

2017

## **EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für:** *Metalaxyl-M*

Ersterstellung:	21.05.2014
1. Aktualisierung:	15.04.2016 (Stand der Datensuche)
	30.09.2016 (Einarbeitung des Gutachtens)
	13.06.2017 (Änderung zur 1. Aktualisierung)
	27.06.2017 (Einarbeitung des Gutachtens)

# 1 Qualitätskriterien-Vorschläge

**CQK (AA-EQS):** 20 µg/L (vor Aktualisierung 98 µg/L)

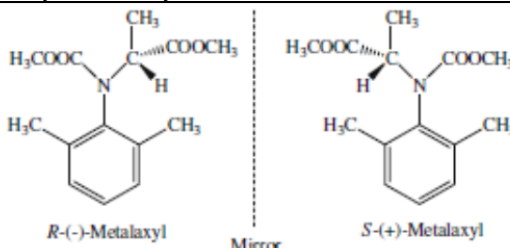
**AQK (MAC-EQS):** 97 µg/L (vor Aktualisierung 98 µg/L)

Das chronische Qualitätskriterium (CQK  $\triangleq$  AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK  $\triangleq$  MAC-EQS) wurden nach dem TGD for EQS der Europäischen Kommission (EC, 2011) hergeleitet. Damit die Dossiers international vergleichbar sind, wird im Weiteren die Terminologie des TGD verwendet.

## 2 Physikochemische Parameter

In Tabelle 1 werden Identität, chemische und physikalische Parameter für Metalaxyl-M und Metalaxyl angegeben. Wo bekannt, wird mit (exp) spezifiziert, dass es sich um experimentell erhobene Daten handelt, während es sich bei mit (est) gekennzeichneten Daten um abgeschätzte Werte handelt. Wenn keine dieser beiden Angaben hinter den Werten steht, fand sich in der zitierten Literatur keine Angabe.

**Tabelle 1:** Geforderte Angaben zu Metalaxyl-M (das R-Enantiomer) und Metalaxyl (ein racemisches Gemisch des R- und S-Enantiomers) nach dem TGD for EQS (EC 2011) zusätzliche Angaben in kursiv. Wenn nicht weiter differenziert, beziehen sich die Angaben sowohl auf Metalaxyl-M als auch auf das racemische Gemisch Metalaxyl.

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	Methyl(R)-2-[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino)propionate	EU (2013) Band 3 Annex B1 Seite 5
Synonyme	<i>Mefenoxam</i>	www.chemicalbook.com
Chemische Gruppe	Phenylamide: Acylalanine	Tomlin (2009)
Strukturformel	 <p style="text-align: center;">R-(-)-Metalaxyl      Mirror      S-(+)-Metalaxyl</p>	Chen and Liu (2008)
Summenformel	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	EU (2013) Band 3 Annex B1 Seite 5
CAS-Nummer	Metalaxyl-M (R-Enantiomer): 70630-17-0 Metalaxyl (racemisches Gemisch aus dem R und S Enantiomer): 57837-19-1	Chen and Liu (2008) und Tomlin (2009)
EINECS-Nummer	Nicht verfügbar (Metalaxyl-M)  260-979-7 (Metalaxyl) – keine Angabe für Metalaxyl-M	EU (2013) Band 1 Seite 7, ESIS (2014)
SMILES-code	COCC(=O)N(C(C)C(=O)OC)c1c(C)cccc1C	EPI Suite (2011)
Molekulargewicht (g·mol <sup>-1</sup> )	279.3	EU (2013) Band 3 Annex B1 Seite 5
Schmelzpunkt (°C)	-38.7 (exp) (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 10
Siedepunkt (°C)	Nicht bestimmbar, da sich die Substanz schon vor dem Erreichen des Siedepunktes zersetzt (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 10
Dampfdruck (Pa)	3.3*10 <sup>-3</sup> bei 25°C (extrapoliert aus experimentellen Daten) (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 11
Henry-Konstante (Pa·m <sup>3</sup> ·mol <sup>-1</sup> )	3.5*10 <sup>-5</sup> (est) für 25°C (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex

		B2 Seite 11
Wasserlöslichkeit ( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	26 (exp) bei 25°C (Metalaxyl-M); der pH Wert scheint jedoch keinen Einfluss auf die Wasserlöslichkeit zu haben.	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 13
Dissoziationskonstante ( $\text{pK}_a$ )	Keine Dissoziationskonstante zwischen pH 1 und pH 10 (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 15
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient ( $\log K_{ow}$ )	1.71 +/- 0.04 (exp bei pH 7.6 und 25°C) (Metalaxyl-M) according to OECD 117 (HPLC-Method)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 13
Boden/Wasser-Verteilungskoeffizient ( $\log K_{oc}$ ) oder Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient ( $\log K_p$ )	$K_{FOC} = 40.0 \text{ ml/g}$ (Median aus 25 Studien in Boden)  $\log K_p$ Werte für verschiedene Bodentypen zwischen 0.1 und 0.8.	EU (2013) LoEP_CA2013-11-08 Seite 26 Miner (2012c), zitiert in EC (2013) Band 8, S. 181
Hydrolysestabilität (Halbwertszeit)	Bei 25°C und pH 9 wurde eine Halbwertszeit von 116.4 Tagen bestimmt. Bei pH 1, 5, 7 und 9 wurde bei 50°C über 5 Tage weniger als 10% Abbau beobachtet (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 14
Photostabilität (Halbwertszeit)	Keine direkte Phototransformation zu erwarten (exp) (Metalaxyl-M)	EU (2013) Band 3 Annex B2 Seite 14&15

### 3 Allgemeines

Anwendung: Wird gegen Oomyceten in Hopfen, Tomaten, Kartoffeln, Tabak, Wein und Gemüse eingesetzt (Tomlin 2009).

Wirkungsweise: Hemmt die Proteinsynthese in Pilzen indem es mit der Synthese der ribosomalen RNA interagiert (Tomlin 2009). Wie in Tabelle 1 gezeigt, handelt es sich bei Metalaxyl um eine razemische Substanz. Es wurde mit dem FRAC Code A1 versehen (Hemmung der RNA Polymerase I). Gemäss EU (2013, vol. 3, Annex B1, Seite 6) ist Metalaxyl-M (das R-Enantiomer) das biologisch aktive Enantiomer, während das S-Enantiomer als inaktiv gilt. Wenn in diesem Stoffdatenblatt von „Metalaxyl“ geschrieben wird, handelt es sich um die razemische Mischung aus R- und S-Enantiomer. Ein Vergleich der in Tabelle 3 vorliegenden Toxizitätswerte zeigt, das Metalaxyl-M generell toxischer als Metalaxyl ist. Im Falle von *Scenedesmus quadricauda* (Grünalge) wirkt Metalaxyl-M mehr als einen Faktor 10 toxischer im Vergleich zu Metalaxyl (EC50 von 19.95 mg/L vs. 222.9 mg/L in Yao et al. 2009). Bei der Grünalge *Desmodesmus subspicatus* ist der Unterschied jedoch weitaus geringer (Faktor 1.3; EC50 = 36 mg/L vs. 46 mg/L in Grade 1994d zitiert in EU 2013 Annex B9 Seite 45). Das niedrigste chronische Effektdatum für Primärproduzenten liegt allerdings für Metalaxyl aus einem Test mit *Scenedesmus vacuolatus* vor (Faust et al. 2003). Für diese Art gibt es keinen vergleichbaren Test mit Metalaxyl-M, so dass sich keine Aussage zur relativen Toxizität machen lässt. Die Grösse der Unterschiede zwischen Metalaxyl-M und Metalaxyl könnte aber auch experimentell bedingt sein. So war für *Daphnia magna* bei Yao et al. (2009) der EC50 (48h, Immobilisierung) für Metalaxyl-M um einen Faktor 10 niedriger als für Metalaxyl (41.4 mg/L vs. 411 mg/L) während er bei Chen und Liu (2008) gerade einmal um

den Faktor 1.2 niedriger war (41.9 mg/L vs. 51.5 mg/L). In der Schweiz sind zur Zeit jedoch nur Pflanzenschutzmittel mit dem Wirkstoff Metalaxyl-M zugelassen (BLW; Pflanzenschutzmittelverzeichnis, Stand: 10.04.2016). Daher werden im vorliegenden Dossier nur Metalaxyl-M-Daten zur EQS-Herleitung verwendet. Daten zum racemischen Gemisch werden allerdings als unterstützende Information verwendet.

Analytik:

Hildebrandt, Guillamon *et al.* (2008) haben mittels Festphasenextraktion (SPME) und Gaschromatographie mit Massenspektrometer (GC–EI-MS) eine Bestimmungsgrenze von 0.01 µg/L für Metalaxyl erreicht.

