

## Clorfenoxiderivatii acizilor grasi

### Introducere

Compusii clorfenoxiderivati sunt uneori amestecati in fertilizantii comerciali pentru a controla cresterea buruienilor.

Erbicidele clorfenoxiderivate au fost produse extensiv inca din 1950 pentru a fi folosite in agricultura si ca defoliante.

Sunt erbicide selective cu caracter hormonal, folosite sub forma de emulsii sau praf (fiind slab hidrosolubile si liposolubile) contra tuturor buruienilor, dar in special contra dicotiledonatelor. Mai mult sunt folositi : acizii fenoxi alcan carboxilici clorurati care se impart in mai multe grupe:

a) Acizi alfa-fenoxipropionici (CMPP; 2,4-DP; 2,4,5-TB)

b) Acizi gama-fenoxibutirici (MCPB; 2,4-DB)

c) Acizi fenoxiacetici (MCPA; 2,4-D si 2,4,5-T)

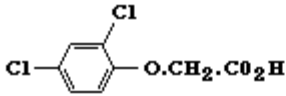
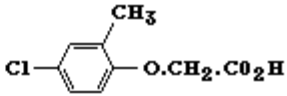
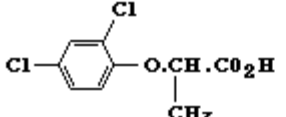
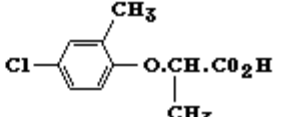
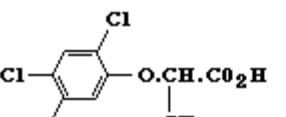
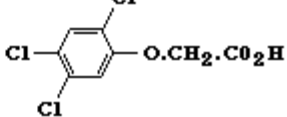
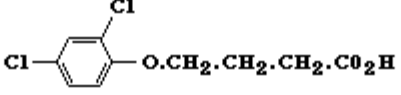
Compusii clorfenoxiderivati pot produce intoxicatii acute sau cronice.

Sistemul gastrointestinal si sistemul nervos central/periferic pot fi de asemenea afectate ; neuropatie periferica cu parestezie si paralizie periferica.

Alte organe si sisteme sunt afectate ca : ficat , sistemul cardiovascular, glanda tiroida si sistemul hematopoetic.

Pot fi formulate ca o varietate de sari aminice, care sunt mult mai solubile in apa decat ca acizi, iar derivatii esterici sunt mai solubili in solventi organici .

Selectivitatea acestora este reala atunci cand sunt aplicate in doze corecte, si la timpul potrivit , este active pe specii sigure de buruieni.

<p align="center"><b>2,4-D</b> 2,4-dichlorophenoxyacetic acid</p> 	<p align="center"><b>MCPA</b> 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid</p> 
<p align="center"><b>Dichlorprop (2,4,-DP)</b> 2-(2,4-dichlorophenoxy) propionic acid</p> 	<p align="center"><b>Mecoprop (MCP)</b> α-(4-chloro-2-methylphenoxy) propionic acid</p> 
<p align="center"><b>Fenoprop (Silvex, 2,4,5-TP)</b> 2-(2,4,5-trichlorophenoxy) propionic acid</p> 	<p align="center"><b>2,4,5-T</b> 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid</p> 
<p align="center"><b>2,4-DB</b> (2,4-dichlorophenoxy) butyric acid</p> 	
<p align="center"><b>Structures of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and chemically-related herbicides.</b></p>	

Atat pentru faptul ca au un pret de cost scazut ,dar mai ales pentru ca au o puternica actiune biologica ,se folosesc frecvent preparatele 2,4Dsi MCPA din grupa acizilor fenoxiacetici.Au proprietati toxice pentru om si animale .

Acesti compusi nu sunt suficient de solubili in apa sau grasimi si de aceea sunt folosite sarurile acestora solubile in apa sau esterii lor preparati sub forma de emulsii sau mixturi.

A fost demonstrat ca aplicarea acestor erbicide ar determina cresterea continutului in nitrati a plantelor tratate si de aceea sunt considerati indirect ca fiind toxici prin inducerea intoxicatiei cu nitrati.Furajul cel mai afectat este sfecla de zahar ,de aceea niciodata acesti compusi nu trebuie folositi in tratarea buruienilor acestei culturi.

O parte din acizii clorfenoxiderivati, saruri(sare) si esterii sunt moderat iritativi pentru piele ,ochi, tract respirator si tract gastro-intestinal.La cativa indivizi depigmentarea locala a rezultat aparent la un contact dermic cu clorfenoxiderivati.

Acesti compusi sunt bine absorbiti la nivel gastro-intestinal si mai putin bine absorbiti la nivel pulmonar. Absorbția cutanată aparută este minimă. Compușii nu sunt semnificativ stocați în țesutul adipos.

Excreția are loc aproape în întregime pe cale urinară, excreția este ridicată în urină alcalină și la jumătate e prelungită cu 70-90 ore în urină acidă. Injumătățirea este de asemenea prelungită la dozări și la expunerea prelungită.

Dati în doze mari la animalele de experiență 2,4-D determină vomitare, diaree, anorexie, pierdere în greutate, ulcere ale gurii și laringelui și efecte toxice asupra ficatului și rinichilor și SNC.

Miotonia, slăbiciunea musculară și incoordonări ale extremităților apar la unele specii și este aparent identificat în SNC: demielinizarea a fost observată în carnea dorsală și EEG a înregistrat modificări funcționale în creier la animalele dozate experimental

Ingerarea de cantități crescute de acizi clorfenoxid derivați a avut drept rezultat o acidoză metabolică severă la oameni. Asemenea cazuri au fost asociate cu modificările electrocardiografice, miotonia, slăbiciunea musculară, mioglobinuria, și în ser creatin-fosfokinază-toate reflecta leziuni la nivelul musculaturii striate.

Acizii clorfenoxid derivați au slabe legături cu fosforilarea oxidativă de aceea numai la doze foarte mari se poate produce hipertermie și sporirea producției de căldură din organism.

În timpul fabricării acestor erbicide alte substanțe mai toxice pot lua naștere la temperaturi excesive. Acestea includ clorinat dibenzo dioxina (CDD) și clorinat dibenzo furan (CDF). Forma 2,3,7,8-tetraCDD este extraordinar de toxică pentru majoritatea țesuturilor mamiferelor, el este format la sinteza de 2,4,5-T.

Compușii hexa, hepta și octa sunt mai puțin toxici dar pot fi toxici pentru piele.

Literatura medicală conține rapoarte de neuropatii periferice urmare a expunerilor minore dormice la 2,4-D. Nu e în totalitate sigur că această expunere la alți netoxici au fost în totalitate excluși din aceste cazuri.

O singură doză 5mg/kg de 2,4-D și 2,4,5-T a fost administrată la subiecți umani fără nici un fel de efecte adverse. Un subiect a consumat 500mg de 2,4-D/zi timp de 3 săptămâni fără să apară simptomele intoxicației.

Compusii clorfenoxiderivati sunt moderati iritativ pentru piele si mucoase. Inhalatia sau cei sub forma de spray pot cauza senzatia de arsura in nasofarinx si piept, poate rezulta si tusea. Inhalarea prelungita poate provoca ameteli.

