

Residuos de herbicidas fenoxiacéticos y sus derivados: Métodos cromatográficos de determinación

E. VALDÉS BARRÓN Y R. DEL TORO DÉNIZ

*Dpto. de Química. Fac. de Ciencias Naturales y Matemática,
Universidad de Camagüey, Cuba*

Recibido: 21 de enero de 1982

Recibido: 3 de mayo de 1982

ABSTRACT. This review surveys fundamental developments in the field of chromatographic of analysis applied to the detection and determination of microquantities of herbicides derived from the phenoxiacetic acid in waters, plants, food, etc. It covers the literature on the subject cited mainly in Chemical Abstracts, Journal of Chromatography and Analytical Chemistry during the past ten years. This article is an important tool for those scientists and technicians who work on environmental pollution caused by these chemicals. There is, also information about their toxicity, their physiological effects on plant and animal tissues and organs, as well as on human beings. The review gives very useful information about the importance and applications of Chromatography in the fields of Agriculture and Public Health.

RESUMEN. El presente trabajo ofrece una panorámica de las distintas tendencias en los métodos cromatográficos de análisis para la determinación de microcantidades de herbicidas derivados del ácido fenoxiacético en aguas residuales, plantas, suelos, alimentos etc. Este material ha sido elaborado teniendo en consideración los adelantos de la Cromatografía en la etapa de los años 70-80 y constituye un eficaz instrumento de trabajo para científicos y técnicos de nivel superior que se ocupan de los efectos residuales de esos herbicidas en el medio que circunda al hombre. Además de las técnicas de determinación de los productos, se reportan datos acerca de su toxicidad y efecto en diversos órganos vitales; así como sobre su acumulación en alimentos y aguas. Se brinda información acerca de la utilidad de las técnicas de análisis cromatográfico en el campo de la Agroquímica y el de la Salud Pública. Como fuentes principales en la elaboración de este trabajo, fueron utilizadas las publicaciones siguientes: Chemical Abstracts, Journal of Chromatography, Analytical Chemistry y Journal of Agricultural and Food Chemistry.

INTRODUCCION

La Cromatografía es uno de los métodos de la Química Analítica que se utiliza más ampliamente para determinar sustancias orgánicas empleadas en el control de distintas afecciones de las plantas, en el control de las malas hierbas y otras plagas que influyen negativamente en la economía agrícola.

En los últimos años, un gran volumen de las publicaciones en el campo de la Química Analítica ha sido dedicado a los métodos cromatográficos.

ficos de análisis de diferentes sustancias, no sólo en las investigaciones científicas químicas, sino en la Biología, la Medicina, la Agricultura, la Petroquímica y otras ramas de la Ciencia y la Técnica.

Analizaremos el extraordinario valor que tienen las técnicas cromatográficas para el control de sustancias que, si bien, prestan una gran ayuda en la Agricultura, pueden convertirse en agentes que afectan el entorno donde habita el hombre.

Dedicaremos nuestra atención a los denominados herbicidas hormonales, que son conocidos desde fines de la década del 40, entre los cuales, los más utilizados son los derivados de los ácidos clorofenoxicarboxílicos. En Cuba se aplican el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), el ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T) y sus derivados.

Los herbicidas de este tipo manifiestan su acción sobre las plantas de la forma siguiente¹:

Por modificaciones morfológicas; histológicas y químico-fisiológicas.

En este sentido, se han realizado investigaciones, tanto acerca del metabolismo de estos herbicidas, como de su toxicidad para el hombre y los animales.

Ha sido también reportada su utilización sobre la base de su toxicidad para el hombre y los animales como arma de exterminio de la Flora y la Fauna, en la guerra de agresión norteamericana en Viet Nam, en forma de "Agente Blanco" "Agente Naranja" y "Agente Púrpura", que no son más que mezclas derivadas de estos productos.

Se han preparado conjugados de aminoácidos del 2,4-D² que se han utilizado como patrones para la identificación, por cromatografía, de algunos de sus metabolitos; esta técnica se ha aplicado en cultivos de cotiledón de soya³ y se ha logrado aislar e identificar conjugados del 2,4-D con alanina, valina, leucina, fenilalanina y triptófano. Además, se ha evaluado⁴ la capacidad de varios conjugados de aminoácidos sintéticos para estimular el crecimiento celular y la elongación en avena y se han determinado las concentraciones que lo inhiben.

