



37.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

ACIDO 2, 4-DICLOROFENOXIACETICO:

SINTESIS, APLICACIONES Y METABOLISMO

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

SILVIA GARCIA BELTRAN

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1989



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTEXTO

RESUMEN

1 INTRODUCCION

2 GENERALIDADES

- 2.1 Bosquejo histórico.
- 2.2 Pesticidas.
- 2.3 Herbicidas.
- 2.4 Control de la maleza.
- 2.5 Propiedades del 2,4-D y sus derivados.

3 APLICACIONES

- 3.1 Sensibilidad de la maleza.
- 3.2 Tipos de aplicación.
- 3.3 Formulaciones.
- 3.4 Uso como herbicida.
- 3.5 Regulador de crecimiento.

4 METABOLISMO

- 4.1 Crecimiento y estructura de la planta.
- 4.2 Penetración.
- 4.3 Traslocación.
- 4.4 Bioquímica.
- 4.5 Biodegradación.
- 4.6 Acción residual.

5 TOXICIDAD

- 5.1 A los vegetales.
- 5.2 Microorganismos del suelo.
- 5.3 En animales.
- 5.4 Al humano.
- 5.5 Medidas de seguridad.

6 PREPARACION

- 6.1 Sintesis.
- 6.2 Procesos industriales.
- 6.3 Proceso que se realiza en México.
- 6.4 Producción de ésteres.
- 6.5 Obtención de sales de amina.

7 CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

En este trabajo monográfico se resume y presenta la información bibliográfica disponible para el ácido 2,4-diclorofenoxiacético, organizada de acuerdo a los objetivos planteados en un capítulo introductorio que detalla los mismos; las generalidades acerca de los herbicidas, control de la maleza, un bosquejo histórico del 2,4-D, así como sus propiedades y las de sus derivados (cap.2); se dan como base a sus aplicaciones por sí solo o formulado con otras sustancias (cap.3).

Se presenta su acción biológica, vía de acceso, transformaciones bioquímicas, biodegradación y acción residual (cap.4) para resaltar la toxicidad al entorno ecológico de su aplicación, que incluye al humano. Las medidas de seguridad para su uso (cap.5) se extienden a su manejo para fines de investigación (síntesis) y en su manufactura industrial, cuyos procesos se incluyen en el capítulo 6. Se presentan además las consideraciones más relevantes de los resultados obtenidos a manera de conclusiones (cap. 7) y la bibliografía consultada para su consecución.

CAPITULO 1

INTRODUCCION

La alimentación es una necesidad esencial del hombre, el cultivo del suelo es una de las herramientas básicas para su supervivencia y desarrollo.

El aumento de la población y del consumo de alimentos se enfrentan con la limitación de la tierra laborable y las pérdidas por ataque de numerosas plagas y enfermedades. El uso intensivo de agroquímicos tales como fertilizantes, para aumento de cosechas, acondicionadores, pesticidas, etc. y dentro de éstos últimos, los herbicidas, es otra de las armas principales para combatir los agentes nocivos a tal grado que el sector agrícola es uno de los principales consumidores de productos de la industria química (1,2).

El ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), es uno de los herbicidas de mayor consumo en México. La producción a la fecha de este petroquímico secundario es del orden de 1800 ton/año que a un costo de 1,100 US Dll/ton representa un valor de la misma de 4,950 millones de pesos (1 US Dll = \$2,500.00). El productor

nacional es: Polaquimia S.A. con una capacidad de producción instalada de 2000 ton/año (3). Dada la aplicación del 2,4-D en cultivos alimenticios, su actividad biológica y la inexistencia de alguna tesis o trabajo monográfico previo al respecto; en el presente trabajo se fijaron como objetivos primarios, recopilar la información bibliográfica respecto a los temas relacionados con: el metabolismo, la toxicidad, las aplicaciones y la preparación sintética del 2,4-D. Como objetivos secundarios se trazaron, la compilación de: propiedades del 2,4-D y sus derivados, generalidades de su acción herbicida, procesos industriales para su manufactura (nacional y mundiales) y la visualización de su perfil bibliográfico documentativo. Todo ello dentro del plan de trabajo que se canalizó en la secuencia de capítulos indicada en el contexto.

CAPITULO 2

GENERALIDADES

2.1 Bosquejo histórico.

La agricultura ha evolucionado de acuerdo con las necesidades fisiológicas, biológicas y sociales del hombre a fin de mejorar la obtención , rendimiento y calidad del producto deseado; utilizando para ello los medios más adecuados que están a su alcance (1).

Con el desarrollo de la civilización se conocieron los daños causados por pestes, las molestias que producen y las enfermedades que transmiten tanto al humano como a los animales domésticos.

El uso de productos químicos en el control de plagas no es un concepto nuevo, en los años 70 D.C., Plinio el Grande recomendó el uso de arsénico como insecticida y los chinos usaron sulfitos de arsénico para este fin hasta los albores del siglo XVI. El verde de París (aceto-arsenito de cobre) fue extensamente aplicado en aguas estancadas para el control de la malaria hasta la década de los veinte. Otros compuestos inorgánicos utilizados

como insecticidas o fungicidas, contenian ingredientes activos a base de: antimonio, boro, cobre, manganeso, mercurio, selenio, talio y zinc, en las formas de: cloratos, cianuros, cianamidas, cianatos, tiocianatos, fluoruros, cloruros, sulfamatos, sulfuros, óxidos, etc., ya sean solos o combinados. Sin embargo, su uso no es recomendable debido a que sus residuos tóxicos permanecen en el suelos por décadas. Exámenes recientes en suelos cultivables del Canadá mostraron residuos de arsénico en una concentración hasta de 121 p.p.m. (2).

Como herbicidas selectivos se usaron: sulfato de fierro, ácido sulfúrico y varias sales de cobre, experimentándose también con dinitro-o-cresilato de sodio, dinitro-o-butilfenol y sulfamato amónico. En 1910 se probaron soluciones de nitrato sódico, sulfato amónico y sales potásicas, utilizandose contra algunas plagas de los cereales. Durante 1915-1925 se introdujeron como herbicidas el ácido arsenioso, bisulfuro de carbono y clorato de sodio.

Antes de la segunda guerra mundial el uso de herbicidas químicos se limitaba a algunos de tipo inorgánico, subproductos industriales y pulverizaciones con aceite, principalmente.

La era de los pesticidas orgánicos sintéticos empieza alrededor de 1940. Estos productos tuvieron una aceptación general por su extraordinario control sobre plagas y depredadores, lo que tuvo como consecuencia el desarrollo de nuevos productos, los cuáles progresaron rapidamente. Los factores decisivos en el desarrollo práctico de los herbicidas en los últimos años fueron: el descubrimiento de las propiedades del 2,4-D, la introducción

de técnicas de preemergencia y el desarrollo de métodos de pulverización con pequeños volúmenes de líquido. En 1949 se extendió el uso del "Metoxone" (ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético). En Inglaterra y en Noruega se importaron ese año 50 ton. de 2,4-D (1). En 1951, el impacto de los herbicidas orgánicos en la agricultura fue decisivo, en este año se trataron con 50,000 ton. de herbicidas más de 12 millones de Ha. de tierra de cultivo en E.U. Para 1965 la producción total de herbicidas /2,4-D era de 68,200/ 23,900 ton. y para 1987 la producción exclusivamente de 2,4-D fue de 48,000 ton. con un valor promedio de 1,100 U.S. Dll./ton.(0.50 U.S. Dll/lb.). En México la producción de 2,4-D es autosuficiente, del orden 1,800 ton./año (3).

2.2 Pesticidas.

Los pesticidas actúan selectivamente contra todo tipo de seres vivos desde superiores hasta hongos, insectos y sus larvas, parásitos de humanos y animales, etc. plagas que no solo afectan las cosechas sino que son portadores de gérmenes patógenos (6).

El término pesticida es muy general y extenso ya que incluye productos químicos usados en el control de todo tipo de plagas y depredadores, legalmente este término también incluye reguladores del crecimiento vegetal.

El control químico de plagas beneficia significativamente a la agricultura, ya que incrementa la producción de las cosechas, ganado y productos forestales, contribuyendo así a la estabili-

dad económica de los productos alimenticios en el mercado (4).

2.3 Herbicidas.

Estos productos químicos forman parte de un conjunto de pesticidas cuya característica distintiva es la eliminación selectiva de maleza y permite el manejo y la producción de grandes cantidades de cosechas, plantas nutritivas y la mecanización de métodos de cultivo.

La característica común de los herbicidas es la de tener una composición química adecuada para inhibir el desarrollo de las plantas o producir su muerte. Son muy importantes en la agricultura por ser eficaces contra vegetales que crecen espontáneamente causando daños a los cultivos (7). Se ha calculado que la tercera parte de las pérdidas producidas por plagas son debidas a las malas hierbas que impiden el desarrollo normal de las cosechas (8), su eliminación es otra de las operaciones vitales para conseguir grandes rendimientos, ya que en muchos casos producen por sí solas más pérdidas que el resto de las plagas juntas (1).

La maleza que crece entre o en los surcos mismos es perjudicial a las especies cultivadas ya que ocupa un espacio que reduce el de las demás, impidiendo el buen desarrollo de la planta útil, compite por la luz solar, agua y nutrientes (4,5,9), emiten vapor de agua a la atmosfera agudizando los efectos de la sequia y mantienen latente en el terreno determinadas plagas o enfermedades (10). La maleza o mala hierba puede ser cualquier especie vegetal, desde un árbol hasta una alga microscópica (4), por lo

general son muy numerosas para una región, área o cultivo en particular y requieren grandes cantidades de herbicidas para su control, aumentando el costo de dicha operación, ej: vías férreas, carreteras, parques, canales de riego, cosechas, lotes de estacionamientos, campos de tenis, etc. (11).

El problema básico que surge es exterminar selectivamente la maleza sin dañar las plantas útiles.

2.3.1 Clasificación.

Los herbicidas se encuentran clasificados en la literatura bajo diferentes aspectos, tales como: estructura química, modo de acción, selectividad y aplicación; tablas 2.1 y 2.2.

Los herbicidas inorgánicos son los menos numerosos, la mayoría son de acción no selectiva (8,12) y sus residuos son tóxicos y permanentes, su uso se limita a casos de exterminación total. Ej: HCl, NaCl, CaNCN, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, sulfato de cobre, tiocianato de amonio, etc..(4,8).

Los herbicidas orgánicos son muy variados y numerosos, altamente selectivos, de gran efectividad y alta letalidad. Ej: dentro de los derivados cloro y metil sustituidos del ac. acético se tiene una docena de productos comerciales (TCA, Dalapón, Erbón, etc.), (8,13,14).

De los fitotóxicos fenoxiclorados que se usan como herbicidas los más importantes son el 2,4-D, 2,4,5-T, MCPA y MCPFP (1). Sus sales de aminas son hidrosolubles empleándose como aspersiones en poco volumen y se usan en forma más general que cualquiera de las

Tabla 2.1 Clasificación de herbicidas por su estructura química.

H e r b i c i d a s	COMPUESTOS	FAMILIA	GRUPOS FUNCIONALES	DERIVADOS
	Inorgánicos	Acidos	[Hidrácidos	
			[Oxiácidos	
		Sales	[Binarias	
			[Terciarias	
	Orgánicos	Acidos	[Alifáticos	[Del ac. acético Del ac. propiónico Del ac. clorofeno- xiacético
			[Aromáticos	[Del ac. benzoico
		Amidas	[Carboxiamidas	[Sustituidas
			[Amidinas	[De la urea
				[Carbamatos
		Tioamidas	[Tioamidas	[Tioureas Tiocarbamatos Ditiocarbamatos
		Aminas	[Aromáticas	[De la toluidina
		Fenoles	[Aromáticos	[Sustituidos
		Haluros de arilo	[Arométicos	[Clorados
		Hetero- ciclos	[Heteroátomo N	[Triazoles S-triazinas
			[Sales Cuaternarias	[Del bupiridilo
		Otros		

Tabla 2.2 Clasificación de herbicidas por su acción y aplicaciones.

	FACTOR	PARAMETRO	DESCRIPCION
H e r b i c i d a s	Modo de acción	Por contacto	Sin toxicidad residual
		Sistémicos	residual
	Selectividad	Esterilizantes	Temporales
		Antigerminantes	Permanentes
	Aplicación	Antiembrionarios	Permanentes
		Tratamiento Selectivo	
	Vía o forma	Tratamiento total (no selectivo)	
		Foliar	Foliar
	Superficie tratada	A través del suelo	A través del suelo
		Residual	Residual
	Epoca de dosificación	Total	Total
		En bandas	En bandas
		Dirigida	Dirigida
		Precosecha	Precosecha
		Preemergencia	Preemergencia
		Postemergencia	Postemergencia

otras formas, ej: ésteres de alquilo C_{1-6} que aunque más activos son relativamente más volátiles y liposolubles (1,5,15).

Las diferentes clasificaciones se usan en forma combinada y concurrente.

La actividad herbicida se debe al efecto de estos productos sobre la fotosíntesis, equilibrio hormonal o el metabolismo de las plantas.

Los herbicidas de contacto matan los tejidos de las plantas en las zonas cubiertas por el tóxico, sus efectos son agudos y

rápidos, pueden o no ser selectivos, la selectividad en este caso depende del hecho de que las hojas de las plantas cultivadas los retienen menos que las de las plantas infestantes (1,7,14,16).

Los herbicidas sistémicos o transportables se llaman también auxinoideos, parahormónicos, modificadores del crecimiento y fitoreguladores; tienen acción análoga a las hormonas vegetales y se caracterizan por pasar al sistema vegetal al ser absorbidos por las hojas y las raíces. Penetran rápidamente en el interior de los tejidos foliares y son transportados a todos los órganos, acumulándose de manera predominante en los tejidos en crecimiento. Los efectos típicos son: epinastia (curvatura de tallos y peciolo y enrollamiento de las hojas), colapso y muerte de la planta. Sus efectos son crónicos y no se manifiestan hasta después de cierto tiempo de ser aplicados. Su actividad implica mecanismos de inhibición de sistemas enzimáticos fundamentales para la vida de la planta. Se aplican en dosis muy pequeñas dado su carácter de fitohormonas y son de tipo selectivo. El compuesto más importante de este grupo es el 2,4-D (9).

De los herbicidas que actúan sobre las semillas en germinación o embriones en las primeras fases del desarrollo el más conocido es el 2,4-diclorofenoxietilsulfato sódico, derivado del 2,4-D. Este producto es de escasa actividad, pero en el suelo se hidroliza por acción bacteriana en 2,4-diclorofenoxietanol que es activo, liposoluble y de menor penetración en el suelo (10).

Los herbicidas esterilizantes del suelo impiden el desarrollo de vegetales por estar presentes en el terreno. Los permanentes mantienen sus efectos esterilizantes por un periodo superior a

dos años. La persistencia de un herbicida en el suelo la determinan primordialmente la degradación física, química y biológica causada por el medio, la volatilización y el percolado a través de las capas del suelo (6,9,15). Los herbicidas que actúan a través de la raíz están representados por derivados del ácido carbámico o de la urea como el n-fenilcarbamato de isopropilo (ICP), y la p-clorofenil-dimetilurea (CMU, Monurón) (8,17).

Los tratamientos totales van dirigidos a destruir toda la vegetación presente en la zona de aplicación. Los tratamientos selectivos destruyen las malas hierbas presentes en los cultivos sin afectar las plantas cultivadas. Cuando el tratamiento es demasiado caro para realizar aplicaciones totales y las plantas cultivadas se disponen en líneas suficientemente distanciadas, el herbicida puede aplicarse solo sobre las líneas en que está sembrado el cultivo, a este tipo de aplicación se le conoce como aplicación por banda. En ocasiones, cuando las plantas han alcanzado cierta altura y están dispuestas en líneas espaciadas, es posible aplicar la pulverización sobre las hierbas o al suelo, de modo que no alcance a las plantas cultivadas; en estos casos se habla de aplicaciones dirigidas.

Las aplicaciones por vía foliar según el modo de acción del herbicida, pueden ser de contacto o sistémicos, selectivos o totales. Los primeros afectan solo las partes de la planta con las cuales entran en contacto, los segundos ejercen su acción en lugares críticos en la planta, independientemente de su aplicación.

Los herbicidas aplicados al suelo actúan por contacto con las

raíces y por traslocación, tras su absorción por el sistema radicular. Como el producto permanece en el suelo durante periodos más o menos largos, tienen un efecto residual sobre las hierbas que germinan en dicho periodo.

Los tratamientos de presiembra o trasplante se realizan antes de la siembra o trasplante del cultivo. Los herbicidas utilizados pueden ser de contacto o sistémicos si las malas hierbas están presentes en el campo, o residuales si no han germinado todavía. No deben de tener efectos residuales para la cosecha.

El tratamiento de preemergencia se realiza después de sembrar y antes de la germinación. Los herbicidas aplicados pueden ser de contacto, sistémicos o residuales, no deben afectar a las semillas.

Los tratamientos de postemergencia se aplican después de la germinación del cultivo, utilizando herbicidas selectivos (8).

2.4 Control de la maleza.

Las plantas que compiten con las cosechas causan pérdidas en las mismas del orden de 15-20 % de su valor total en las zonas templadas y 25-50 % en las zonas tropicales. Otro tipo de maleza es perjudicial a la salud del hombre y animales o producen alergias, ciertas especies son venenosas (1).

El método clásico para eliminar las malas hierbas fue la escarda en primavera con la mano del hombre como herramienta, a la fecha este tipo de control es impracticable debido a su alto costo. Posteriormente se observó que algunas malezas podían eli-

minarse a bajo costo usando productos químicos. los primeros en aplicarse fueron los inorgánicos los cuales debido a su toxicidad no selectiva que incluye al humano. fueron sustituidos por productos de origen orgánico como alternativa más viable practicada extensamente en la actualidad.

En el control de matorrales o maleza en céspedes, prados o pastos, la aplicación de herbicidas es directa sobre el follaje, particularmente los de tipo hormona, en los cuales la cantidad requerida para el control de la maleza (1 000 p.p.m.) es muy baja en comparación con los productos inorgánicos. Debe tenerse cuidado con las especies sensibles ej: el algodón y la papaya. El uso de herbicidas orgánicos tiene una gran aplicación.

En E.U.A. donde el número de haciendas tratadas se incrementó de unos pocos cientos de acres en 1940 a 150'000,000 en 1967, sin incluir grandes áreas pantanosas, terrenos inundados (control de plantas acuáticas) y cientos de miles de caminos, vías férreas, drenajes e irrigación de zanjas y pozos.

El momento oportuno de controlar las malas hierbas es cuando empiezan a crecer, antes de que fructifiquen, la eficacia es mayor cuando las plantas son jóvenes.

Hay tres periodos criticos en las cosechas donde es importante la extirpación de las malas hierbas (13):

1. Al brotar, para que la cosecha quede bien establecida y para facilitar los métodos ulteriores de cultivo, ya sean mecánicos o manuales.

2. Durante el crecimiento, ya que la competencia por los elementos nutritivos y la luz solar está en su fase aguda.

3. Antes de la recolección, porque eliminando las malas hierbas en el periodo anterior a la madurez se facilita la recolección mecanizada, reduciendo las pérdidas y el costo de operación.

Los herbicidas extirpan especies como las correvelas, la grama y otras, difíciles de eliminar por otros métodos, ahorrando esfuerzo y tiempo.

Algunos herbicidas son efectivos contra determinadas especies de plantas leñosas. La eliminación química de arbustos en los pastos recibe cada día más atención. También se utilizan herbicidas para eliminar plantas acuáticas en los canales y para la extirpación de vegetaciones en extensiones industriales, pistas de estacionamiento y caminos. El uso de herbicidas orgánicos como defoliantes de las cosechas antes de la recolección es una práctica que ha progresado mucho en los últimos años. Cientos de toneladas de 2,4-D, 2,4,5-T y sulfamato amónico se usan en transmisiones eléctricas, donde la vegetación leñosa debe extirparse a fin de tener acceso a las mismas para inspección, reparaciones y en algunos casos para que los arbustos no lleguen a tocar los cables (17).

En ferrocarriles es necesaria la extirpación de la maleza alrededor de las vías para facilitar la máxima visión en las curvas, eliminar el hielo en los lugares sombríos y estimular el crecimiento de hierba de hoja estrecha en los terraplenes para combatir la erosión y evitar incendios.

Los compuestos dinitrados fueron muy importantes durante la

segunda guerra mundial ya que incrementaron la producción de los comestibles y también se usaron como insecticidas en árboles frutales durante el invierno. Una seria desventaja de estos productos químicos es su alta toxicidad para los mamíferos, especialmente a los humanos por usarse en grandes concentraciones (11 kg/Ha), causan considerables daños y pueden ser fatales, sin embargo, al contacto con las plantas o el suelo, se degradan rápidamente a sustancias no tóxicas y no se acumulan en los vegetales (16).

Un estudio de los cultivos de arroz tratados y no tratados en California mostró que el beneficio obtenido en los primeros fue de más de 25% respecto a los segundos. En los años siguientes casi todos los cultivos de arroz fueron tratados.

En el control del trigo no tratado las pérdidas promedio fueron del 20% del valor de la cosecha (aproximadamente 6.5 Hl/Ha). El herbicida de mayor eficacia para el cultivo del trigo es el 2,4-D (4).

En lo que respecta al control de la maleza en el maíz, el interés de los herbicidas cuando el cultivo es mecánico resulta aún mayor. El interés por el 2,4-D en los cultivos de maíz se incrementó a partir de los grandes beneficios aportados en la cuenca del Mississippi en 1947. Las lluvias excesivas de la primavera y de la primera parte del verano inundaron inmensas extensiones siendo imposible la escarda manual y el uso de tractores, la cosecha se dio por perdida, se recurrió entonces al control químico por medio del 2,4-D usado por otros cultivadores, este exterminó totalmente la maleza, salvando así la cosecha (6).

El uso de máquinas sembradoras permite el cultivo en dos direcciones pero se necesitan calles muy anchas para dejar paso a las rejas y discos del cultivador, esto no es necesario cuando se usan herbicidas, pues el tubo portador de las boquillas pulverizadoras pasa sobre las plantaciones, de este modo se aumenta el rendimiento en un 30%.

El empleo de métodos manuales ha limitado el progreso agrícola en muchos países tropicales en los que el hombre y su familia se bastan para las operaciones del cultivo. Solamente se hacen inversiones fuertes de capital en cultivos continuos como el café, cacao y azúcar, que a menudo se destinan a la exportación, mientras que las necesidades internas quedan a merced de la producción de una agricultura familiar (1).

La exhuberancia de la maleza impide la elección adecuada de los métodos de cultivo, ej: en el cultivo de maíz el rendimiento potencial más alto corresponde al sembrado al principio de la temporada de lluvias, por ser el periodo óptimo de crecimiento; muchos agricultores prefieren efectuar sus siembras al finalizar la época de lluvias para que madure durante la época de secas, porque estas condiciones menos favorables impiden el crecimiento de las malas hierbas. La incapacidad para evitar la competencia de la vegetación espontánea ha influido en la selección natural y formación genética de muchas cosechas tropicales, un ejemplo es el maíz venezolano. El agricultor ha de contar con un tipo de maíz que germine y crezca muy rápidamente a fin de que sus hojas se eleven lo antes posible sobre la maleza. Los tipos de maíz de alto rendimiento utilizados en las zonas templadas, que germinan

y crecen lentamente durante las primeras fases, no pueden ser utilizados porque la vegetación espontánea ahoga las plantas antes de que puedan establecerse. Los herbicidas químicos pueden significar la solución a estos problemas.

2.5 Propiedades del 2,4-D y sus derivados.

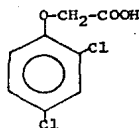
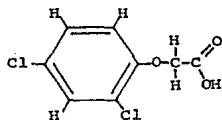
Descripción: (18,19)

Nombre común: 2,4-D

Nombre químico: Ácido 2,4-diclorofenoxiacético.

