

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

"УТВЕРЖДАЮ"

Руководитель Департамента
госсанэпиднадзора
Минздрава России

_____ *Иванов*

" 24 октября 2002 г.



11-3/34-09

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
по применению родентицидного средства
«Бродифан»
(ЗАО «Научно-коммерческая фирма «РЭТ», Россия)

"СОГЛАСОВАНО"

30.10

Председатель Подкомиссии по
дезинфекционным средствам
ФК по МИБИ, Д и ПК С
Департамента госсанэпиднадзора
Минздрава России, академик РАМН
_____ *М.Г.Шандала*
_____ 2002 г.



Москва, 2002 г.



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
по применению родентицидного средства “Бродифан”
(ЗАО “Научно-коммерческая фирма “РЭТ”, Россия)

Разработаны: А.Ф. Кадировым, к.м.н. Н.В. Завьяловым, В.А. Силаевым
Предназначены для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, имеющих право работать с родентицидами. Глава по методам контроля качества средства представлена фирмой-производителем.

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.

1.1. Средство “Бродифан” представляет собой жидкость красного цвета, содержащая в качестве ДВ - бродифакум (0,25%). Срок годности средства – 2 года. Упаковка – пластиковая тара от 1 л до 5 л.

1.2. Испытания биологической активности показали следующие результаты - 100 % гибель серых крыс и домовых мышей (при альтернативном кормлении).

1.3. Токсикологические характеристики средства “Бродифан” определяются свойствами действующего вещества - бродифакума. Бродифакум – относится к антикоагулянтам второго поколения, производным 4-гидроксикумарина. По острой токсичности при введении в желудок относится к чрезвычайно опасным веществам (1 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). ЛД₅₀ при введении в желудок крыс составляет 0.42-0.72 мг/кг; слабо раздражает кожный покров, раздражает слизистые оболочки глаза. Обладает выраженными кумулятивными свойствами ($K_{\text{кум}} < 1$).

Средство “Бродифан” по степени острой токсичности при энтеральном поступлении относится к высокоопасным веществам (2 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). ЛД₅₀ = 140 мг/кг при введении в желудок белых мышей. Средство обладает выраженной способностью к кумуляции при внутрижелудочном пути поступления ($K_{\text{кум}} < 1$). На кожу раздражающего действия не оказывает; сенсibilизирующие свойства не выявлены. Раздражает слизистую оболочку глаз. Способно проникать через неповрежденный кожный покров.

1.4. Средство “Бродифан” предназначено для приготовления отравленных приманок и их применения с целью уничтожения крыс и мышей профессиональным контингентом. Приманки применяются на застроенных территориях населенных пунктов, включая жилые помещения, пищевые и лечебные объекты (в недоступных для детей местах), а также детские в отсутствие детей.

2. ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОТРАВЛЕННЫХ ПРИМАНОК

2.1. Отравленные приманки для борьбы с грызунами готовят путем тщательного перемешивания 20 г средства “Бродифан” с 980 г пищевой основы (очищенное зерно, крупы, комбикорм, каши и другие доброкачественные продукты) до равномерного распределения средства. Добавление растительного масла (3% к весу готовой приманки) или других аттрактантов повышает поедаемость приманки грызунами. Из 1 л средства можно приготовить 55,0 кг приманки (добавив к 1 л средства 53,9 кг пищевой основы). Конечное содержание ДВ в полученной приманке составляет 0,005%.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ОТРАВЛЕННЫХ ПРИМАНОК

3.1. Приготовленную приманку помещают в емкости для раскладки отравленных приманок, на подложки, лотки по 10 г от мышей и по 50 г от крыс. Лучше всего приманку размещать в специальные емкости, т.к. повышается поедаемость средства и снижается возможность его растаскивания грызунами.

3.2. Емкости с приманкой размещают в предварительно выявленных местах обитания грызунов: поблизости от их нор, на путях перемещения, вдоль стен и перегородок.



Расстояние между точками раскладки 2-15 м в зависимости от захламленности помещений и численности грызунов.