Estos estudios confirman el planteamiento de que estos herbicidas, entre otros efectos, aceleran la hidrólisis de las proteínas del vegetal y perturban su proporción normal de aminoácidos¹, de modo que se han desarrollado diversas técnicas para analizar, por cromatografía gas-líquido, tanto metabolitos del 2,4-D y del 2,4,5-T, como conjugados de aminoácidos en forma de sus ésteres metílicos⁵⁻⁷. Por otra parte, el estudio de la estructura de hojas de *Rubus procerus*, a la semana del tratamiento con el éster butílico del 2,4,5-T, mostró que los cloroplastos, son también, sitios de acción del mismo e indicándose la ocurrencia de un envejecimiento acelerado⁸.

Sobre la toxicidad de estos herbicidas Stupinikov⁹ realizó una revisión bibliográfica; pueden citarse varios trabajos en los que ha sido reportado un aumento de peso en el hígado¹⁰ empleando ratas como animales de experimentación; un incremento de la actividad del 2,4-D sobre el sistema nervioso central¹¹; la acumulación de 2,4,5-T en el riñón por

largos períodos de tiempos¹², cambios morfológicos en riñón, hígado y pulmones¹³ provocados por el suministro de pequeñas dosis de 2,4-D y/o 2,4,5-T durante diferentes lapsos de tiempo.

En cabras se ha estudiado el enlace del 2,4-D con las proteínas plasmáticas y la excreción renal, hallándose que, a niveles de 20 mg/mL en plasma, un 97% del mismo se enlaza a las proteínas¹⁴; también se ha detectado la unión del 2,4-D a la albúmina sérica en bovinos¹⁵ formando conjugados. En ejemplares de aves que tomaron agua en el drenaje de un campo tratado con 2,4,5-T se encontró el producto en los músculos del pecho, en el hígado, la molleja y el tejido adiposo¹⁶; y en pollos se confirmó la excreción tubular renal de 2,4-D, luego de que se les suministraran pequeñas dosis del reactivo¹⁷.

Respecto a los efectos citogenéticos, se ha observado un aumento en la frecuencia de las aberraciones cromosómicas en humanos y animales¹⁸.

Los estudios de los efectos sobre el hombre, fundamentalmente sobre los obreros que manipulan los productos en las fábricas, que los aplican en los campos o que se exponen de una u otra forma a los mismos, revelan la absorción de los agentes por vía cutánea o respiratoria con niveles considerables en plasma y orina¹⁹, incidencia de linfomas malignos²⁰, de sarcomas en tejidos blandos²¹, de nacimientos con anencefalia y meningiocele²²; si bien hay criterios contradictorios que plantean que los herbicidas en cuestión se excretan totalmente a las 72 horas de absorbidos²³, o que el carácter oncogénico viene dado por las impurezas presentes, tales como las dibenzodioxinas clorinadas²¹, y no por los agentes que estudiamos.

Debido a la extensión del empleo de estos herbicidas en nuestro país, a su contribución a la contaminación ambiental con el consecuente daño a la flora, la fauna y al hombre, es preciso contar con métodos de detección y determinación adecuados, a fin de controlar la concentración de los mismos en aguas de drenaje, residuales, plantas, etc.

La presente revisión responde a este planteamiento y trata sobre los métodos cromatográficos de análisis, que son los que ocupan el mayor cúmulo de trabajo en la esfera de la Química Analítica²⁴ y en el campo de la investigación sobre pesticidas, en general. Constantemente se reportan nuevos avances en todas las técnicas cromatográficas²⁵, así como un desarrollo de la instrumentación, en los métodos preparativos y de detección con alto grado de automatización y la introducción de nuevas técnicas²⁶⁻²⁸.

En el caso del 2,4-D, el 2,4,5-T y de sus derivados, se aplican diversos métodos cromatográficos para su determinación en una variedad de objetos de investigación.

DESARROLLO

Cromatografía gaseosa

Primero se citan las referencias dedicadas a la cromatografía gaseosa que constituye una poderosa herramienta en aspectos tales como el

control de la calidad de los productos, en los estudios teóricos que abarcan técnicas diversas de esterificación como preparación de las muestras para la cuantificación y determinación de los productos y sus derivados en aguas residuales, alimentos, suelos, tejidos, fluidos orgánicos, etc.