Fórmula condensada: $C_6H_4Cl_2O_3$

Fórmula desarrollada:



Composición molecular: 43.47 % de C

2.74 % de H

32.08 % de Cl

21.71 % de O

Peso molecular: 221.04 g/mol.

2.5.1 Propiedades físicas. (4,16,20)

Estado físico: sólido.

Apariencia: cristales de color blanco , amarillo pálido (10,16) o incoloros (14).

Punto de fusión:

T°C	135-140	140.5	132-133	138	139	138-140
Ref.	6	4	14	16,17	24	5

Punto de ebullición: 160°C a una presión de vapor de 0.4 mmHg (21)

La solubilidad del 2,4-D en diferentes disolventes y la de sus sales en agua se indican en las tablas 2.3 y 2.4. Es prácticamente insoluble en agua y aceites, soluble en alcohol. Es un compuesto no higroscópico (12).

La solubilidad de los derivados del 2,4-D y de algunos de sus ésteres se ilustran en las tablas 2.5 y 2.6.

Las principales propiedades de los ácidos clorofenoxicarboxílicos se incluyeron en la tabla 2.7.

Tabla 2.3 Solubilidad del 2,4-D

Disolvente	T°C	p.p.m.
Agua	20	600
Etanol	31	60.1×10^4
Acetona	33	45.0×10^4
Benceno	--	1.07

Tabla 2.4 Solubilidad en agua de las sales del ácido 2,4-D y MCPA.

Sal	Solubilidad en g/100 ml. a 20°C	
	2,4-D	MCPA
Sódica	27.5	25.0
Potásica	7.0	48.0
Amónica	3.5	32.0
Cálcica	0.025	0.55
Magnésica	0.170	7.6
Dietanolamínica	480.0	58.0
Trietanolamínica	440.0	28.0

Tabla 2.5 Solubilidad de los derivados del 2,4-D (15).

Forma del 2,4-D	Solubilidad		Formación de precipitado en agua dura	Volatilidad (Riesgo)
	en agua	en aceite		
Acido 2,4-D (puro)	No	No	Si	No
Sales de aminas	Si	No	Si	No
Sales de sodio	Parcial	No	Si	No
Esteres (Formas volátiles)	No, pero si emulsificable	Si	No	Si
Esteres (Formas con baja volatilidad)	No, pero si emulsificable	Si	NO	Bajo

Tabla 2.6 Solubilidad de diversos ésteres del 2,4-D y 2,4,5-T (1).

	Metanol	Queroseno	Xileno	Metilnaftaleno
<u>Esteres del 2,4-D</u>				
Metilo	S	I	I	I
Isopropilo	S	I	S	MS
n-Butilo		S	S	S
Amilo		S	S	S
Butilpropilenglicol		S	S	S
<u>Esteres del 2,4,5-T</u>				
Metilo		I	I	I
Isopropilo		I	I	I
Butilpropilenglicol		MS	S	S

S= Soluble MS= Muy Soluble I= Insoluble

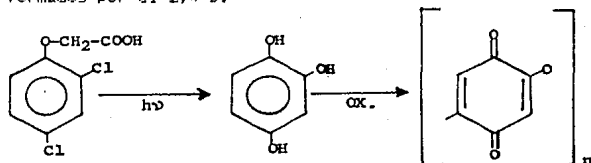
Tabla 2.7 Propiedades de los ácidos clorofenoxicarbixílicos (13).

Producto	Punto de Fusión °C	Solubilidad a 25°C. en g/100 ml de dis.				
		Agua	Etanol	Eter Dietílico	Tolueno	n-Heptano
Acido 2,4-D	139	0.089	130.0	243.0	0.67	0.11
Acido 3,4,5-T	153	0.028	54.8	23.4	0.73	0.04
Acido 2-Metil-4-Clorofenoxiacético	119	0.082	153.0	77.0	6.00	0.50
Acido 2,4-Diclorofenoxipropiónico (Silvex)	177	0.018	25.0	9.8	0.80	0.09

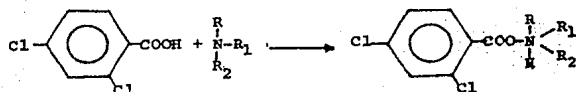
2.5.2 Propiedades químicas.

Los ácidos fenoxiacetónicos son *m*-sustituídos y pueden convertirse en sales y ésteres por técnicas comunes.

Los fenoxi-herbicidas se descomponen por radiaciones en solución acuosa. La reacción fotoquímica fue investigada por Crosby y Tuttas (4); irradiando el 2,4-D a 250 nm. reemplazando el cloro por grupos hidroxilo para dar una mezcla de productos. El 1,2,4-bencenotriol, se aisló como acetato en presencia de bisulfito de sodio como inhibidor de la oxidación, en ausencia de éste se forma un material polimérico negro por oxidación del ben- cenotriol a sustancias parecidas al ácido húmico. Las sales del 2,4,5-T, silvex, e isómeros de los ácidos monoclorofenoxiacéticos sufren fotólisis en solución acuosa para dar productos análogos a los formados por el 2,4-D.

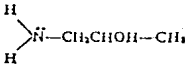
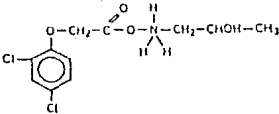
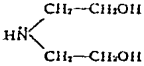
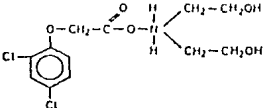
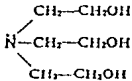
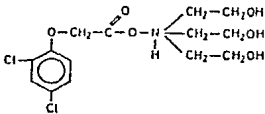

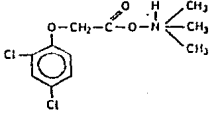
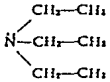
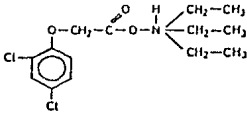
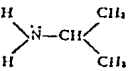
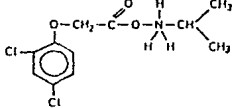


El 2,4-D reacciona con aminas para formar las sales cuaternarias solubles en agua (tabla 2.8):

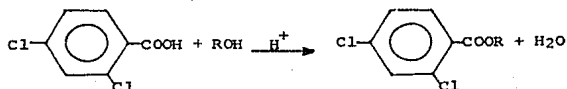


$R =$ alquil, R_1 y $R_2 = H$, alquil, o hidroxialquil.

TABLA 2.B
 Herbicidas derivados del ácido 2,4-D y de las aminas

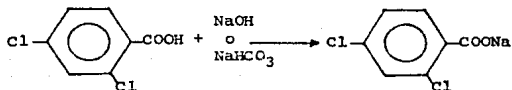
Aminas	Salcs
1) 2-propanolamina:	
	
2) dietanolamina:	
	
3) trietanolamina:	
	
4) trimetilamina:	
	
5) trietilamina:	
	
6) isopropilamina:	
	

Los ésteres del 2,4-D se sintetizan por reacción del ácido y un alcohol, con eliminación de agua. El grupo alcoxi del alcohol desplaza al OH del grupo carboxílico. Entre más corta sea la cadena de alcohol el éster formado tiende a ser más volátil y viceversa:

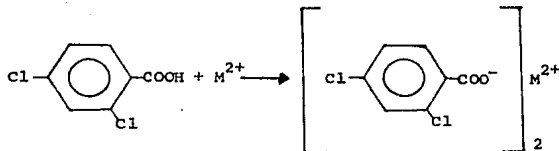


R= alquil, metoxialquil o dietilenglicólico. (tabla 2.9).

El 2,4-D reacciona con metales, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos alcalinos para formar sales hidrosolubles:



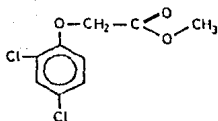
Con compuestos de metales alcalinotérreos forma sales insolubles que precipitan en medio acuoso (12,22):



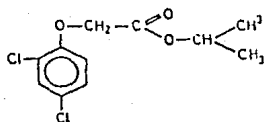
M= Mg o Ca.

Tabla 2.9

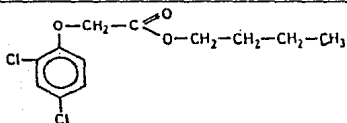
Esteres del 2,4-D utilizados como herbicidas



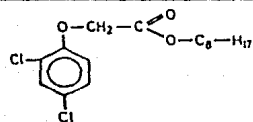
2,4-diclorofenoxiacetato de metilo



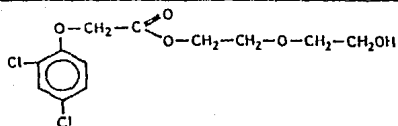
2,4-diclorofenoxiacetato de isopropilo



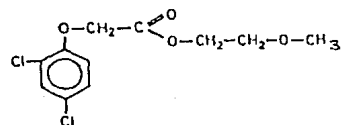
2,4-diclorofenoxiacetato de butilo



2,4-diclorofenoxiacetato de octilo



2,4-diclorofenoxiacetato de dietilenglicol



2,4-diclorofenoxiacetato de metoxietilo
(o metilglicol)

CAPITULO 3

APLICACIONES

3.1 Sensibilidad de la maleza.

Como el 2,4-D y análogos circulan por el interior de las plantas, no es necesario que el tratamiento les recubra totalmente, bastando unas gotas en unas ramas para originar la destrucción total. Pueden aplicarse con pulverizaciones de bajo volumen para lograr una destrucción satisfactoria de las malas hierbas en cultivos de cereales. El uso generalizado del 2,4-D se debe a su selectividad para maleza de hoja ancha, aplicándose en cultivos de gramíneas, como son: el trigo, avena, cebada, centeno, arroz, y maíz, así como en otros de pasturas, pastizales, caña de azúcar y en el control de plantas acuáticas (9,15), por ser éstas las plantas que más resisten su acción tóxica. Las malezas más fácilmente atacadas son: el diente de león (Taraxacum), la mostaza silvestre (Sinapis) y la amapola (Papave rhoeas). En las tablas 3.1 y 3.2 se da una relación de las hierbas nocivas más comunes y su sensibilidad a diferentes herbicidas (13).

Tabla 3.1
Relación de hierbas que poseen alta sensibilidad a los derivados del ácido fenoxiacético.

H I E R B A		H E R B I C I D A			
Nombre latino	Nombre castellano	2,4-D (sal sódica o de amina)	2,4-D (éster)	2,4,5-T (éster)	HCPA
<i>Amarantus retroflexus</i>	bledo rojo	MS	MS	MS	MS
<i>Atriplex patula</i>	orgaza, arnuelle	MS	MS	MS	MS
<i>Brassica juncea</i>	mostaza china	S	S	S	S
<i>Brassica arvensis</i>	mostaza silvestre	S	S	S	S
<i>Capsella bursapastoris</i>	bolsita o zurrón de pastor	MS	MS	MS	MS
<i>Cardamina pratensis</i>	mastuerzo de prado	S	MS	S	S
<i>Centaurea cyanus</i>	azulejo	MS	MS	MS	MS
<i>Centaurea jacea</i>	alazor silvestre o cártamo				
	silvestre	S	S	S	S
<i>Chenopodium album</i>	epazote blanco o cenizo	MS	MS	MS	MS
<i>Cichrorium intybus</i>	almirón amargo	S	S	S	S
<i>Cirsium arvense</i>	cardo cundidor	S	S	S	S
<i>Cirsium vulgare</i>	cardo común	S	S	S	S
<i>Galinsoga parviflora</i>	galinsoga	MS	MS	MS	MS
<i>Hypochoeris radicata</i>	hierba del halcón	S	MS	S	S
<i>Leontodon autumnalis</i>	leontodon otoñal	S	S	S	S
<i>Plantago major</i>	llantén común	MS	MS	S	S
<i>Plantago media</i>	llantén medio	S	MS	S	S
<i>Plantago lanceolata</i>	llantén menor	S	MS	S	S
<i>Ranunculus arvensis</i>	ranúnculo de los campos	S	S	S	MS
<i>Raphanus raphanistrum</i>	rábano silvestre	MS	MS	MS	MS
<i>Rumex acetosa</i>	acedera común	S	S	S	S
<i>Sinapis alba</i>	mostaza blanca	MS	MS	MS	MS
<i>Sinapis arvensis</i>	mostaza silvestre	MS	MS	MS	MS
<i>Thlaspi arvense</i>	tlaspeo de los campos	MS	MS	MS	MS

MS = muy sensible; S = sensible

PLANTAS BOTÁNICAS Y NOMEN. CIENTÍFICO	NOMBRES VULGARES ESPAÑOL	NOMBRES VULGARES INGLÉS	USOS MEDICINALES O EN LA ALIMENTACIÓN
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Manzanilla de Aragón. L.I. Manzanilla común. (N., E. y S.)	Chamomile.	MCP. R.
<i>Matricaria inodora</i>		Scentless Mayweed.	MCP. R. 2:4-D. M.
<i>Matricaria Parthenium</i> L.	Matogota.		
<i>Pinardia Coronaria</i> Less.	Matricaria. (N. y NE.) Murabí. L.I.		2:4-D. AL
<i>Ruthbachia hirta</i> L.	Emperadures. (E. y S.) Margarita amarilla.	Black-eyed Susan.	MCP. F.
<i>Senecio vulgaris</i> L.	Flor de borquillo. Hierba de las quemaduras. Hierba cana.	Common groundsel.	CIPC. R.
<i>Silybum marianum</i> .	Hierba carmin. (T.E.) Caulo lechón de Maria.	Vargated thistle.	MCP. R.
<i>Solidago canadensis</i> L.	Hiddegat. L.I. Vera de oro de Canadá.	Canada golden rod.	2:4-D. M.
<i>Solidago gigantea</i> Ait.	Vera de San José. L.I.		
<i>Sonchus arvensis</i> L.	Lechuguilla. (casi T.E.) Vera de oro. A.	Golden rod.	2:4-D. M.
<i>Sonchus oleraceus</i> L.	Hierba de sacre. Cerraja. (N., G. y E.) L.I.	Fiedt low thistle.	2:4-D. F.
<i>Tagetes glandulifera</i> Schk.	Lechuguilla.	Common storkthistle.	MCP. F.
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	Cerraja común. (T.E.) L.I.	Milk thistle.	MCP. F.
<i>Taraxacum officinale</i> o <i>Taraxacum vulgare</i> (Lam) Sch.	L.I. (subespontánea en Málaga). Botoncito amargo. L.I.	Sinking roger.	2:4-D. F.
<i>Tragopogon pratensis</i> L.	Hierba lombrigueta (N., C. y E.)	Butter buttons.	
<i>Tridax procumbens</i> .	Diente de león. L.I.	Dandelion.	MCP. F.
<i>Verbesina encelioides</i> .	Amatigón (casi T.E.)		2:4-D. F.
<i>Veronica noveboracensis</i> Willd.	Salsit. L.I.	Goats beard.	2:4-D. M.
<i>Xanthium canadense</i> Mill.	Barba cabrera Barbón (N., C. y E.)		
<i>Xanthium chinense</i> .	Tapacamino. A. Guizao canadense. A.	Yellow daisy. Iron weed. Cocklebur.	MCP. F. MCP. F. 2:4-D. R. 2:4-D. F. CIPC. R. CMU. F. MCP. F. CIPC. R.
		Neogoma Burr.	

Las hierbas de invierno de hoja ancha son, en general, muy sensibles al 2,4-D. Debe tenerse en cuenta la sensibilidad de las hierbas y de las cosechas, usándose la dosis mínima necesaria para destruir las primeras en la época en que las segundas tengan poca altura y siempre en cultivos no sensibles al 2,4-D. La concentración empleada para plantas sensibles es de 0.1% de 2,4-D calculada como ácido y para las plantas más resistentes de 0.4% máximo.

Smith demostró que una pulverización con pequeño volumen y el tamaño de las gotas relativamente grande o con pocas gotas por cm² da resultados iguales o superiores a los de las pulverizaciones de gran volumen muy esparcidas (aspersiones o nieblas). Actualmente la mayoría del 2,4-D usado en cereales se aplica de 50-200 l/Ha a baja presión (con las formas clásicas se gastan unos 700 l/Ha), en algunos casos, como en los matorrales, son necesarias aplicaciones de mayor volumen. La humedad del suelo es un factor importante para el éxito de la aplicación pues la maleza es más resistente en suelos secos, debido a que en la planta disminuyen los procesos de asimilación y biosíntesis íntimamente ligados a la acción herbicida.

Los fenoxi-derivados necesitan alrededor de 24 hrs. para ser absorbidos por las hojas, el agua antes de este plazo lava el producto y hace ineficaz el tratamiento. Las temperaturas altas o bajas retardan el efecto del 2,4-D, la temperatura ideal es de 25 a 40 °C. En tiempo cálido con sol brillante y temperaturas superiores a 15 °C, se obtienen buenos resultados (2).

3.2 Tipos de aplicación.

Las aplicaciones más comunes del 2,4-D y herbicidas en general, son de tipo selectivo y como tratamientos de proemergencia.

Los tratamientos selectivos sobre plantas presuponen en cada caso la necesidad de coordinar el tipo de cosecha y las malas hierbas que las perjudican, la concentración, forma de aplicación, condiciones de la época, temperatura, humedad, características del suelo, etc. Los herbicidas son auxiliares muy valiosos para la extirpación de la vegetación indeseable, pero como cualquier otro instrumento de trabajo, tienen requisitos para alcanzar su efectividad máxima. Como normas generales deben tomarse en cuenta las siguientes:

1. Los herbicidas aplicados sobre las hojas tardan en ser absorbidos de una hora a tres días según el tipo de producto y la especie botánica. Las lluvias durante éste periodo restan efectividad o anulan el tratamiento.
2. La humedad del ambiente y el rocío facilitan la adherencia de las formulaciones en polvo y aunque diluyen las pulverizaciones líquidas, retrasan favorablemente su evaporación (1).
3. El volumen a aplicar varía dependiendo del producto utilizado y de la especie vegetal, se diluirá en 500 a 600 litros de agua para ser aplicado en pulverizaciones, procurando que las plantas queden bien mojadas.

La temperatura ambiente deberá ser superior a los 12°C sin pasar de 25°C y es preciso tener en cuenta a los cultivos

susceptibles, afectados por algunos herbicidas debido a las condiciones del tiempo como los vientos (10). Está demostrado que no son necesarios volúmenes grandes y boquillas finas como sucede con los insecticidas.

La aplicación de herbicidas en las hojas bajas de la planta produce resultados más efectivos que la pulverización en hojas altas, porque de esta forma se facilita el traslado a la raíz (1,17).

El método de preemergencia se usó por primera vez para el maíz en 1947. las aplicaciones se hacen después de la siembra, pero antes del brote. Tiene ciertas ventajas sobre los de postemergencia. La ausencia de malas hierbas en el periodo inmediato al final de la cosecha es, frecuentemente, un factor decisivo para conservarla limpia durante el resto de la estación. (22).

Hay dos tipos fundamentales de tratamientos de preemergencia: de contacto y residual.

En el método de preemergencia de contacto, el producto químico aplicado extermina las hierbas nocivas en crecimiento antes de que la cosecha brote, si esta lo hace durante la pulverización también la mata. Los herbicidas usados son principalmente aceites de petróleo y herbicidas fenólicos de contacto, los cuales no dejan residuos tóxicos en el suelo.

La pulverización de preemergencia residual mata las hierbas presentes en el momento de la aplicación y deja un residuo en el suelo que mata a las que brotan después del tratamiento, sin dañar la cosecha. El éxito estriba en que el herbicida alcance la concentración más baja en la zona de siembra de la cosecha y que

Se localice a una profundidad de 5 a 15 mm. que es donde germinan, o bien que la cosecha tenga mayor tolerancia para el producto considerado. Los factores que intervienen son muy complejos, las propiedades físicas, químicas y fitotóxicas del producto son algunas de las variables a considerar así como la clase de cosecha, la profundidad de siembra o la clase de hierba nociva. El tipo de suelo, el pH y la humedad del mismo, la lluvia, la materia orgánica y la época de aplicación son factores ambientales que también influyen. Todos ellos afectan al movimiento y al aprovechamiento del herbicida en el suelo.

Se recomienda aplicar el tratamiento de preemergencia al tiempo de la siembra, sin embargo, esta aplicación es la menos segura, porque con ella hay más oportunidad de que los factores ambientales influyan en el efecto del herbicida. Si a una aplicación de preemergencia sigue una lluvia copiosa y el herbicida usado es soluble en agua, puede trasladarse desde la zona superior hasta aquella en que la semilla germina; el resultado será el máximo daño a la cosecha y el mínimo efecto herbicida. Las fórmulas a base de ésteres del 2,4-D son más seguras (menos solubles) que las sales de sodio y amonio en los tratamientos de preemergencia, muchos herbicidas se fijan a los coloides del suelo. Los primeros trabajos de Nutman y colaboradores (4) demostraron que el 2,4-D es más tóxico para la remolacha azucarera, el trébol y el trigo, cuando germinan en suelo ligeramente arenoso y con poca materia orgánica, que cuando germinan en suelo arcilloso y mucha materia orgánica. La toxicidad del 2,4-D tiende a decrecer conforme el tamaño de las partículas

del suelo disminuye (9). Weaver pudo disminuir y eliminó en ciertos casos, la toxicidad del 2,4-D añadiendo resinas de intercambio iónico al suelo. El pH del suelo es de gran importancia en tratamientos de preemergencia con varios herbicidas, el perjuicio para las cosechas es menor en suelos con un pH alto y con materia orgánica abundante. Los tratamientos de preemergencia en general, actúan mejor cuando el suelo tiene la humedad suficiente en la época de la siembra, para que tanto las cosechas como las malas hierbas germinen rápidamente (22). Si el suelo no contiene la humedad necesaria, el herbicida es destruido parcialmente por los microorganismos antes de la germinación de los hierbajos y cuando ésta llega es casi inefectivo. Ninguno de los herbicidas usados en tratamientos de preemergencia mata las plantas en estado de letargo; en todos los casos las semillas de las hierbas nocivas deben estar germinando. La uniformidad en la aplicación y del suelo son primordiales, los sitios ocultos por terrones quedan sin tratar y un suelo muy poroso lo filtra, restando efectividad.

Los herbicidas más usados para tratamientos de preemergencia son: 2,4-D, cianamida de calcio, pentaclorofenol (PCP, CMU), sales de dinitro o sec-butil-fenol, sulfato de 2,4-diclorofenoxietilo y sodio y m-clorofenilcarbamato de isopropilo (cloro IPC). El producto de preemergencia perfecto sería aquel que tuviese poca solubilidad en agua, gran capacidad de fijación en el suelo y pudiese permanecer en el mismo en forma activa 3 o 4 meses, después de los cuales se descompusiese con facilidad para no dejar residuos que afectaran a otras cosechas (1).

El 2,4-D puede actuar como herbicida y como regulador del

crecimiento vegetal, en el primer caso comunmente se prefieren sus derivados.

3.3 Formulaciones.

Las sales hidrosolubles del 2,4-D que se usan en la práctica son las de sodio, de amonio y de aminas. Estas últimas son las más empleadas actualmente. Las aminas que se usan en mayor cantidad en herbicidas de 2,4-D son: trietanolamina, dietanolamina, 2-propanolamina, mezclas de alcanolaminas, dimetilamina, trimetilamina, trietilamina e isopropilamina.

En general las sales de 2,4-D se formulan como solución acuosa que contienen alrededor del equivalente a 0.4-0.5 Kg. de ácido 2,4-D por litro, además de la cantidad de base necesaria para solubilizar el ácido y un secuestrador de iones calcio y magnesio.

Un punto importante para elegir la amina es el costo y cantidad necesaria para la neutralización. La dimetilamina, tiene una posición favorable a este respecto por su peso molecular bajo, aunque presenta el inconveniente de su punto de inflamación bajo, alta volatilidad y su toxicidad, que exigen determinadas condiciones para su manejo (equipos a prueba de explosión y espacios muy ventilados), las alcanolaminas son menos peligrosas en las mismas condiciones, lo que justifica su empleo a pesar de su costo más elevado.