Adjuvantii chimici adaugati pentru a ajuta penetrarea foliara pot determina ei insisi unele efecte iritante in unele formule.

Manifestarea toxicitatii sistemice a acestor compusi sunt cunoscute in general din experienta clinica cu unele cazuri de ingestie-suicid deliberat- de cantitati crescute de erbicide .

Majoritatea sucombarilor fatale au fost cauzate de modificari renale , acidoza, dezechilibre electrolitice si ca rezultat multe modificari ale functiilor fiziologice in diverse organe. Agentii chimici cel mai des implicati in aceste incidente au fost 2,4-D si MECOPROP .Efectele toxice ale altor compusi sunt probabil similare dar nu identice.

Pacientii vor prezenta la cateva ore de la ingestie : vomitari, diaree, dureri de cap, confuzie, si comportament agresiv. Statusul mental prezinta modificari ce pot progresa catre coma in cazurile severe. Temperatura corporala poate fi usor crescuta dar acest lucru este foarte rar. Centrul respirator nu este depresat. Uneori hiperventilatia e evidenta probabil secundar datorita acidozei metabolice ce apare.

Slabiciunea musculara si neuropatia periferica a fost raportata in cazul expunerilor ca boala profesionala. Convulsiile apar destul de rar.

Exista putine informatii disponibile despre gradul de absorbtie al acestor compusi pe diverse cai. Din punct de vedere practic doar calea orala are importanta. Inhalarea prafului si spray a fost aratat a fi relativ daunator iar transcutanat absorbtia este neglijabila. Chiar dupa o doza ridicata de 2,4-D la vaci nu s-a gasit secretat in lapte, desi a apparent circula neschimbat in sange.

Agent Orange:

Nume de cod pentru mixture 2,4,5 -T si 2,4,-D

Agent White:

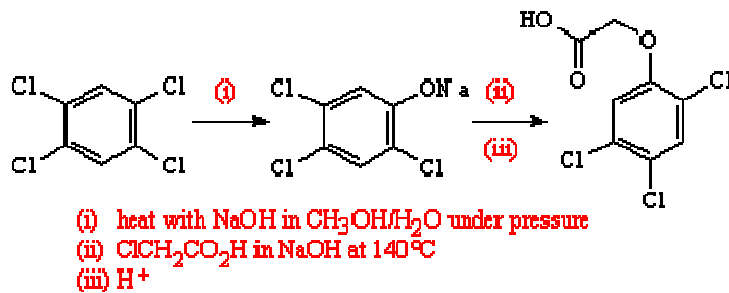
Nume de cod pentru mixture de aproximativ 4:1 de 2,4 -D si picloram (4-amino-3,5,6-trichloropicolinic acid).

Auxine

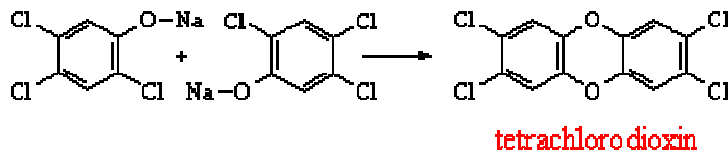
Hormoni pentru plante .Cea mai importanta auxina produsa de plante este indol-3-acetic acid .Dintre cele mai intalnite erbicide sunt auxinele sintetice ,ca : 2,4 -D si 2,4,5-T .

Carcinogenie : -cauzeaza cancer

Pe cand 2,4-D si MCPA au fost folosite extensive peste tot in lume in ultimii 50 de ani fara nici un fel de probleme ,derivatii lor chimici similari ,2,4,5-T au fost inconjurati de controverse.Aceasta deoarece au fost folositi in mare masura ca defoliant de USA in razboiul din Vietnam in 1960,si combinat cu 2,4-D acesta a fost numit Agent Orange.



In al doilea pas al reactiei datorita temperaturii care este atent controlata ,aceasta nu trebuie sa depaseasca  $160^\circ\text{C}$  deoarece apare reactie intre 2 molecule de sodium plus intermediari ceea ce determina formarea de tetrachlorodioxin mortal .



Chiar daca 2,4,5-T singur nu este si nu a fost toxic, mici cantitati de impuritati de dioxina au cauzat multe probleme .Aceasta include o incidenta mai crescuta decat normal a malformatiilor la bebelusi in localitatile aflate in apropierea zonelor unde s-a folosit Agentul Orange. Institutul National al cancerului US a stabilit ca dioxina care a fost prezenta in 2,4,5 -T in concentratie de numai 10-30 ppm a fost responsabila pentru producerea malformatiilor la fetusii mamiferelor . In Germania si in USA a fost total interzis dar in UK el mai poate fi folosit in anumite aplicatii in agricultura .

Intr-un singur studiu , limfocitele persoanelor ce manipuleaza si au fost expuse la clorfenoxiderivati ,incluzand 2,4 -D nu au aratat cresterea frecventei modificarilor cromatidelor surori sau aberatii cromozomale .

Alte studii nu au putut fii asistate din moment ce muncitorii au fost expusi de asemenea si la alte formule de substante toxice.

Un singur studiu a erbicidelor si pesticidelor pulverizate ,cu expunere la **2,4,5-T** ,s-a observat o usoara crestere a modificarilor cromatidelor perechi .

Persoanele ce manipuleaza si au fost expuse la **MCPA** nu au prezentat cresteri ale modificarilor cromatidelor sau aberatii cromozomale in limfocitele lor.

Au fost relatate un numar de alte erbicide ,cum ar fi : 2,4 -D si MCPA care sunt stimulanti pentru cresterea plantelor dar care nu pot fi metabolizati de catre plante. De aceea daca ei sunt aplicati in concentratii ridicate pot fi letali ,incontrolabili si pot determina cresterea deformata ,grosolana a plantelor. 2,4 -D si MCPA au fost primii hormoni erbicide si primii selectivi in ceea ce priveste omorarea buruienilor ,de aceea ei ucid numai buruienile dar nu fac rau altor plante sau animale. 2,4 -D este inca folosit pe scara larga in USA ,dar in UK este mai mult folosit ,in special in aceasta forma sau combinat fertilizant-erbicid .

## **TOXICITATE**

Majoritatea rezultatelor experimentale au fost obtinute la animale mici; aceste rezultate au fost adunate de Rowe si Hymas(1954)

Singurul pericol posibil pentru vite poate veni prin ingestia acestor compusi.

Doza DL50 orala in mg/kg(mg/dl parenteral)de 2,4-D in solutie de ulei de masline este dat de Rowe si Hymas si ordonate astfel:

- sobolan 300-470(140-210)
- soarece 310-430(140-190)
- cobai 400-550(180-250)
- caine 100(45)
- pui de gaina 360-820(160-370)

Toxicitatea orala a 2,4,5-T este cam in aceeasi ordine ca la 2,4-D;sau MCPA sau Silvex poate mai putin .

Pentru preparatele comerciale ce contin 2,4-D si compusi similari Rowe si Hymas au gasit DL50 acuta pentru sobolani, soareci, si cobai,iepure si vaci sunt de la 0,5-2g/kg(0,23-0,9/dl) si pentru puii de gaina 2-4g/kg(0,9-1,8g/dl).