Así, por ejemplo, en el control de la calidad de los productos de fábrica se utiliza la cromatografía gaseosa con detector de ionización por llama²⁹; se reporta, también, el análisis de fórmulas comerciales del éster butílico del 2,4-D por cromatografía gaseosa con espectrometría de masas³⁰, así como para determinar estos agentes en mezclas con otros herbicidas^{31,32}.

Por otra parte, se han realizado estudios sobre técnicas de esterificación de estos herbicidas, a fin de adecuarlas al análisis por cromatografía gaseosa, utilizando el propio método para conocer la calidad de los ésteres sintetizados, en los que se aprovecha la reactividad de algunos agentes, tales como sulfato de dimetilo^{33,34}, diazometano, trifluoruro de boro en etanol^{35,36}; metanol³⁷⁻³⁹; etanol, propanol, isopropanol, 2-cloro-etanol en ácido sulfúrico^{39,40}; trimetilclorosilano^{35,41}; trifluoruro de boro en 2-cloroetanol¹⁵; yoduro de metilo o de butilo en presencia de carbonato de cesio en acetona⁴² y bromuro de pentafluorobencilo³⁶.

Existen reportes sobre técnicas de refinación y separación del 2,4-D, del 2,4,5-T y de sus ésteres por cromatografía gas-líquido que se trabajan columnas con diferentes rellenos^{35,43} y equipos de detección, tales como la fragmentografía de masas^{44,45}, catarómetros⁴⁶, fometría de llama y captura de electrones⁴⁷, así como la detección de aminas del 2,4-D por conversión a sus correspondientes amidas⁴⁸.

Otros investigadores han trabajado en la determinación de residuos del 2,4-D y del 2,4,5-T como ésteres³⁸, o como 2,4-diclorofenol⁴⁹ por cromatografía gaseosa.

La importancia de la identificación y determinación de trazas de estos agentes defoliantes en las aguas residuales, se ha traducido en una gran cantidad de trabajos dedicados a este fin. Se puede citar la determinación del 2,4-D en forma de sus ésteres 2,2,2-tricloroetílicos⁵⁰, trifluorometílicos⁵¹, butílicos⁵²⁻⁵⁴ y metílicos⁵⁵, mediante cromatografía gas-líquido y detector de captura electrónica de ⁶³Ni, o la sorción del 2,4-D, del 2,4,5-T o de sus ésteres sobre resinas macroreticulares XAD-2 para luego eluir con éter y separar por cromatografía gaseosa cuantificando por espectrometría de masas o por captura de electrones⁵⁶.

Otros autores se auxilian de este método empleando 2,4,5-T como standard interno en la determinación de 2,4-D en aguas con diferentes columnas y fases estacionarias⁵⁷.

En muestras de suelo se han determinado residuos de 2,4-D por cromatografía gaseosa⁵⁸. Para localizar los herbicidas libres en muestras de suelo se ha trabajado este método, en algunos casos, extrayendo el ácido libre con éter⁵⁹, con mezclas de acetona y metanol, con acetonitrilo en ácido acético⁶⁰ o con mezclas de alcohol isopropílico, ácido fosfórico o etanol-ácido sulfúrico⁶¹. Otras veces se acude al intercambio iónico con

Sephadex QAE⁶² para la separación del producto, tanto en suelos, aguas, como tejidos orgánicos.

Como consecuencia de la aspersión por vía aérea de estas sustancias, se ha hecho necesario elaborar técnicas para detectar su presencia en el aire, a fin de conocer sus niveles de concentración y tomar medidas tendentes a su disminución. Generalmente se trabaja sobre la determinación por cromatografía gaseosa, cuantificando por captura electrónica o por espectrometría de masas^{63,64}, variando la forma de obtener la muestra. Se plantea el muestreo de 2,4,5-T y sus ésteres sobre un adsorbente sólido, tal como la resina XAD-2^{65,66} o sobre el gel de sílice y XAD-4 para 2,4-D y 2,4,5-T respectivamente⁶⁷.

Es fundamental, para la protección de los trabajadores que tienen contacto con estos herbicidas, que se determine la concentración de los productos en sus fluidos orgánicos. Así, se han concentrado residuos de 2,4-D en orina por separación mediante intercambio iónico y posterior análisis sobre Ultra Bond 20M con argón como gas portador y detector de ⁶³Ni³⁷; además se ha detectado un rango de concentraciones de 10 a 300 parte por billón (ppb) de 2,4-D al someter muestras de orina a extracción, tratamiento con diazometano, cromatografía y registro por fragmentografía de masas^{37,44}. También se ha aplicado la extracción de 2,4-D a partir de tejidos, orina y sangre, derivándolo con bromuro de pentafluorobencilo⁶⁸, diazometano^{69,70} o por simple metilación en el caso del 2,4,5-T⁷¹, para luego determinar su concentración mediante detector por captura de electrones.