Cuando las formulaciones del 2,4-D se solubilizan en aguas duras a ciertas concentraciones, se forman sales insolubles de

calcio y magnesio. Estas sales pueden obstruir las boquillas o inactivar el producto.

El problema se resuelve con el uso estequiométrico de agentes secuestradores de los iones de calcio y magnesio, como los ácidos etilendiamino-tetraacético y cítrico o metilcelulosa, basado en el estudio de las aguas de la región a usar.

Las formulaciones a base de ésteres más usadas son las emulsiones en aceites, en forma de polvo y diluciones con aceites fitotóxicos.

Las emulsiones oleosas contienen el éster correspondiente, un emulgente y el disolvente. La concentración del éster usado es 32, 64 y 79% del equivalente ácido del 2,4-D o 2,4,5-T, las máximas concentraciones se usan en aplicaciones aéreas.

La tendencia actual es usar ésteres de peso molecular elevado y baja volatilidad, para evitar que los vapores dañen las cosechas vecinas. Son más solubles en petróleo, lo que favorece la preparación de formulaciones concentradas con buenas propiedades de almacenaje en tiempo frío. La solubilidad de algunos ésteres se utiliza para formular las emulsiones empleando un sistema de disolventes que permita ajustar la densidad a un valor próximo a uno.

El disolvente se elige en cada caso por su poder de disolución para el éster, su costo y disponibilidad en el mercado, punto de inflamación y toxicidad. En muchos países, el transporte de productos con punto de inflamación bajo está sometido a normas muy estrictas.

La presencia de grupos polares en la cadena del alcohol (por

ej: polietilenglicol) favorece la permeabilidad a través de la cutícula de carácter lipofílico y el traslado por la savia.

Los emulgentes usados para formulaciones en emulsión son de tipo no iónico (ésteres y éteres de polietilenglicol) y mezclas de aniónicos y no iónicos (muy buena dispersión en aguas duras). La concentración de emulgente usada varía mucho con la calidad de éstos, oscilando entre 5 y 20 % del volumen total de la emulsión (12).

Los fenoxi-derivados se formulan para las plantas leñosas en disolución oleosa no emulsionable, usándose los ésteres poco volátiles de los ácidos libres del 2,4-D y 2,4,5-T en aceites fitotóxicos, estas formulaciones ácidas son aún más seguras que los ésteres poco volátiles, se absorben y trasladan rápidamente en la planta, y son muy efectivas para extirpar plantas difíciles. Esta actividad se debe en gran parte a su capacidad para penetrar en la cutícula de las hojas.

Las formulaciones herbicidas en polvo contienen el éster correspondiente al 5% de 2,4-D. Se preparan diluyendo una primera forma concentrada en tierras de infusorios, con más polvo inerte (caolín), o bien, impregnando el total del polvo con el éster mediante mezcladores y aspersión adecuados.

En general, la presencia de un humectante favorece la penetración. Un alquilsulfonato sódico (petróleo sulfonado) o un alquil-aril-sulfonato sódico detergente, dan resultados satisfactorios en proporción de 50 a 100 g. por cada 100 litros de solución. (10,13).

3.4 Uso como herbicida.

El 2,4-D se usa en el control continuo y anual de la maleza de hoja ancha tanto en terrenos no sembrados (bosques, vías de comunicación), como en cosechas, se aplica en el follaje, tallo o ambas partes de la planta a controlar. Como herbicida de preemergencia con efectos duraderos (30 días) se aplica en el suelo a razón de 40 g hasta 2.25 Kg/Ha. (2 lb/acre). en bosques se usan los mayores valores para plantas que se controlan por absorción vía raíz y follaje (15).

El tratamiento general consiste en asperjar una forma líquida (solución o emulsión) del ácido 2,4-D o sus derivados, en forma foliar (hojas y tallo; la más común). basal (a la base del tallo), cepas (similar a la anterior) o infisión (hendiduras en troncos; menos común).

La aspersión se realiza por técnicas mecánicas usando el medio más apropiado (avión, helicóptero, lancha, etc.). Por lo general cuando la planta útil es joven, con follaje bien desarrollado y en fotosíntesis activa, los factores de mayor incidencia son: características del terreno y su preparación adecuada, uso juicioso del riego y fertilización, condiciones climatológicas y dosis aplicadas. Las pulverizaciones en épocas inoportunas, poco uniformes o excesivas son no solo no recomendables sino dañinas.

Siguiendo los procedimientos recomendados se obtienen varios beneficios, los más relevantes son: mejor desarrollo, rendimiento y calidad, mayor uniformidad, crecimiento y resistencia a plagas, cosecha más sana, recolección más fácil, etc. factores que in-

ciden todos ellos en el aspecto económico.

Las aplicaciones típicas del 2,4-D como herbicida se resumieron en la tabla 3.3, en ellas las concentraciones dosificadas se refieren al equivalente en peso como ácido 2,4-D libre, independientemente del derivado usado.

Tabla 3.3 Aplicaciones generales y particulares del 2,4-D como herbicida.

CULTIVO O APLICACION	OPERACIONES PREPARATIVAS	TRATAMIENTO	TÉCNICA	MALEZA DESTRUIDA	VENTAJAS	REF.
Arroz	Tratamiento de preemergencia: 4-6 kg/a2. Trasplante en agua.	1-2 kg/Ha. Sal de amina + "Basagrán" = 0.6 kg + 3.1 l/Ha. Una aplicación de la sal de sodio: 100% efectiva (Italia).	Al campo sin agua (Suecia). Avión: 2,4-D-nitrato de urea 4-8 semanas después del brote, en el transplante o desecación. 72 días (espigado o maduración) baja efectividad. 100 días efecto nulo.	Pasto boria (cebadilla), jilguite (indigo), huacalillo, liliáceas y enredaderas: 93.6-94.9 % (tabla 3.4) Factores directamente proporcionales: periodo de tratamiento, temperatura y nivel del agua.	Combate de arroz rojo. Secado rápido. Incremento de producción = 10 %. El escardado a mano más perjudicial y menos completo. Costo bajo del control.	23
Avena	La adición de vitaminas al herbicida favorece el crecimiento	250-500 g/Ha para maleza más resistente: 500-700 g/Ha	Cuando el cereal tiene 20 cm hasta la espigación.	Hoja ancha. Las sales de aminas y ésteres (butoxipropilenglicólico) son más convenientes.	Se incrementa producción y calidad del grano. Concentraciones bajas de la vitamina = 5 mg por litro.	24
Bosques	Asperjado en la base. Las especies resistentes se tratan con oleosas.	0.2-0.4 y 0.8-1.3 kg por Ha. de 2,4-D, 2,4,5-T o sulfenato destruye plantas leñosas resistentes	Época de crecimiento follaje bien desarrollado. Aspersión, cepas o hendiduras en el tronco.	Hoja ancha, arbustos, plantas leñosas. Factores: aridez, humedad, temperatura, reservas alimenticias.	Sol. dil. Aplicaciones repetidas o prolongadas. Emulgentes de petróleo (diesel). Para aplicaciones en avión se usan soluciones más concentradas. Ésteres poco volátiles y técnica por gotas, no en niebla.	1 14

Tabla 2.3 (Continuación).

CULTIVO O APLICACIÓN	OPERACIONES PREPARATIVAS	TRATAMIENTO	TECNICA	MALEZA DESTRUIDA	VENTAJAS	REF.
Caña de Azúcar	Tratamiento de pre-emer- gencia.	2,4-D o sal de amina: 2 kg/Ha.	Aspersión de solu- ciones acuosas al 0.4 l peso a volumen	Zacate, enredaderas, hierba de hoja ancha.	Tratamiento de pre- emergencia único. Facilidad de corte.	22
Caucho	-----	2,4-D ó 2,4,5-T en formas li- quidas de alta visco- sidad.	A la corteza, antes del corte. Emulgen- te: aceite de palma, kerosen o aceite diésel. Vehículo: agua.	Acción anticoagulante por estimulación química. En la aplicación al tallo "decoaba" fue más efectivo, con bajo rendimiento.	Se incrementa la producción por el flujo prolongado de látex. El tratamien- to basal a la corte- za es superior al foliar y tallo. 2,4-D="decoaba" me- jores que 2,4,5-T.	25
Cebada	El arado no elimina la maleza, la producción disminuye 11.6 %.	0.12 - 2.5 Kg/Ha. 1 Kg/Ha de la sal de amina. Adición de 1 a 2 g. de tiamina en 100 l/solin.	Aspersión de solu- ciones acuosas (sal de amina. 2 ml/l).	Control general eficaz.	Se incrementa la producción del grano y el contenido de vitaminas (sal de amina: 12.5 %, adición de tiamina mayor al 13 %).	26 27
Centeno	-----	0.25 - 0.70 Kg/Ha.	Desde 30 cm. de la planta hasta forma- ción de espigas.	De hoja ancha en general.	Facilidad en reco- lección, aumento de productividad.	28
Cepas en general	Corte de las plantas arbores o árboles.	Del resto arraigado. 2,4-D y 2,4,5-T, sales de amonio o é- steres.	Soluciones concen- tradas (6-25 % p/v) en agua o aceite ésteres).	La resistente a pulveriza- ciones del follaje.	Evita rebrote de árboles talados (líneas de transmi- sión en zonas arbo- ladas). Técnica efectiva en cual- quier época del año.	1 29
Césped	-----	2,4-D + "mecoprop" + "dicamba". Idem. Fertil- izado con nitrógeno.	Inicial: mezcla pos- terior: fertilizado (4 semanas).	Cynodon dactylon. La fertilización temprana no es efectiva.	Retarda el follaje temprano y maleza latente. Daño mínimo al césped.	30 31

Tabla 3.3 (Continuación).

CULTIVO O APLICACION	OPERACIONES PREPARATIVAS	TRATAMIENTO	TECNICA	MALEZA DESTRUIDA	VENTAJAS	REF.
Cuerpos de agua	Ninguna, tamaño de gotas máxi- mo (regula- das por presión en la boqui- lla).	Sales de so- dio o ester- etilico, + "paraquat". Proporción de 3 a 1 /l. 2,4-D: 3 Kg por Ha. Enter: 0.9 Kg/Ha. Uso opcional de humectan- tes.	Pulverización por barca o helicóptero. Mayor efectividad de agosto a marzo y de sales de MEA, TEA y esteres isopropilico y butílico que la sal de sodio.	Hierbas acuáticas. Jacinto de agua (<i>Eichhornia crassi- pes</i>), hierba de lagarto o lagunilla (<i>Alternanthera philoxeroides</i>). La mezcla: 2,4-D/glifosfato/dicamba (2/1/1) elimina la leña (<i>Xanthium strumarium</i>).	Pestabilización de canales, riago, na- vegación, sanidad. Eliminación de jor- rales. No es tóxico a los peces. Con- trol eficaz (21 días después de la aplicación), puede efectuarse por las márgenes del lago, presa, estanque, etc.	25 32 32
Lino	- - - -	2,4-D (o sal de sosa) + TCA 0.3 + 5 Kg/100 l de agua.	Aspersión tipo nube. Acción sinérgica.	Cizaña de hoja ancha y es- trecha.	No se afecta a la producción normal de clorofila ni la calidad de la fibra	1
Maíz	Tratamiento de preemer- gencia: 2 kg éster/Ha., 3 días des- pués de la siembra has- ta el brote. No recomen- dable en suelos are- nosos.	2,4-D (sal de sosa): 0.35-0.6 kg por Ha. Des- de silpa de 30 cm. hasta que jilotes. Certa del suelo. Mez- clas con atrazina en rotación de cultivos: maíz, chicha- ro, trigo.	Peligro de daño en período de máximo crecimiento. Trata- miento de postemer- gencia: simazine (2 kg/Ha. seguido de 2,4-D (0.8 kg/Ha).	De hoja ancha en general, grasa y dicotiledóneas. Las formas de esterres dañan tam- bién al maíz. Las mezclas con atrazina disminuyen 25.4 a 29.9 el gluten de la ha- rina de trigo en la rotación de cultivos.	El tratamiento con simazine incrementa a 21.4 % la produc- ción y contenido de proteínas. Corri- nando con fertiliz- antes (N 120, P 60 K 60 kg/Ha.) se au- menta en 30 % la producción y con- tenido de proteínas en el grano.	34 35 36
Naranja	Dosificación cuidadosa, usuario pru- dente y ex- perimentado	2,4-D (o es- terres en emulsión al 1 %. 1-5 kg por Ha.	En período inicial de brote de maleza y repetitivo en re- brotes, hasta exter- minación de la plaga	Hierba de hoja ancha y es- trecha. El uso sin control distorsiona el follaje. Junca del naranjo.	Tratamiento más la- rato que la escar- da a mano y uso de aceites herbicidas (es muy común en E.U.A.), pero exis- te el peligro de dañar el árbol.	11 13 49

Tabla 3.3 (Continuación)

CULTIVO o APLICACIÓN	OPERACIONES PREPARATIVAS	TRATAMIENTO	TECNICA	MALEZA DESTRUIDA	VENTAJAS	REF.
Pastizales	-----	2,4-D menor o igual de 1 kg/Ha.	En primavera.	Diente de león (70 %).	Se aumenta la producción del pasto en un 20 %. No altera nutrientes en forraje y pastura.	37
Quina	-----	Sal de sodio: 0.5 kg por Ha. (cultivos tolerantes y susceptibles) o TCA: 2 kg por Ha. (cultivos tolerantes).	Solución acuosa asperjada foliarmente.	Como efecto secundario estimula la biosíntesis de alcaloides tipo quinina.	La sal de sodio del 2,4-D incrementa el contenido de sustancias afines a la quinina en mayor proporción que el TCA, en las partes aéreas de la planta.	38
Trigo	Normales.	Sal de asina. 0.8 kg/Ha. Combinada con mecoprop (asinopielik H) y dicamba (asinopielik D). Se incrementa 5.5 % el H del grano.	Quando alcanza 20 cm hasta la espigación. Una aspersión en primavera alternada anualante.	De hoja ancha en general. Circus arvense (en suelos aluviales y calcáreos). Años 1, 3 y 5: 55, 65 y 85 % respectivamente.	Aumenta la producción a 13.9 y 21 quintales por Ha. los años 1 y 5. En el tercer año es de 7.9. Testigo = 8.4 quintales por Ha. Aumenta el peso de 1000 granos de 39.02 a 44.33 g.	39 40 41
Uso general	Tratamiento de preemergencia opcional; 0.1 kg/Ha.	2,4-D sal de dimetilasina 0.75 kg/Ha. 2,4-D + Dicamba (0.84 + 0.28 kg/Ha). 2,4-D + EPTC 3.75 kg/Ha. Pulverización foliar, basal, cepas o hendiduras en troncos.	Asperjado foliar (laboratorio y campo) 1 a 3 aplicaciones (cada mes). Julio-agosto o post-emergencia. Ya sea manual, mecánico, avión etc.	De hoja ancha (algo de estrecha), Oxalis latifolia, Venturia inaequalis, Convolvulus arvensis, Tréboles (Trifolium subterraneum, Repens, incarnatum, pretenne, veniculosa) y enredaderas (Vicia sativa).	Control efectivo en todos los cultivos mencionados, chicharo, sauzana, etc., eliminación de maleza resistente (65-100 %). Aumento de la productividad. Detalles particulares según el caso.	42 43 44 45 46 47

Tabla 3 (Continuación).

CULTIVO O APLICACIÓN	OPERACIONES PREPARATIVAS	TRATAMIENTO	TECNICA	MALEZA DESTRUIDA	VENTAJAS	REF.
Vías de comunica- ción.	Raras veces requeridas.	Foliar, ba- sal, cepas o heriduras en tallos. soluciones o emulsiones oleosas. 0.2-1.3% P/v 2,4-D. 2,4,5-T, sa- les de sodio o amina, é- steres (1-2 % P/v, vía ba- sal).	Epoca de crecimiento humedad y temperatu- ra apropiadas. (Basal: 30-40 cm de la planta). Manual, mecánica, avión, etc.	Además de la usual: arbustos satorrales, plantas leñosas, etc. Técnicas apropiadas pa- ra cada caso en particular. Por lo general acción des- tructiva total.	Uso en cascos, li- neas de transmisión vías de ferrocarril estacionamientos, etc. Las soluciones del ácido libre en aceites pesados son de gran eficacia, sobre todo en figu- ras.	1 13 29

Fáciles de extirpar	[Huacalillo
		Llantén de agua y cimarrón
		Gilguite
		Pasto borla
		Saeta de agua
]	

Relativamente	[Liliáceas
Difíciles de extirpar		Hisopo de agua
		Rabillo de gato
]	

Difíciles de extirpar	[Juncia
		Espadaña
		Junco de lagunas
]	

No extirpadas	[Paspalum lividum
		Paspalum distichum
]	

Tabla 3.4 Resistencia al 2,4-D de la maleza en arrozales.

3.5 Regulador de crecimiento.

Las sustancias que regulan el crecimiento en las plantas incluyen principalmente: ácido abscísico, auxinas, etileno, giberelinas, quininas, lactonas y fitocromo. Cada una tiene efectos complejos y variados dependiendo de la especie de la planta, la parte de la misma a la que se proporcionen, condiciones internas de la planta y las condiciones ambientales.

Las auxinas son las hormonas vegetales mejor conocidas y probablemente las más importantes. La principal auxina natural es el ácido 3-indol-acético (IAA) y varios compuestos sintéticos relacionados con él son utilizados como herbicidas. El más importante de éstos es el 2,4-D, el cual en cantidades relativamente pequeñas, altera la fisiología de muchas plantas, especialmente los meristemas, causando anormalidades metabólicas (48).

Las propiedades fitohormonales del ácido 2,4-D son semejantes a las de la auxina; pero no puede considerarse como hormona vegetal puesto que no es producido por la planta, a todas estas sustancias se las designa con el nombre de reguladores del crecimiento vegetal o simplemente reguladores de crecimiento. En este término pueden incluirse también las hormonas vegetales propiamente dichas (sustancias que en pequeñas cantidades producen efectos formativos; Zimmerman y Hitchcock), las alteraciones en el desarrollo vegetal se traducen en cambios de forma, tamaño, estructura o constitución de algún órgano o tejido.

El término más general de fitorreguladores, incluye todas las

substancias que en pequeñas cantidades modifican los procesos fisiológicos de las plantas.

Algunos reguladores del crecimiento, principalmente el 2,4-D en dosis adecuadas, inducen, sobre la fisiología de algunas plantas, perturbaciones tan profundas que motivan su destrucción. Esto dió lugar a su aplicación como herbicidas de acción hormonal de gran impacto económico, sobre todo para la agricultura (49).

Las fitohormonas dificultan la fotosíntesis, acrecentan la respiración, detienen la absorción de nitrógeno y potasio, aceleran la hidrólisis de las proteínas foliares y forman generalmente gran cantidad de azúcares disminuyendo el almidón, como consecuencia se provocan desórdenes en el crecimiento, las hojas se dislaceran y se encorvan, lo mismo que los tallos; éstos aumentan su grosor, se detiene el desarrollo de los brotes, aparecen deformaciones en diversos órganos, la planta pierde el color verde, se marchita y muere (10,11,50).

La caída de hojas, flores y frutos en las plantas, se produce fisiológicamente por abscisión o separación de un órgano por ruptura de una fina capa de células (caída de las hojas en otoño o la de los pétalos cuando se desarrolla el fruto). En algunas especies la abscisión de las hojas es patológica, mientras que en otras se produce regularmente en una época determinada y cumple funciones importantes, como la de permitir la diseminación y la de reducir la pérdida de agua por las hojas en la sequía, ocurre en la capa de abscisión situada en la base del órgano que se separa iniciándose con una división de las células en la zona,

seguida de la lisis de una capa de las mismas y consecuente separación. Esta lisis se supone producida por una hidrólisis enzimática de los hidratos de carbono de las paredes celulares.

La abscisión se observa cuando el contenido de IAA en la hoja disminuye y se inhibe en presencia de ésta.

Si se corta una hoja dejando el peciolo, pronto se desarrolla la abscisión, pero si en el corte se pone una solución de auxina, reguladores de crecimiento, 2,4-D ó Ácido naftalenacético, aquella no se produce. El desarrollo del fruto o de órganos como el embrión dependen de la cantidad de fitohormona presente (1, 51).

Los lineamientos generales de las técnicas de aplicación son similares a los de su uso como herbicida pero en los tratamientos no se puede generalizar fácilmente, requiriéndose experimentación previa en cada zona y variedad (16).

El aumento de tamaño que se consigue en los frutos se debe a una aceleración de la velocidad de crecimiento.

El adelantar o retrasar la época justa de madurez para que no coincida con la de mayor abundancia en el mercado, ha tenido siempre gran interés económico. La maduración procede por actividad amilásica, que convierte el almidón en azúcar en forma acelerada (9).

En todos los casos la oportunidad de la dosificación es uno de los factores más importantes del tratamiento, las pulverizaciones precoces o tardías son por lo general ineficaces (14).

En la tabla 3.5 se resumen las aplicaciones típicas del ácido 2,4-D como regulador de crecimiento.

Tabla 2.5 Aplicaciones del 2,4-D como regulador del crecimiento vegetal.

APLICACION EN	TRATAMIENTO	TECNICA	PROBLEMA RESUELTO	VENTAJAS	REF.
Citricos	2,4-D: 5-25 p.p.m. Sal de dietanolamina: 8 p.p.m. Ister isopropilico del 2,4,5-T: 25 p.p.m.	Pulverización desde 3 meses antes, has- ta 2 semanas después de la caída de los frutos, excepto en la floración y cre- cimiento de brotes.	Caída prematura y pérdidas económicas (15-30 %) en na- ranjas (Valencia late, Wash- ington navel), limones y po- melo. Caída intpestiva por vien- to fuerte.	Aprovechamiento y recolección de va- riedades tardías (Sanguina doble (fi- nal). Reducción en la caída del fruto de 30-80 % y en al- gunos casos hasta el 90 %.	9 49
Flores y hojas.	2,4-D: 8-12 p.p.m.	Pulverización pre- ventiva o de post- emergencia (100 p.p.m.).	Caída de las hojas provoca- da por (formas oleosas de plaguicidas). Caída de pétalos en flores.	Refuerzo de algunas variedades de col y coliflor contra deshojado en el al- macenamiento.	15 29
Maduración de frutos.	2,4-D: 5-16 p.p.m. (has- ta 40 p.p.m. para aplica- ciones retrasadas).	Pulverización de bo- tones florales, tra- tamiento en el árbol después de la re- colección.	Maduración de higos sin po- linizar (2,4-D o 2,4,5-T: 250 p.p.m.), manzana, cirue- la y plátano cortado (100 p.p.m.), melocotón (50 p.p.m.). Floración dirigida de la piña(frutos pequeños). Aumentar el tamaño de albe- ricoque, naranja y pomelos.	Fructificación en ausencia de polini- zación. Reforzar el desarrollo de fru- tos en condiciones desfavorables. Ma- yor tiempo de con- servación. Elimina- ción de color ver- doso en el plátano y el jitomate.	1 13 15 52
Resinación	Solución acuosa de 2,4-D al 2 %.	Por métodos con- vencionales.	Pino caribe. Formación de órganos en Cynbidiu. Desa- rrollo de raíces adventi- cias.	Arraigo de acodos. Aumento de oleoresi- nas. Mejor reproducción asexual.	51 53
Rosáceas	2,4-D, 2,4,5-T, MCP y ácido naftalenacético: 2-30 p.p.m.	Aspersión tipo fo- liar 30-3 días an- tes de la probable caída.	Disminuir la caída (25 %) antes y durante la recolec- ción. Manzanas vineap y Stayman, peras, durazno etc.	Se mejora la cali- dad. Mayor periodo de maduración en el árbol. Efecto dura- dero (2 meses).	1 13 54

CAPITULO 4

METABOLISMO

El conocimiento de los fenómenos de penetración de los herbicidas en las plantas, de su acumulación y migración a través de los tejidos, así como de los mecanismos de acción bioquímica, se ha desarrollado en base a su fisiología y bioquímica vegetal (13).