Acest grup de erbicide au de altfel si un grad mic de toxicitate cronica 2,4-D si 2,4,5-T pot fi tolerati fara efecte adverse in doze doar mai mici decat acelea care cauzeaza efecte toxice cand e dat in doza unica.

La vaci a fost aratat acest lucru la o doza de 30mg/kg(14mg/dl) acesti compusi pot fi tolerati pentru o lunga perioada de timp fara efecte de boala ; la 100mg/kg

(45mg/dl) modificarile patologice pot apare daca hranirea cu acesti compusi continua peste o saptamana;la 500mg/kg(230mg/dl),serioase efecte vor fi asteptate in cateva zile , in timp ce o singura doza 1g/kg(0,45g/dl) poate cauza intoxicatia , iar repetarea dozei de aceasta marime poate produce moartea.

Experimentele facute de Rowe si Hymas 1954 include caii, vaci, capre, porci si gaini.

Dintre animalele domestice ,cainele este cel mai susceptibil la ambele : efecte acute si cronice la acesti compusi.La doza zilnica 20mg/kg 2,4-Dsi 2,4,5-T cauzeaza rapid efecte serioase ,iar 10mg/kg a fost apparent daunator(Drill si Hiratzka-1953).

### **SIMPTOME SI LEZIUNI :**

Animalele intoxicate cu hormoni antiburuieni prezinta : pierderea apetitului, pierdere in greutate, depresie, incoordonare generala si slabiciune musculara mai ales pe membrele posterioare.

Dozele mari orale produc vomitarea la acele specii capabile sa o faca.

Injectarea de sare de sodium de 2,4-D subcutanat, intraperitoneal, sau intravenos in doze 150-200mg/kg la soareci, sobolani si caini au ca drept rezultat clinic: miotonia .Caracteristica acestui fapt este contractia sustinuta care apare atunci cand animalul incearca orice miscare voluntara dupa odihna, astfel dupa un timp scurt cu eforturi musculare continue ,musculatura se relaxeaza din spasm si animalul isi recapata controlul.

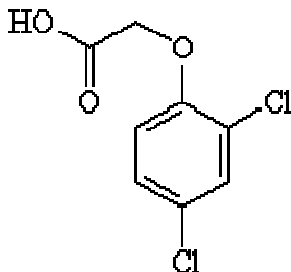
Dozele mai mari (250-350mg/kg) la soareci produc initial miotonie , sporind rapid slabiciunea si capacitatea de miscare si mai tarziu inertia cu paralizie flasca si moarte dupa cateva ore sau cateva zile( Bucher 1946).Bucher de asemenea observa ca celelalte efecte toxice ale sari de sodium urmare a administrarii parenterale sunt: 1) - actiunea iritanta asupra ochilor si nasal la caini rezultand stranut si frecare violenta a ochilor care apare dupa 24 ore sau mai mult.

2) -deranjamente gastro-intestinale manifestate prin vomitare abundenta si anorexie severa la caine.

3) -diaree abundenta la majoritatea speciilor.

Anatomopatologic: la doza orala apare iritarea mucoasei stomacului la animale mici si in abomasums la rumegatoare; leziuni minore la nivelul ficatului si rinichiului iar in anumite conditii poate apare congestie pulmonara. Cainii arata cea mai mare susceptibilitate in a dezvolta leziuni hepatice decat alte specii examinate pana acum.

**Acidul 2,4-diclor fenoxiacetic**(2,4-D,FHE,FHEO  
5,DELPAL,DORMONE, DICOTOX, ENKELS, FORMINE, PLANTOTOX)



Proprietati fizice ale 2,4 D :

Formula moleculara:  $C_8H_6Cl_2O_3$

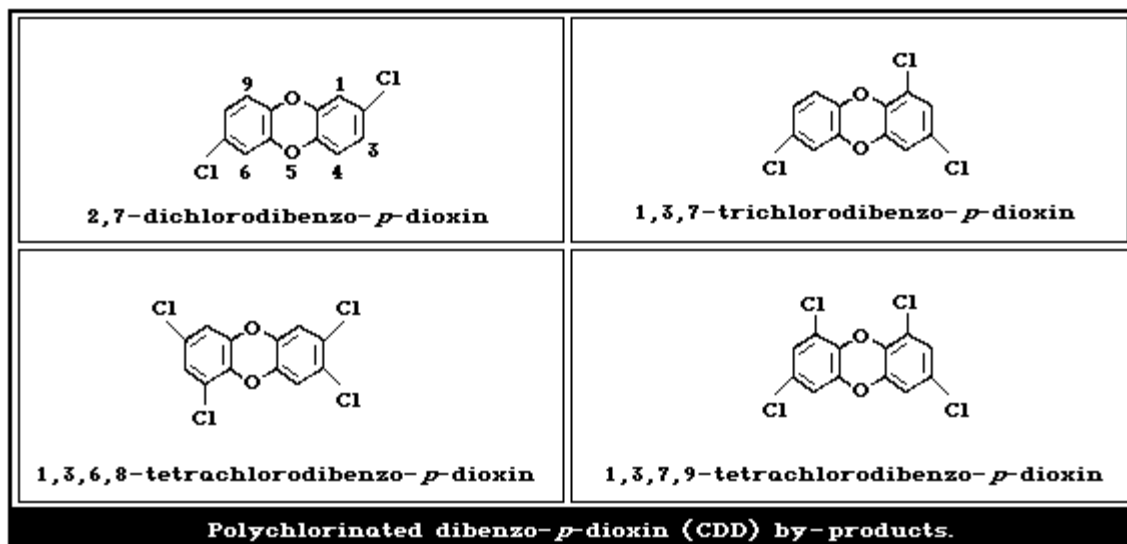
Masa moleculara relativa : 221.0

Solubilitate in apa : putin solubil

Solubilitate in solventi organici : solubil

Datorita solubilitatii sale 2,4 D este rar folosit ca acid ,formulele comerciale de 2,4 D sunt mai solubile ca sari de alkali,sare aminica sau esterii.Acestea sunt combinate cu solventi ,surfactanti sau carausi si sunt facute ca si prafuri granule , emulsii sau uleiuri sau solutii in apa.





### Intoxicatii prin inhalare

Burton si colab.(1974) au instilat nasal la sobolan 2,4 D si a fost rapid absorbit ,aparent prin proces non-saturare process care urmeaza legile cineticii cu o absorbtie de jumătate de timp 1,4-1,7 minute.Cinetica absorbtiei de 2,4 D vapori sau aerosoli in tractul respirator la animale nu a fost inca studiata.

### Intoxicatia prin piele

Soriceii care au fost imersati in 2,4 D butyl sau crotyl solutie ester , 4 ore zilnic pentru 3-5 zile , au absorbit componente letale ale chimicelor. In contrast nu s-au raportat efecte la studii pe iepure ce a fost tratat percutanat 2-3 saptamini cu 130-180mg/kg.