Ha sido reportada la determinación de 2,4-D, 2,4,5-T y sus derivados en plantas⁷² en harina y granos^{58,73,74} en huevos⁷⁵; en maní, frutas, tomate, girasol y en diversos cereales y otros productos alimenticios^{58,74,76-79}.

La nueva técnica de cromatografía gaseosa con columna capilar, también ha encontrado aplicación en el campo de la determinación de concentraciones y la detección de estos herbicidas⁸⁰.

Cromatografía en capa delgada

Es la segunda técnica cromatográfica más explotada en el campo de los plaguicidas; ya desde 1970 se ha convertido en una técnica standard de amplio interés investigativo en cuyas automatización y aplicación se han producido mejoras, debido fundamentalmente, al desarrollo de la densitometría como medio de cuantificación^{26,81}.

Se ha trabajado mucho, a modo de estudio, para la aplicación de la cromatografía en capa delgada a la identificación y a la separación del 2,4-D, el 2,4,5-T y sus derivados con diferentes materiales de base, sistemas de solventes y medios de detección. Se reporta el uso de placas de gel de sílice⁸²⁻⁸⁶, o placas de gel de sílice con yeso^{87,88}, o con Kieselguhr⁸⁸; de Silufol UV 254⁸⁹; placas de óxido de aluminio⁹⁰, o de poliamida; así como el empleo de diferentes sistemas de solventes, tales como: benceno-acetona⁸⁹, hexano-acetato de etilo-ácido fórmico⁸⁸, tolueno-éter de petróleo-ácido acético⁸⁷ éter de petróleo-éter-ácido acético⁸⁶, acetona amoniacal⁹⁰ y diversos reveladores, como, por ejemplo, vapores de iodo⁹⁰, nitra-

to de plata en disolución, la reacción del ácido cinnámico⁸⁶; rodamina B y bromocresol verde⁸⁹ y por fluorescencia⁸³. Aparecen también citas sobre el revelado por el sistema de inhibición enzimática^{91,92}, sobre el cual se encontró también una revisión bibliográfica con 21 referencias⁹¹.

Otros trabajos se refieren a la distribución en fase inversa⁹³ y, también, al método designado como tricromatografía-trigradiente, diseñado para separar e identificar 2,4-D y 2,4,5-T en mezclas con otros herbicidas⁹⁴.

Por cromatografía en capa delgada se ha realizado la caracterización de 14 conjugados de aminoácidos del 2,4,5-T⁶.

También ha sido determinada la presencia de 2,4-D, 2,4,5-T y sus ésteres en abejas envenenadas, mediante extracción y aplicación en capa de gel de sílice G, corrida con heptano-acetona y revelada con solución de nitrato de plata⁹⁵.

En tejidos de origen animal, carne y leche, se ha logrado extraer 2,4-D y analizar sobre óxido de aluminio con cloroformo-ácido y cuantificar por comparación visual⁹⁶, por otra parte, se han hallado residuos de 2,4-D en harina de trigo⁹⁷ y en otros productos alimenticios⁹⁸.

Ha sido reportada la separación de 2,4-D, 2,4,5-T, DDT y chlorophos, cuando se encuentran mezclados con fines comerciales, sobre placas de Silufol empleando como sistema de solventes hexano-metanol-amoniaco⁹⁹.

En aguas naturales y residuales se han detectado, separado y cuantificado estos defoliantes y sus derivados¹⁰⁰⁻¹⁰³, por extracción con éter o cloroformo y aplicando los extractos a diversos materiales de placas y empleando diferentes formas de determinación cuantitativa¹⁰⁴⁻¹⁰⁸.

La cromatografía en capa delgada, combinada con la electroforesis, ha sido empleada también, para la determinación de residuos de 2,4-D y 2,4,5-T en suelos, productos alimenticios y material biológico^{97,98,109}.

Cromatografía en columna

En el análisis de plaguicidas, la cromatografía en columna se emplea en la fase preparativa previa a la cuantificación, bien sea ésta, por vía cromatográfica o por otros métodos.