4.1 Crecimiento y estructura de la planta.

Los herbicidas clorofenoxicarboxílicos tienen profundos efectos sobre el crecimiento y la estructura de las plantas. La curvatura epinástica puede seguir a los pocos minutos de la aplicación foliar, el crecimiento puede cesar por horas y a unos cuantos días de la exposición se observa la formación de tumores, raíces secundarias y estructuras anormales.

Al asperjar semillas susceptibles con 2,4-D, el patrón de crecimiento normal cambia rápidamente. Las células meristemáticas cesan de dividirse, la elongación celular detiene el crecimiento longitudinal pero continúa la expansión radial. Las células del

parénquima se hinchan y comienzan a dividirse, produciendo brotes de tejidos y expandiendo raíces primarias. La elongación de las raíces se detiene y las coifas se hinchan. Se detiene tanto el desarrollo del tejido celular, como el crecimiento de las hojas jóvenes, el mesófilo baja en clorofila y su estructura se altera. Las raíces pierden su habilidad para absorber agua y sales, la fotosíntesis se inhibe y el floema se bloquea. Todas y cada una de estas interrupciones contribuyen a la muerte de la planta.

A nivel celular el 2,4-D previene la maduración del citoplasma, este se revierte al estado inmaduro y el número de ribosomas se incrementa. Debido a estos cambios el RNA se incrementa en tejidos expandidos y disminuye en células necróticas.

El crecimiento anormal inducido por el 2,4-D provoca una alteración hormonal causada por concentraciones saturadas del mismo. La alteración puede ser en la relación auxina-quinina (Overbeek, 1964).

Hanson y Slife informaron que las auxinas pueden alterar el metabolismo de los ácidos nucleicos en las plantas, el cual está relacionado directamente con el crecimiento de la planta.

El crecimiento excesivo de las semillas inducido por el 2,4-D involucra el incremento del RNA ribosomal. El crecimiento elongado depende de la síntesis de un DNA parecido al RNA, probablemente el RNA mensajero. Cuando se usan concentraciones herbicidas del 2,4-D en tallos seccionados, hay una producción masiva de RNA ribosomal, el tejido dañado es bloqueado en el catabolismo del RNA y la nucleasa ribosomal se inhibe.

La resistencia de los pastos al 2,4-D se debe a los altos

niveles de ribonucleasa en esas plantas.

Schröter determinó que el 2,4-D (10^{-4} M) incrementa 40% la concentración de DNA en Neurospora crassa y 17 % la síntesis de proteínas, respecto a sus controles.

Usando mitocondrias de cel. Lotilar observó que el 2,4-D inhibe un estimulador de la actividad de la ATPasa, sugiriendo que el 2,4-D puede inhibir la respiración por un efecto sobre la reacción que entrelaza la fosforilación oxidativa con el transporte electrónico.

El 2,4-D libera etileno en plantas de algodón, en sorgo (una planta resistente) no da esta respuesta, ya que la cadena no se convierte en etileno. Su liberación en el algodón es un efecto indirecto (Morgan y Hall).

Holm y Abeles demostraron que el etileno y el 2,4-D inhiben el crecimiento de semillas de frijol de soya, causando tejidos hinchados e incremento del RNA, DNA y proteínas en el tejido subapical del hipocotilo. La producción de etileno fue incrementada por el 2,4-D y algunas de las respuestas del frijol de soya al 2,4-D se deben a este incremento.

4.2 Penetración.

Para actuar sobre las células de las hojas, un herbicida debe atravesar la cutícula y trasladarse al mesófilo, para actuar a distancia sobre las células de la raíz y del tallo, debe llegar al sistema vascular.

Las raíces absorben mejor los compuestos polares, por esta

razón las sales del 2,4-D, triazinas etc. se absorben rápidamente (13,15).

Las hojas absorben más rápidamente las formas no polares del 2,4-D (el ácido y los ésteres), mientras que las sales son absorbidas más lentamente (15), cuando éstas se depositan sobre una hoja, no se absorben, sino que permanecen sobre su superficie en forma cristalina al secarse su disolución, perdiéndose una parte considerable del producto. En otros casos el herbicida penetra la cutícula, pero permanece en ella solubilizado en la capa de grasa, así sucede con los aceites que son retenidos en gran cantidad. En el caso más favorable el herbicida penetra la cutícula, alcanza la fase acuosa y migra por el parénquima al sistema vascular.

Los herbicidas penetran en las hojas a través de la cutícula por dos vías: la lipóide, para compuestos solubles en grasas y la acuosa, para los hidrosolubles.

Las hojas están cubiertas por una cutícula lipóide que impide la pérdida rápida de agua. La cutícula está formada por ceras, cutina, celulosa y pectinas. Las ceras de la cutícula están formadas por ésteres de cadena corta y alcoholes de peso molecular relativamente bajo, algunos son de forma ciclica. Las cutinas son ácidos polimerizados y alcoholes de peso molecular elevado con insaturaciones y grupos reactivos capaces de formar ésteres, éteres y grupos disociables que hacen que la superficie de la hoja tenga una carga negativa residual constituyendo un medio de intercambio iónico, fijando cationes y repeliendo aniones. La celulosa y las pectinas por su carácter hidrofílico son per-

meables al agua y a los compuestos polares. Su presencia facilita el traslado de los azúcares, alcoholes y otros compuestos orgánicos polares a través de las paredes celulares del parénquima.

La cutina y las ceras son lipofilicas y a esto se debe la fácil penetración de aceites y compuestos aromáticos ligeros del tipo del xileno y herbicidas liposolubles. La permeabilidad es menor a los aceites pesados y por ello, algunos aceites viscosos pueden cubrir ciertas hojas sin causar daños.

Las hojas jóvenes tienen la cuticula delgada, cuando la hoja madura, la cuticula se hace más gruesa, cutinizada y menos permeable a las sustancias aplicadas.

Cuando la planta se encuentra en un ambiente húmedo, los poros y las pectinas estan hidratadas, formando así una vía ideal para la penetración hidrófila. En periodos de sequedad, los espacios porosos llenos de aire y las pectinas deshidratadas constituyen una barrera que impide la absorción. En estas circunstancias la penetración del herbicida ha de realizarse por vía lipóide.

Los ácidos fenoxiacéticos son más activos en ambiente seco, lo que indica que penetran en la hoja a través de la cuticula, por vía lipóide. En su polaridad el pH desempeña un papel fundamental, en estos casos cuanto menor es el pH de la formulación, mayor es la proporción absorbida, ya que la acidez impide la ionización del herbicida empleado y reduce la carga negativa residual de la cuticula, haciendola más permeable (13,22).

4.3 Traslocación.

Después de penetrar el herbicida se transporta hasta los órganos o tejidos donde tiene lugar su acción tóxica, las vías y velocidad de traslocación se han estudiado mediante el uso de compuestos marcados con isótopos radiactivos.

Los herbicidas pueden moverse en el vegetal a través de los tejidos parenquimatosos o por sistemas vasculares (floema y xilema) mediante los cuales se trasladan a las zonas internas de la planta distantes del punto de aplicación. La mayoría de los herbicidas aplicados al follaje son transportados junto con los azúcares por el floema, desde los tejidos verdes a los puntos de crecimiento o almacenamiento. El agua y los nutrientes minerales se transportan desde el sistema radicular hasta la parte aérea de la planta, a través del xilema y con ellos la mayor parte de los herbicidas que se aplican al suelo. Los factores que favorecen el traslado del herbicida a las hojas son aquellos que favorecen la transpiración: luz, temperatura, intensidad del viento, sequedad del aire y el contenido de agua en el suelo (11).

Para su traslado rápido, el herbicida debe ser soluble en la savia y capaz de incorporarse al floema. Parece ser que la mayor parte de los herbicidas, cuando se aplican al follaje, son transportados por flujo procedente de la fotosíntesis hasta los órganos o tejidos que están en crecimiento activo, sin combinarse químicamente durante el transporte. El 2,4-D se ha recuperado intacto en partes de la planta lejanas al lugar de aplicación, lo cual indica que el mismo herbicida y no un estímulo provocado por

el, actúa en la zona de respuesta.

El 2,4-D y el 2,4,5-T son absorbidos por las hojas y trasladados a la raíz y tallos, su absorción y traslado depende en gran parte de la ionización, la cual depende del pH de la disolución. El paso del 2,4-D desde la cutícula al floema necesita una hora. La velocidad es de 25 a 35 $\mu\text{m/h}$.

La marcha por la nervadura central y el pecíolo hasta el tallo ocurre a una velocidad de 50 cm/h, a los 40 min. comienzan a notarse las curvaturas. El tiempo requerido para la absorción y el traslado es independiente de la dosis.

Los datos más precisos se han obtenido empleando 2,4-D marcado con carbono 14 en el carboxilo; en habichuelas que se iluminaron uniformemente con una combinación de luz fluorescente e incandescente tratadas con una gota de solución al 0.1 % de Ácido 2,4-D en alcohol al 50 %, añadiendo un agente tensoactivo no iónico (polioxietilenglicol). Las plantas se congelaron rápidamente, colocándolas entre bloques de hielo seco y se radiografiaron. Los resultados indican que cuando se utilizan en forma iónica, estos derivados permanecen predominantemente en la superficie de las hojas y solo penetran en una pequeña proporción. Esta parte que es altamente polar, se mueve fácilmente en la corriente acuosa (14).

Los ésteres alifáticos penetran en la cutícula con facilidad, pero no se trasladan en la proporción necesaria para difundirse en el sistema vascular, por esto es común en su aplicación el hecho de la muerte rápida de las hojas, sin llegar a afectar la raíz en forma efectiva. Los monoésteres formados con glicoles

(con grupos hidrófilos y lipófilos) de butilpropilenglicol han demostrado ser más convenientes para la absorción y el traslado en conjunto, que las sales o los ésteres alifáticos.

El ácido libre, si se aplica en forma adecuada, es también muy efectivo. Por eso algunas formulaciones contienen ácido 2,4-D con emulgentes no iónicos (ésteres y éteres de polietilenglicol).

Cuando una emulsión de aceite con ácido 2,4-D se seca en las hojas, queda una película delgada que se disuelve lentamente y se traslada al sistema vascular a una concentración que es suficiente para acumularse en la raíz y matarla. El aceite sobre la cutícula, tiende a saturar su capacidad lipófila y así deja libre al ácido o a los ésteres del 2,4-D polares para trasladarse al floema (1).

En un estudio sobre la traslocación del 2,4-D y "Clopyralid" en Cirsium arvense se observó diferente distribución de los herbicidas en la planta. Después de 9 días, en el follaje de las hojas tratadas se aisló 3 y 15 % respectivamente de los herbicidas marcados con ^{14}C , y en las raíces se recuperó el 15 y 33% respectivamente del carbono marcado. Cuando las plantas fueron cultivadas hidropónicamente por el mismo periodo, en las soluciones de los nutrientes se recuperó 48 y 20 % respectivamente. No se recuperaron metabolitos del herbicida en el follaje (55).

En estudios de campo con plantas deficientes en N o P (7 días de crecimiento), después de la aplicación de dicamba y 2,4-D, la traslocación foliar de los herbicidas a sus raíces disminuyó significativamente respecto a las plantas que crecen con soluciones

de nutrientes completos (56).

Al estudiar el desarrollo de semillas de cebada en presencia de diferentes concentraciones de 2,4-D a pH de 6.5, el crecimiento solo fue afectado a concentraciones de 10^{-7} a 10^{-5} M, inhibiendo el transporte por las raíces y brotes. En raíces escindidas este efecto se observó a concentraciones menores de las que afectaron al patrón, aparentemente los efectos observados fueron (cambios en la traslocación y en los sistemas de raíces) causados por el 2,4-D. A las concentraciones de 10^{-4} o 10^{-3} la transpiración fue reducida durante 1 hora probablemente por dos cambios: en el transporte del agua o en la permeabilidad de las raíces (57).

La absorción, traslocación y distribución del 2,4-D marcado con ^{14}C fue estudiada en Asclepias syriaca. La absorción del 2,4-D se mantuvo cerca del 45.5% de la radioactividad inicial por un periodo de 120 horas después de la aplicación. La traslocación del 2,4-D ocurrió en plastos y yemas de crecimiento, la pérdida del 2,4-D (53.2%) indica un rápido metabolismo en la planta (58).

4.4 Bioquímica.

Existen muchos mecanismos bioquímicos implicados en la destrucción de las plantas por los herbicidas: metabolismo respiratorio acelerado, proliferación anormal de las células, producción de metabolitos anormales, inhibición de procesos enzimáticos, etc. (13).

El 2,4-D y sus derivados interfieren en 12 sistemas enzimáticos de las plantas sensibles, produciendo graves alteraciones metabólicas.

El mecanismo bioquímico de la acción herbicida del 2,4-D es casi completamente desconocido. Se conocen hechos aislados que no se coordinan completamente.

El hecho básico es que posee una acción semejante a las hormonas endógenas (auxinas), que regulan el crecimiento y desarrollo de la planta. Los efectos de estas se manifiestan en: aumento del tamaño de las células, curvaturas de los órganos en proliferación, iniciación de raíces, activación del metabolismo, estimulación del desarrollo y maduración de los frutos y de sus órganos de abscisión. Estos procesos son influenciados tanto por el 2,4-D (herbicida poderoso que se comporta como auxina), como por el ácido indol acético (IAA; que no lo es).

La introducción del 2,4-D en la planta produce alteraciones en los procesos bioquímicos, biofísicos y de desarrollo, que son directa o indirectamente causa de su muerte. Es probable que, en muchos casos, ésta se deba a una invasión de microorganismos parásitos y saprófitos, favorecida por las anormalidades morfológicas y fisiológicas provocadas por el herbicida.

Otra causa es el agotamiento originado por la proliferación anormal del parénquima que secuencialmente provoca: interrupción del floema, alteración del movimiento de metabolitos, disminución en el movimiento de los azúcares formados en las hojas, aumento apreciable en la respiración y disminución del contenido de azúcares (1).

El 2,4-D dosificado en trazas, estimula el crecimiento longitudinal de la misma manera que el IAA. A grandes dosis se inhiben los meristemas, el crecimiento longitudinal cesa y la expansión lateral produce hinchazón, tallos y raíces tumorosas. Si estos efectos son prolongados el floema se tapa y finalmente el xilema se detiene repentinamente, la planta enferma y muere. A grandes dosis la acción por contacto podría ser muy fuerte, aniquilando el follaje, la traslocación se detiene y la proporción tratada de la planta sucumbe.

El 2,4-D también retarda la fijación del agua, nitratos y potasio, aumenta la pérdida de agua por transpiración y produce alteraciones marcadas en la composición química de la planta respecto a: azúcares, aminoácidos, proteínas y otros componentes nitrogenados, grasas, vitaminas y pigmentos.

Se ha observado un aumento en el contenido de ciertas lactonas no saturadas relacionadas con la cumarina, que según algunos investigadores tiene particular importancia, teniendo en cuenta que los compuestos de este tipo (escopoletina y β -metilumbeliferona) son muy tóxicos.

Efecto sobre la actividad de las enzimas. Los primeros estudios sobre enzimas, muestran disturbios en las funciones, de las cuales pudieran ser responsables.

Wort, indica que el 2,4-D puede afectar la actividad de la amilasa, ácido ascórbico, oxidasa, catalasa, citocromo oxidasa, ácido glicólico oxidasa, IAA oxidasa, invertasa, peptidasa, peroxidasa, polifenol oxidasa, proteinasa y enzimas proteolíticas (22).

Las plantas tratadas muestran aumento en la actividad de las fosfatasa y pectinmetilesterasa así como disminución de la fosforilasa. Las enzimas catalasa, peroxidasa y amilasa aumentan o disminuyen según el tejido investigado y las condiciones experimentales.

La actividad de la lipasa disminuye notablemente en presencia de 2,4-D, la lipasa del trigo (especie muy resistente al 2,4-D) es menos sensible que la lipasa del ricino (especie susceptible) (1).

El 2,4-D induce la hidrólisis rápida del almidón e incrementa la respiración (54).

La aparente actividad de un número de enzimas puede ser afectada indirectamente por alteración del ácido ascórbico o algunos miembros del grupo vitamínico B y por cambios en las cantidades de iones metálicos, vitaminas y aminoácidos aprovechables de la síntesis enzimática.

En la mayoría de los casos la actividad de las enzimas es alterada indirectamente por el 2,4-D a través de sus efectos sobre las condiciones bajo las cuáles progresan las reacciones enzimáticas ej: el pH, la hidratación, sobre el suministrador del material para la información de las apoenzimas y coenzimas o sobre el suministrador de la energía para las reacciones endergónicas por medio de la producción de ATP. La actividad de una enzima también puede ser influenciada por productos metabólicos provenientes de reacciones inducidas por el herbicida. Así la entrada al mecanismo de acción vía enzimática no tiene resultados satisfactorios (11). El contenido de auxinas

endógenas disminuye por la aplicación del 2,4-D.

Esto se ha demostrado aprovechando que el 2,4-D es inactivo en la prueba de la avena, lo que permite efectuar un bioensayo de la auxina natural en presencia de 2,4-D. La concentración de auxinas en los brotes tratados es mucho menor que en los brotes normales y disminuye al aumentar la dosis de 2,4-D. Una hipótesis que coordina todos estos hechos permite suponer que el desarrollo de los puntos de crecimiento en las hojas y tallos normales depende de la división polarizada en las células meristemáticas, regida por las auxinas endógenas. Los compuestos como el 2,4-D compiten con la auxina para los sustratos, originan una deficiencia del complejo auxínico esencial para el crecimiento normal y dan lugar a una especie de anarquía inducida por el nuevo complejo. La efectividad de esta competencia que depende en parte de la afinidad relativa del herbicida y la auxina por el sustrato, se refleja en la especificidad del regulador de crecimiento. (1,11,14).

La demostración de que el tratamiento como auxina causó un incremento en el contenido de RNA y DNA de la médula del tabaco, sugirió que la acción de la auxina puede estar ligada con el metabolismo de ácidos nucleicos.

La presencia del 2,4-D en un medio de cultivo de tabaco Nicotiana tabacum variedad Maryland; afectó la síntesis de 11 proteínas de aproximadamente 250 proteínas sintetizadas por los protoplastos y caracterizadas por su migración en electroforesis bidimensional. En presencia de la hormona se sintetizan nueve proteínas a un nivel reducido, 3 de las cuales son rápidamente

marcadas y de vida media, las otras son de vida larga (detección de su radiactividad después de dos horas). Estas nueve proteínas fueron ricas en prolina, cuyos radicales no son fuertemente hidroxilados (59).

4.4.1 Ácidos nucleicos y proteínas.

La aplicación de 2,4-D a semilleros incrementa el contenido de RNA en los tallos. En plantas de frijol de soya recolectadas 48 horas después de la aplicación de 2,4-D (5×10^{-4} M), se observó que contenían dos veces más RNA en los hipocotilos que las plantas control; la mitad del incremento aparece en la fracción microsomal y una cuarta parte en la fracción soluble (Chrispeels y Hanson). Aunque la síntesis de RNA y proteínas está controlada por el DNA, los autores sugieren que el sitio primario pudiera ser el núcleo. El mecanismo citoquímico de la acción del 2,4-D involucra la restauración de la actividad nuclear y la reversión del tejido al estado merismático.

Key y Shannon determinaron las concentraciones de 2,4-D e IAA que promovían la elongación celular. 5 a 25 p.p.m. de 2,4-D realizan el ADP-8-C¹⁴ incorporado al RNA en hipocotilos de frijol de soya con escisión. Los niveles inhibitorios (100 a 500 p.p.m. de 2,4-D) disminuyeron la incorporación del ¹⁴C-nucleótido. La incorporación de ADP al RNA fue suspendida por el inhibidor de síntesis de proteínas actinomicin-D. Un tratamiento con 25 p.p.m. de 2,4-D incrementó 25-30 % el contenido de RNA ribosomal en células elongadas. Esta dosis produce una transferencia neta de

^{14}C -RNA del nucleo a los ribosomas. El aumento de la elongación celular por el 2,4-D requiere de la síntesis activa del RNA y proteínas. La auxina que induce la elongación parece depender de la síntesis de una fracción de RNA con propiedades de RNA mensajero; el actinomicín-D a bajas concentraciones inhibió la síntesis de RNA, pero no el crecimiento inducido por la auxina (60).

El RNA mensajero se ha aislado de tallos seccionados de chicharos, incubándolos 1-2 horas con IAA marcado (grupo carboxilo) 10^{-5} M y fue inhibido por 10 p.p.m. de actinomicín-D. Para ambos (IAA y 2,4-D) el grupo carboxilo marcado fue más efectivo que el grupo metileno marcado. La incorporación de auxina marcada y CO_2 al RNA, fue estimulada por la luz, indicando los resultados de algunos de los efectos de la descarboxilación y el CO_2 reciclado.

12 horas de incubación con 10 p.p.m. de 2,4-D incrementaron la degradación metabólica del RNA en tejidos de mesocotilo de maíz, este incremento ocurre a expensas del RNA soluble y microsomal sin mayor cambio a RNA mitocondrial o nuclear (Key). 800 p.p.m. de 2,4-D inhibieron casi completamente la degradación de RNA después de 4 horas.

En maíz con fisuras en el mesocotilo, el 2,4-D (>50 p.p.m.) acelera el crecimiento y la actividad de la ribonucleasa, a grandes concentraciones ambas son inhibidas y el contenido de proteínas disminuye. En un tejido normal el crecimiento lateral del mesocotilo de maíz y el hipocotilo de pepino fueron acompañados por un incremento en la actividad de RNasa. Niveles

bajos de 2,4-D promovieron el crecimiento y actividad de la RNasa, mientras que a concentraciones herbicidas ambas se inhibieron. El desarrollo de la actividad de la RNasa aparece paralelamente a la madurez, más bien que al crecimiento.

Los niveles altos de 2,4-D inducen la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Shannon asoció el incremento de los mismos con el aumento de la división celular, especialmente en la región del haz vascular. inhibición de la madurez normal y posible bloqueo en la actividad de la RNasa; el núcleo es activado produciendo un aumento de la división celular, crecimiento aberrante y la muerte.

Basler y Hansen 1964 mostraron que el 2,4-D (10^{-5} M) inhibe la síntesis y degradación del RNA. La sacarosa parece necesaria para incrementar la síntesis del RNA en la fracción particular del ácido nucleico y estimula la pérdida del ácido nucleico en el RNA. Concluyen que el 2,4-D reduce el movimiento del RNA en las células, particularmente de la fracción citoplasmática, o que el 2,4-D causa incorporación preferencial del ácido orótico marcado con ^{14}C al DNA de las células del núcleo. como resultado de la renovación de la actividad nuclear.

El IAA y el 2,4-D son postulados para actuar como efectores alostéricos por depresión del gene que regula la síntesis de la unión enzimática (13,22).

Con un balance apropiado auxina-citoquinina la síntesis de RNA y proteínas puede presentarse acompañado por la proliferación masiva de células, en función de la dosis de 2,4-D y su traslocación (14).

En microsomas de hojas verdes y semillas, el 2,4-D, el 2,4,5-T y el diquat, estimulan el NADPH dependiente de la peroxidación de lípidos, en presencia de los complejos de $ADP-Fe^{++}$. Esta actividad no se observa con herbicidas no activos.

La estimulación no se observa cuando el NADPH se reemplaza por NADH o ascorbato. Apparently esto juega un papel importante en la toxicidad de los herbicidas en las plantas (61).

El mecanismo principal de la acción del 2,4-D involucra una serie de reacciones complejas iniciadas por la represión del gen regulador de la síntesis de la enzima RNasa. El RNA y las proteínas sintetizadas nuevamente, migran al tallo y la proliferación interrumpe los sistemas de transpiración y traslocación, no hay asimilación ni acumulación de sustancias y las raíces mueren por falta de nutrientes. La inhibición de la reacción de Hill y la fosforilación oxidativa por el 2,4-D son secundarias.

