

## 2, 4-滴丁酯再评价背景及生物降解的研究进展

农药有助于保障农产品质量及产量，然而过量频繁地使用农药会引发一系列生态环境和人体健康问题。田间长期喷洒大量的农药，会出现液滴和蒸气飘移现象，造成空气污染；农药也会通过拌种、颗粒撒施及喷雾等途径进入土壤，造成土壤污染；此外，农药还会随地面径流或经渗滤液而进入水体，造成水体污染。这些农药又经过生物富集逐步进入动物和人体，造成急慢性疾病进而危害人体健康。其中以2, 4-滴丁酯为代表的高挥发性除草剂的污染问题引起社会各界的广泛关注。

苯氧乙酸类除草剂 (phenoxy acetic acid herbicide) 是世界上第一类投入商品生产的内吸型选择性除草剂，而2, 4-滴丁酯是其中一种高挥发性品种。田间使用2, 4-滴丁酯引发了诸多药害、生态环境及人体健康问题，本文针对2, 4-滴丁酯的生态毒理、健康毒理、暴露评估、生物降解的现状进行总结，以期对评估苯氧乙酸类除草剂及其他高挥发性农药和生物修复提供借鉴。

### 1 概况

#### 1.1 化合物概况

2, 4-滴丁酯，英文名称包括2, 4-D butylate、butyl 2, 4-dichlorophenoxyacetate或2, 4-D butylester等，CAS号94-80-4，分子式为 $C_{12}H_{14}Cl_2O_3$ ，结构见图1。凝固点9℃，沸点146~147℃ (133 Pa)，相对密度1.2428，闪点48℃。难溶于水，可溶于多种有机溶剂，遇强碱分解。其挥发性强，温度达到15℃时呈气态。2, 4-滴丁酯主要登记用于苗后茎叶处理，防除禾本科作物（如小麦、大麦等）田间的双子叶杂草、莎草及某些恶性杂草。其作用机理是以影响核酸和蛋白质的合成，导致作物生长畸形，且有机物运输受阻，无法进行正常的光合作用，最终植物不能正常生长而死亡。

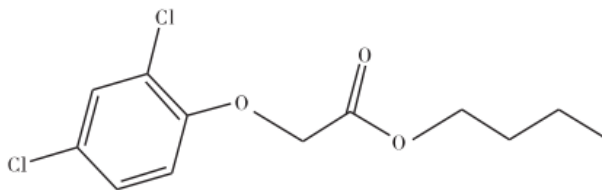


图1 2, 4-滴丁酯结构图

#### 1.2 国内外登记情况

##### 1.2.1 中国

2015年12月农业部办公厅印发《第八届全国农药登记评审委员会第十八次全体会议纪要》建议不再受理、批准含2, 4-滴丁酯成分农药产品田间试验、登记申请及登记续展申请，理由是2, 4-滴丁酯易挥发，使用时飘移造成作物药害事故；对水生生物急性毒性为高毒，慢性毒性表现为存活率低、生殖能力下降；对人类存在内分泌干扰风险。2016年9月农业部发布2445号公告，规定不再受理、批准含2, 4-滴丁酯产品的田间试验和登记申请；不再受理、批准含2, 4-滴丁酯产品的境内使用续展登记申请。2, 4-滴丁酯原药生产企业的2, 4-滴丁酯产品，可在续展登记时申请变更为仅供出口境外使用登记。截至2021年3月，中国2, 4-滴丁酯仍在有效期内的已登记产品有28个，其中原药产品6个，均为仅供出口的登记产品。