2,4-D si cativa in esterii acestuia au fost testati pe soareci si sobolani prin administrare orala si la soareci prin administrare subcutanata . Toate aceste studii au fost limitate datorita rapoartelor inadecvate sau datorita folosirii unui numar mic de animale.In consecinta ,desi a crescut incidenta de tumori intr-un studiu in care sobolani au primit 2,4 –D pe cale orala iar in alt studiu in care soriceii au primit isoocetil ester prin injectare subcutanata, nu a fost posibil a se face o evaluare a carcinogenezei la acest compus.

**2,4-D** nu induce mutatii letale dominante ,micronuclei sau modificari ale cromatidelor perechi la rozatoare tratate in vivo .

**2,4-D** pur nu induce aberatii cromozomale la nivelul limfocitelor umane in vitro ,dar formula comerciala poate determina asemenea modificari .

Nu poate induce modificari ale cromatidelor pereche dar poate inhiba comunicari intercelulare si mutatii la hamsteri –in vitro .

**2,4-D** induce mutatii somatice la Drosophilla dar rezultate conflictuale au fost obtinute la inducerea mutatiilor recesive letale si a sex-linkage , nu induce aneuploidie .

**2,4-D** cauzeaza aberatii cromozomale si este mutagenic pentru plante.Nu a fost mutagenic pentru bacterii sau bacteriofagi .

Se prezinta sub forma de cristale albe-galbui ,practic insolubile in apa ,cu miros neplacut si persistent ,stabil in conditii normale.Produsul tehnic contine 70-90% din substanta active.In practica ,erbicidul 2,4-D se foloseste sub forma de saruri(diclor fenoxiacetat de sodium) sau de esteri.Absorbtiia este radiculara si se concentreaza in varfurile de crestere ale plantelor.Se absoarbe si prin frunze cand planta este in ultima faza de dezvoltare si de aici trece in radacini.Dupa 6-12 ore de la aplicarea tratamentului chimic al culturilor, ploaia nu anuleaza efectul fitotoxic.

In sol,este descompus de microorganisme.Remanenta in sol este de 1-4 saptamani.Dintre saruri ,frecvent este folosita sarea de sodium cunoscuta sub denumirea de Dicloredon sodic si are 50% concentratie in acid(substanta activa).Se prezinta sub forma de praf alb-violet sau galben-roscat, cu miros caracteristic si umiditate maxima 5%.

Esterii acidului 2,4-D se prezinta sub forma lichida ,solubila in apa.In amestec cu dimetilamin are denumirea de Spritz-Hormin,cu 2,4,5-T este denumit Selest si Selest-100 in solutie uleioasa.

Dupa Rowe si Hymas(1954) , DL50 per os/kg greutate vie de 2,4-D in solutie uleioasa ar fi : 300-470mg pentru sobolani , 310-430 mg pentru soareci ,400-550mg pentru cobia,20-200mg pentru caine , 360-820mg pentru pui de gaina.

Dozele letale/kg greutate corporala ale sari de sodium in solutie apoasa si ale esterilor in solutie uleioasa ar fi : sare de sodium 610-1060mg.ester de izopropil 570-860mg,amestec de esteri betulici 320-950mg,esteri mono-di- propilen-butyl,510-640 mg.

DL50 acid 2,4D = 118-375mg/kg pentru sobolani (acut,oral).In directa concordanta cu concentratia de substanta activa, dozele letale ale preparatelor comerciale pot fi de 2-3 ori mai mari.

Dupa Garner, dozele cronice nu au importanta toxicologica.

La animale, doza de 30mg/kg greutate vie nu are efect toxic oricat de mult timp s-ar administra, efectul slab toxic inregistrat la doza de 100mg/kg, administrata timp de o saptamana, iar doza mortala, unica, apreciindu-se la 1g/kg.

De aici concluzia ca pasunea ce a fost tratata nu ar constitui un pericol pentru animale. Dupa Bjorklund si col. (1966), doza de 50mg/kg/zi este toxica pentru porc, dar nu e toxica pentru puii de gaina. La pui, chiar 300mg/kg/zi timp de mai multe saptamani nu produce moartea, dar se observa incetinirea cresterii, tulburari locomotorii, anemie, degenerescenta hepatica si renala. La pasari adulte doza de 500-1000mg/kg determina scaderea productiei de oua si se observa hipertrofia renala datorita proliferarii epiteliale. La scoafa pot fi absente simptomele de intoxicatie, dar purceii sunt slab dezvoltati si neviabili. Administrat in continuare in hrana la purcei va duce la o anemie accentuata si intarziere in crestere. In cazul persistentei de lunga durata in nutreturi, in doze subtoxice sau toxice, la limita inferioara, produce modificari biochimice ale gametilor (ovul si spermatozoid) urmate de anomalii si monstruozitati. Cu cat se actioneaza mai mult asupra blastomerilor, cu atat transformarile sunt mai profunde. Sunt perioade evolutive ale oului cu anomalii caracteristice. Astfel, anomaliile cavitatii nazale si ale coloanei vertebrale apartin perioadei timpurii apropiata de momentul fecunditatii.

Dezvoltarea defectuoasa a membrelor, neanchiderea abdomenului sau a toracelui sunt rezultatul unor efecte tardive. Totodata produc leziuni degenerative in organele embrionului cu atrofii si tulburari circulatorii.

In cazul administrarii la vaci timp de 42 zile peste 450 mg acid 2,4-D nu s-a gasit in lapte. Erbicidul 2,4-D este netoxic, de 50 de ori mai slab decat arsenitul de sodiu (McIntosh, 1967). Date privind absorbtia, circulatia, si toxicitatea pentru organismul animal se obtin in special in urma experientelor facute pe animale mici.

Calea de patrundere principala in organismul animal este cea orala. Nu prezinta importanta calea pulmonara si in special cea cutanata.

Nu se cunosc date privind transformarile ce le sufera aceste erbicide in diverse tesuturi ale organismului animal. In sange se considera ca circula fara a suferii modificari de structura. Se elimina si prin lapte dupa 7 zile de pasunat.

### **Absorbție, distribuție și excreție**

Când s-a administrat pe cale orală ca sare amină 2,4 D este rapid absorbit în organismul animal, concentrația în plasmă atinge nivel maxim după 2 ore la găini și 4-7 ore la sobolani, vite și porci.

Rezultate similare au fost văzute după administrarea orală de sare de alkali metalici de 2,4 D. În cazul esterilor de 2,4 D absorbția pe calea orală este slabă evidențiată prin niveluri scăzute în plasmă și țesuturi. Esterul pur nu a fost detectat în plasmă sau urină sobolanilor, porcilor sau viteilor doar acidul liber a fost găsit, un lucru ce indică că hidroliza a avut loc înaintea absorbției.

2,4 D absorbit este distribuit în tot organismul, niveluri ridicate în ficat, rinichi, splină. Apare o mică variație în privința distribuției în funcție de sex.

Într-un studiu cu porci, niveluri ridicate de 2,4 D au fost găsite în glandele endocrine și în organele excretorii. În creier nivelul este de obicei scăzut, relativ la nivelul plasmăi.

Oricum, 2,4 D traversează bariera placentară acest lucru evidențiat pe experiențe făcute la porci.