En mitocondrias de col, Lotlikar determinó que el 2,4-D inhibe la respiración afectando el acoplamiento de la fosforilación con el transporte de electrones (14).

En estudios realizados en raíces de trigo, se compararon: la actividad de la ATPasa en la membrana, el potasio alto y la sensibilidad del 2,4-D en plántulas jóvenes de trigo, contra las características del transporte en raíces escindidas e intactas. El efecto inhibitorio fue alto con plantas en solución de sulfato de calcio como nutriente, en un caso el calcio estimuló al potasio por lo que su porcentaje fue alto (62).

Respecto a los efectos del 2,4-D sobre el vino dulce, Coble y

Slife determinaron decremento en el almidón de raíces comúnmente acompañado de un incremento proteínico, el tratamiento de campo consistió en asperjar 0.56 Kg/Ha de solución de dimetilamina del 2,4-D. También midieron la α -amilasa exudada de secciones de raíces y la actividad de la celulasa, determinando incrementos de 20 y 30 veces mayores 2 y 3 días respectivamente, después del tratamiento. Aunque las proteínas en las raíces tratadas aumentan 80% en 3 días, es posible que parte de las nuevas proteínas sean la enzima celulasa, la exudación de α -amilasa, nucleótidos y el incremento en la actividad de la celulasa, que coinciden con observaciones sobre el ablandamiento físico y la iniciación del decaimiento de las raíces en la maleza perenne (29).

En estudios de los efectos del 2,4-D sobre el metabolismo de la glucosa (marcada con ^{14}C) en chicharos y tejidos de maíz, Mostafá y Fang determinaron una relación preferencial del carbono 1 por el CO_2 en plantas tratadas. El CO_2 radiactivo se recuperó totalmente en 24 horas (50.7 y 35.4 del C-1 y C-6 respectivamente). La ruta del ácido glucurónico fue estimulada grandemente en raíces de chicharos, poco en tallos de maíz e inhibida en raíces de maíz. La vía de las pentosas fosfato fue afectada en el camino opuesto. La incorporación de átomos de C-1 y C-6 a residuos insolubles en alcohol también fue afectada por el 2,4-D, el grado varió de chicharos a maíz y de raíces a tallos. El análisis de la fracción soluble en alcohol reveló diferentes efectos sobre algunos de los aminoácidos marcados y una acumulación de ácido málico, figura 4.1 (22).

(A) = Acumulación

(I) = Inhibición

(R) = Regulación

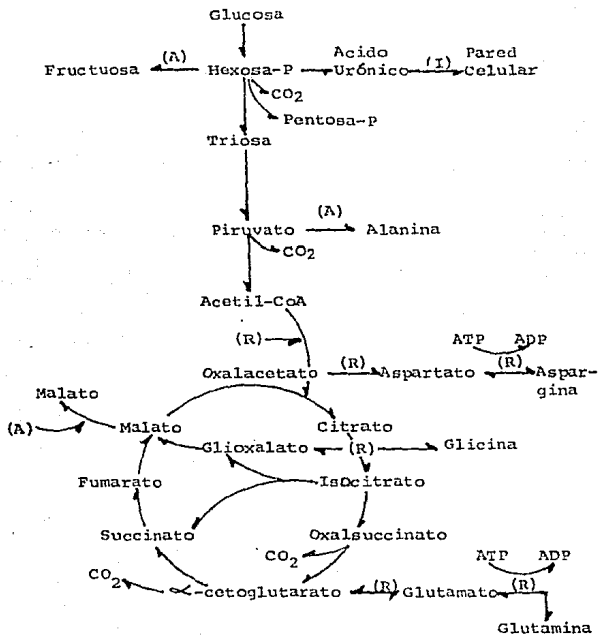


Fig. 4.1 Análisis de la Glucosa en la respiración y puntos en los cuales el 2,4-D ejerce su influencia.

4.5 Biodegradación.

La degradación de los derivados de los ácidos fenoxialcanóicos por las plantas grandes y microorganismos fue estudiada por Loos en 1969.

El primer estudio de la degradación del 2,4-D en plantas lo realizó Weintraub (1952) usando 2,4-D marcado con ^{14}C en las posiciones: a) 1 del carboxilo, b) alfa al COOH , (CH_2) y c) 1 del anillo. La facilidad de oxidación a CO_2 es: a) > b) > c).

Luckwill y Jones determinaron la oxidación "in situ" de los carbonos a) y b). En los peciolo, las grosellas rojas (plantas tolerantes) oxidaron alrededor del 50 % de a) y 20 % de b). La grosella negra (variedad susceptible) oxidó solo el 2 % del 2,4-D bajo circunstancias comparables. En ambas variedades 5-10 % del 2,4-D absorbido por las hojas se convierte a compuestos hidrosolubles y 10-30 % se encuentra en formas no extractables. En manzanas Cox, (variedad resistente) descarboxilo el 57 % del 2,4-D aplicado en 92 horas, en semillas de Bramleys (variedad susceptible) se metabolizó solo el 2%. En bayas y lilas se determinaron porcentajes altos de 2,4-D descarboxilado. Los autores concluyen que la degradación oxidativa del 2,4-D en plantas tolerantes podría parcialmente explicar la selectividad (5).

Bach y Felling observaron que el crecimiento de tallos de frijol tratados con 2,4-D cesa cuando el ácido libre desaparece. La radiactividad del carbono a) marcado permanece largamente en los tejidos, en formas solubles en etanol (más del 60 % con un valor de $R_f = 0.5$).

Bach cuestionó la reactividad de la ligadura fenol-éter y sugirió que la degradación de la molécula del 2,4-D podría proceder por un cambio oxidativo que involucra la hidroxilación del anillo y su oxidación a carboxilos con la correspondiente ruptura del anillo. (fig. 4.2)

Zenk reportó que el 2,4-D y otras auxinas podrían intervenir en reacciones que involucran la formación de tioésteres de Coenzima-A. Bach propone que si el 2,4-D-acetil-CoA puede reaccionar con CoA, CO_2 y ATP también puede tener lugar una elongación del lado de la cadena, análoga a la biosíntesis de ácidos grasos.

Audus propuso el esquema 4.3 acerca de la degradación de los ácidos clorofenoxiacéticos, concluyendo que no hay razón para suponer que esos dos caminos podrían ser mutuamente exclusivos y que podrían existir diferentes rutas de degradación con más de una posibilidad en los microorganismos (14).

Wilcox y colaboradores obtuvieron evidencia de la formación de un metabolito marcando el anillo de ácidos fenoxi-n-carboxílicos teniendo un número par de carbonos en la cadena lateral, probando las series del ácido acético al hexanoico en sistemas de raíces de avena, cebada y maíz. Las raíces de cacahuate, frijol de soya y alfalfa no mostraron esta actividad; siendo todas ellas especies susceptibles al 2,4-D. Los datos del espectroultravioleta y cromatográficos indican que el metabolito en todos los casos fue el ácido 4-hidroxifenoxiacético. También se determinaron productos no hidroxilados de cadena larga. Estas observaciones sugieren que la β -oxidación ocurrió primero seguida

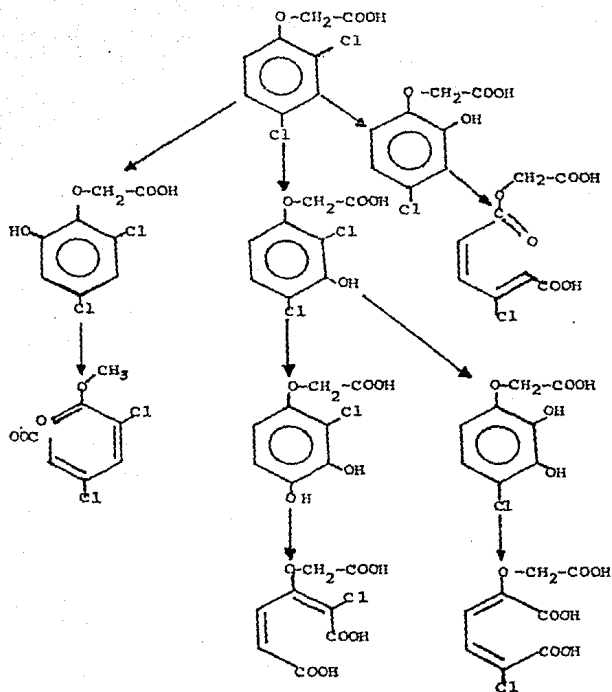


Fig. 4.2 Degradación del 2,4-D en plantas grandes propuesta por Bach.

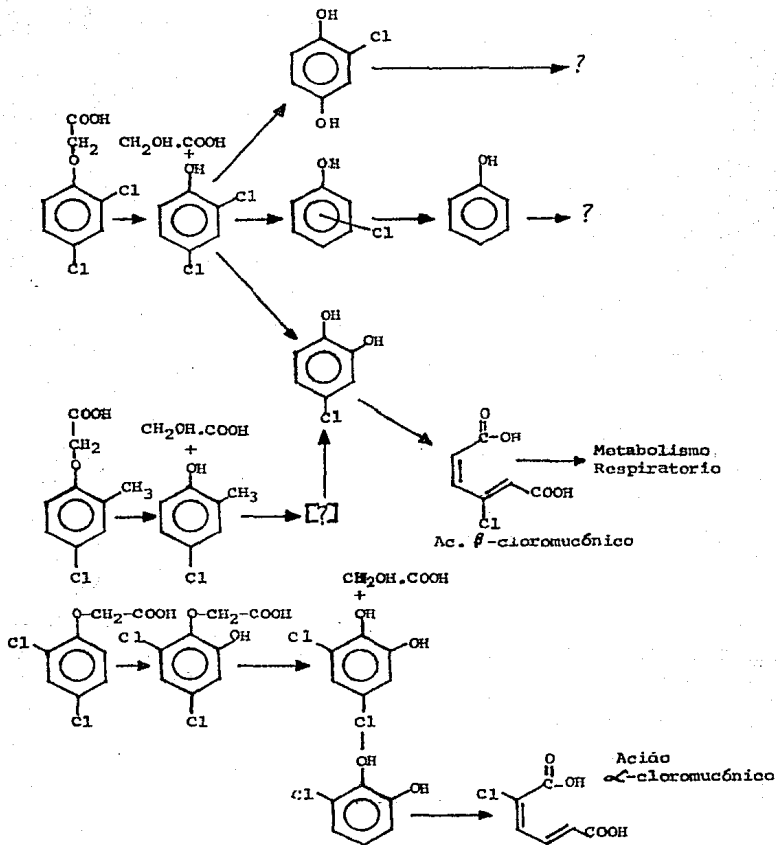


Fig. 4.3 Biodegradación del 2,4-D en el suelo (Audus).

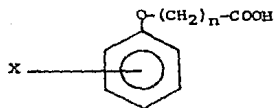
por la hidroxilación del anillo. La gran actividad de hidroxilación de las especies de gramíneas resistentes, contrastó con las legumbres susceptibles, sugiriendo que la hidroxilación puede constituir un mecanismo de detoxificación (15).

Fleeker y Steen identificaron productos hidroxilados del metabolismo del 2,4-D por 7 especies de malezas, que se correlacionan a la cantidad de 2,4-D absorbido e hidroxilado en la posición (para) del anillo. (tabla 4.1). la tabla 4.2 muestra el porcentaje de 2,4-D metabolizado a compuestos p-hidroxilados. La falta de correlación entre las cantidades de herbicida hidroxilado y tolerado por la planta indica que la hidroxilación no cuenta para la variación en la susceptibilidad al 2,4-D entre esas especies de maleza. La absorción y descarboxilación del 2,4-D marcado ($^{14}\text{CO}_2\text{H}$) en cultivos con células de maíz en suspensión, ocurren más rápidamente en la fase estacionaria que en la fase exponencial. Ambas son directamente proporcionales a la concentración del 2,4-D en solución y a la concentración de la suspensión, e inversamente proporcionales al pH (63).

4.5.1 β -Oxidación.

La ruptura de la cadena alifática de los Ácidos fenoxialcanóicos en los tejidos de plantas de tomate muestra un mecanismo de β -oxidación. En los primeros 7 miembros de la serie homóloga del 2,4-D, la actividad biológica aparece alternativamente solo en los que tienen un número par de carbonos en la cadena lateral; es decir, cuando en la fórmula (n) es un

número impar:



Los derivados fenoxi-acéticos, butíricos, caprónicos y octanóicos ($n=1,3,5$ y 7) son activos y los fenoxipropiónicos, valerianícos y heptanóicos ($n = 2,4$ y 6) son inactivos. La actividad se debe a que en las plantas susceptibles, existe un sistema enzimático de β -oxidación en la cadena lateral que da lugar a la formación de 2,4-D. Las leguminosas no realizan este proceso degradativo y por ello dichos compuestos son herbicidas selectivos para destruir muchas malas hierbas en cosechas de guisantes, judías etc.

El proceso de β -oxidación cambia con el tipo de derivado y la planta. En los derivados Γ -2,4-dicloro y Γ -2-metil-4-clorofenoxibutíricos son activos frente al tomate y muchas hierbas, sin embargo el ácido Γ -(2,4,5-triclorofeno-1)-butírico es inactivo, esto se debe a que el sistema enzimático de la β -oxidación que existe en los tejidos de estas plantas es inhibido por el grupo 2,4,5-triclorofenilo.

En el caso de los α -fenoxipropiónicos activos el grupo metilo en α impide la descarboxilación enzimática del ácido. Muchas plantas son resistentes al 2,4-D por esta descarboxilación, cuyo sistema enzimático poseen (22).

Tabla 4.1

2,4-D absorbido e hidroxilado en la posición (para).

Especie	2,4-D Absorbido	2,4-D hidroxilado
	(nmol/g) peso seco	(nmol/g) peso seco
Trigo sarraceno silvestre	250	8.1 α
Avena silvestre	367	9.0 α
Espuela frondosa	63	2.5 β
Cola de zorra amarilla	234	16.5 α
Mostaza silvestre	295	trazas Γ
Mostaza perineal	137	trazas Γ

α Los datos incluyen 4-OH-2,5-D; 4-OH-2,3-D y 4-OH-2-CPA.

β Incluye 4-OH-2,5-D y 4-OH-2-CPA.

Γ Sólo incluye 4-OH-2,5-D.

Tabla 4.2

2,4-D absorbido y metabolizado.

Especie	4-OH-2,5-D	4-OH-2,3-D	4-OH-2-CPA
Trigo sarraceno s	2.6	0.6	trazas
Avena silvestre	1.8	0.4	0.2
Espuela frondosa	3.2	- -	0.6
Cola de zorra a.	4.4	1.5	1.1
Mostaza silv.	trazas	0.0	0.0
Mostaza perineal	trazas	0.0	0.0

Webley demostró que la β -oxidación de la cadena es otra posible ruta de ataque primario, transformando el ácido 4-(4-clorofenoxi-)-butanóico a ácido β -hidroxi-4-(4-clorofenoxi-)-butanóico usando Nocardia opaca. Los metabolitos 2,4-diclorofenol, clorohidroquinona, monoclorofenol, fenol no clorado y tres productos no identificados informados por Audus al incubar 2,4-D con especies de Nocardia, son otra posible vía de degradación con actinomicetos. En contraste a la oxidación inicial de la cadena Nakajima determinó una reducción del grupo carboxilo a 2-fenoxi-etanol, incubando los ácidos 2,4-dicloro- ; 2-metil-4-cloro- y 2,4,5-T con Gleosporeum olivarum, G. kaki y Schizophyllum commune.

4.5.2 Ruptura fenol-éter.

El Arthrobacter aislado por Alexander, comienza el ataque primario a la ligadura fenol-éter. La degradación del 2,4-D por células da productos conteniendo grupos fenoxi y ácido 4-hidroxifenoxiacético, con acumulación de fenol e hidroquinona respectivamente. Los productos metabólicos 2,4-dicloro ; 2- y 4-cloro, y Ácido 4-cloro-2-metil-fenoxiacético son rápidamente metabolizados por células en crecimiento. Los fenoles correspondientes se pueden detectar por incubación de una fracción enzimática libre. El cloro libre puede medirse cuantitativamente. El 2,4-diclorofenol y el 2,4-dicloroanisol (producido por descarboxilación), se observan en bajas concentraciones en la fase temprana de crecimiento en un medio con 2,4-D. El grupo alifático se separa como glioxalato. La formación del ácido glioxílico se demuestra.

mediante el marcaje del -COOH o por el aislamiento de derivados de NADH de la incubación del ácido 4-cloro-2-metil-fenoxiacético con extracto crudo de Pseudomonas.

Algunas especies de Flavobacterium degradan al 2,4-D a ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butanóico. Los ácidos butanóicos y trans-2-butanóico son productos de degradación de la deshalogenación oxidativa del componente fenólico a 4-clorocatecol. Los ésteres del 2,4-diclorofenol en las series de ácido caprónico a ácido undecanóico producen ácidos grasos homólogos. El Flavobacterium desarrollado en ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butanóico, no ataca al 2,4-D (14).

4.5.3 hidroxilación nuclear.

Las Pseudomonas usadas por Evans hidroxilaron el anillo aromático del ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético al compuesto 6-hidroxilado, adicionándose este compuesto a los diferentes productos de la degradación. También se detectó el intermediario β -cloromuconato por oxidación del ácido 4-clorofenoxiacético con bacterias gram negativas; mientras que por incubación del 2,4-D con Pseudomonas del suelo se produjo un ácido α -cloromuconico. Woodcock demostró la evidencia definitiva de la monohidroxilación del núcleo aromático sin la subsecuente degradación, usando Aspergillus niger.

En las técnicas de cultivo con Aspergillus niger, es posible la hidroxilación nuclear de 2,4-D a ácido 2,4-dicloro-5-hidroxifenoxiacético y una pequeña cantidad del ácido 2,5-dicloro-4-hi-

droxifenoxiacético como subproducto. El Ácido 2,5-diclorofenoxiacético, es hidroxilado solo en la posición 4, el Ácido 4-clorofenoxiacético es hidroxilado en las posiciones 2 y 3, y el ácido 2-clorofenoxiacético en las posiciones 2,3,4,5 o 6. El proceso de hidroxilación evidentemente no es muy específico. La sustitución nucleofílica en la posición 2 de éste último, es una reacción secundaria. Reminiscencia de la formación del Ácido homogentísico a partir de la tirosina o de varios de los procesos de hidroxilación del núcleo aromático observados para enzimas de células orgánicas libres, con migración de sustituyentes halógeno o metilo. Guroff indujo la migración intramolecular como un peldaño adicional para el mecanismo. Las especies hidroxiladas se derivan de una molécula de oxígeno unida a la enzima y al mismo tiempo se elimina el hidrógeno vecino del fenilo guiando a una sustitución hidroxil. Usando otro cultivo de Aspergillus niger, a partir del Ácido fenoxiacético, Bock obtuvo solo productos orto-hidroxilados, con trazas de un posible compuesto meta o para hidroxilado, también se produjeron pequeñas cantidades de fenol como resultado de la ruptura del éter (64). figura 4.4.

4.5.4 Ataque del anillo aromático.

La degradación microbiana de los fenoles, fenoles halogenados y sus derivados, es rápida con destrucción del anillo aromático. Los fenoles m-halogenados parecen ser muy estables. En principio, los sustituyentes cloro, ácido sulfónico y nitro retardan la degradación del benceno, mientras que los grupos carboxílicos e

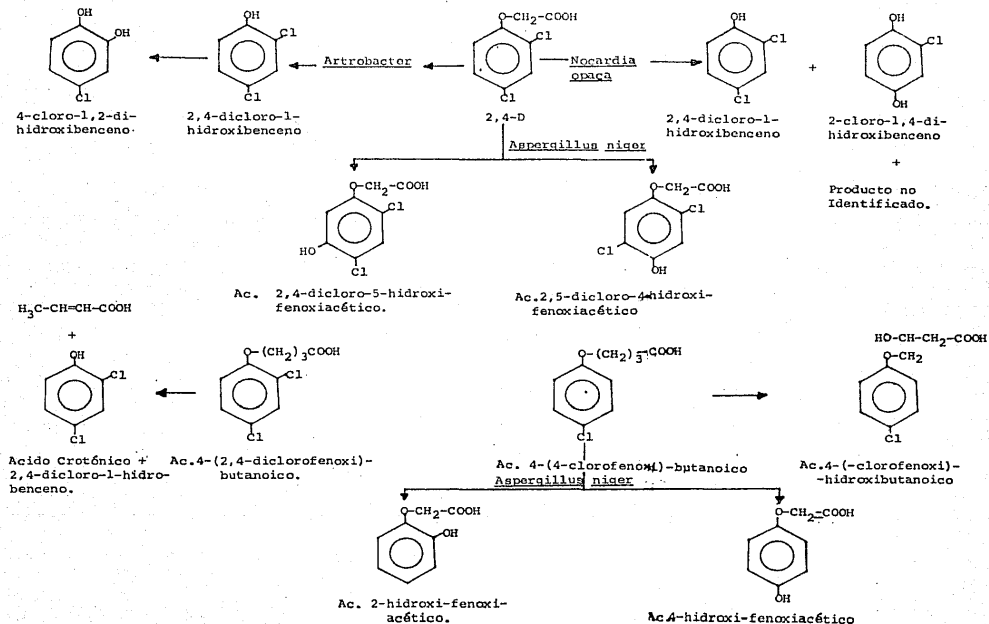


Fig. 4.4 Hidroxilación Nuclear.

hidroxifenólicos favorecen el proceso.

4.6 Acción residual.

Los residuos de herbicidas en el suelo suelen ser perjudiciales por afectar a las cosechas siguientes, por su efecto sobre los microorganismos útiles, o por alterar la estructura físico-química del suelo.

4.6.1 Efecto sobre microorganismos.

Los efectos de los herbicidas fenoxi sobre los microorganismos del suelo se han investigado extensamente. Son relativamente poco tóxicos para la mayoría de los microorganismos en las concentraciones ordinarias, pero los efectos inhibidores son diferentes para las distintas especies de bacterias.

La acción selectiva de los herbicidas sobre los microorganismos sugiere que la composición de la población microbiana del suelo cambia por aplicaciones repetidas de los mismos. En estudios sobre la descomposición del 2,4-D en el suelo por los microorganismos, se observa un periodo de poca o ninguna destrucción inmediata después del tratamiento, seguido de un periodo de descomposición rápida. Este retraso es debido a la readaptación de la flora con un mayor desarrollo de los microorganismos capaces de destruir al 2,4-D y sugiere que al principio el número de tales microorganismos es limitado (5,11).

El efecto del 2,4-D sobre el crecimiento y actividad fisioló-

gica de las bacterias depende de la especie, de la dosis del herbicida y del medio.

In vitro, el 2,4-D en leche no inhibe el crecimiento de Streptococcus lactis diacetylactis y Lactobacillus casei. El crecimiento de L. casei W-10 en cultivo, se redujo a 40 % con 2,4-D 4×10^{-3} M y la producción de ácido láctico fue casi nula. El cultivo de S. lactis d. 239 en lactosa-peptona con 2,4-D 2×10^{-3} M. fue caracterizado por alargar el tiempo de generación e incrementar el porcentaje de herbicida metabolizado. Ambas especies de bacterias metabolizaron el 2,4-D a 2,4-diclorofenol.

La susceptibilidad moderada de los tomates a 2-30 Kg/Ha de 2,4-D incorporado al suelo, permitió usarlos de testigos para observar los efectos del 2,4-D sobre el suelo y la microflora de la rizósfera. El 2,4-D (2-3 Kg/Ha) inhibió las bacterias y actinomicetos en el suelo más severamente que en la rizósfera. Esta diferencia disminuye gradualmente con el incremento de 2,4-D. El 2,4-D (3 y 10 Kg/Ha), disminuyó los hongos en la rizósfera y los incrementó en el suelo; a 30 Kg/Ha causó necrosis y putrefacción de las raíces lo cual estimuló el crecimiento de hongos en la rizósfera. Este efecto podría alterar los resultados del testigo sobre la microflora del suelo (66).