##### 1.2.2 美国

美国环境保护署 (US Environmental Protection Agency, EPA) 发布的《农药登记、再登记和特别审查状况》(Status of Pesticides in Registration, Reregistration and Special Review EPA 738-R-98-002) 表明，2, 4-滴丁酯已不再包含在其注册产品中。2005年6月，EPA发布了《对2, 4-滴再登记资格的决定》(Reregistration Eligibility Decision for 2, 4-D (EPA 738-R-05-002))，该文件指出，目前美国已获得登记资格的2, 4-滴类除草剂有9种形式，包括2, 4-滴酸 (2, 4-D Acid)、2, 4-滴钠盐 (2, 4-D Na)、2, 4-滴二乙醇胺盐 (2, 4-D DEA)、2, 4-滴二甲胺盐 (2, 4-D DMA)、2, 4-滴异丙胺盐 (2, 4-D IPA)、2, 4-滴三异丙醇胺盐 (2, 4-D TIPA)、2, 4-滴-2-丁氧基乙酯 (2, 4-D BEE)、2, 4-滴-2-乙基己酯 (2, 4-D EHE)、2, 4-滴异丙酯 (2, 4-D IPE)。可以看出，2, 4-滴丁酯等高挥发性苯氧乙酸类除草剂在美国没有取得再登记资格。

##### 1.2.3 阿根廷

阿根廷国家卫生和食品质量局（SENASA）因2,4-滴丁酯的高挥发性，危害生态环境以及人类健康，于2019年发布了针对其的禁令（RESOL-2019-466-APN-PRES#SENASA, RESOL-2019-875-APN-PRES#SENASA），决定从4月26日起2年后完全停止进口、生产、销售和使用2,4-滴丁酯类产品。在此之前，该除草剂已在阿根廷6个省份禁用或限用。

#### 1.2.4 欧盟

2001年10月2日，欧盟在其植物健康常务委员会会议上审议“2,4-滴类活性物质审查报告”（Review report for the active substance 2,4-D），发布了对2,4-滴的再评价结果。该报告表明，2,4-滴仅有的2种形式为2,4-滴酸和2,4-滴-2-乙基己酯，可以看出2,4-滴丁酯在欧盟并没有取得登记。

#### 1.3 残留限量

2,4-滴丁酯在我国谷物（小麦、玉米）、油料油脂（大豆）和糖料（甘蔗）等作物中的最大残留限量值（Maximum Residue Limit, MRL）均设定为0.05 mg/kg，每日允许摄入量（Acceptable Daily Intake, ADI）为0.01 mg/kg b.w.。由欧盟规定可知，2,4-DB表示2,4-滴丁酸、其盐、其酯和其缀合物的总和，即2,4-滴丁酯在欧盟木本坚果类、油籽油果类、大麦、燕麦、黑麦、小麦、香料、茶和咖啡等作物中的MRL设定为0.05 mg/kg，在欧盟食用花卉类的MRL设定为0.02 mg/kg，而在欧盟其他类农作物的MRL均设定为0.01 mg/kg。

## 2 风险评估

### 2.1 生态毒理数据

#### 2.1.1 对水生生物的毒性

（1）对淡水和河口/海洋鱼类的影响。2,4-滴丁酯对鳟鱼、斑鳟属（鳟鱼）的急性毒性 $LC_{50}$ 值（96 h）分别为0.49~1.22、0.78 mg/L，具体不同体质量的鳟鱼 $LC_{50}$ （96 h）分别有鲑鳟鱼（0.5 g）0.49 mg/L、鲑鳟鱼（4.2 g）0.55 mg/L、湖鳟（0.4 g）0.60 mg/L、湖鳟（1.5 g）0.50 mg/L；对蓝鳃太阳鱼24、48 h的急性毒性 $LC_{50}$ 值分别为4.9、3.7 mg/L，96 h的 $LC_{50}$ 值结果分别为鳍鳞鳃太阳鱼0.29 mg/L、鳍鳞鳃太阳鱼（0.64 g体质量）0.30 mg/L、虹鳟鱼0.4 mg/L、湖鳟（0.97 g体质量）0.80 mg/L。2,4-滴丁酯对鱼类急性毒性总体上表现为高毒。