Stabilität

Wie man in Tabelle 1 sehen kann, ist Metalaxyl-M recht stabil gegenüber Hydrolyse und Photolyse. Auch in den Ökotoxizitätsstudien, in denen die Testkonzentrationen analytisch überprüft wurden, wurde das Testergebnis häufig auf die nominale Konzentration bezogen, da weniger als 20% Abweichungen zwischen der nominalen und der gemessenen Konzentration bestanden (Notiz B in Tabelle 3). Metalaxyl-M gilt als nicht leicht biologisch abbaubar (EU (2013), LoEP\_CA2013-11-08 Seite 33). Die Halbwertszeit in einer Wasser-Sediment-Studie wurde mit 47.5 Tagen bestimmt (EU (2013), LoEP\_CA2013-11-08 Seite 33), allerdings kann ein Teil davon auch auf Adsorption in das Sediment zurückzuführen sein, welches in den meisten aquatischen Biotests (ausser z.B. Wasser-Sedimenttests mit Makrophyten wie *Myriophyllum sp.*) nicht enthalten sein darf.

Für alle Kurzzeitexpositionen (akute Tests bis 7d) sowie für alle Tests, in denen die Testlösungen regelmässig (<7d) erneuert wurden, kann daher davon ausgegangen werden, dass die Testkonzentrationen stabil waren. Eine analytische Validierung der Testkonzentrationen ist für solche Studien nicht als zwingendes Kriterium für die Validität anzusehen. Die Stabilität der Testsubstanz ist nur ein Einflussfaktor auf die tatsächliche Testkonzentration, wenn auch ein sehr wichtiger. Andere Einflussfaktoren sind die Löslichkeit der Testsubstanz im Testmedium und das korrekte Einwiegen der Testsubstanz. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und der eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht-systematischen Unterschieden kommen, die anhand der Angaben im jeweiligen Testbericht nicht ersichtlich sind. Daher werden alle Werte, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 5) zwischen Toxizitätswerten, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, und analytisch validierten Werten, sollen daher die analytisch validierten bevorzugt werden.

Metaboliten:

Bei Abbauprobungen in aeroben Sediment-Wasser-Systemen fanden sich eine Vielzahl an Metaboliten von Metalaxyl-M, wobei CGA 62826 als der bedeutendste Metabolit bestimmt wurde (EC (2013), vol. 3, Annex B.8, B.8.2.2.2). CGA 62826 ist mit einem DT50 > 1 Jahr auch sehr stabil (EU (2013), LoEP\_CA2013-11-08, Seite 33). Im EC (2013) sind alle ökotoxikologisch relevanten Metaboliten aufgeführt (Vol. 3, Annex B.9, Tabelle B.9.0, S. 6). Die Toxizität der Metaboliten wurde untersucht und ist generell geringer als die von Metalaxyl-M (EU (2013), LoEP\_CA2013-11-08 Seiten 72-75).

Existierende EQS:

Tabelle 2: Bereits existierende EQS.

Land	Form	AA-EQS [µg/L]	MAC-EQS [µg/L]	Referenz
Finnland	<i>Metalaxyl-M</i>	120	970	Kontiokari and Mattsoff (2011)
Frankreich	<i>Metalaxyl-M</i>	10		INERIS 2013a
Frankreich	<i>Metalaxyl</i>	20		INERIS 2013b
Deutschland	<i>Metalaxyl-M</i>	120	-	Jahnel <i>et al.</i> (2006)
Niederlande ( <i>ad hoc</i> )	<i>Metalaxyl-M</i>	9.7		RIVM (2014)

## 4 Effektdatensammlung

Für Metalaxyl-M sind valide Effektdaten zu Bakterien, Grünalgen, Krebstieren, Weichtieren (Mollusken) und Fischen vorhanden (Tabelle 3). Wenn Toxizitätswerte zum selben Organismus vorhanden sind, werden Metalaxyl-M Daten bevorzugt (siehe Abschnitt 3 „Wirkungsweise“). Tests mit Formulierungen wurden nicht zur EQS Herleitung berücksichtigt, da es sich dabei um Gemische handelt. Studien zu terrestrischen Oomyceten wurden als unterstützende Information zusammengetragen, auch wenn sie sich auf Formulierungen beziehen. Die Relevanz dieser Studien wurde aber generell mit C3 bewertet.