O legătură parțială între 2,4 D și proteinele plasmatică poate avea loc.

Timpul biologic de înjumătățire în plasmă puilor de găină, sobolanilor, viteilor și porcilor a fost găsit ca 8,3,8 și 12 ore. Eliminarea lui 2,4 D când este administrat ca ester este un pic mai rapidă ca atunci când este administrat ca sare. Excreția este în principal pe calea rinichilor, și numai puțin se face prin bilă sau fecale. Găinile pot excreta 2,4 D prin ouă. (Erne, 1966).

### **Efecte asupra enzimelor și a altor parametrii biochimici**

La sobolani cărora li s-a dat 10 mg/kg sare de sodiu 2,4 D cu tub stomacal timp de 120 zile oxigenul a scăzut vertical de la 2.14 la 1.88 mm<sup>3</sup>/mg în țesuturile cordului, 2.3 la 2.2 în ficat și de la 5.7 la 2.32 în rinichi. (Stanosz, 1969)

Efectul ingestiei erbicidelor fenoxi acizi asupra funcției musculaturii a fost sugerată pentru a fi relatată interferența cu metabolismul carbohidrat. Oricum, hiperglicemia sau glicozuria nu au putut fi reproduse cu siguranță la sobolani, doar unul din cinci animale

au raspuns in maniera asta la administrarea dozelor intre 125 si 500 mg/kg pe o perioada de 6 la 50 zile. (Lorenzen si Lyngsoe, 1957; Dalgaard-Mikkelsen si Poulsen, 1962).

Atentia a fost indreptata asupra cresterii nivelului de nitrati ce a fost observat la plante dupa ce au fost pulverizate cu 2,4 . Aceasta crestere a fost cauza aparitiei intoxicatiilor la animalele ce pasteau .Avorturile la capre au fost atribuite aceluiasi fenomen.Manifestarile toxicitatii aparute au fost confirmate la animalele de ferma .

## **STUDII TOXICOLOGICE**

### **Studii speciale asupra reproductiei**

Embrioni de pui de gaina : injectarea in oua fertile de 5 sau 10 mg/ou ,2,4 D nu produce malformatii .

Pui de gaina : grup de 3 zile de pui –s-a dat 100(25 pui ) sau 1000ppm (29 pui )2,4 D in apa de baut. : cresterea in greutate , virsta maturitatii sexuale si productia de oua nu au fost diferite intre grupurile de testare.Oricum numarul si greutatea oualor a fost redusa in grupul unde s-a dat 2,4D (Björkland si Erne 1966).

### **Porci**

O femela a fost hranita cu 500ppm de sare aminica 2,4 D pe perioada intregii sarcini,a fost observata anorexia.A fost inregistrat un fetus mumifiat si 15 fetusi nede dezvoltati-fatati. 10 din acestia au murit in prima zi . Autopsia a relevat o anemie generalizata,nu au fost observate malformatii. 5 care au supravietuit hraniti cu 500 ppm de 2,4 D sare aminica : cresterea a fost retarda si au fost observate disturbari locomotorii.

## **Toxicitatea acuta a 2,4 D**

### **DL<sub>50</sub>**

<b>Animalul</b>	<b>Ruta</b>	<b>mg/kg</b>	<b>Referinte</b>
Pui de gaina	oral	380-765 (sare aminica )	Bjorn and Northen,1948

Pui de gaina(amestec)	oral	541	Rows and Hymas, 1954
Soarece	oral	375	Hill and Carlisle, 1947
Soarece(am)	oral	368	Rowe and Hymas,1954
Soarece	s.c.	280	Bucher, 1946
Sobolan	oral	666	Hill andCarlisle,1947
Sobolan (am)	oral	375	Rowe and Hymas,1954
Cobai	oral	1000	Hill and Carlisle, 1947
Cobai( am )	oral	469	Rowe and Hymas, 1954
Iepure	oral	800	Hill and Carlisle, 1947
Caine	oral	541	Rowe and Hymas, 1954
Maimuta	oral	> 428	Hill and Carlisle, 1947

Initial semnele intoxicatiei urmand administrarea unei doze letale de 2,4 D la caini ,nu apar decat dupa 6 ore dupa administrarea orala.Atunci animalul devine ataxic progresiv cu crestera spasmelor.Modificarile patologice au fost limitate la tractul gastrointestinal ,pulmoni si ficat.Moartea in cele mai multe cazuri apare datorita congestiei hepatice sau pneumoniei, ce urmeaza anorexiei, pierderii in greutate si miotoniei.(Drill si Hiratzka,1953)

Nu s-au observat simptome ale toxicului cand maimutele au primit 214mg/kg corp pe cale orala, dar 428mg/kg au cauzat ameteli,vomitare,letargie,incoordonare musculara si caderea capului.Toate speciile au reactionat similar au murit dupa doze mari datorita fibrilatiei ventriculare.( Hill si Carlisle, 1947).

## Studii pe termen scurt

### **Pui de gaina**

Grupuri , fiecare de 5 pui: s-a administrat sare aminica de 2,4 D de 3 ori pe saptamana in doza orala de 0,28; 2,8 ; 28 sau 280 mg/kg ,pina la 4 saptamini(un total de 12 doze).Greutatea corporala a gainilor s-a redus la nivelul de 280mg/kg.In grupul unde s-a administrat 2,4 D din punct de vedere patologic s-a relatat cresterea in volum a rinichilor si la examenul histopatologic s-au aratat modificari la nivelul tesutului rinichilor in majoritate in tubi contorti proximali.

### **Caini**

Grupuri de cate 2-4 caini amestecati ca sexe carora li s-a dat 0,2,5,10 sau 20 mg/kg de 2,4 D pe cale orala(capsule) , 5 zile pe saptamana timp de 13 saptamani.Toti cainii carora li s-a dat 10mg/kg sau mai putin au supravietuit unei perioade de testare de 90 de zile.La 2 masculi li s-a dat 20mg/kg,unul a murit dupa 18 zile iar celalalt dupa 25 de zile. La o femela s-a dat 20mg/kg/zi in doua doze divizate, aceasta a murit dupa 49 de zile, iar un mascul cu un regim cu aceeaasi doza a supravietuit 90 de zile.Pierderea in greutate a aparut la caini inainte de a muri,iar acest fenomen a inceput cu 7-12 zile inainte de moarte.Cainii care au supravietuit 90 de zile nu au prezentat simptome ale intoxicatiei ,la altii a aparut ataxie si cresterea tonusului muscular care apare inainte de moarte .

Tabloul sangvin este normal exceptand faptul ca inainte de moarte scade dramatic numarul de limfocite.Greutatea tiroidei ,suprarenale , cord ,ficat si rinichi nu este modificata la diferitele controale efectuate la animalele care au supravietuit; la 2 din cainii care au murit a fost gasita o usoara crestere in greutate a cordului si a rinichilor. 2 caini au primit un nivel nespecificat de 2,4-D care au aratat arii de necroza focala in ficat,ceea ce a fost considerat a nu fi relevant pentru administrarea de 2,4 D (Drill si Hiratzka, 1953).