且根据EPA数据库，2,4-滴丁酯对水生生物慢性毒性为剧毒。

（2）对淡水和河口/海洋无脊椎动物的影响。2,4-滴丁酯对水蚤（孵化<24 h） $LC_{50}$ 值（96 h）为2.8 mg/L。

#### 2.1.2 对陆生生物的毒性

（1）对鸟类的影响。2,4-滴丁酯对雏鸡（雄、雌）急性经口 $LD_{50}$ 值为2,000 mg/kg（1,350~2,960 mg/kg）；绿头鸭 $LC_{50}$ 值（8 d）10,000 mg/L；绿头鸭（14 d）： $LC_{50}$ 值（8 d）4,640 mg/L；白喉鹌 $LC_{50}$ 值（8 d）12,979 mg/L。

对鸡慢性毒性的研究集中在2,4-滴丁酯处理受精鸡蛋后，孵出雏鸡的生理生化指标及运动组织变化情况。Moro等用2,4-滴丁酯（处理量2.4 mg/egg）对受精母鸡的鸡蛋进行体外处理，检测髓鞘中的成分含量，发现2,4-滴丁酯能使孵育出的雏鸡髓鞘脱空。Moro等也用2,4-滴丁酯（处理量3.1 mg/egg）对受精鸡蛋进行外部处理，发现受精鸡蛋孵出的雏鸡的髓鞘在形成活跃期之前就已经发生化学变化。Duffard等用不同浓度的2,4-滴丁酯溶液（处理量分别为0.8、3.1、6.3、9.4、12.1 mg/egg）给受精鸡蛋进行外部处理，检测发现髓鞘里的糖脂减少，表明髓鞘化过程发生了改变。Duffard等将受精过的鸡蛋用2,4-滴丁酯（处理量3.1 mg/egg）处理，体外研究表明2,4-滴丁酯降低了 $I_{50}$ 值为0.2 mM时微粒体和胞内谷胱甘肽-S-转移酶的活性，但谷胱甘肽-S-转移酶的活性以及谷胱甘肽含量最终没有变化，而过氧化氢酶的活性增加了2倍，葡萄糖6-磷酸酶的活性降低了46%。Argüello等用2,4-滴丁酯（3.1 mg/egg）对受精后的鸡蛋进行外部处理，测量发现2,4-滴丁酯处理可增加肌肉吸收 $Ca^{2+}$ 的量。Duffard等将2,4-滴丁酯（3.1 mg/egg）涂于受精后的鸡蛋上，孵出的小鸡出现运动功能障碍、姿势异常和肌肉水肿现象。从鸡胚的脂质代谢来看，游离脂肪酸（FFA）和甘油三脂（TG）由于无法在线粒体中代谢而积累。FFA是毒性化合物，它们的增加可能是胚胎发育过程中2,4-滴丁酯对肌肉和其他组织的毒性作用的关键因素。

（2）对非靶标昆虫的影响。2,4-滴丁酯对石蝇（年龄为1、2年）的急性毒性 $LC_{50}$ 值（96 h）为1.3、1.5 mg/L。

### 2.2 健康毒理数据

（1）对哺乳动物的影响。2,4-滴丁酯对哺乳动物的急性经口毒性为大鼠 $LD_{50}$ 值500~1,500 mg/kg，小鼠 $LD_{50}$ 值380 mg/kg，猫 $LD_{50}$ 值780 mg/kg；兔子14 d皮肤吸收测得毒性 $LD_{50}$ 值