**Tabelle 3:** Effektdatensammlung für Metalaxyl-M. Effektdaten zu Metalaxyl (Razemat) wurden zwar aufgelistet, aber nicht zur EQS Herleitung verwendet. Der Effektwert bezieht sich immer auf den aktiven Stoff und ist in mg/L angegeben. Eine Bewertung der Validität wurde nach den Klimisch-Kriterien (Klimisch *et al.* 1997) durchgeführt, bzw. nach den CRED-Kriterien<sup>a</sup> für Studien die im Zuge der Aktualisierung herangezogen wurden (Moermond *et al.* 2016). Eine Neubewertung der vor der Aktualisierung aufgeführten Studien fand nur in Ausnahmefällen statt. Literaturdaten, die in grau dargestellt wurden, erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS (EC 2011), sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Auch ungebundene Werte (> oder <), sind in grau dargestellt. Werte aus EU (2013), die durch den Rapporteur Belgien akzeptiert wurden, wurden gemäss TGD for EQS (EC 2011) als „face value“ übernommen und mit Klimisch 1 bewertet. Daten, die von der US EPA (1994) im RED evaluiert wurden, werden als nicht bewertbar (Klimisch 4) eingestuft und nicht als „face value“ übernommen, da die zugrundeliegenden Studien nicht referenziert sind. Aus jeder Studie ist der niedrigste und relevanteste Wert pro Spezies unterstrichen. Wenn eine Testspezies in der Zwischenzeit umbenannt wurde, wurde der in der Publikation verwendete Arname zusätzlich in Klammern angegeben.

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Notiz	Validität	Referenz
<b>Metalaxyl-M (R-Enantiomer)</b>										
<b>akute Daten limnisch</b>										
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	<u>36.0</u>	B, S	1	Grade (1994d) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 45
Algen	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Wachstum (Zellzahl)	96	h	EC50	=	<u>19.95</u>	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	100	B, S	1	Grade (1994b) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 33
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	113	B, S	1	Drottar (1995b) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 34
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	70.7	B, K, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	176.4	B, K, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	<u>128.3</u>	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009

<sup>a</sup> Für Validität wird nach der CRED-Methode Verlässlichkeit (Engl. *Reliability*) und Relevanz (Engl. *Relevance*) bewertet. Verlässlichkeit (R) und Relevanz (C) werden in Übereinstimmung mit der Klimisch Methode in folgende Kategorien eingeteilt: R1/C1= Zuverlässig/Relevant ohne Einschränkung; R2/C2 = Zuverlässig/Relevant mit Einschränkung; R3/C3 = nicht Zuverlässig/Relevant; R4/C4 = nicht bewertbar. Studien mit Formulierungen wurden generell mit C3 bewertet.

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Notiz	Validität	Referenz
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	41.4	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	41.9	D, S	2	Chen and Liu (2008)
		Geom. Mittelwert (Immobilisierung)	48	h	EC50	=	41.6			
Fisch	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	237.7	B, K, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	227.4	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100	B, H, S	1	Anonymus (1994b) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 21
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	121	B, H	1	Anonymus (1995a) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22
<b>akute Daten marin</b>										
Bakterien	<i>Vibrio qinghaiensis</i>	Lumineszenz	-	-	-	-	89.9	T	4	Wang <i>et al.</i> 2012
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Schalenwachstum (Salinität 2.1%)	96	h	EC50	=	9.7	B	1	Drottar (1995c) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 34
<b>chronische und subchronische Daten limnisch</b>										
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	9.6	B, S	1	Grade (1994d) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 45
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion - Anzahl Nachkommen	21	d	NOEC	=	25.0	B, R	1	Pfeifle (2000) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 40
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Anzahl der Nachkommen pro adultem Tier	21	d	NOEC	=	1	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
		Geom. Mittelwert (Anzahl Nachkommen)	21	d	NOEC	=	5			
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstum (Länge)	21	d	NOEC	=	1	B, R, V	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Lebensdauer	21	d	NOEC	=	10	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Tage bis zur vierten Häutung	21	d	NOEC	≥	20	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Intrinsische Rate der natürlichen Zunahme	21	d	NOEC	=	0.1	B, R, U	R4, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Anzahl der Bruten pro adultem Tier	21	d	NOEC	=	10	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion - Zeit bis zur ersten Brut	21	d	NOEC	=	6.5	B, R	1	Pfeifle (2000) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 40
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Tage bis zur ersten Brut	21	d	NOEC	=	5	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
		Geom. Mittelwert (Reproduktion: Tage bis zur ersten Brut)	21	d	NOEC	=	5.7			
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Anzahl Bruten pro Weibchen	14	d	NOEC	=	0.1	D, K, S	3	Chen and Liu (2008)
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstumsrate	28	d	NOEC	=	50.0	A, F, J	4	Anonymus (2000) zitiert in EU (2013) Annex B9 S. 27