Por ejemplo, se pueden fraccionar mezclas de herbicidas en columnas de óxido de silicio, eluir con los sistemas hexano-benceno, acetonitrilo-benceno y hexano-dioxano para obtener 2,4-D y 2,4,5-T; también se trabaja con columnas de estireno-divinilbenceno para separar el éster butílico del 2,4-D y el 2,4-D¹¹⁰, y en columnas de cuentas de vidrio en las que se aprovecha la afinidad adsortiva de los clorofenoxiácidos por la superficie del vidrio¹¹¹, antes de determinar su concentración por cromatografía gaseosa.

Otros autores han preparado columnas de gel de sílice a las cuales se adicionan, mediante la fase móvil, ácidos orgánicos para mejorar la separación de los herbicidas y sus derivados, permitiendo su análisis inmediato y directo¹¹².

La cromatografía líquida de alta presión para la separación de 2,4-D y sus derivados fenólicos, se ha aplicado sobre columna a fase inversa

rellena con Bondapak¹¹³; el análisis de formulaciones comerciales de ácidos fenoxicarboxílicos sobre columna de Nucleosit eluyendo con hexano-ácido acético¹¹⁴; al establecimiento de ensayos específicos para isómeros de fórmulas de ésteres y sales de 2,4-D¹¹⁵ y 2,4,5-T¹¹⁶ usando columnas con micropartículas a fase inversa, las cuales se eluyen con una disolución de acetonitrilo acidificada a pH 3.

Otros autores han establecido los parámetros, en este tipo de cromatografía, para herbicidas clorofenoxialcanoicos sobre gel de sílice en columna a fase inversa, obteniendo buena separación mediante el uso de bromuro de tetrametilamonio como fase móvil. Se obtuvieron luego, los espectros UV de las fracciones eluidas^{117,118}.

También el análisis de metabolitos del 2,4-D, en forma de sus conjugados de aminoácidos, se emprendió por esta técnica, siendo sensible en un rango de 500 ng a los μg ¹¹⁹.

La cromatografía en columna se ha aplicado también a la determinación de metabolitos de 2,4,5-T en orina¹²⁰, al análisis de mezclas líquidas de 2,4-D y picloram^{121,122}, así como a la determinación de trazas de 2,4-D en agua y en vegetales^{123,124},

Intercambio iónico

El intercambio iónico se utiliza, principalmente, en la separación de los iones del 2,4-D y del 2,4,5-T a partir de las disoluciones acuosas de sus sales sódicas, para el control de la calidad de los productos¹²⁵⁻¹²⁷.

Se han determinado los valores de las constantes de intercambio de los iones clorofenoxiacetato por cloruro¹²⁸; se ha estudiado el proceso de intercambio de los iones (2,4-D) por nitrato¹²⁹ y la aplicación de la sorción y desorción de estos ácidos y sus derivados en resinas aniónicas y catiónicas¹³⁰ para su posterior utilización en la concentración de trazas de 2,4-D a partir de suelos y plantas, o de aguas naturales^{131,132}.

Otros métodos cromatográficos

El creciente desarrollo de las técnicas cromatográficas ha provocado la aparición de métodos nuevos, que ya se aplican al campo de la investigación de residuales de plaguicidas.

Citaremos la cromatografía de permeación en geles⁴⁷ que se emplea en la purificación de extractos de 2,4-D y sus derivados; la cromatografía plasmática de pesticidas, es también, un arma potencialmente valiosa para el análisis de estos agentes y sus metabolitos a niveles de residuos¹³³.

Han sido reportados trabajos respecto a la determinación de 2,4-D y 2,4,5-T en agua, en trigo, en suelos¹³⁴⁻¹³⁶; así como un estudio clásico sobre la separación e identificación de estos herbicidas por cromatografía sobre papel.

En los últimos diez años, esta técnica ha sido muy poco utilizada.

REFERENCIAS

1. DETROUX L. Los herbicidas y su empleo. 108-135, Ed. Revolucionaria, Habana, Cuba, 1970.
2. FEUNG C., MUMMA R. AND HAMILTON R. J. *Agr. Food Chem.*, 21, 632, 1973.