### **Porci**

Sare aminica de 2,4 D si 2,4D ester a fost dat la porci tineri in doza de 50, 100,sau 300mg/kg corp la diferite intervale de timp pina la 103 zile.Simptomele intoxicatiei au fost similare cu cele raportate in studiul cu animalele de laborator, si necropsia a relatat aceleasi leziuni.Semnele clinice de anorexie si incetinirea cresterii a fost evidenta la un porc caruia I

s-a administrat 51 de doze de 50mg/kg timp de 104 zile (Björklund si Erne, 1966). 5 porci au fost hraniti cu sare aminica de 2,4 D ,de la 0-500ppm in dieta lor pina la 12 luni.Consumarea de furaje si rata de crestere a fost redusa la controale, si dupa o luna 3 animale au dezvoltat disturbari locomotorii cu cresterea lor ca severitate.Animalele au fost sacrificate dupa 2-12 luni. Greutatea organelor a fost normala si modificarile patologice nu au fost evidente.Paraclinic s-a observat scaderea valorilor Hb si Ht ,cresterea transaminazelor glutamic-oxaloacetic si reducerea albuminei la animalele tratate.(Björklund si Erne ,1966).

### **Rumegatoare**

Cand li s-a administrat doze orale de 50 , 100 ,200 sau 250mg/kg de sare aminica de 2,4 D pentru 5 zile pe saptamana ,intoxicatia a fost evidenta la 250 mg/kg dupa 15 tratamente si la 100mg/kg dupa 86 tratamente.O doza de 50mg/kg data de 112 ori nu a avut efect. (Palmer, 1963)

### **COMENTARII**

Informatii despre absorbtie si excretie de 2,4 D la cateva specii indica aceea ca compusul este rapid excretat nemodificat si acesta nu se acumuleaza in tesuturile mamiferelor.Studii asupra reproductiei sunt limitate la o singura generatie dar nu indica ce 2,4 D este teratogen.Cresterea nitratilor in plantele tratate cu 2,4 D a fost raportata si acest rezultat a determinat efecte toxice la animalele care pasteau.

### **SIMPTOMATOLOGIA**

Este discreta,probabil si din cauza frecventei reduse a cazurilor de intoxicatii. Evolueaza mai frecvent sub forma acuta si subacuta.La cantitati mari de erbicide ingerate se poate inregistra si forma supraacuta.La animalele de experienta dupa Buchner(1946) la doza de 150-200 mg sare de sodiu a 2,4-D/kg greutate vie la soareci,sobolani ,iepure,si caine administrat intraperitoneal sau intravenos ,se constata miotonie care se observa mai pregnant in momentul in care animalul incepe sa mearga ,musculatura contractandu-se si apoi relaxandu-se (revenind la normal) dupa continuarea miscarii .La doze mai mari (250-350 mg/kg) miotonia este insotita de oboseala ,preferinta de a sta in repaus ,paralizie cu caracter



general urmata de moarte ,imediat sau in cateva zile.La caine se mai constata la 24 ore stranut , prurit ocular, vomitari, diaree, anorexie.Cainele se considera animalul cel mai sensibil,simptomele intoxicatiei cu 2,4-D sau 2,4-T putand fi observate chiar la doza de 20 mg/kg.

La animalele mari ,simptomatologia este similara: inapetenta, inconstant diaree parezie gastrica si vomitari ,slabiciune musculara mai accentuata la trenul posterior ,pierderea rapida in greutate dupa care in cazurile grave poate interveni moartea.

La pasari ,la doze moderate se constata scaderea productiei de oua ,pastrandu-se instinctul de clocit si procentul de ecloziune.

La necropsie se constata leziuni de iritatie a mucoasei prestomacelor si stomacului glandular ,congestia ficatului ,rinichilor si a pulmonului,leziuni degenerative in tesutul hepatic si renal.

Diagnosticul se precizeaza cu ajutorul datelor anamnetice si simptomatologice.

Prognosticul este rezervat.

Tratamentul urmareste evacuarea de urgenta a continutului gastro-intestinal folosindu-se spalaturile cu solutii alcaline.Rezultate bune s-au obtinut prin folosirea chinidinei si procainamidei.Miotonia si depresiunea se combat cu obisnuitele tonice generale.Iritatiile de pe mucoase si piele se trateaza cu solutie slaba de soda sau bicarbonate.

### **Examenul de laborator**

Se executa asupra resturilor furajere , momelilor si continutului gastric .Mai fercvente fiind intoxicatiile cu 2,4-D metoda considerata mai practica si mai exacta se considera a fi cea cromatropica(Freed)

Materialul de analizat se usuca si apoi se extrage cu benzen.Extractul se evaporata la sec se adauga cateva cristale de acid cromotrop si apoi 2ml acid sulfuric concentrate dupa care se incalzeste timp de 2 minute la 150 grade Celsius .In caz pozitiv apare o coloratie rosie intense sau violeta inchis.Acelasi rezultat se obtine si pentru aldehida formica;deci probele nu vor fi conservate cu aldehida formica.

### **2,4,5-T: 2,4,5 –triclorfenoxiacetic acid**

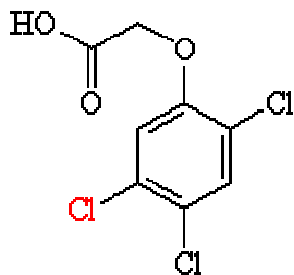
Denumire erbicid : 2,4,5 –triclorfenoxiacetic acid

Formula:



Activitate :erbicid fenoxiacetic ,regulator de crestere a plantelor (caracter hormonal),este selective.

### STRUCTURA:



Sinonime : -2,4,5-T

-2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid

-Weedone

2,4,5 –T – este o substanta chimica ce a capatat notorietate dupa ce a fost folosita extensive ca defoliant in razboiul din Vietnam.

Se foloseste singur sau impreuna cu 2,4 D ( Selest); cu esterul izooctilic al acidului 2,4 D se foloseste pentru defoliere.A produs multiple malformatii congenitale la om ,in proportie de 39-100%.

Dioxina este liposolubila ,termostabila ,rezistenta la acizi ,baze si lumina UV,insolubila in apa ,solubila in solventi organici .Are aderenta buna la partile aeriene ale plantelor.Se pare ca nu se absoarbe radicular.Remanenta in sol este de cca 2 ani,se acumuleaza in sol si de aici prin intermediul apei de siroire se raspindeste pe mari intinderi de sol si de apa,pina la oceane si mari.Din organism se elimina foarte lent ( luni de zile ).Se acumuleaza in ficat ,tesut gras ,tesuturi fetale.

Intoxicatia apare la orice vietate de pe sol si din apa .

Tineretul este foarte sensibil .

DL50 per os 1mcg/kg corp la cobia,20 mcg/kg la sobolan si 100mcg/kg corp la iepure.

Palmer si Radeleff au observat ca dozele zilnice de 250mg/kg corp produc intoxicatia in 3-4 zile si moartea dupa 7 zile la oi si vaci. Pasarile mor dupa 5 doze zilnice de 500mg/kg corp si isi reduce aportul de crestere dupa 10 doze de 250mg/kg.