3.3. Места раскладки осматривают через 1-2 дня, а затем с интервалом 1 неделя. К приманке, которая частично или полностью съедена, добавляют новую. Загрязненную или испорченную приманку меняют на свежую. Емкости с нетронутой приманкой можно перенести в другое место. Работу проводят до исчезновения грызунов.

3.4. По окончании работ остатки приманки и емкости из-под приманок собирают для повторного использования (если они пригодны для этих целей) или для последующего уничтожения. Трупы грызунов собирают для уничтожения.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Запрещается применение средства «Бродифан» в местах разделки и хранения пищевых продуктов, вблизи открытых водоёмов, а также в местах, доступных для детей и домашних животных.

4.2. К работе со средством допускаются лица не моложе 18 лет, прошедшие специальный инструктаж и не страдающие заболеваниями крови и печени (Приказ № 90 МЗ РФ ст.14.03.96г).

4.3. Все работающие должны быть обеспечены спецодеждой и средствами индивидуальной защиты: халат, головной убор, резиновые перчатки по ГОСТ 20010-93 или аналогичные, а при приготовлении приманки также защитные очки типа ОП-3 и респиратор РУ-60м с патроном марки А.

При работе со средством следует соблюдать правила личной гигиены: не курить и не принимать пищу.

4.4. Приготовление приманки осуществлять в отведенных для этих целей помещениях с эффективной обменной вентиляцией или вытяжным шкафом.

4.5. Загрязненную спецодежду замачивают в мыльно-содовом растворе в течение 5-6 часов с последующей стиркой. Руки необходимо вымыть теплой водой с мылом. Тару из-под приманки запрещено использовать для иных целей.

4.6. Средство «Бродифан» следует хранить в таре с этикеткой «ТОКСИЧНО» в специально отведенном запирающемся шкафу (сейфе) или на складах, приспособленных для хранения родентицидов, проводя регистрацию расхода и прихода препарата.

4.7. Места хранения и использования средства «Бродифан» должны быть недоступны детям и домашним животным, отдельно от запасов пищи, воды, фуража.

4.8. Люди, работающие или проживающие на обрабатываемых объектах, должны быть проинструктированы о наличии родентицида и мерах предосторожности.

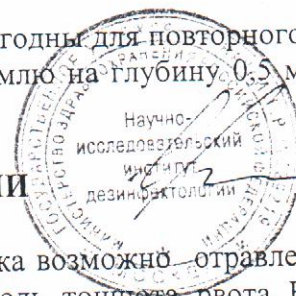
4.9. На пищевых предприятиях, пищевых точках (кухни, буфеты и т.д.), детских и лечебных учреждениях применять средство только в специальных ёмкостях (в недоступных для детей местах). Емкости пронумеровать и сдать под расписку заказчику, а после окончания работ полностью собрать.

4.10. Собранные остатки приманки и емкости (если они не пригодны для повторного использования), а также трупы грызунов следует закопать в землю на глубину 0,5 м вдали от водоёмов или сжечь.

5. ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ

5.1. При попадании средства «Бродифан» в организм человека возможно отравление, признаками которого являются: общая слабость, головная боль, тошнота, рвота. В дальнейшем может присоединиться кровоточивость десен, кровь в моче, кровоизлияния на коже, а также кровотечения другой локализации.

5.2. Пострадавшего следует немедленно отстранить от контакта со средством и срочно принять меры по удалению яда из организма.



5.3. При попадании средства в желудок пострадавшему следует немедленно дать выпить несколько стаканов тёплой воды и вызвать рвоту механическим раздражением задней стенки глотки. Дать активированный уголь и солевое слабительное (1 ст. ложку глауберовой соли на стакан воды).

При попадании средства на кожу немедленно тщательно промыть ее теплой водой с мылом. При попадании в глаза их следует обильно промывать проточной водой в течение 10-15 мин.

5.4. После оказания первой помощи срочно обратиться к врачу. Антидоты – витамин К₁ (фитоменадион) или К₃ (викасол) применяются по медицинским показаниям и под наблюдением врача.

6. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СРЕДСТВА.

Контролируемые показатели:

Внешний вид – жидкость красного цвета

Содержание ДВ – бродифакум 0,25% ±0,03

6.1. Отбор проб по ГОСТ 14189-81.

Масса средней пробы - не менее 50 г.

6.2. Определение внешнего вида

Внешний вид средства определяют визуальным осмотром пробы, помещенной в стакан типа Н-1-25 ТС по ГОСТ 25336-82, на белом фоне.

6.3. Определение массовой доли бродифакума

Методика определения массовой доли бродифакума основана на методе высокоэффективной обращенно-фазной жидкостной хроматографии с хроматографированием в изократическом режиме подготовленной к анализу пробы средства и УФ-детектированием.

6.3.1. Средства измерения, оборудование, реактивы.

- Программно-аппаратный комплекс для сбора и обработки хроматографических данных типа «МультиХром», ЗАО Амперсенд г.Москва или любое другое программное обеспечение, позволяющее проводить сбор и количественную обработку хроматографических данных.
- Аналитическая колонка - Spherisorb ODS 2 250x4 mm зернения 5 мкм, или любая другая колонка аналогичных размеров, заполненная силикагелем, модифицированным С18.
- Весы лабораторные общего назначения ВЛА-200 ГОСТ 24104-80
- Меры массы ГОСТ 7328-82
- Цилиндры вместимостью 100см³, 500см³ ГОСТ 1770-74
- Ротационный вакуумный испаритель ИР-1, ТУ 2511-94917
- или аналогичный
- ультразвуковая баня типа «Ультрасоник»
- Пипетки градуированные вместимостью 0,1, 1, 2, 5, 10 см³ ГОСТ 20292-74, 25336-82
- Колбы мерные вместимостью 50, 100 см³ ГОСТ 1770-74
- Стаканы химические вместимостью 50, 100 см³ ГОСТ 1770-74
- Воронка делительная вместимостью 250, 500см³ ГОСТ 1770-74
- Бродифакум – аналитический стандарт или технический продукт с охарактеризованным содержанием основного вещества.
- Ортофосфорная кислота, концентрированная, о.с.ч.
- Ацетонитрил для ВЭЖХ
- Вода дистиллированная
- Метилен хлористый для ВЭЖХ
- Спирт метиловый./этиловый/

ГОСТ 6709-87

х.ч.



- Муравьиная кислота
 - Гидроокись натрия
- х.ч.
0,5М водный раствор

6.3.2. Растворы

6.3.2.1. Приготовление элюента.

В цилиндр вместимостью 100 см³ дозируют 80 см³ ацетонитрила, 20 см³ дистиллированной воды и 0,04 см³ концентрированной ортофосфорной кислоты мерной пипеткой на 0,1 мл. Раствор перемешивают, фильтруют и дегазируют на ультразвуковой бане в течение 15 минут или любым другим доступным способом.

6.3.2.2. Приготовление раствора для экстрагирования.

В делительной воронке тщательно смешивают 500 см³ хлористого метилена и 28 см³ муравьиной кислоты. После расслоения, мутный слой сливают и добавляют 40 см³ хлористого метилена.

6.3.2.3. Приготовление градуировочного раствора.

Для приготовления основного раствора концентрацией 1 мг/см³ для градуировки хроматографа, 0,05 г аналитического стандарта бродифакума с содержанием основного в-ва не менее 95% или соответствующую навеску технического продукта с известным содержанием бродифакума, взвешивают на аналитических весах с точностью 0,0001 г в бюксе. Навеску количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 см³ через стеклянную воронку, растворяя ее в 10-15 см³ метиленхлорида. Раствор в колбе доводят до метки элюентом. Срок хранения основного раствора в холодильнике – 6 месяцев.

6.3.3. Градуировка хроматографа.