3. FEUNG C., MUMMA R. AND HAMILTON R. *J. Agr. Food Chem.*, 21, 637, 1973.
4. FEUNG C., MUMMA R. AND HAMILTON R. *J. Agr. Food Chem.*, 22, 307, 1974.
5. ARJMAND M. AND MUMMA R. *J. Agr. Food Chem.*, 24, 1057, 1976.
6. ARJMAND M. AND MUMMA R. *J. Agr. Food Chem.*, 26, 898, 1978.
7. ARJMAND M. AND MUMMA R. *J. Chromatog.*, 124, 97, 1976.
8. BERTHON G. AND HALLAM N. D. *Weed Res.*, 19, 307, 1979.
9. STUPINIKOV A. A. C. A., 83, 1975.
10. CHANG H., RIP J. AND CHERRY J. *J. Agr. Food Chem.*, 22, 62, 1974.
11. ELO H. A. AND YLITALO P. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 51, 439, 1979.
12. KOSCHIER F. J. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 49, 237, 1979.
13. KOCIBA R. J. *Food Cosmet. Toxicol.*, 17, 205, 1979.
14. OERBERG J. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 46, 78, 1980.
15. KOLBERG J. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 32, 470, 1973.
16. GARCÍA J. D. AND RHODES M. J. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 23 231, 1979.
17. ERNE K. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 35, 233, 1974.
18. PILINSKAYA M. A. *Tsitol. Genet.*, 8, 202, 1974.
19. KOLMODIN-HEDMAN B. AND ERNE K. *Stud. Environ. Sci.*, 7, 73, 1980.
20. HARDELL L. *Lancet*, 1, 55, 1979.
21. HARDELL L. AND SANDSTROEM A. *Br. J. Cancer*, 39, 711, 1979.
22. FIELD B. *Lancet*, 1, 8130, 1979.
23. KHANNA R. N. AND KOHLI J. D. *Environ. Pollut. Hum. Health Proc. Int. Symp.*, 590-599, 1975.
24. ZWEIG G. AND SHERMA J. *Chromatography Review. Anal. Chem.* 46, 5, 73 R, 1974.
25. THORNBURG W. *Anal. Chem.*, 43, 5, 145 R, 1971.
26. THORNBURG W. *Anal. Chem.*, 45, 5, 151 R, 1973.
27. THORNBURG W. *Anal. Chem.*, 47, 5, 157 R, 1975.
28. THORNBURG W. *Anal. Chem.*, 49, 5, 78 R, 1977.
29. FEE D. C. *Gov. Rep. Announc. Ind.*, 75, 54, 1975.
30. HENSHAW B. *J. Chromatog.*, 106, 33, 1975.
31. HARGREAVES P. A. AND RAPKINS S. H. *Pestic. Sci.*, 7, 515, 1976.
32. ROEDER C. H. AND LAAS H. *Nachrichtenbl. Dfsch. Pflanz.*, 30, 55, 1978.
33. SCOGGINS J. E. *J. Agr. Food Chem.*, 16, 156, 1969.
34. ERMAKOV V. V. *Otkr. Izobret. Prom. Obraz. Tovarn. Znaki.*, 55, 116, 1978.
35. HORNER J., HEE S. S. Q. AND SUTHERLAND R. G. *Anal. Chem.*, 46, 110, 1974.
36. DE BEER J., VAN PETEGHEM C. AND HEYDRICKX A. *J. Chromatog.*, 157, 97, 1978.
37. SMITH A. E. AND HAYDEN B. J. *J. Chromatog.*, 171, 482, 1979.
38. VAN PETEGHEM C. AND HEYDRICKX A. *Gent.* 38, 857, 1973.