4.6.2 Mineralización.

La mineralización en suelos enriquecidos no es afectada, cerca de un tercio del carbono radiactivo introducido fue invariablemente transformado a $^{14}\text{CO}_2$.

La duración de la fase estacionaria y el tiempo de la actividad de mineralización en el periodo exponencial se reducen con un incremento de temperatura. la adición simultánea de glucosa al suelo (1 mg/g) causó la disminución de los valores en la fase exponencial pero no reduce la fase retardada (67).

La detoxificación de 2,4-D se determinó midiendo el $^{14}\text{CO}_2$ como producto de la degradación microbiana de 50 p.p.m. de $[2-^{14}\text{C}]$ -2,4-D durante 38 días de incubación a 10, 19 y 28°C en suelos enriquecidos con glucosa, glucona y glucomanana, o una mezcla de glucosa con $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (C/N= 5/1), ambos aceleraron la detoxificación y mineralización de 2,4-D adicionado simultáneamente con el sacárido. La mineralización del azúcar siempre precedió a la degradación del herbicida. La fase estacionaria de la mineralización del 2,4-D fue 1-3 días. Los sacáridos duplicaron el tiempo de la actividad de mineralización en la fase exponencial, acelerándola en incubaciones con una suspensión de suelo, en el cual se acumuló la descomposición microbiana del 2,4-D (68,69).

Asperjando maíz con 1.5 Kg de 2,4-D/Ha se alteraron los niveles de nitrato en el follaje, tallos, borla, granos y zuro de la mazorca, de 5.74, 11.19, 17.26, 14.78, y 22.04 mg % respectivamente a 9.03, 47.45, 11.43, 13.1 y 13.9 mg % respectivamente. Los nitritos se incrementaron de 0.32, 0.19, 0.10, 0.17 y 0.57 mg % a 0.95, 4.84, 1.01, 1.46 y 0.57 mg % respectivamente. La fertilización con nitrato de amonio antes de asperjar el 2,4-D disminuyó los nitritos en el follaje, tallos y granos más zuro, anulando en parte el incremento de nitritos causado por el 2,4-D en todos los órganos (70).

4.6.3 Acumulación.

La persistencia del 2,4-D en el suelo depende de factores tales como: derivado del 2,4-D usado, formulación, variedad de cosecha, condiciones ambientales durante el periodo de crecimiento y tipo de suelo; variables cuyo efecto se refleja en la vida media, acumulación de nitratos en la planta, productividad de granos, etc.

La acumulación de nitratos y 2,4-D en paja depende principalmente del tiempo reinante durante el crecimiento.

En las variedades de cebada Luch y Abava la producción del grano aumentó de 7.2 a 9.8 y de 13.9 a 15.1 quintales/Ha respectivamente con la aplicación de postemergencia de 2 kg de 2,4-D amina/Ha, la acumulación de nitratos y 2,4-D fue de 2 a 4 veces mayor en la variedad Abava, correspondiendo a 2-8 veces el nivel permisible. La acumulación de nitratos incrementó el nivel de nitrógeno en el sembradio (71).

La vida media de 0.5 mg de ^{14}C -2,4-D/75 mg de suelo fue de 8-9 días en suelos estériles y de 3 días en suelos no estériles. En ambos el 90 % del 2,4-D desapareció en un periodo de 40-50 días. El remanente se adhiere firmemente al humus y es aprovechable por los microorganismos, sufriendo una lenta degradación química. La sequia abate la degradación microbiana, en el campo, solo se detoxifica el 10 %, sin embargo, en condiciones favorables de laboratorio la biodegradación puede llegar arriba del 60 % de la detoxificación total (72).

La persistencia de 2,4-D en suelos agrícolas de Ontario, Can.

bajo condiciones de laboratorio se determinó por cromatografía gas-liquido. Los herbicidas aplicados en suelos agrícolas (0.560 Kg/Ha) y forestales (2.24 Kg/Ha) tanto arenosos como arcillosos, observandose una disipación del 50 % de los herbicidas en los primeros 10 cm de suelo, en menos de 7 días en todos, excepto en el suelo forestal arenoso (73).

La degradación en cantidades masivas de 2,4-D demuestra que el 2,4,5-T es más persistente en el suelo que el 2,4-D, las formulaciones del herbicida también tienen un impacto significativo sobre su persistencia. La aparición de diclorofenol y triclorofenol en suelos tratados con 2,4-D y 2,4,5-T respectivamente, sugieren que los fenoles son productos de degradación de estos herbicidas (74).

CAPITULO 5

TOXICIDAD.

El 2,4-D es un herbicida de gran valor para el agricultor, pero su uso inadecuado puede causar graves daños.

El uso de los fenoxiderivados puede ocasionar daños accidentales cuando se utilizan compuestos volátiles (especialmente ésteres del 2,4-D y análogos), cuyos vapores pueden alcanzar a los campos colindantes; cuando se aplican con viento que arrastre gotas o polvos hasta los campos vecinos; por causa de errores cuando se aplican inadvertidamente a cosechas sensibles; por decidia, cuando se utiliza la maquinaria sin lavar empleada para la aplicación de otros plaguicidas o cuando se vierten residuos de herbicidas en corrientes de agua que llegan hasta plantas sensibles y por mal manejo y almacenaje.

La volatilidad de los ésteres del 2,4-D y 2,4,5-T debe considerarse cuidadosamente en climas calidos. Los vapores y nieblas arrastradas a campos cercanos perjudican a las plantas susceptibles tan gravemente como si se hubieran pulverizado. Esto se puede evitar eligiendo para la pulverización, una boquilla adecuada que produzca un tamaño mayor de las gotas. Los ésteres

menos volátiles del 2,4-D y 2,4,5-T son los del etilenglicol, propilenglicol, butoxietanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, butoxipropilenglicol, butoxietoxipropanol e isooctanol. Los ésteres volátiles son el metílico, etílico, propílico, butílico y amílico.

La limpieza de los aparatos usados para la aplicación de estos herbicidas debe ser cuidadosa. Conviene lavarlos varias veces con sosa cáustica, carbonato de sodio o amoníaco al 2 % y enjuagarlos abundantemente con agua (1).

El 2,4-D , 2,4,5-T , el MCPA, sus sales y sus ésteres son relativamente poco tóxicos, su toxicidad aguda es menor que la del DDT. Sin embargo, los polvos con alto contenido de estos herbicidas son irritantes para la piel, las mucosas y el aparato respiratorio, existiendo personas especialmente sensibles a ellos.

Muchos herbicidas se fijan a los coloides del suelo. Los primeros trabajos de Nutman y colaboradores demostraron que el 2,4-D es más tóxico para la remolacha azucarera, el trébol y el trigo, cuando germinan en un suelo ligeramente arenoso y con poca materia orgánica. La toxicidad del 2,4-D tiende a decrecer cuando el tamaño de las partículas del suelo decrece. Weaver pudo disminuir y hasta eliminar en ciertos casos, la toxicidad del 2,4-D añadiendo al suelo resinas sintéticas de intercambio iónico.

La descomposición de los herbicidas en el suelo es debida, en su mayor parte, a la acción de los microorganismos, la humedad del suelo, la temperatura, el contenido de materia orgánica y otros factores que favorecen la actividad microbiana.

5.1 A los vegetales.

La germinación de nuevas cosechas sensibles, en campos tratados con herbicidas está condicionada a la desaparición de sus residuos del suelo. La actividad herbicida se desvanece en el suelo por: a) lixiviación, b) fijación en los coloides del suelo, c) descomposición y d) por volatilización. Los factores que afectan estas causas determinan la persistencia del herbicida en los campos. La lixiviación depende en primer lugar, de la solubilidad del herbicida en el agua, de la contextura y permeabilidad del suelo y de la cantidad e intensidad de la lluvia (2).

5.1.1 A las plantas.

Los fenoxiderivados causan la muerte de la planta por alteración del crecimiento y del metabolismo, necesitando alrededor de dos semanas para completarse el proceso.

El primer síntoma observado en las plantas tratadas con 2,4-D y otras hormonas fenoxiacéticas, es la distorsión del crecimiento, lo cual ocurre en toda la planta, aunque el producto solo haya tocado algunas hojas. Estos efectos llamados por Beal, telemórficos, son característicos y se aprecian a las pocas horas del tratamiento. En primer lugar, aparece la inhibición del crecimiento de los brotes; las flores no abren; los tallos y las hojas se curvan; en algunas plantas como el llantén, cerraja y bolsita de pastor, las hojas amarillean y en otras como la corregüela, habichuela y tomate, se hacen más oscuras. Las

partes subterráneas también se alteran. Las raíces cesan de prolongarse, se deforman por proliferación de los tejidos y desarrollan raíces laterales pequeñas, hasta que se desintegran. La correguela se destruye hasta una profundidad de 30 cm con una sola pulverización de 2,4-D a una concentración de 1000 p.p.m. todo ello va asociado a cambios bioquímicos como son el aumento del consumo de hidratos de carbono y de la respiración (15).

Algunas plantas, que exteriormente parecen destruidas, reaparecen a veces en la estación siguiente, brotando de algún resto vivo subterráneo. En cambio, cuando las plantas se tratan en tiempo frío, el efecto no se acusa y solo aparecen los síntomas al elevarse la temperatura (13).

5.1.2 Cosechas.

Los daños causados por aplicaciones aéreas de 2,4-D dieron lugar a la legislación que reglamenta su uso. Un herbicida excesivamente volátil produce una concentración fisiológicamente activa, que causa en las plantas atacadas epinastia (curvatura anormal hacia abajo de las hojas), curvatura del tallo y otras distorsiones graves (1).

Para valorar la fitotoxicidad de los ésteres, éstos se vaporizan, por una corriente de aire caliente, la cual los lleva a las plantas en donde se miden los efectos de distorsión.

Los daños producidos por el 2,4-D son de gran importancia en la cosecha de algodón. Una dosis de solo 0.025 Kg/Ha, es suficiente para reducir el rendimiento y ésta es muy seria con

0.1 Kg/Ha.

En las épocas de germinación y floración el daño es más acusado, cuando las cápsulas están maduras no hay efecto desfavorable. El efecto más visible del 2,4-D en dosis subletales es retrasar la maduración; con el tiempo suficiente en su desarrollo, las plantas de algodón se recuperan del efecto de cantidades moderadas. La calidad de la fibra también se reduce.

Un tratamiento de la planta con la sal sódica del 2,4-D a concentraciones de 5 a 500 p.p.m. de equivalente ácido, además de reducir el tratamiento, altera la fibra y aumenta la sensibilidad a los álcalis. La fibra de algodón absorbe el álcali en proporción directa a las concentraciones de 2,4-D. La gravedad de este problema se comprende considerando que en California se tratan anualmente con 2,4-D y 2,4,5,-T alrededor de 200,000 Ha de arroz y otros cultivos vecinos a algodones, siendo el 2,4-D tan potente que una cucharadita puede afectar gravemente media hectárea de algodón, si el aire lo dispersa sobre él. Se han observado distorsiones típicas en el algodón a 1.6 Km del lugar donde se aplicó el herbicida (1,11).

El 2,4-D muestra actividad genética solo a pH de 4.3, pero esto no causa ninguna alteración significativa, sin embargo, se observó un incremento en la frecuencia de segregación en las cadenas (75).

S.1.3 Árboles.

Al aplicar 2,4-D en las cercanías de los árboles se les puede.

afectar gravemente, siendo difíciles de reemplazar. Cuando se usan formas volátiles de 2,4-D y 2,4,5-T o pulverizaciones los vapores arrastrados por las corrientes de aire pueden perjudicar a los árboles aún a mediados del invierno, cuando estos están en letargo, aunque los síntomas solo se apreciarán cuando llegue la primavera. Otra forma en que el 2,4-D puede perjudicar a los árboles es a través del suelo, por absorción de la raíz. Esto sucede principalmente cuando se usa el herbicida con demasiada frecuencia (10).

Los síntomas que aparecen en los árboles dañados, consisten en una distorsión del crecimiento, por la cual las ramas y las hojas se curvan o se rizan y los brotes crecen rápidamente curvándose también. La distorsión es más aguda cuando la contaminación sucede en el crecimiento, entonces algunas hojas se estrechan más de lo normal y toman cierta apariencia filiforme.

No se conoce un tratamiento para los árboles atacados por el 2,4-D en general éstos se recuperan rápidamente. Los síntomas debidos a la absorción por la raíz, cuando son leves no resultan alarmantes porque el herbicida se destruye rápidamente en el suelo, pero deben reconocerse pronto y suspender las aplicaciones posteriores (50).

5.1.4 Gramíneas.

Cebada: La sensibilidad de la cebada al 2,4-D bajo control genético en condiciones de campo durante un periodo de 2 años, es relativamente alta; los daños observados fueron: deformación en

flores y espigas, esterilidad de la espiga y formación de semillas gemelas. Ocho variedades fueron tolerantes o mostraron muy poco daño durante el periodo de prueba. Una comparación del crecimiento de las dos cosechas sugiere que hubo un gran daño, cuando el 2,4-D se aplicó 43 días después de la siembra. Sin embargo en incremento en el daño producido no fue uniforme en todas las variedades (76). Todas las aplicaciones tópicas de 50-150 μg /planta del 2,4-D en la parte baja de las hojas inhibieron el desarrollo inicial, algunas de 125-150 μg también deformaron las espigas. Todas las plantas tratadas tuvieron distorsiones similares en el ápice meristemático durante el primer periodo. El desarrollo de los metámeros se modificó de 50-100 μg ; mientras que el desarrollo de las espigas, tanto como el crecimiento apical fue retardado a 125-150 μg . La fertilidad del polen no cambió (77).

Tratando 4 variedades de cebada con 0.8 % de la amina del 2,4-D en tres periodos diferentes resultaron desviaciones similares en el desarrollo de la planta normal. Al tratar cebada en el tercer estado de organogénesis ocurrió una gran deformación de las espigas. En semillas de cebada (Hordeum vulgare) tratadas con 100 p.p.m. de 2,4-D durante 9 horas, disminuyó la germinación, causó aberraciones cromosómicas, mitóticas, meióticas y esterilidad del polen. En la generación M_2 fueron producidos fenotipos alterados. La mutante tipo tigrina dominó (78).

Centeno: Las dosis normales de 2,4-D (1 Kg/Ha) disminuyeron la producción de grano y el índice morfológico imidiendo el

crecimiento de centeno. Una dosis doble bajó el índice a 9.3-10.9 % de su variedad. El uso del 2,4-D incrementó la dispersión en el número de brotes, peso de los tallos, número y medida de semillas en la espiga, la productividad y el índice de productividad de espigas y plantas. El uso del 2,4-D demostró la especificidad de estos efectos sobre material genotípicamente diferente (79).

Arroz: En estudios de campo de la fitotoxicidad del 2,4-D sobre diferentes variedades de arroz indonesio, se observó que estas variedades fueron más susceptibles al 2,4-D a bajas temperaturas que las japonesas, en el siguiente orden: IR 36, Citarum y ramaja, Sukanandi y Hawara batu, Genjah raci y Gembag. La toxicidad del 2,4-D fue incrementada por la disminución del potencial redox en el suelo de aplicaciones de N y deficiencia de K.

La gran susceptibilidad de las variedades al 2,4-D es causada en parte por el incremento en la producción de etileno inducida por el 2,4-D (80).

Los síntomas iniciales de daño al arroz son: La formación de mayor número de raíces tanto adventicias como a un nivel más alto en las ordinarias, desenvainado anormal de la hoja y tubulación en las mismas.

5.2 Microorganismos del suelo.

El 2,4-D usado en dosis normales no perjudica a las bacterias del suelo, pero si se aplican dosis muy elevadas, la capacidad nitrificante decrece ligeramente.

El herbicida desaparece en el suelo después de una a seis semanas, dependiendo del contenido de materia orgánica y de la adaptación de la flora bacteriana al 2,4-D. En la primera aplicación su efecto se conserva en el suelo durante más tiempo, porque es necesario un periodo de adaptación de la flora para el desarrollo de bacterias capaces de metabolizarlo. Después de esta adaptación, en aplicaciones posteriores el 2,4-D desaparece cuatro veces más rápido.

Para caracterizar los organismos responsables de la descomposición del 2,4-D se han preparado cultivos puros de los organismos que se desarrollan en un medio con 0.1 % de 2,4-diclorofenoxiacetato sódico, resemebrando a intervalos de 15 días durante 5 meses. La bacteria responsable no crece en el medio sin la sal de sodio del 2,4-D y parece ser que usa éste compuesto como fuente de carbono. Los experimentos demuestran que el organismo relacionado con la descomposición del 2,4-D pertenece al grupo Bacterium globiforme, siendo un microorganismo muy frecuente (64).

5.3 En animales.

La toxicidad aguda y crónica en mamíferos de laboratorio es baja. Todas las especies probadas tienen una reacción similar y parece no haber diferencias significativas en cuanto a potencia entre varias sales y ésteres del 2,4-D; químicamente puros o como preparados comerciales.

En general las LD₅₀ de esas preparaciones van de 300-700 mg/Kg por vía oral en todas las especies probadas, con la posible excepción del perro, el cual puede ser más susceptible. Algunos datos parecen indicar que el ácido libre y las sales de sodio tienen una toxicidad alta.

El síndrome tóxico es característico y fue estudiado particularmente en perros (18).

En varias especies la muerte temprana después de una dosis masiva, se atribuye a una fibrilación ventricular. Si la muerte se retrasa quedan disturbios motores evidentes: rigidez de los músculos esqueléticos (miotonia) y ataxia. Durante este periodo el animal puede mejorar temporalmente y tener movimiento. En varios casos se muestra una apatía progresiva, depresión, debilidad muscular de los miembros posteriores, espasmos periodicos generalizados y finalmente coma (54).

En un envenenamiento subcutáneo la anorexia es marcada y la irritación de nariz y ojos puede ir acompañada de epistaxis o sangrado bucal. También se presenta diarrea con sangre oculta. En el riñón e hígado del hombre y de animales se describieron lesiones patológicas moderadas. Dosis subletales, solas o repetidas, conducen a una apariencia general desaliñada sin signos específicos, excepto debilidad y tensión muscular.

Las exposiciones repetidas a dosis muy pequeñas son toleradas, indicando que hay un efecto acumulativo (81).

La LD₅₀ varia dependiendo de la vía de entrada (tabla 5.1). La neblina o nubes de polvo seco de la sal de sodio del 2,4-D fueron relativamente no tóxicas (82).

24 horas después de la administración oral de 500 mg/Kg de 2,4-D a cobayos se observó en el riñón una concentración de 900 µg/ml. Doce horas después del tratamiento el corazón y la sangre contenían 440 y 160 µg/ml respectivamente. La absorción rápida ocurrió en el corazón (0.2280 h.). La eliminación fue de primer orden y la vida media = 7.85 h. (83).

La administración crónica oral de 2,4-D (0.1 mg/Kg) a conejos de ambos sexos de 1.5-2 meses de edad no afecta los porcentajes de mortalidad, crecimiento y fertilidad (84).

Tabla 5.1 Valores comparativos de la LD₅₀ del 2,4-D para animales en función de la vía de entrada (54,82).

Especimen	Via de entrada	LD ₅₀ (mg/Kg)
Ratón	Oral	375
	Subcutánea	280
	Intraperitoneal	375
Rata	Oral	666
	Intraperitoneal	666
Cobayo	Oral	1000
	Intraperitoneal	666
Conejo	Oral	800
	Cutánea	1400
	Intraperitoneal	400
	Intravenosa	400
Perro	Oral	100

Los efectos fitotóxicos en huevos fertilizados, tratados antes de la incubación con solución de éster butílico del 2,4-D a conc. de 0.8-12.1 mg del compuesto puro dependen de la concentración.

Los niveles de proteínas y lípidos totales disminuyen a mayores dosis. Los fosfolípidos son significativamente disminuidos a 6.3 mg. Los gangliosidos son incrementados mientras que el colesterol y glicolípidos son disminuidos, su disminución es inversa a la concentración del compuesto. Una disminución en glicolípidos sugiere una alteración del proceso normal de mielinación (85).

La amina del 2,4-D a 100 p.p.m. disminuyó el peso del hígado en ratones hembra estimulando la difenilhidroxilasa. El éster butilglicólico del 2,4-D a 100 p.p.m. casi no estimuló la aldrin epoxidasa duodenal en los ratones machos. Tres dosis diarias orales de 250 mg/Kg incrementaron el peso del hígado en ratones hembra. Estos efectos tóxicos probablemente son debidos a la tensión y no a la acción específica de los compuestos (86).

En ratas la dosis oral aguda de la sal sódica del 2,4-D (LD_{50}) fue de 800 mg/Kg. La administración diaria de 400 mg/Kg por 30 días, causó dificultades respiratorias y síntomas de hipoxia. Los alveolos se llenan con un exudado y hay una hiperemia intensa de las particiones interalveolares, hígado y riñones. El tejido linfático del bazo es degenerado. La administración subletal de 160 mg/Kg durante 30 días, causó hemorragia pulmonar y agregación de linfocitos en las particiones interalveolares hinchadas. El riñón estuvo hiperémico y los globulos se acumularon alrededor de las venas centrales hepáticas. La administración oral de 9-90

mg/Kg no causó cambios histopatológicos (87).

Dosis de 200 mg/Kg intraperitoneal de 2,4-D causaron una significativa disminución de la acetilcolinesterasa, la actividad del diafragma y otros músculos de la rata. El efecto fue máximo de 15-24 h después de la inyección.

La actividad locomotora disminuyó dramáticamente después de 4 horas del tratamiento con 2,4-D. Se presentó miotomía 1.5 h después siendo máxima en 2-6 h, 24 h después de la inyección cuando los animales se recobraron de la miotomía, la actividad locomotora espontánea fue disminuida al 50 % de los valores del control, retornando después de 48 h, así como la actividad locomotora. La disminución de la acetilcolinesterasa podría ser un progreso en el desarrollo de la miopatía que ocurre después de una gran dosis de 2,4-D (88).

La administración intraperitoneal diaria de 100 mg/Kg de 2,4-D en ratas por 2-3 semanas, demostró que solo a las 3 semanas del tratamiento se produjo una disminución significativa de la lactatodeshidrogenasa en el cerebro y en la espina dorsal, pero no en el nervio sciático (89).

Los niveles de DNA y RNA se incrementaron en el hígado, el incremento del DNA fue mayor que el del RNA, esto puede reflejar un incremento en la síntesis de proteínas (90).

Pequeñas dosis de la sal de amina del 2,4-D, disminuyeron la tiamina de un 40-50 % en los órganos y orina de las ratas, mostrando también una disminución de riboflavina en orina e inhibición de la succinildeshidrogenasa hepática. A 0.02 mg/Kg el peso relativo de las glándulas adrenales se incrementó y el con-

tenido de ácido ascórbico disminuyó. Analizando el experimento se sugiere que la sal de amina del 2,4-D afecta el ciclo de los ácidos tricarboxílicos y pequeñas dosis del herbicida afectan el metabolismo de la tiamina y riboflavina (91).

Se describen experimentos en los cuales se administró 2,4-D por vía parenteral. Ambas la aguda y la crónica produjeron en animales inhibición reversible de la actividad eléctrica cerebral, caracterizada por desincronización en las respuestas a estímulos y reflejos condicionados, postulándose la formación reticular como el punto de ataque.

La administración de dosis clínicas no tóxicas (LD_{50} 1/40 y 1/20) del éster butílico del 2,4-D inhibieron la hexocinasa y la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en hemolizados de sangre de rata, tanto como (LD_{50} 0.5). La inhibición disminuyó lentamente con 3 dosis durante 10 días después de la administración. La sal de amina del 2,4-D administrada durante 30 días también causó inhibición de ambas enzimas. Estos efectos de los derivados del 2,4-D sobre el hemolizado, reflejan daños al metabolismo del hígado y podrían ser usados para el diagnóstico temprano de envenenamiento por ellos (92).