为2,244 mg/kg。对大、小鼠慢性毒性的研究集中在生理生化指标及运动组织变化情况。Duffard等给大鼠饲喂2,4-滴丁酯(13.8 mg/d)，前15 d观察到肝脏和大脑的脂质水平降低、小脑的脂质水平增加、肾脏和小脑的RNA水平升高、肾脏和肝脏的DNA水平升高、蛋白质水平在肝脏和肾脏下降而在大脑和小脑增加等变化。Lu等发现不同剂量的2,4-滴丁酯会对大鼠大脑皮层神经元的细胞产生毒性。Duffard等也在大鼠连续15 d或45 d暴露于2,4-滴丁酯(69 mg/kg/d)后，发现短时间内给成年大鼠注射2,4-滴丁酯是一种短暂的影响，而在产前和产后给药则是一种永久性的影响。刘艳冬等对健康雄性小鼠进行2,4-滴丁酯染毒(染毒剂量分别为10、20、40 mg/kg)，结果发现，小鼠的睾丸组织损伤，且血清中睾酮的含量也降低了。鲁彦等给4组雄性大鼠口服2,4-滴丁酯(口服剂量分别为6、18、36 mg/kg)，结果表明，大鼠脑中神经递质的含量减少，也说明大鼠的学习记忆能力也有所下降。Duffard等给无卵雌性大鼠口服剂量为69 mg/kg/d的2,4-滴丁酯，发现无有害影响，而在怀孕期间的大鼠口服2,4-滴丁酯表现出室外活动障碍、旋转性能损坏和回避学习(AAL)保留的现象。并通过性腺切除试验发现，睾酮似乎对引起2,4-滴丁酯的毒性作用很重要。Schulze等给雄性大鼠每日注射150~250 mg/kg的2,4-滴丁酯，发现所有试验剂量均能使大鼠的行为活动和运动活动变得迟钝，且能损害神经功能，表明大鼠对2,4-滴丁酯的代谢可能是表达其神经行为毒性的重要因素。Khera等给妊娠6~15 d的怀孕大鼠每日口服100~150 mg/kg的2,4-滴丁酯，导致胚胎病变和骨骼异常的发生率增加。

(2) 对人体的影响。2,4-滴丁酯可通过口服、皮肤和吸入途径被人体吸收。一般人群接触主要是通过口服途径，但对于生产者和使用者，则以皮肤途径为主。接触该化合物的症状可能包括皮肤、眼睛和鼻腔局部刺激，厌食，腹泻，恶心，呕吐，虚弱，木僵，肌肉抽搐，体温下降和昏迷。1例患者急性2,4-滴丁酯中毒后出现视神经、心肌、肝肾功能损害的现象。

### 3 暴露评估

#### 3.1 环境暴露途径

2,4-滴丁酯进入环境的途径包括在生产及使用环节中可以产生各种废物，释放而进入到环境中，而作为除草剂使用时，能够直接挥发和二次飘移释放到环境中。

#### 3.2 环境行为

(1) 土壤中行为。2,4-滴丁酯在土壤中的迁移率较低，其大多从潮湿的土壤表面挥发。在森林空中喷洒2,4-滴丁酯后，由于其不能从干燥的土壤表面挥发，洒落在土壤中的2,4-滴丁酯在45 d内被微生物完全分解。Majka等用田间小型模拟仪对来自华盛顿、怀俄明州和密西西比州的土壤施用2,4-滴丁酯(施药量为560 kg/hm<sup>2</sup>)，发现华盛顿、怀俄明州土壤中2,4-滴丁酯的残留量不到5.6 kg/hm<sup>2</sup>；而在偏酸性的密西西比州土壤中，在20个月中只有40% 2,4-滴丁酯被降解。

(2) 水中行为。2,4-滴丁酯在水中会吸附到悬浮固体和沉积物上，且2,4-滴丁酯能够从水表面挥发。2,4-滴丁酯在鱼类中也很容易被代谢，因此不具有生物浓缩特性。在水中2,4-滴丁酯能够被驯化过的活性污泥降解，其降解速率为2,4-滴降解速率的一半；在20℃和pH值7.4的条件下，2,4-滴丁酯在水中水解的半衰期为5 d。水解速率随pH值的增加而增加。而2,4-滴丁酯在2%乙醇乳液中pH值6、7、8下能稳定200 h。当水中2,4-滴丁酯在>290 nm光照下照射45 h，27%的2,4-滴丁酯消失了，而2-氯苯氧乙酸、4-氯苯氧乙酸和2,4-滴分别以30%、35%和7%的产率形成，见图2。贾娜研究发现，2,4-滴丁酯在缓冲溶液中也都可以水解，且2,4-滴丁酯的降解速率随pH值和温度的各自升高而变快。经GC-MS鉴定，2,4-滴丁酯的水解机制可能是先发生酯键断裂生成2,4-滴，再进一步醚键断裂生成2,4-二氯苯酚，见图3。