39. LAROSE R. H. AND CHAU A. S. Y. *J. Assoc. Off. Anal.* 56, 1183, 1973.
40. KOSTOWSKA B. *Chem. Anal. (Varsovia)*, 22, 711, 1977.
41. COLLIER R. H. *J. Ass. Off. Anal. Chem.*, 57, 781, 1974.
42. THIO A. P. *Anal. Lett.*, 12, 1009, 1979.
43. GOLOVKIN G. V. *Khim. Sel. Khoz.*, 12, 307, 1974.
44. VAN PETEGHEM C. AND HEYNDRICKX A. *Environ. Qual. Saf. Suppl.*, 3, 19, 1975.
45. VAN PETEGHEM C. AND HEYNDRICKX A. *J. Agr. Food Chem.*, 24, 635, 1976.
46. GUTNIK D. L. AND ZWEIG G. *J. Chromatog.*, 13, 319, 1964.
47. JOHNSON L. D. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 59, 174, 1976.
48. HEE S. S. Q. *J. Agr. Food Chem.*, 23, 1007, 1975.
49. MILCHINA M. G. *Gig. Sanit.*, 8, 7, 1976.
50. MIERZWA S. AND WITEK-S. *J. Chromatog.*, 136, 105, 1977.
51. OLSON B. A. *J. Agr. Food Chem.*, 26, 640, 1978.
52. PURKAYASTHA R. *J. Agr. Food Chem.*, 22, 453, 1974.
53. CHMIL V. D. *Ref. Zh. Khim.*, abstr. 15 I 2449, 1977.
54. CHOI K. L. *J. Environ. Sci. Health.*, B 11, 175, 1976.
55. CHMIL V. D. *Gig. Sanit.*, 4, 66, 1976.
56. JUNK G. A. *Identif. Anal. Org. Pollut. Water* (Chem. Congr. North Am. Cont.), 1975.
57. CHMIL V. D. AND KLISENKO M. A. *Zh. Anal. Khim.*, 32, 592 1977.
58. KHAN S. U. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 58, 1027, 1975.
59. WOODHAM D. W. *J. Agr. Food Chem.*, 19, 186, 1971.
60. SMITH A. E. *J. Chromatog.*, 129, 309, 1976.
61. KOSTOWSKA B. *Chem. Anal. (Varsovia)* 22, 717, 1977.
62. RENBERG L. *Anal. Chem.*, 46, 458, 1974.
63. FARWELL S. O. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, 26, 224, 1976.
64. HEE S. S. Q. *Environ. Sci. Technol.*, 9, 62, 1975.
65. LANGHORST M. L. *Am. Ing. Hyg. Assoc. J.*, 41, 328, 1980.
66. GROVER R. AND KERR L. A. *J. Environ. Sci. Health.*, Part B, B 13, 311, 1978.
67. FARWELL S. O. *Anal. Chem.*, 48, 420, 1976.
68. DE BEER J. AND PETEGHEM C. *Vet. Hum. Toxicol.*, 21, 172, 1978.
69. CLARK D. E. *J. Agr. Food Chem.*, 17, 1168, 1969.
70. CIUPE R. AND AJTAY M. *Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. Pneumoftiziol.*, 26, 59, 1977.

71. NONY C. R. *J. Pharm. Sci.*, 65, 1810, 1976.
72. CHMIL V. D. *Khim. Selsk. Khoz.*, 17, 61, 1979.
73. LOEKKE H. *Environ. Contam. Toxicol.*, 13, 730, 1975.
74. DUPUY A. E. JR. *J. Agr. Food Chem.*, 23, 827, 1975.
75. FUSI P. *Agric. Ital.*, 77, 229, 1977.
76. KETCHERSID M. L. *Peanut Sci.*, 5, 35, 1978.
77. SILTANEN H. AND ROSENBERG C. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 19, 2, 177, 1978.
78. MUNRO H. E. *Pestic. Sci.*, 8, 157, 1977.
79. KIRYUKINA N. N. AND KOLOTUSHA L. I. *Otkr. Izob. Prom. Obraz. Tovarn. Znaki.*, 55, 152, 1978.
80. HATTULA M. L. AND RAISANEN S. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 16, 355, 1976.
81. ZWEIG G. AND SHERMA J. *Anal. Chem.*, 48, 66 R, 1976.
82. SHERMA J. AND KOROPCHAK J. *Anal. Chim. Acta*, 91, 259, 1977.
83. DUENGES W. *Chromatographia*, 9, 624, 1976.
84. LOHSE E. AND LAUERMANN I. *Krim. Forensische. Wiss.*, 27, 37, 1977.
85. OGIERMAN L. H. *Chromatog.*, 177, 401, 1979.
86. VISOTSKAYA R. U. *Khim. Selz. Khoz.*, 16, 46, 1978.
87. SZOCS J. *Rev. Med. Rumania* 21, 38, 1975.
88. MEINARD C. *Phytopharm.* 20, 257, 1971.
89. THIELEMANN H. *Anal. Chem.*, 272, 286, 1974.
90. ATURYAN M. M., KATVALYAN G. T. AND DOVLATYAN V. V. *Arm. Khim. Zh.*, 24, 12, 1971.
91. MENDOZA C. E. *J. Chromatog.*, 78, 29, 1973.
92. GEIKE J. J. *Chromatog.*, 72, 333, 1972.
93. CHMIL V. D. *Vopr. Pitan.*, 6, 70, 1975.
94. CHMIL V. D. *Zh. Anal. Khim.*, 35, 1326, 1980.
95. CERESIA G. B. AND SANDERSON W. W. *J. Water Pollut. Control Fed.*, 41, 34, 1969.
96. MÜELLER B. *Arch. Exp. Veterinaermed.*, 24, 1149, 1970.
97. ABBASOV T. G. *Vses. Nauch. Issled. Inst. Vet. Sanit.*, 32, 317, 1969.
98. ZERO M. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.*, 23, 545, 1972.
99. SHINVA R. P. *Gig. Sanit.*, 7, 52, 1974.
100. POLUBOYARINOVA I. R. C. A. 79, 62450 m, 1973.
101. SMITH A. E. *J. Chrom.* 57, 303 1971.
102. CHMIL V. D. *Ref. Zh. Khim.*, 19G270, 1980.
103. BOGACKA T. *Chem. Anal. (Varsovia)*, 20, 401, 1975.
104. BOGACKA T. *Chem. Anal. (Varsovia)*, 15, 143, 1970.