2,4,5-T a fost testat pe soricei prin administrare orala si subcutanata. Toate studiile au avut limitari deoarece au fost facute pe numar mic de animale . In consecinta, a crescut incidenta de tumori la diverse situsuri ,si a fost observat intr-un studiu in care 2,4,5 –T ( ce continea mai putin de 0,05mg/kg dibenzodioxine clorinate ) a fost administrat oral –nu s-a putut face o evaluare corecta a carcinogenezei acestui compus .

La sobolani ce hrana dieta continea 3 diferite concentratii de 2,4,5 –T incidenta tipurilor de tumori a fost comparabila la masculii din grupul controlat cu exceptia ,ca incidenta celulelor interfoliculare C din tiroida au sporit semnificativ la femele ce au primit ce mai mica doza .

**2,4,5-T** induce aberatii cromozomale in celulele oaselor gerbililor mongolieni dar nu si in spermatogonia hamsterilor, si aneuploidie in oocite la sobolani tratati in vivo. Nu induce micronuclei la soricei sau mutatii letele dominante la soricei sau sobolani in vivo . **2,4,5-T** inhiba comunicatiile intercelulare la hamsterii chinezi celulele V79 ,in vitro. A fost sesizata o mica evidentiere a inducerii de sex-linkage cu mutatie letala recesiva la Drosophila ,dar nu induce aneuploidie sau mutatii somatice . Produce aberatii cromozomale la plante.

2,4,5 T cauzeaza iritatii puternice si este embriotoxic , teratogenic si carcinogenic efecte intalnite la animale ,dar de asemenea este gonadotoxic la femei. Deoarece este extrem de toxic dioxina poate fi contaminanta a acidului triclofenoxiacetic, de aceea folosirea 2,4,5 T este prohibita in multe tari . Muncitori din agricultura , paduri si industrie expusi la mixturi de 2,4 D si 2,4,5 T au prezentat cresterea riscului pentru sarcoame si limfom non – Hodgkin.

Expunerea mare a veteranilor din Vietnam la 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin, dioxina continuta in mixturi numita Agent Orange a demonstrat asocierea acestei expuneri cu cresterea prevalentei diabetului si hiperinsulinemie la subiectii nediabetici.

### **SIMPTOMATOLOGIE :**

In intoxicatia acuta :- gastroenterita foarte grava

- acnee cutanata care nu cedeaza la tratament luni de zile
- nefrita
- hepatita
- avorturi
- anorexie
- depresiune corticala
- hipotonie musculara
- atonie prestomacelor

Efectele intoxicatiei cronice : -embriotoxic,teratogen,cancerigen.

Efectul imunodepresiv mareste stimulul carcinogen al TCDD si al altor substante cancerigene.

La tineret apare : incetinirea cresterii,tulburari locomotorii ,anemie,modificari biochimice in ovul si spermatozoid,parezie gastrica , pierdere rapida din greutatea corporala.La femelele gestante ,dioxina in cantitati mici produce mortalitate embrionara ,resorbție fetala si hemoragie gastrointestinala fetala.

Efectele teratogene ale dioxinei au aparut la numai 0,10mg/kg corp,experiment efectuat pe embrionul de pasare(Didie,1972).

Erbicidul 2,4,5-T ca atare este slab toxic pentru homeoterme, fara effect toxic pentru poikiloterme,dar este foarte important pentru efectul cronic prin TCDD.

De aceea,impuritatea TCDD are tolerante zero pentru alimente ,furaje si apa .

Efectele tardive constatate la generatiile descendente sunt urmarea modificarilor materialului genetic.

Leziuni : -congestie

-edem

-hemoragii in ficat,rinichi si pulmon

-infiltratii leucocitare in pulmon si rinichi.

Tratamentul : al intoxicatiei acute este simptomatic ,asemanator intoxicatiei cu erbicidul 2,4 D .Tratamentul curative al efectelor cronice nu exista.

## MCPA-2-Metil-4-clorfenoxiacetic acid

### Proprietati fizice :

Insusire : MCPA pur este sub forma de cristale incolore

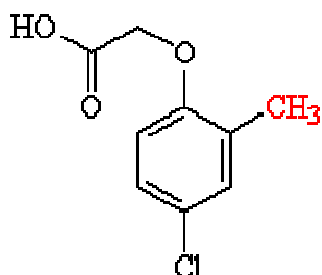
Greutate moleculara : 200.62

Solubilitate in apa : 825mg/l

Solubilitate in alti solventi : eter , etanol ,toluen, xilen ,methanol

**Formula :** C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>3</sub>

Structura:



### SINONIME PENTRU MCPA :

2,4-MCPA

2-Methyl-4-chlorophenoxyacetic acid

Agritox

Agroxon

Agroxone

Anicon kombi

Anicon M

B-Selektonon M

Banlene plus

Banvel M

Basagran-M

Bordermaster

Brominal M  
Brominal plus  
Chiptox  
Chlorotoloxiacetic acid  
Dicopur-M  
Dicotex  
Emcepan  
Empal  
Empral  
Hedapur M52  
Hedarex M  
Hedonal M  
Herbicide M  
Krezone  
Legumex DB  
Metaxon  
Methoxone  
Netazol  
Rhonox  
Ustinex  
Verdone  
Zelan

Alte nume ale MCPA : Agritox ,Agroxone, Agrozone ,Banlene , Blesal MC,  
Brodermaster , Cambilene ,Cheyenne , Dakota Plus, Empal, Envoy, Kilsem, Legumex,  
Malerbane, MCP, Midox, Phenoxylyene, Rhomene , Tiller.

Mcpa e un compus putin toxic fiind inclus in clasa 3 de toxicitate ,acesta putand  
produce iritati severe la nivel ocular .Face parte din clasa compusilor clorfenoxiderivatilor.

#### **Introducere :**

Acest ierbicid este foarte compatibil cu multi alti compusi si poate fi folosit in  
formule cu multe alte produse incluzand : bentazon, bromoxynil , 2,4 -D , dicamba , MCPB ,  
mecoprop si tribenuron .

MCPA este un acid dar des el este formulat ca sare (sare de dimetilamina) sau ca ester (isooctyl ester).

### **Efecte toxicologice :**

#### **Toxicitatea acuta :**

Acidul MCPA este putin toxic daca este ingerat ,cu valorile DL 50 pentru sobolani de la 700 mg/kg la 1160mg/kg, pentru soricei de la 550 la 800 mg/kg .Pe cale dermica este putin toxic cu valori DL 50 mai mari de 1000mg/kg pentru sobolani si 4000 mg/kg pentru iepure .Simptomele la om la expuneri acute pot include : vorbire mormaita, ameteli ,presiune sangvina scazuta ,spasme musculare.

