфакуму.

**Перспективи досліджень.** Проведення контролю якісного та кількісного складу готових родентицидів та розчинів для їх виробництва. Оскільки протягом 2012–2022 рр. виявлені випадки логістичних помилок (невідповідні етикетки на розчинах бромадіолону і бродіфакуму, заміна однієї речовини іншою), запланована розробка методики одночасного визначення бромадіолону та бродіфакуму.

## References

Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.0. (2015). Derzhavne pidpriemstvo «Naukovoekspertnyi farmakopeinyi tsentr» Kharkiv: RIREH. 1. 910–916. [in Ukrainian].

DSTU ISO/IEC 17025:2017 Zahalni vymohy do kompetentnosti vyprobuvalnyx ta kalibruvalnyx laboratorij. [in Ukrainian].

Frankova, M., Aulicky, R., Stejskal, V. (2022). Efficacy of eight anticoagulant food baits in house mouse (*Mus musculus*): comparison of choice and no-choice laboratory testing approaches. *Agronomy*. 12(8):1828. <https://doi.org/10.3390/agronomy12081828>.

Jurišić, A., Čupina, A.I., Kavran, M., Potkonjak, A., Ivanović, I., Bjelić-Čabrilo, O., Meseldžija, M., Dudić, M., Poljaković-Pajnik, L., Vasić, V. (2022). Surveillance strategies of rodents in agroecosystems, forestry and urban environments. *Sustainability*. 14 (15): 9233. <https://doi.org/10.3390/su14159233>.

Kotsiumbas I. Ya., Kosenko Yu. M., et al. (2015). Dovidnyk kormovykh dobavok i premiksiv. Lviv: TzOV VF «Afisha»; 1408. [in Ukrainian].

Postanova Kabinetu Ministriv Ukrajiny Pro zatverdzhennya Pravyl sanitarnoyi oxorony terytoriyi Ukrajiny № 893 vid 22 serpnja 2011.

Suljević, D., Ibragić, S., Mitrašinović-Brulić, M., Fočak M. (2022). Evaluating the effects of anticoagulant rodenticide bromadiolone in Wistar rats co-exposed to vitamin K: impact on blood–liver axis and brain oxidative status. *Mol Cell Biochem*. 477. 525–536. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04303-1>.