105. BOGACKA T. *Chem. Anal. (Varsovia)*, 16, 215, 1971.
106. KLISENKO M. A. AND VERBLIUDOVA N. I. *Metody. Opred. Pestic. Vode*, 1, 42, 1973.
107. ZAWADSKA H. *Chem. Anal. (Varsovia)*, 18, 943, 1973.
108. VERBLIUDOVA N. I. *Ref. Zh. Khim.* 2N643, 1969.
109. KINCSES-AJTAY M. AND SZOCS J. *Rev. Med. (Rumania)*, 24, 186, 1978.
110. CHMIL V. D. *Zh. Anal. Khim.*, 30, 2444, 1975.
111. OSADCHUK M. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 60, 1324, 1977.
112. LAWRENCE J. F. AND LEDUC R. *Anal. Chem.*, 50, 1161, 1978.
113. DRINKWINE A. D. *J. Chromatog.*, 174, 264, 1979.
114. VAN DAMME J. C. AND GALOUX M. *J. Chromatog.*, 190, 401, 1980.
115. SKELLY N. E. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 60, 868, 1977.
116. GROUND R. B. AND STEVENS T. S. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 63, 873, 1980.
117. PRIBYL J. AND HERZEL F. *J. Chromatog.*, 153, 399, 1978.
118. LAWRENCE J. F. AND TURTON D. *J. Chromatog.*, 159, 207, 1978.
119. ARJMAND M. AND MUMMA R. *J. Agr. Food Chem.*, 26, 971, 1978.
120. OTT D. E. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 62, 93, 1979.
121. SKELLY N. E. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 59, 748, 1976.
122. STEVENS T. S. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 62, 297, 1979.
123. EDWARDS R. W. *NBC Spec. Publ.* 519, 87, 1979.
124. BRAMLETT C. L. *Edro. Sarap. Res. Tech. Rep.*, 1, 1976.
125. JANIO K. AND JANKOWSKI J. C. A. *81*, 16614 m, 1974.
126. TSITOVICH I. K. *Zh. Prikl. Khim.*, 47, 1020, 1974.
127. GLENNIE-HOLMES M. *Pestic. Sci.*, 3, 681, 1972.
128. TSITOVICH I. K. AND KUZMENKO E. A. *Zh. Anal. Khim.* 28, 341, 1973.
129. VALENZUELA C. *An. Quim.*, 75, 443, 1979.
130. TSITOVICH I. K., CHERKASHIN V. I. *Zh. Anal. Khim.*, 18, 1255, 1963.
131. TSITOVICH I. K., KUZMENKO E. A. *Probl. Anal. Khim.*, 2, 155, 1972.
132. NIEDERSCHULTE U. *Anal. Chem.*, 269, 360, 1974.
133. MOYE H. A. *J. Chromatog., Sci.*, 13, 285, 1975.
134. ERNE K. *Acta Chim. Scand.*, 17, 1663, 1963.
135. YIP G. *J. Assoc. Off. Agr. Chem.*, 47, 343, 1964.
136. ABBOT D. C. *Analyst*, 89, 480, 1964.
137. MITCHELL L. C. *J. Assoc. Off. Agr. Chem.*, 44, 720, 1961.