El 2,4-D produce desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial en tejidos del hígado de las ratas (18,81).

5.4 Al humano.

El 2,4-D, 2,4,5-T, y MCP, sus sales y ésteres, poseen las mismas propiedades en relación a toxicidad y pueden considerarse

a este respecto conjuntamente. Todos ellos pueden calificarse como muy poco tóxicos.

El polvo muy concentrado puede producir irritación en la parte superior del aparato respiratorio y el contacto prolongado con las fórmulas concentradas da lugar a irritación en la piel, sobre todo a personas muy susceptibles. Las diluciones de uso corriente no producen irritación ni en los ojos ni en la piel, no se absorben a través de ésta y si casualmente se inhalan, no son peligrosos. Se ha de ingerir una cantidad grande para que resulten tóxicos. Tampoco son perjudiciales para el ganado que pasta en los campos tratados (3).

Las precauciones para el manejo de formulaciones sólidas son evitar: que lleguen los polvos o preparaciones concentradas a los ojos y el contacto prolongado y repetido con la piel. Si se contaminaran los ojos es conveniente lavarlos con agua corriente y bicarbonatada durante 15 min.

Los reportes clínicos de envenenamiento con 2,4-D son raros y no exhiben un patrón consistente. Un trabajador joven ingirió no menos de 6500 mg de 2,4-D y aparentemente experimentó convulsiones violentas, después de muerto el descubrimiento se limitó a una hiperemia no específica del pulmón, hígado y cerebro. En base a esto se estima que la dosis oral requerida para producir síntomas en el hombre, es probablemente cercana a 3-4 g.

Un paciente en recuperación por envenenamiento agudo con 2,4-D experimentó una profunda debilidad muscular y en tres hombres con exposición ocupacional al 2,4-D se reportó neuritis periférica (81).

Un anciano con demencia senil falleció 6 días después de consumir una gran cantidad de 2,4-D en una base de keronina, su muerte fue aparentemente debida a un debilitamiento cardíaco, pero se observaron placas generalizadas de demielinación aguda en todo el cerebro.

En otro caso se menciona la ingestión de una mezcla comercial que contenía 49% de heptano, 36% de éster isooctílico del 2,4-D, 9 % de kerosina y otros ingredientes menores. En parte los signos fueron consistentes con una inhibición de la colinesterasa quizás debido al heptano, pero también se tuvo evidencia de un daño generalizado del músculo esquelético, elevación de las enzimas del suero y mioglobinuria (94).

La muerte fue el resultado de la ingestión de los ésteres etílico y metílico del 2,4-D, precedida de formas epilépticas, males generalizados y aprensión con extremos epistótonos. Solo uno de los dos pacientes examinados convulsionó antes de morir. Las víctimas exhibieron muchas similitudes. Ambos tuvieron una historia clínica de incapacidad por enfermedad respiratoria. Se estimó que las dosis ingeridas fueron de 250 y 440 mg/kg; los eventos terminales estuvieron asociados con disminución constante de la presión sanguínea y ambos ocurrieron alrededor de 20 h.

En la producción de ácido monocloroacético y 2,4-D las condiciones son desfavorables por la contaminación de las sustancias tóxicas que incrementan la concentración permisible de 3-5 veces. En los pacientes estudiados se observaron enfermedades broncopulmonares, del sistema cardiovascular y del tracto gastrointestinal. En algunos pacientes se presentó un desorden

en el metabolismo proteínas-lípidos (95).

La toxicidad acumulada significativa no se conoce. Un individuo consumió 500 mg diarios por tres semanas con efectos no perceptibles (96).

Un paciente recibió un total de 12.7 g de la sal de sodio del 2,4-D durante un periodo de 34 días, para el tratamiento de coccidioidomicosis diseminada. Una dosis de 2 g por vía intravenosa fue tolerada sin incidentes, pero después de dos días de descanso una dosis de 3.6 g produjo estupor, hiporeflexia, movimientos fibrilares cerca de la boca, manos y antebrazos, e incontinencia urinaria. La recuperación de esos efectos requiere de 48 h. Los pacientes eventualmente sucumben durante la enfermedad.

Se describen tres casos de neuropatía periférica severa (apoyada en electromiogramas) en ancianos, causada aparentemente por la absorción cutánea del éster derramado. Los síntomas incluyeron: fatiga, náuseas, vómito, anorexia, diarrea, edema y dolor de las extremidades y músculos. Esos síntomas progresaron hasta que el dolor, parestesia y parálisis de los miembros fueron severas. La recuperación fue incompleta después de varios años. Al aplicarlo por vía cutánea a conejos solo se produjo inflamación local (97).

Dos hermanos (4 y 8 años) jugaron varias horas en un patio rociado con un spray conteniendo 15.4 % de éster isopropílico del 2,4,5-T en una base de aceite. Al día siguiente ambos exhibieron eritema generalizado de la piel (incluyendo áreas cubiertas), y edema mínimo de las membranas de las mucosas oral y vaginal. El pulso y la temperatura corporal no se elevaron, pero ambos

mostraron una ligera toxicidad. La erupción se presentó como de sarna, roja, muscular y folicular. Los labios y párpados mostraron edema ligero y las membranas de las mucosas de la boca se inflamaron. Al tercer día se notaron signos de daño renal con albúmina y oliguria, pero no se observó daño hepático. Las anomalías urinarias persistieron dos semanas, dos meses más tarde las muestras urinarias de ambos pacientes fueron normales.

Las exposiciones a 2,4-dinitrofenol o pentaclorofenol produjeron muertes humanas en días calurosos. El 2,4-D y 2,4,5-T tienen una acción similar comprobada por inyección subcutánea en ratas (mantenidas en cuartos calentados a 35°C); mostraron hipermetabolismo, hiperemia, hiperpirexia y muerte (54,81,98).

5.4.1 Sintomatología.

Las principales manifestaciones por envenenamiento con 2,4-D son: debilidad y descenso de la presión arterial.

La ingestión de cantidades cercanas a la dosis letal, provoca dolor en la lengua, faringe y abdomen, enrojecimiento de la piel, vómito, mialgias, contracciones fibrilares, hipotermia, parálisis intercostal y congestión visceral.

Por absorción cutánea provoca debilidad muscular, descenso irreversible y persistente de la presión arterial. Se han descrito convulsiones y trastornos en el ritmo cardíaco (99), y otros síntomas tales como: fatiga, debilidad, anorexia, náuseas, vómito, diarrea, irritación de ojos y piel, quemaduras en la garganta y pecho, pérdida de peso, albuminuria, disfagia,

hepatomegalia, daño transitorio en el riñón e hígado (82,98), así como letargo progresando a coma, con contracción pupilar (miosis).

Se diagnosticó parálisis flácida en un paciente encamado y convulsiones y epistótonos en otro.

Al menos en animales envenenados la muerte súbita tuvo que ser adscrita a una fibrilación ventricular y subsecuente paro cardíaco.

La declinación de la presión sanguínea progresa a muerte en coma profunda. La hiperexia e hipermetabolismo contribuyen en el resultado fatal. En uno de los pacientes encamados se describió sudoración abundante (81).

Se pueden encontrar disturbios en la regulación de la temperatura corporal, quizás severa reducción de la temperatura corporal en climas fríos o frescos. En ambientes cálidos o durante el ejercicio, existe mayor probabilidad de respuestas febriles.

Muerte por colapso vascular periférico con hipotensión progresiva, asociado con acidosis debida a acidemia láctica y a otros productos del hipermetabolismo.

En envenenamientos no fatales, se presentan severas y prolongadas neuritis con dolor, parestesias, miotomía y fasciculaciones musculares.

Una exposición crónica afecta al sistema nervioso central provocando defectos en el control de la función motora (97).

5.4.2 Tratamiento. (94,96,99)

A Medidas de urgencia:

- 1 Dese carbón activado seguido de vómito o lavado gástrico. Prosigase con un catártico salino.
- 2 Elimínese la contaminación cutánea frotando con agua y jabón.

B Medidas generales:

- 1 Administración cuidadosa de un fármaco anticonvulsivo de corta acción, si las convulsiones parecen ser inminentes.
- 2 Mantener medidas generales para la depresión del sistema nervioso central.
- 3 Lavado de ojos con agua.
- 4 Si aparece hipotensión, buscar la causa que está contribuyendo, ej: deshidratación, desequilibrio electrolítico, acidosis, disturbios miocárdicos, hiperpirexia y tratarlas.
- 5 Si se sospecha de una alteración cardíaca, usar el monitor de ECG.
- 6 Prepararse por si sobreviene un shock desfibrilativo, en caso de una fibrilación ventricular.
- 7 Usar un vasodepresor, si la hipotensión se intensifica. La epinefrina debe ser evitada a causa de una fibrilación ventricular.
- 8 Si aparece miotomia y para suprimir las arritmias ventriculares se sugiere usar sulfato de quinidina 0.2 g por vía

oral cada tres horas.

- 9 La fisioterapia puede ser necesaria en desordenes motores asociados con neuritis periférica o disfunción cerebral.
- 10 Para irritabilidad cardiaca y muscular, administrese lidocaina (50-100 mg) por via oral, seguida de 1-4 mg/min por venoclisis según sea necesario.
- 11 Reducir la fiebre mediante aplicaciones heladas (10°C). Elevese la temperatura aplicando compresas calientes a no más de 40°C (94).
- 12 Manténgase la orina alcalina durante la mioglobínuria, mediante la administración de bicarbonato de sodio durante 10-15 días.

5.4.3 Pruebas del laboratorio. (97,99)

- 1 Electrocardiogramas.
- 2 Electroencefalogramas y monitor para detectar la disfunción cerebral.
- 3 Análisis de mioglobina y hemoglobina en orina.
- 4 Pruebas para detectar si hay sangre oculta en las heces.
- 5 Pruebas para detectar si hay elevación de las cifras normales DHL, TGO, TGP, y aldolasa en suero, que señalan la extensión del daño muscular. Se vigilará el ECG por la posibilidad de anomalías del ritmo cardiaco.

5.5 Medidas de seguridad. (98,100)

5.5.1 Medidas preventivas.

- 1 Ventilación adecuada de las áreas de trabajo.
- 2 Gafas y respirómetros protectores.
- 3 Mascarillas con filtros mecánicos.
- 4 Reconocimiento médico anual del personal, con énfasis especial sobre el aparato respiratorio y el sistema nervioso central y renal.

5.5.2 Recomendaciones para manejo y aplicación. (1,13)

- 1 Eliminar las formas volátiles (ésteres de bajo peso molecular, del 2,4-D).
- 2 Restringir las pulverizaciones aéreas. En pulverizaciones terrestres equipar con una lona la parte de atrás para evitar la dispersión por el aire.
- 3 Procurar que el 2,4-D sea aplicado por pulverizadores profesionales.
- 4 Eliminar el uso del 2,4-D en polvo.
- 5 Limpieza constante y cuidadosa del equipo.
- 6 Evitar todas las pulverizaciones en áreas próximas a huertas.
- 7 Procurar que el tamaño de la gota en las pulverizaciones sea superior a 80-100 μ , evitando los pulverizadores de mucha presión, siendo la más adecuada de 2-4 atm.
- 8 Vigilar e informarse de las cosechas susceptibles, vigilar y

conocer la velocidad del viento, la temperatura y los accidentes del terreno.

- 9 Incluir en las etiquetas de los herbicidas instrucciones de seguridad y obligar a cumplirlas por ley.
- 10 Establecer campañas de educación a los agricultores en el uso seguro del 2,4-D.

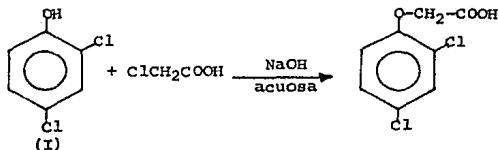
CAPITULO 6

PREPARACION

El descubrimiento del 2,4-D ha dado gran ímpetu al uso de los herbicidas. su fabricación ha llegado a ser una industria multimillonaria que incluye firmas tales como: "The Dow Chem. Co.", "Diamond Alkali Co.", "Pittsburg Coke & Chemical Co.", "Monsanto Chemical Co.", "Chipman Chem. Co.", "Frontier Chem. Co.", "Du Pont Chem. Div." y "Thompson-Hayward Chem. Co." entre otras.

6.1 Síntesis.

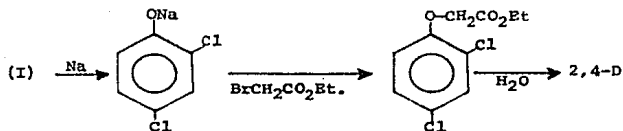
La primera referencia acerca de la síntesis del 2,4-D corresponde a Bokorny (1941), quien lo preparó a partir de 2,4-diclorofenol (I) y ac. monocloroacético en solución de sosa (101):



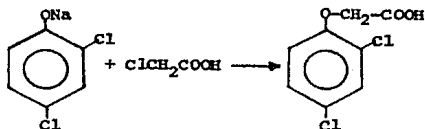
Su uso es de amplia difusión (4,18,54,100) y en el caso de

ácidos butíricos se usa l-butirolactona en lugar del ácido clorado.

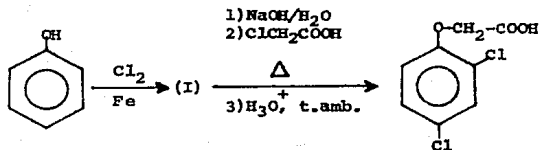
Haskelberg describió un método de laboratorio en el que se hace reaccionar (I), sodio y bromoacetato de etilo, seguido por hidrólisis del éster (9,102):



El 2,4-D también se obtiene por condensación del 2,4-diclorofenato sódico y ácido monocloroacético (9,12):

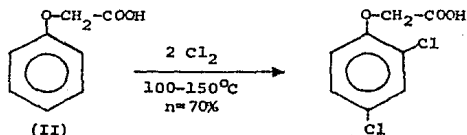


Se prepara fácilmente por la síntesis tipo Williamson, a partir del fenol correspondiente y un equivalente mol de ac. monocloroacético (5,53):

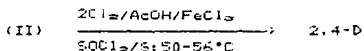


(1) se purifica por destilación. El ac. monocloroacético se obtiene del acético por cloración en presencia de fósforo y en el paso 2) se transforma a $\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{Na}$. La solución conteniendo la sal de sodio del 2,4-D. se trata en 3) con HCl y se libera el ácido que precipita (1).

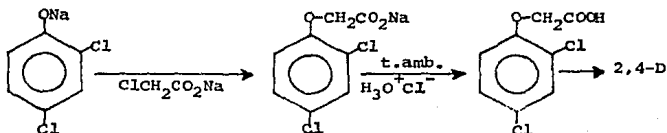
Manske preparó 2,4-D por cloración del ácido fenoxiacético (II) fundido (18.100,103) y separación de los productos de reacción:



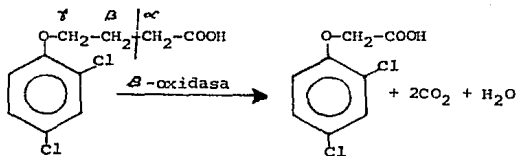
Kennett y Sidwell informan esta reacción como una SEA catalizada por ácidos de Lewis, en presencia de cloruro de sulfuro, azufre y un disolvente inerte opcional. Se usa para obtener 2,4,5-T y otros productos halogenados, es general para fenoles, aromáticos y ácidos fenoxialcánidos sustituidos (104):



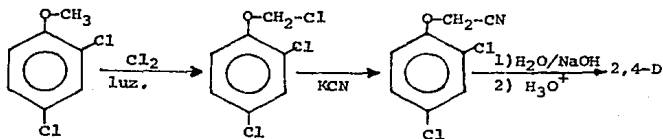
Los ac. fenoxialcánidos se obtienen a su vez por reacción del fenolato y el clorocarboxilato de sodio correspondientes (13):



Recientemente se ha estudiado el comportamiento de los ácidos fenoxialcanóicos de cadena lateral más larga que la del 2,4-D y su ruptura en los tejidos de las plantas, por la enzima β -oxidasa para dar el 2,4-D. Bioquímicamente este proceso es similar a la β -oxidación en los ácidos grasos (1,5):



Los cloroanisoles se pueden clorar en la cadena lateral para dar cloruros de clorofenoximetilo, lo que proporciona un nuevo camino para llegar a los derivados de los ácidos clorofenoxiacéticos (incl. 2,4,5-T) por conversión del cloruro de fenoximetilo en el nitrilo e hidrólisis posterior. Los clorofenoxiacetonitrilos son intermediarios valiosos que solo se obtenían por condensación del cloroacetónitrilo con fenol, o a partir del ácido a través de su éster y amida, por lo general con rendimientos bajos, (1).



6.2 Procesos industriales

La mayoría de los procesos en operación a escala industrial utilizan la ruta química propuesta por Pokorny, con variantes en las condiciones, equipo y secuencia de operaciones.

Proceso estándar. Un exceso de 2,4-diclorofenol minimiza la hidrólisis del ácido monocloroacético a ácido glicólico. La temperatura, tiempo, velocidad de dosificación y la agitación se deben regular cuidadosamente. la liberación del 2,4-D se inicia agregando HCl hasta pH=5, la mezcla de reacción se destila para recuperar el 2,4-diclorofenol y minimizar la contaminación por desecho de efluentes. El residuo se acidifica a pH=1 para precipitar el 2,4-D, se filtra, se lava y se seca; recristalizando opcionalmente con un disolvente (benceno). En general, el proceso es muy similar al usado por "The Dow Chem. Co."

Proceso Dow. El NaOH se usa para desplazar la reacción hacia los productos, dando un rendimiento de 2,4-D = 90%. Si el 2,4-diclorofenol fuera tratado directamente con el ácido monocloroacético en ausencia de hidróxido de sodio, la eficiencia disminuiría notablemente.

El reactor de acero inoxidable con chaqueta de calentamiento y agitación, se carga inicialmente con cantidades iguales de hidróxido de sodio y agua, a continuación se bombea el 2,4-diclorofenol (50% de exceso molar) con agitación continua. Se adiciona el ácido monocloroacético manteniendo la temperatura de 60 a 80 °C y el pH=7 durante 6 a 8 horas.

El curso de la reacción se sigue por un análisis, finalizando

cuando ya no hay incremento en la concentración de la sal de sodio del 2,4-D.

El contenido del reactor se bombea a un tanque de almacenamiento de acero y luego a un tanque esmaltado y porcelanizado, donde se ajusta el pH a 5 con una solución de HCl al 33%. Un pH menor causa la precipitación del 2,4-D.

El contenido de esta unidad se bombea a otro tanque para su destilación calentando a 100 °C con vapor vivo en el fondo. El diclorofenol y el agua pasan sucesivamente a través de un condensador (t. 40 °C), y a un decantador (ambos de acero inoxidable), donde el agua se separa y almacena en un tanque para volverse a usar en el proceso. El diclorofenol se recupera por fondo del decantador y se bombea a un tanque de almacenamiento para su reciclo.

El residuo de la destilación (solución acuosa de la sal de sodio del 2,4-D), se almacena temporalmente en un tanque y se envía al tanque enchaquetado de acidificación donde se adiciona, agitando, HCl al 33% para bajar el pH a 1. La conversión de la sal de sodio del 2,4-D al ácido libre es muy exotérmica.

El 2,4-D cristaliza rápidamente, después de una hora de reposo la suspensión se bombea a un filtro rotatorio para eliminar la mayor parte del agua. Los cristales se lavan para eliminar el cloruro de sodio y el ácido clorhídrico. El filtrado pasa a un desagüe especial donde ocurre una descomposición bacteriana del 2,4-D residual antes de descargarlo.

Los cristales húmedos pueden procesarse por tres caminos diferentes: secado, conversión a ésteres o convertidos a sales de

amina.

El producto húmedo, (25% de humedad) pasa a un secador automático continuo, donde el contenido del agua se reduce a <50% en un tiempo de retención de una hora. El secado se efectúa con una corriente de aire caliente (100 °C), cuidando especialmente su salida para prevenir el arrastre del 2,4-D a la atmósfera. El 2,4-D se empaqueta en bolsas de 45.4 o 90.8 Kg (100 a 200 lb), figura 6.1 (100,105).

Proceso Monsanto (106). Consiste en hacer reaccionar cantidades equimolares de 2,4-diclorofenol y ácido monocloroacético, calentando con vapor en una caldera cerrada junto con una solución (15%) que contenga 2.2 moles de hidróxido de sodio. La reacción se lleva a cabo por varias horas bajo condiciones de reflujo. Después se acidifica con HCl diluido, a pH=1 para obtener el producto. Se pueden recristalizar con un disolvente adecuado ej: benceno, se lava y se seca.

El rendimiento de la reacción es de 80 a 85 %, la reacción se debe llevar a cabo bajo condiciones óptimas de tiempo, temperatura y velocidad de adición de los reactivos para prevenir la hidrólisis del ácido monocloroacético no convertido, a ácido glicólico (Fig. 6.2). En una variante del proceso, el diclorofenol que no reaccionó se separa por destilación antes de la acidificación.

Otra variante de este proceso se basa en utilizar monoclorobenceno con el objeto de aumentar el rendimiento a un 90-92 %, la reacción se efectúa en el punto de ebullición del disolvente; el agua se elimina azeotrópicamente y el producto insoluble se

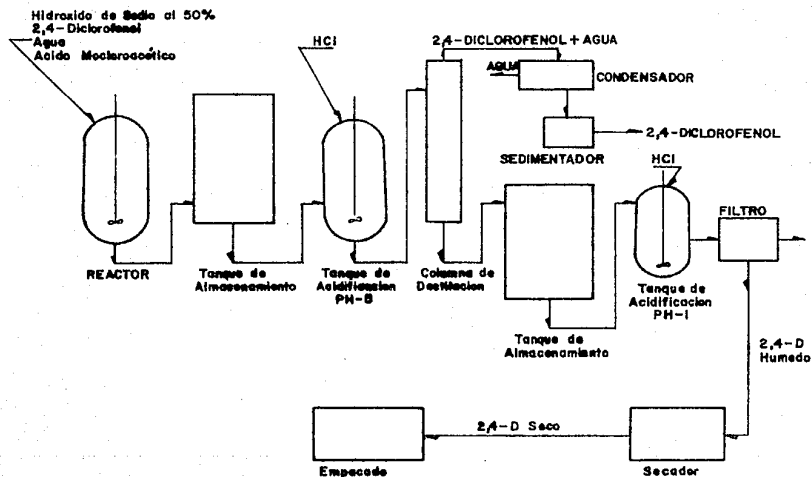


Fig. 6.1 Proceso Dow para Obtención de 2,4-D

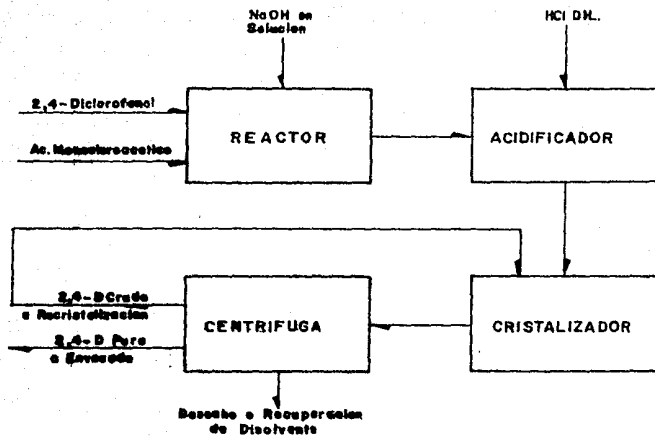


FIG. 8.2 Proceso Masento para Producción de 2,4-D.

recupera aparte del disolvente por filtración.