Градуировку хроматографа проводят методом абсолютной градуировки по 5-7 градуировочным смесям, приготовленным из основного раствора. Для приготовления этих смесей из основного раствора отбирают соответственно 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 см³ основного раствора, которые переносят в мерные колбы вместимостью 100 см³ и доводят раствор до метки элюентом. Срок хранения растворов 1 месяц в холодильнике. Приготовленные смеси анализируют не менее двух раз методом ВЭЖХ до получения стабильной площади пика стандарта в следующих условиях:

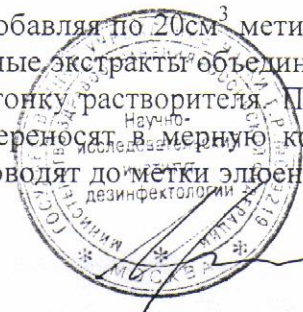
- длина волны – 280 нм
- скорость потока элюента – 1 мл/мин
- объем вводимой пробы (V_{пр}) – 10 мкл
- температура анализа – комнатная
- Время удерживания бродифакума 6.2 мин., внутреннего стандарта – 11.7 мин.

После математической обработки хроматограмм с фиксированными параметрами удерживания и площадями пика бродифакума хроматограф выдает градуировочные характеристики, которые отражают зависимость среднего значения площади пика от массы бродифакума /мкг./ во введенном объеме градуировочного раствора, по которым может быть построен калибровочный график.

6.3.4. Выполнение измерения.

На аналитических весах, в бюксе, взвешивают около 3 г испытуемого средства с точностью до 0,0002 г, который затем количественно переносят в химический стакан вместимостью 100 см³, смывая пробу из бюкса 10 см³ 0,5М водного раствора гидроксида натрия. Затем в стакан добавляют 40 см³ 0,5М водного раствора гидроксида натрия и тщательно перемешивают. Туда же добавляют 10 см³ метилового или этилового спирта и вновь перемешивают. Полученный раствор переносят в делительную воронку вместимостью 250 см³, добавляют 20 см³ метиленхлорида. Отстоявшийся органический слой сливают в круглодонную колбу.

В оставшейся пробе экстракцию повторяют еще три раза, добавляя по 20 см³ метиленхлорида и отделяя каждый раз органический слой. Полученные экстракты объединяют и переносят в ротационный испаритель, где производят отгонку растворителя. Полученный сухой остаток после охлаждения количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 см³, используя раствор элюента. Раствор доводят до метки элюентом.



(V_1). Из полученного раствора пипеткой отбирают аликвоту 10 см^3 (V_2) и переносят в колбу на 50 см^3 , доводя раствор до метки элюентом (V_3). Раствор дважды анализируют в условиях аналогичных п. 6.3.3. На полученных хроматограммах с помощью программно-аппаратного комплекса сбора и обработки хроматографических данных прибором обчисляется площадь пика бродифакума, и по градуировочной характеристике (калибровочный график) определяют количество бродифакума во введенном объеме экстракта пробы (g, мкг).

6.3.5. Обработка результатов измерения.

Массовая доля действующего вещества в анализируемом образце определяют по формуле:

$$C = \frac{g \cdot V_3 \cdot V_1}{V_{\text{пр}} \cdot V_2 \cdot m \cdot 10^6} \cdot 100, \text{ где}$$

C - массовая доля действующего вещества в анализируемом средстве / масс. доля, % /
 g - масса бродифакума во введенном объеме экстракта пробы, найденная по градуировочной характеристике (калибровочный график), / мкг. /

m - масса навески анализируемого средства, взятая для анализа, / г. /

$V_{\text{пр}}$ - объем пробы экстракта, взятой для анализа / см^3 /

V_1 - объем раствора элюента, взятого для первого растворения сухого остатка средства, / см^3 /.

V_2 - объем аликвоты раствора, взятого для разбавления, / см^3 /

V_3 - объем разбавленной аликвоты, / см^3 /

За окончательный результат измерения принимают среднее значение двух параллельных измерений. Границы допустимого интервала относительной суммарной погрешности результата измерений не должна превышать $\pm 12\%$ (относительных) при доверительной вероятности $P=0,95$.

Согласовано: Директор

ЗАО «Научно-коммерческая фирма» РЭТ»



В.А. Рыльников