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Notiz	Validität	Referenz
chronische und subchronische Daten marin										
keine										
Mikro- und Mesokosmen										
keine										
Metalaxyl (rac-metalaxyl)										
akute Daten limnisch										
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	46.0	B, S	1	Grade (1995) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 45
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	keine Angabe	96	h	EC50	=	42.7	G, S	3	Hitz (1981) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 46
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstum	k.A.		EC50	=	140.0	D	4	US EPA (1994) Seite 35
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Zellzahl	72	h	EC50	=	6.3	D, S, N	4	Sbrilli <i>et al.</i> (2005)
Algen	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Wachstum (Zellzahl)	96	h	EC50	=	222.9	B, S	R2,C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Algen	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	Reproduktion synchronisierter Algen über einen kompletten Zellzyklus	24	h	EC50	=	57.2	A, S	2	Faust <i>et al.</i> (2003)
höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Anzahl Fronds	k.A.		EC50	=	92.0	D	4	US EPA (1994) Seite 35
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	28.0	C, G, S	3	LeBlanc (1978) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 35
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	121.0	D	4	US EPA (1994) Seite 33
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	29.0	D	4	US EPA (1994) Seite 33
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	28.0	D	4	US EPA (1994) Seite 33
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	LC50	=	51.5	B, S	2	Chen and Liu (2008)
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	472	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	719	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	411	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	472	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100.0	C,G, S	3	Anonymus (1976) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22-23
Fisch	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	258.5	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	242	B, S	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Ictalurus melas</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100.0	C, G, S	3	Anonymus (1976) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22-23