Proceso ICI. Consiste en manufacturar el ácido 2,4-D incorporando las etapas iniciales de clorar el fenol (preparado a partir de benceno) para obtener el 2,4-diclorofenol puro con PCl_5 como catalizador y clorar el ácido acético para obtener el ácido cloroacético libre, el resto del proceso es prácticamente idéntico al anterior (107).

6.3 Proceso que se realiza en México.

Las materias primas son: el ac. monocloroacético y el diclorofenol, los cuales se transforman en sales solubles de sodio por reacción con una solución débil de sosa cáustica, en un tanque receptor, como parte inicial del proceso.

Los reactivos ya disueltos se inyectan a un reactor intermitente, provisto de agitador mecánico (contacto íntimo de los reactivos) y chaqueta con circulación de agua caliente para mantener la temperatura relativamente elevada (favorece la velocidad de reacción), fig. 6.3 (108).

Los productos de la reacción, (2,4-diclorofenoxiacetato de sodio, cloruro de sodio y trazas de reactivos) se enfrían mediante un cambiador de calor de doble tubo con agua común a contracorriente.

Los productos de la reacción se envían a un tanque almacenador provisto, en la parte inferior, de una válvula reguladora de flujo que servirá para mantener la producción adecuada o suspenderla en caso de posibles paros de la planta o fallas del equipo.

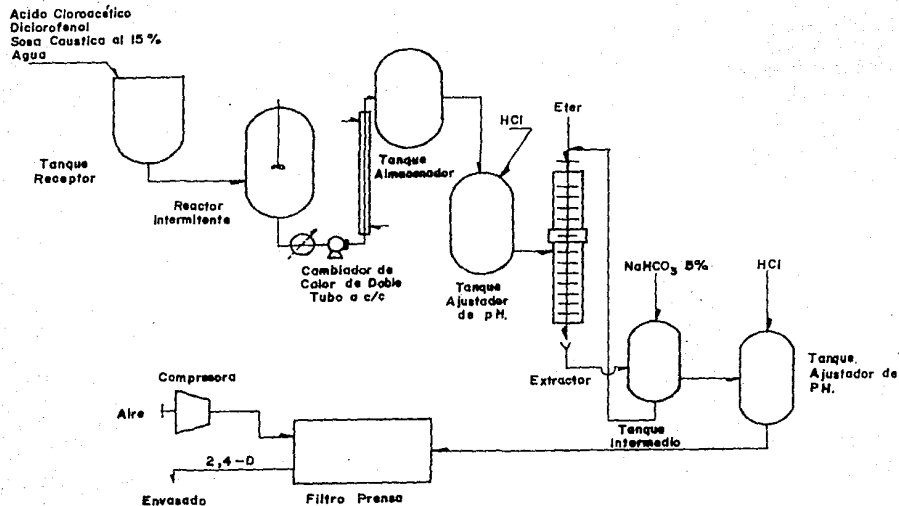


FIG. 6.3 Proceso Realizado en México para Obtención de 2,4-D

La mezcla del tanque almacenador se manda a un tanque ajustador de pH, con objeto de convertir el 2,4-diclorofenoxiacetato de sodio en ácido 2,4-diclorofenoxiacético mediante HCl que se adiciona por la parte superior del tanque a temperatura ambiente y a presión ordinaria.

El producto se extrae en una torre provista de un agitador mecánico para poner en contacto íntimo el éter con la mezcla; consiste en una concha o coraza vertical, libre de empaque con editamentos para introducir y sacar líquidos.

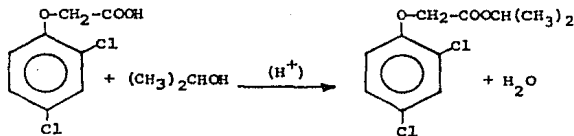
En estas condiciones es posible arrastrar el 2,4-D y el diclorofenol residual hacia un tanque intermedio, donde se elimina este último mediante una solución de NaHCO_3 al 5% que no reacciona con el 2,4-diclorofenol liposoluble pero sí con el 2,4-D transformándolo en la sal de sodio hidrosoluble, con el reparto y la separación de fases correspondientes.

El éter junto con el diclorofenol se envían a recuperación. La fase acuosa se envía a un segundo tanque ajustador de pH para cristalizar el producto en forma de ácido libre, neutralizando con HCl.

La suspensión se filtra en un filtro prensa (bajo costo inicial, mantenimiento reducido y extrema flexibilidad). El producto húmedo se seca en el mismo filtro con aire atmosférico, canalizado mediante una compresora al sistema y finalmente se envasa para su venta.

Producción de ésteres.

Los ésteres se producen por reacción del 2,4-D y el alcohol correspondiente en exceso (5-20% de alcohol isopropílico, n-butílico, isooctílico o butoxipropílico), el más comúnmente usado es el alcohol isopropílico:



Para producir este éster, se bombea un exceso de 10% del alcohol a un esterificador esmaltado, introduciendo un ácido como catalizador, la mezcla se agita y se adiciona el 2,4-D húmedo o seco, fig. 6,4 (100).

Los reactivos se calientan a reflujo (80.3 °C) por 6-8 h, hasta que ya no se forme agua. Se pasan a un decantador de acero inoxidable. El agua de la decantación se almacena en un tanque para reciclarse en el proceso. El alcohol se regresa al destilador.

El remanente de la esterificación se filtra a presión removiendo el catalizador. El filtrado se bombea a un tanque de almacenamiento de acero, antes de empacarlo se filtra para eliminar pequeñas cantidades de moho y otros contaminantes acumulados durante el almacenamiento. El éster se envaza en tambores de 200 l o carros tanque, antes de embarcarlo se verifica su color y la acidez (causada por el 2,4-D). El producto contiene

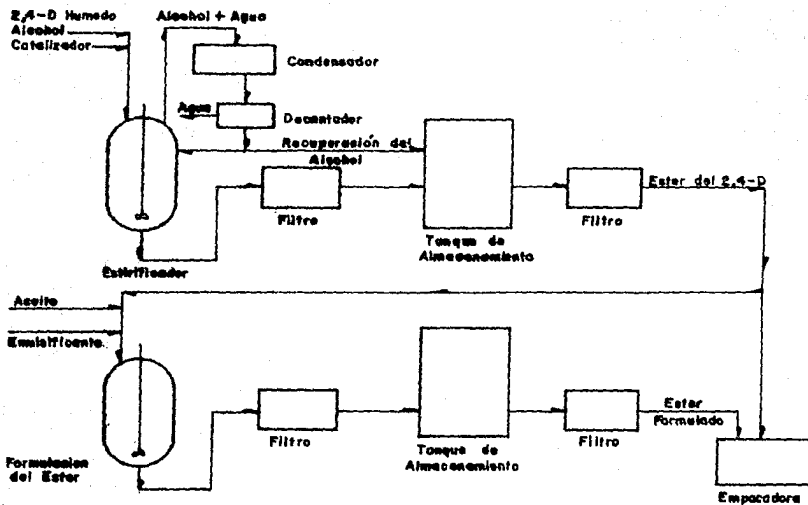


FIG. 6.4 Manufactura de Esteres del 2,4-D.

99% de éster.

Las formulaciones se hacen combinando el éster con un aceite de petróleo (diesel o keroseno) y un emulsificante en un tanque de acero en agitación. Se filtran y se almacenan en tanques de acero, se vuelven a filtrar y se envasan en botes o tambores de 6 y 200 l respectivamente. Por ejemplo: la formulación D-esterón-44. Consiste en 44% del éster isopropílico del 2,4-D y 56% de vehículo (aceite y emulsificante).

6.5 Obtención de sales de amina.

Las sales de amina se producen por reacción del 2,4-D con compuestos como etanolamina o dietanolamina. El proceso es similar al de producción de ésteres; se inicia cargando con agua un tanque de acero inoxidable, se bombea la amina, seguida por una cantidad equimolar de 2,4-D seco o húmedo, fig. 6.5.

La reacción se lleva a cabo rápidamente y se completa después de 30 minutos. La solución resultante contiene cerca de 65% de la sal de amina del 2,4-D y 35% de agua, concentración a la cual se vende como producto.

La producción de las sales de amina en esta reacción es cercana al 100%.

El producto se ajusta a las especificaciones adicionando amina, 2,4-D o ambos y después se analiza; se filtra para eliminar el material suspendido inicialmente y antes de envasarlo en botes, cubetas, tambores (4, 19, 120 y 200 l) o pipas.

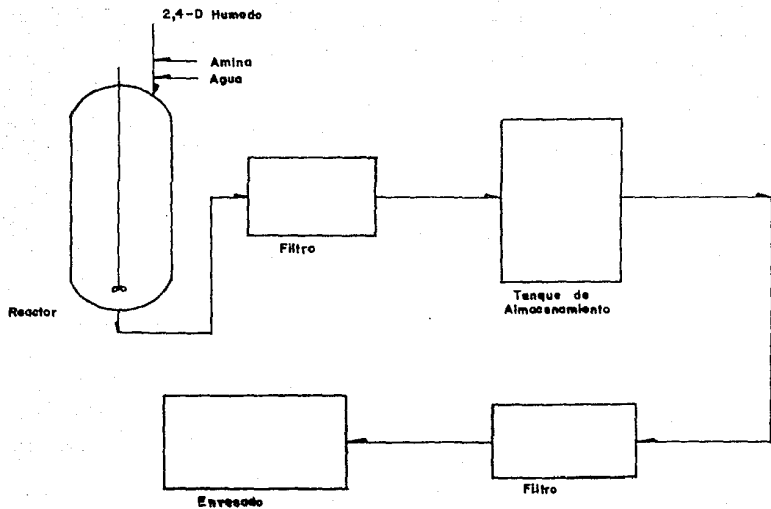


FIG. 6.5 Obtención de Sales de Amina del 2,4-D

CAPITULO 7

CONCLUSIONES

Se cumplieron los objetivos planteados.

El perfil bibliográfico del 2,4-D lo muestra como un compuesto con información relativamente abundante en los temas generales, aplicativos y metabólicos, pero escasa en cuanto a procesos industriales y síntesis.

El control químico de plagas tiene una contribución determinante en la agricultura y economía mundiales.

El 2,4-D es uno de los herbicidas más usados en México y menos peligroso que sus derivados.

Su utilización se debe a sus propiedades, y su importancia radica en su acción reguladora del crecimiento vegetal, sin olvidar su contribución en la agricultura como herbicida selectivo.

El 2,4-D se recomienda principalmente en cultivos de gramíneas por su toxicidad nula a las mismas. El aumento o disminución en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, dependerá de la cantidad del 2,4-D utilizado.

Aunque se informa su toxicidad baja al humano, su inocuidad es discutible y las medidas de seguridad para su manejo y aplicación

deben tener la mayor importancia y difusión.

El gran uso del 2,4-D y su desarrollo comercial involucra conocer y prever su toxicidad al entorno biológico dentro del ecosistema de aplicación.

No debe perderse de vista su efecto residual en el suelo, especialmente en el caso de las sales de magnesio.

Los compuestos y formulaciones volátiles provocan efectos negativos sobre los cultivos adyacentes a los asperjados inadecuadamente.

Los ésteres son los derivados del 2,4-D más dañinos al humano, particularmente en condiciones de alta temperatura.

Las formulaciones más utilizadas son las sales de aminas y con menor frecuencia se emplean las sales sódicas o amónicas.

Los derivados del 2,4-D en base de aceite de petróleo también son muy utilizados debido a que los fenoxiderivados son más activos en climas secos.

El pH desempeña un papel importante en la penetración del herbicida, relacionándose ambos en proporción inversa.

La penetración y traslocación del 2,4-D es rápida, debido a esto la acción metabólica y bioquímica se acelera repercutiendo letalmente en la planta.

Los microorganismos juegan un papel muy importante en la degradación del 2,4-D, lo que da como resultado su corta duración y baja toxicidad en el suelo.

La ruta química sintética más importante para su preparación es la sustitución nucleofílica tipo Williamson a partir de 2,4-diclorofenol y ácido monocloroacético en presencia de hidróxido.

de sodio.

Prácticamente todos los procesos industriales en operación usan la ruta química anterior, con variaciones mínimas como propiedad industrial protegida por patentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Primo Y.E. - Herbicidas y Fitorreguladores., Aguilar S.A., Madrid, 1958.
2. Edwards C.A. - Environmental Pollution by Pesticides., Plenum Press., N.Y., 1973.
3. ANIQ. - Anuario de la Industria Química Mexicana., 10a. Ed. Talleres ANIQ. México., 1985.
4. Kirk F.D. & Othmer D.F.- Encyclopedia of Chemical Technology., 3rd. Ed., J. Wiley & Sons Co. Inc., N.Y., 1983.
5. Cremllyn R. - Pesticidas: Preparación y modo de acción., J. Wiley & Sons Co. Inc., N.Y. 1972.
6. Blucher H. - Enciclopedia de Química Industrial., 1a. versión Española de la 18a. Ed. Alemana., 3a. Ed., Tecnos, S.A., Madrid, 1958.
7. Enciclopedia Británica.- Hombre, Ciencia y Tecnología. Ediciones Danse, Barcelona, 1980.
8. Rialp Staff. - Gran Enciclopedia Rialp. (GER.), Ediciones Rialp, S.A., Madrid, 1979.
9. Kirk F.D. & Othmer D.F.- Enciclopedia de Tecnología Química. Trad., Esp., de la segunda Ed. en Inglés, U.T.E.H.A., España-México, 1963.
10. Domínguez F. - Plagas y enfermedades de las plantas cultivadas. 6a. Ed., Dossat S.A., Madrid, 1975.

11. Audus L.J. - The Physiology and Biochemistry of Herbicides
Academic Press Inc., London, 1964.
12. Frear H.E. - Chemistry of the Pesticides. 3rd. Ed., D. Van
Nostrand Co. Inc., N.Y., 1955.
13. Primo Y.E. y Carrasco D.J.- Química Agrícola II(Plaguicidas
y Fitorreguladores). 1a. Ed., Editorial
alhambra S.A., Barcelona Esp., 1980.
14. Audus L.J. - Herbicides(Physiology, Biochemistry, Ecology)
2nd. Ed., Academic Press Inc., N.Y., 1979.
15. Ashton & Klingman.- Weed Science. J. Wiley & Sons Co. Inc.,
N.Y., 1975.
16. Mc. Graw-Hill.-Encyclopedia of Science and Thechnology.
Mc. Graw-Hill Book, Inc., N.Y., 1971.
17. Haque R. and Freed V.H.-Enviromental Dynamics of Pesticides.
Plenum Press., N.Y. 1975.
18. Windholz M.(Ed).- The Merck Index: An Encyclopedia of
Chemicals and Drugs., 8th. Ed., Merck & Co.,
Inc., N.J., 1968.
19. Cook A.H. et.al.- Dictionary of Organic Compounds. 5a. Ed.,
Eyke & Spottiswoode Publisher. LTD. 1965.
20. Huntres H.E. - Organic Chlorine Compounds. J.Wiley & Sons,
Inc., N.Y., 1948.
21. Hawley G. - Diccionario de Química y Productos Químicos.
Ediciones Omega, Barcelona Esp., 1975.
22. Ashton & Crafts.- Mode the Action of Herbicides. J. Wiley &
Sons Co. Inc., N.Y., 1973.

23. Zemledelie, 11, 51 (1984). C.A. 102, 74043n (1985).
24. Khim. Sel'sk. Khoz. 11, 43 (1983). C.A. 100, 46947a (1984).
25. Aust. Weeds, 1(3), 3 (1982). C.A. 101, 18970e (1984).
26. Regul. Rosta Metab. Rast. 112 (1983). C.A. 101, 2241g (1984).
27. Sb. Nauchn Tr. 67 (1983). C.A. 101, 165421e (1984).
28. Zashch. Rast. (Usloviyakh), 31 (1982). C.A. 101 67717m (1984).
29. Hanson L.P. - Plant Growth regulators. Noyes data Co., N.J., 1973.
30. Weed Science, 33(2), 238 (1985).
31. Weed Science, 32(6), 819 (1984).
32. Indian J. Weed Sci. 15(2), 243 (1983). C.A. 102, 127217f (1985).
33. Proc. West. Soc. Weed Sci., 37, 215 (1984). C.A. 101, 185977u (1984).
34. Zashch Rast., 3, 33 (1984). C.A. 100, 204910q (1984).
35. Eff. Primen Gerbits. Polevykh Kul't. Mnogoletnikh Nasazhdeniy. 25 (1984). C.A. 102, 57684e (1985).
36. Eff. Primen Gerbits. Polevykh Kul't. Mnogoletnikh Nasazhdeniy. 33 (1984). C.A. 102, 57686g (1985).
37. Can. J. Plant Sci. 64(2), 295 (1984). C.A. 101, 18969m (1984).
38. Fisiol. Rast. 28(6), 1258 (1981). C.A. 96, 64102z (1982).
39. Ser. Biol. 1, 72 (1985). C.A. 102, 127228k (1985).
40. Bioindyk Skazen Przem. Roln. Mater. Pokof. 383 (1983). C.A. 101, 124756z (1984).
41. Indian J. Weed Sci. 15(2), 158 (1983). C.A. 102, 127205a (1985).
42. Queensl. J. Agric. Anim. Sci. 38(1), 1 (1981). C.A. 96, 29824q (1982).

43. Indian J. Plant Prot. 8(2) 164 (1980). C.A. 96, 157253q (1982).
44. Can. J. Plant Sci. 62(2). 509 (1982). C.A. 97, 34618a (1982).
45. Weed Sci. 30(5), 476 (1982).
46. Sib. Vestn. S-Kh. Nauki, 1, 37(1982). C.A. 97, 2173k (1982).
47. Agro. J. 76(3), 487 (1984).
48. Cronquist A.- Introducción a la Botánica. 2nd. Ed.,
Compañía Editorial Continental, S.A.,
México D.F., 1980.
49. Audus L.J. - Plant Growth Substances. 2nd. Ed., Leonard
Hills N.Y., 1959.
50. Krogmann W.D.- The Biochemistry of Green plants. Prentice-
Hall, Inc., N.J. 1973.
51. Wain R.L. & Wightman F.- The Chemistry and Mode of Action
of Plant Growth Substances., Academic Press
Publishers. N.Y. 1956.
52. Weaver R. - Plant Growth Substances in Agriculture. 1a.
Ed., Academic Press Inc. London 1975.
53. Morrison R.L. & Boyd R.N.- Química Orgánica., 1a. Ed. Esp.,
Fondo Educativo Interamericano, México, 1976.
54. FairHall L.T.-Industrial Toxicology., 2nd. Ed., The Williams
& Wilkins Co., Baltimore, 1957.
55. Weed Science. 33(2), 91 (1985).
56. Plant Growth Regul. 3(1), 79 (1985). C.A. 102, 199485q (1985).
57. Physiol. Plant. 59(3), 404 (1983).
58. Weed Sci. Soc. 39, 92 (1985). C.A. 102, 127178u (1985).

59. Plant Physiol. 75(4). 1027 (1984).
60. Planta. 162(2), 147 (1984).
61. Plant. Sci. Lett. 37(1-2), 69 (1984). C.A. 102, 144770y(1985).
62. Acta Biol. 30(1-4), 27 (1984). C.A. 102, 182665a (1985).
63. Fisiol. Rosta Razuit. Rast. Uslovivakh Sib., 2: Izol. Chasti, 43, (1982). C.A. 101, 145946b (1984).
64. Kieslich R. - Microbial Transformations., J. Wiley & Sons, George Thieme publ., Germany, 1976.
65. J. Sci. Food Agric. 34(1), 1206 (1983). C.A. 100, 49477v(1984).
66. Bioindyk Skazen Przem. Roln. Mater. Pokof. 351 (1983). C.A. 101, 124753w (1984).
67. Rostt. Vyroba. 30(11), 1115 (1984). C.A. 102, 108088y (1985).
68. Folia Microbiol. 29(2), 156 (1984). C.A. 100, 187327k(1984).
69. Folia Microbiol. 29(2), 148 (1984). C.A. 100, 187326j(1984).
70. Rastenievud Nauki. 18(2), 15 (1981). C.A. 97, 67683w (1982).
71. Izu. Timirvazeusk. S-Kh. Akad. 5, 75 (1984). C.A. 102, 1889h (1985).
72. Izu. Timirvazeusk. S-Kh. Akad. 6, 52 (1984). C.A. 102, 57722r (1985).
73. J. Agric. Food. Chem. 32(3), 578(1984). C.A. 100, 204887n(1984).
74. ACS Symp. Ser. 259, 161 (1984). C.A. 101, 224683s (1984).
75. Biol. Nauki. 4, 87 (1984). C.A. 101, 18986q (1984).
76. Indian J. Weed. Sci. 13(2), 150 (1981). C.A. 97, 194280n (1982).
77. Izu. Timirvazeusk. S-Kh. Akad. 3, 50 (1984). C.A. 101, 85584v (1984).
78. Mutat. Res. 103(2), 111 (1982). C.A. 96, 99316z (1982).
79. Vestn. Leningr. Univ. Biol. 2, 91 (1984). C.A. 101, 85611b

- (1984).
80. Mem. Tokyo. Univ. Agric. 25, 37(1983). C.A. 101, 18978p (1984).
 81. Casarett & Doull's.- Toxicology: The Basic Science of
Poisons. 2nd. Ed., MacMillan Publ. Co. Inc.
N. Y., 1980.
 82. Kaye S. - Handbook of Emergency Toxicology.. 3rd. Ed.
Charles C. Thomas Publisher U.S.A., 1977.
 83. Rev. Med. 28(1), 79 (1982).
 84. Zhivotnovud Nauki. 21(8), 93 (1984). C.A. 102, 216556h (1985).
 85. Toxicology. 24(3-4), 305 (1982).
 86. Phytiatr-Phytopharm. 30(3), 183(1981). C.A. 97, 157677b (1982).
 87. Przegi. Lek. 40(6), 537(1983). C.A. 100, 18760f (1984).
 88. Exp. Neurol. 87(3), 544(1985).
 89. Proc. Hung. Annu. Meet. Biochem. 21st 55 (1981). C.A. 97,
1880b (1982).
 90. Proc. Hung. Annu. Meet. Biochem. 21st 57 (1981). C.A. 97,
1881c (1982).
 91. Vopr. Pitan. 2, 59 (1983). C.A. 98, 211181w (1983).
 92. Zdravookhr. Beloruss. 10, 22(1982). C.A. 98, 29325v (1983).
 93. Curry Alan. - Poison Detection in Human Organs.. 3rd. Ed.
Charles C. Thomas Publ. U.S.A.- Illinois.,
1976.
 94. DreisBach R.H. - Manual de envenenamientos. 4th. Ed.,
El Manual Moderno S.A., Mexico, D.F., 1981.
 95. Azerb. Med. Zh. 60(2), 6(1983). C.A. 98, 221159j (1983).
 96. Sunshine I. - C.R.C. Handbook Analitical Toxicology.
C.R.C. Press Inc., Florida, 1969.

97. Goselin E.R. et.al. - Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th. Ed.. The Williams and Wilkins Co. Baltimore. 1976.
98. Deichmann W. and Gerarde H. - Toxicology of Drugs and Chemicals. Academic Press N.Y., 1969.
99. Plunkett E.R. - Manual de Toxicología Industrial. Traducción Morato F.A., Chemical Publishing Company Inc., N.Y. 1968.
100. Ind. & Eng. Chem. 56, 974 (1959).
101. U.S. Pat: 2,440,602(1948). Foster R.T. et.al., I.C.I.
102. J. Org. Chem. 12, 426 (1947).
103. U.S. Pat: 2,71,575(1949). Manske, R.H.F., U.S. Rubber Co.
104. U.S. Pat: 4,345,097(1982). C.A. 97, 215740e (1982).
105. Sitting M. - Pesticide Production Processes, Noyes Dev. Co., N.J., 1967.
106. Faith W. et. al. - Industrial Chemicals, 4th. Ed., J. Wiley & Sons., N.Y., 1975.
108. Espinosa F. L. H. - Cálculo de una planta para producir ácido 2,4-D., Tesis UNAM., México, D.F. 1969, Fac. Química.