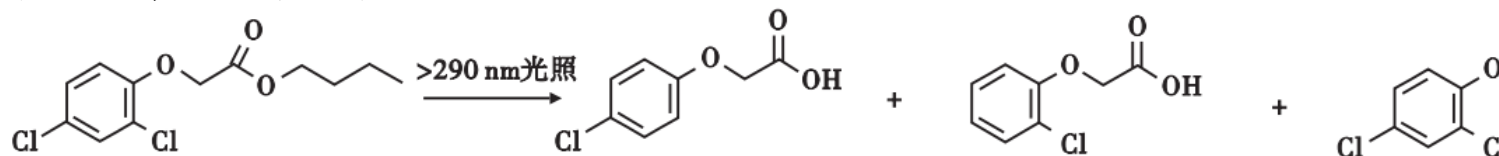


图2 2,4-滴丁酯在>290 nm光照下的代谢图

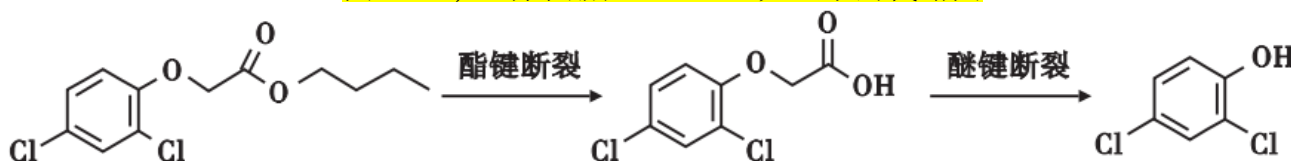


图3 2,4-滴丁酯的水解机制图

(3) 大气中行为。2,4-滴丁酯在环境大气的气相和颗粒相中都会存在。当2,4-滴丁酯

在田间的喷雾作业中释放到大气中时，会有液滴和蒸气飘移。喷洒后0.5 h内的飘移量（主要是蒸气）为25%~30%。2,4-滴丁酯的挥发性很高，温度达到15℃时呈气态。在喷雾作业时直径小于100 μm的细小雾滴可短距离顺风飘移，而气态2,4-滴丁酯可远距离飘移。在静风条件下，2,4-滴丁酯可飘移大概50 m。在有风的条件下，3~4级风可飘移近百米；6~7级风可飘移1,500~2,000 m，从而对范围内的敏感作物产生药害。2,4-滴丁酯在喷洒过程中会产生第1次飘移，此外会在喷洒过程完成后，残留的部分会以气态的形式挥发形成第2次飘逸，影响处于下风向的多种阔叶作物。2,4-滴丁酯在环境光谱中吸收光，具有直接光解的潜力。气相2,4-滴丁酯通过与光化学产生的羟基自由基反应而在大气中降解。该反应在空气中的半衰期估计为2.0 d。颗粒相2,4-滴丁酯可以通过湿沉降和干沉降从空气中去除。在Pyrex反应器中，用300 nm的紫外光照射在液相和气相中的2,4-滴丁酯188 h，2,4-滴丁酯分别分解了20%和34%，还发生了醚键断裂产生氯酚的过程。在液相和气相中也证明了氯的产生。且通过表1比较发现，2,4-滴丁酯与其他未被禁用的苯氧乙酸类除草剂如2,4-滴-2-乙基己酯、2,4-滴异丙酯等皆为低毒性，即2,4-滴丁酯较其他的苯氧乙酸类除草剂具有较高的挥发性及飘逸性。这也是其被禁用的主要原因。