#### **Toxicitatea cronica :**

In dieta niveluri de 50mg/kg/zi si 125mg/kg/zi mai mult de 7 luni cauzeaza scaderea apetitului la sobolani si cresterea in greutate .Celulele albe ale sangelui nu sunt afectate dar apare o reducere la numararea celulelor rosii si scaderea Hb acestea asociate cu expunerea la MCPA la doza orala de aproximativ 20mg/kg/zi .In acelasi studio doza orala de aproximativ 5mg/kg/zi cauzeaza cresterea in greutate a rinichilor ,si doza de aproximativ 20mg/kg/zi cauzeaza cresterea in greutate a ficatului .Alte studii pe sobolani au aratat ca asupra rinichilor si ficatului nu a actionat compusul toxic la o doza orala de 60mg/kg/zi,dar doza orala de 150mg/kg/zi a determinat crestere reversibila in greutate pe perioada de 3 luni . Doza dermica ridicata de 500mg/kg/zi cauzeaza reducerea greutatii corporale si la doze mai mari de 1000 si 2000mg/kg/zi determina cresterea mortalitatii si modificari in ficat ,rinichi , splina si timus .

#### **Efecte asupra reproductiei :**

Studiul a 2 generatii de sobolani la care doza de MCPA a fost de mai mult de 15mg/kg/zi a demonstrat aparitia afectarii functiei reproductive .Chiar si doze mai mici ale acestui compus au fost toxice pentru fetusi .Cainii care au primit doze relative mici de MCPA 8 si 16mg/kg/zi pentru 13 saptamani au aratat modificari la nivelul celulelor seminale si modificarea spermei .

### **Efecte mutagenice :**

MCPA este raportat ca fiind slab mutagenic pentru maduva osoasa si celulele ovariene ale hamsterului ,dar rezultatele sunt negative pentru alte teste mutagenice .Produce cresteri nedetectabile in aberatiile cromozomale la mustele de casa .

Toate evidentele in ceea ce priveste MCPA au indicat ca acest compus nu cauzeaza cancer.

### **Toxicitatea asupra organelor :**

Organele tinta identificate la animalele studiate sunt : ficatul ,rinichii ,splina si timusul.

Muncitorii de la ferme ce au fost expusi accidental la acest produs au prezentat anemie reversibila ,slabiciune musculara ,probleme digestive si slabe efecte asupra ficatului .

Soarta toxicului in organism : MCPA este rapid absorbit si eliminat de sistemul mamiferelor .Sobolanii elimina repede toata doza orala in mai putin de 24 ore,in mare masura prin urina cu putina metabolizare sau deloc , in alt caz 3/4 din doza este eliminata in 2 zile.Este eliminata total in 8 zile .

Caprele si oile hranite cu doze moderate de MCPA timp de 2 saptamani au prezentat residuuri mai mici de 18mg/kg.

Metabolitul majoritar al MCPA este 2-metil 4-clorofenol liber sau conjugat, care se formeaza in ficat .

MCPA nu este toxic pentru albine, cu DL 50 LA 104ug/albina.

**MCPA** nu produce aberatii cromozomale structurale sau micronuclei la soriceii in vivo ;slabe rezultate pozitive au rezultat acolo pe cromatidele surori modificari la nivel celular la hamster tratati in vivo si in vitro.Tot rezultate slab pozitive s-au inregistrat in inducerea sex-linkage mutatie letala recesiva dar nu induce aneuploidie la Drosophila.

MCPA este iritant puternic pentru piele si membranele mucoaselor, are slaba toxicitate cumulative si este embriotoxic si teratogenic in doze mari la iepure si sobolan.Intoxicatia acuta la om apare la o doza estimate la 300mg/kg si se manifesta astfel:



vomitari ,diaree, cianoza ,spasme clonice si miocardice si suferinta ficatului.El provoaca dermatite toxice de contact severe la cei care manipuleaza toxicul necorespunzator.Expunere prelungita –cronica fara protectie determina : ameteli ,vomitari ,dureri de stomac ,hipotonie, disfunctii miocardice si dermatita de contact .

**2,4-DB este 4-(2,4-dichlorfenoxy)butiric acid.**

Alte denumiri : Butoxone, Butyrac, Butirex, Embutone, Embutox.

Acest compus nu trebuie confundat cu alt compus fenoxi ,2,4 D ,si este derivat sau cu derivatul din 2,4 DB ca sare de sodium esterul isooctil sau butyl ester . Fiecare din acesti compusi prezinta mica diferenta intre ele si de aceea au toxicitati diferite . Se gaseste formulat ca concentrat solubil sau ca emulsie concentrate.

**Proprietati fizice :**

2,4 –DB este sub forma de cristale albe cu usor miros de fenol.Este usor coroziv pentru fier

Nume : - 4-(2,4 – diclorfenoxibutiric acid )

Greutate moleculara : 249.10

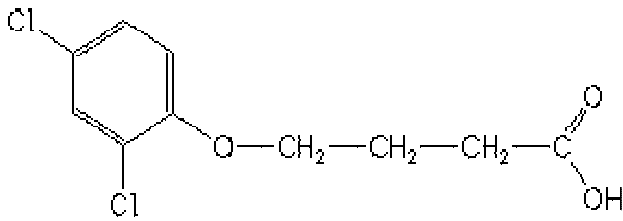
Solubilitate in apa : 46mg/l

Solubilitate in alti solventi : acetone,etanol,dietil ester,benzene,toluen si kerosene

Formula :  $C_{10}H_{10}Cl_2O_3$

Activitate: ca erbicid si ca regulator de crestere pentru plante

Structura :



### **EFECTE TOXICOLOGICE :**

**TOXICITATE ACUTA :** 2,4 DB este produs slab toxic pe cale orala .El are DL50 orala intre 370mg/kg-700mg/kg la sobolani.Sarea de sodium a 2,4DB are o mai mica toxicitate iar DL50 este 1500mg/kg la sobolani si 400mg/kg la soricei .La iepure 2,4 DB este doar slab toxic cand este expus prin piele.DL50 acuta dermala de 2,4-DB este mai mare de 2000mg/kg.

**TOXICITATEA CRONICA :** la 25 si 80mg/kg/zi , la cainii de experienta au aparut modificari ale greutatii corporale si efecte asupra tesuturilor .La sobolani pe timp lung – cronic cu 30mg/kg efectele aparute au fost : scaderea greutatii corporale,scaderea greutatii cordului si modificari chimice ale sangelui.

### **Efecte mutagenice :**

Modificari cromozomale au aparut la expunerea hamsterilor la 2,4 DB ,oricum expunerea la toxic a fost relativ mare si pentru o perioada relativ mare 17 ore sau mai mult .Testari la peste 2 ore nu au produs modificari cromozomale .

### **Efecte carcinogene :**

Dovezi preliminare sugereaza ce 2,4 DB poate cauza cancer la ficat la soricei (carcinoma hepatocelular ).Oricum in alte studii pe sobolani hraniti cu doze slabe( 30 mg/kg /zi ) nu a aparut cancer sau alte modificari.

Toxicitate asupra organelor : organele tinta identificate pe termen lung la animalele studiate sunt : inima si ficatul .

### **Efecte ecologice :**

Efecte asupra pasarilor : cateva teste dieta au aratat ca 2,4 DB este practic nontoxic

Efecte asupra organismelor acvatice :2,4 DB este puțin până la moderat toxic pentru  
pești

**SINONIME PENTRU 2,4-DP :**

2-(2,4-Dichlorophenoxy)-propionic acid

Dichlorprop

**SINONIME PENTRU MCPP :**

2-(4-Chloro-ortho-tolyloxy)propionic acid

Mecoprop