表1 代表性苯氧乙酸类除草剂的毒性及蒸气压数据表

除草剂类型	对哺乳动物的急性经口毒性LD <sub>50</sub> 值/(mg·kg <sup>-1</sup> )	蒸气压
2,4-滴丁酯	大鼠500~1500、小鼠380	6.16 × 10 <sup>-5</sup> mm Hg
2,4-滴-2-乙基己酯	大鼠896、小鼠673	3.6 × 10 <sup>-6</sup> mm Hg
2,4-滴异丙酯	大鼠700、小鼠541	5.3 × 10 <sup>-6</sup> m bar

## 4 生物降解

### 4.1 动植物体内降解

2,4-滴丁酯在动植物体内的代谢尚未得到广泛的研究。但在皮下给4只雄性大鼠注射100 mg/kg剂量的2,4-滴丁酯后，分析尿液样本发现2,4-滴丁酯在体内能够迅速水解生成2,4-滴。通过GC-MS检测到少量侧链代谢物（≤2%的剂量），对代谢物的一些化学性质进行了表征，结果表明，侧链代谢物是2,4-滴丁氧基乙酯，但形成机制尚不清楚，见图4。体外试验表明，在刚孵出1d的鸡肝脏中，2,4-滴丁酯在酯酶的作用下水解形成2,4-滴，植物也能将2,4-滴丁酯水解为2,4-滴，进一步的代谢是通过3种机制发生的，即侧链降解、芳香环的羟基化和与植物成分的结合。

图4 2,4-滴丁酯在大鼠体内的部分降解图

### 4.2 微生物降解

2,4-滴丁酯除草剂在土壤中的微生物降解是一种非常重要的降解途径。土壤中能够降解2,4-滴丁酯除草剂的微生物也复杂多样。其中，贾海飞等通过分离鉴定试验发现，从土壤中分离得到的肠杆菌属（*Enterobacter* spp.）在120 h内对100 mg/L 2,4-滴丁酯的降解率能达99.98%。张淑花等从土壤中分离筛选得到的假单胞菌属（*Pseudomonas* spp.），对土壤中2,4-滴丁酯的降解率为96.20%。滕春红等从污泥中分离得到2株能以2,4-滴丁酯为唯一碳源和能源生长的细菌，初步鉴定为巨大芽孢杆菌（*Bacillus megaterium*）和球形赖氨酸芽孢杆菌（*Lysinibacillus sphaericus*）。Xiao等发现一株从土壤中分离得到的不动杆菌属（*Acinetobacter* spp.）的菌株在纯培养条件下对2,4-滴丁酯的降解效果显著（在96 h内100%去除）。Zhang等从污染土壤中分离出来的一株能够利用2,4-滴丙酸[(RS)-2-(2,4-二氯苯基)丙酸]作为唯一生长碳源的细菌菌株，为鞘脂单胞菌属（*Sphingopyxis* spp.），发现2,4-滴丁酯也可被这一菌株分解。

根据以上信息可以看出，目前能参与2,4-滴丁酯除草剂降解的微生物大多是细菌，具体种类包括肠杆菌属、假单胞菌属、芽孢杆菌属、赖氨酸杆菌属、不动杆菌属、鞘脂单胞菌属。

## 5 小结

通过综述，发现2,4-滴丁酯由于其高挥发性以及飘移性而容易导致作物药害事故，其对动物的慢性毒性表现为运动组织受损、生理生化功能下降、内分泌系统紊乱和存活率低的现象等。因2,4-滴丁酯在毒理及环境中存在的问题，中国及其他国家或地区对其采取了禁用措施。因此，参考2,4-滴丁酯的药害和毒性风险，对于其他挥发性化合物进行风险评估时，应重点关注其由于挥发性导致的飘移药害问题。在实际应用中，建议在田间尝试使用其他的低挥发性低毒类苯氧乙酸类除草剂作为2,4-滴丁酯的替代药剂，以降低使用风险并保护生态环境和农业可持续发展。