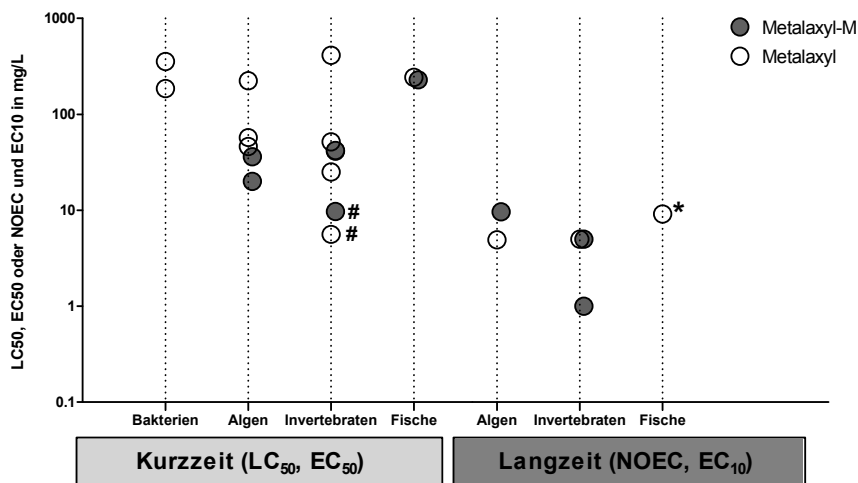
**EFFEKTDATENSAMMLUNG**

Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Notiz	Validität	Referenz
Fische	<i>Lebistes reticulans</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100.0	C, G, S	3	Anonymus (1976) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22-23
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100.0	C, G, S	3	Anonymus (1976) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22-23
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	150.0	C, G, S	3	Anonymus (1978) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 23-24
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	150.0	D	4	US EPA (1994) Seite 32
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	139.0	D	4	US EPA (1994) Seite 32
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100.0	C, G, S	3	Anonymus (1976) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 22-23
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	132.0	D	4	US EPA (1994) Seite 32
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	130.0	D	4	US EPA (1994) Seite 32
<b>akute Daten marin</b>										
Bakterien	<i>Aliivibrio fischeri</i>	Biolumineszenz	15	min	EC50	=	355.0	D, S	2	Villa <i>et al.</i> (2012)
Bakterien	<i>Aliivibrio fischeri</i>	Biolumineszenz	15	min	EC10	=	83.5	D, S	2	Villa <i>et al.</i> (2012)
Bakterien	<i>Vibrio qinghaiensis</i>	Biolumineszenz	15	min	EC50	=	184.6	D, S	2	Liu <i>et al.</i> (2013)
Krebstiere	<i>Mysidopsis bahia</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	25.7	D	4	US EPA (1994) Seite 34
Krebstiere	<i>Mysidopsis bahia</i>	keine Angabe (Salinität 3.1%)	96	h	EC50	=	25.0	A, F	1	Hoberg (1989) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 36
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Schalenwachstum (Salinität 3.1-3.3%)	96	h	EC50	=	5.6	A, F	1	Dionne (1989) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 36
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Mortalität	k.A.		LC50	=	4.6	D	4	US EPA (1994) Seite 34
<b>chronische und subchronische Daten limnisch</b>										
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	NOEC	<	5.8	B, S	1	Grade (1995) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 45
Algen	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	Reproduktion synchronisierter Algen über einen kompletten Zellzyklus	24	h	NOEC	=	4.92	A, S	2	Faust <i>et al.</i> (2003)
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Zellzahl	72	h	EC10	=	0.4	D, N	4	Sbrilli <i>et al.</i> (2005)
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität über 2 Generationen und Reproduktion	42	d	NOEC	=	1.2	A, G	3	LeBlanc (1980b) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 39
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	keine Angabe	k.A.		NOEC	=	1.3	D	4	US EPA (1994) Seite 34
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Anzahl Bruten pro Weibchen	14	d	NOEC	=	0.1	D, S, K	3	Chen (2008)
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Anzahl Bruten pro Weibchen	14	d	LOEC	=	1.0	D, S, K	3	Chen (2008)
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstum (Länge)	21	d	NOEC	=	10	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Lebensdauer	21	d	NOEC	≥	20	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Notiz	Validität	Referenz
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Tage bis zur vierten Häutung	21	d	NOEC	≥	20	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Anzahl der Nachkommen pro adultem Tier	21	d	NOEC	=	5	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Tage bis zur ersten Brut	21	d	NOEC	≥	20	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion: Anzahl der Bruten pro adultem Tier	21	d	NOEC	≥	20	B, R	R2, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Intrinsische Rate der natürlichen Zunahme	21	d	NOEC	=	10	B, R, U	R4, C1	Yao <i>et al.</i> 2009
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Geschlüpfte Eier, Mortalität, Wachstum	30	d	NOEC	≥	9.1	A, F, L	1	Anonymus (1980a) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 30
<b>chronische und subchronische Daten marin</b>										
keine										
<b>Tests mit Formulierungen</b>										
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Biomasse	96	h	EC50	=	54.0	O, S	C3	EU (2013) Annex B9 Seite 54
Algen	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Wachstumshemmung	96	h	EC50	=	21.2	P, S	C3	Ma <i>et al.</i> (2002)
Algen	<i>Scenedesmus obliquus</i>	Wachstumshemmung	96	h	EC50	=	7.5	P, S	C3	Ma <i>et al.</i> (2002)
Oomyceten	<i>Phytophthora capsici</i>	Mycelwachstum (auf Maismehl Agar)	96	h	EC50	=	0.16	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora citrophthora</i>	Mycelwachstum (auf Maismehl Agar)	96	h	EC50	<	0.10	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora parasitica</i>	Mycelwachstum (auf Maismehl Agar)	96	h	EC50	=	0.38	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora capsici</i>	Sporangiumbildung (auf V8 Gemüsesaft Agar und mit wässrigem Bodenextrakt überschichtet)	96	h	EC50	<	1.0	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora citrophthora</i>	Sporangiumbildung (auf V8 Gemüsesaft Agar und mit wässrigem Bodenextrakt überschichtet)	96	h	EC50	=	1.1	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora parasitica</i>	Sporangiumbildung (auf V8 Gemüsesaft Agar und mit wässrigem Bodenextrakt überschichtet)	96	h	EC50	<	1.0	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora capsici</i>	Zoosporenbeweglichkeit (in wässrigem Bodenextrakt)	k.A.		EC50	=	12.5	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora citrophthora</i>	Zoosporenbeweglichkeit (in wässrigem Bodenextrakt)	k.A.		EC50	=	12.0	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora parasitica</i>	Zoosporenbeweglichkeit (in wässrigem Bodenextrakt)	k.A.		EC50	=	13.0	C, Q, S, M	C3	Matheron and Porchas (2000)
Oomyceten	<i>Phytophthora austrocedri</i> collected from <i>Austrocedrus chilensis</i>	Sporangienbildung in wässrigem Bodenextrakt	72	h	NOEC	<	0.01	D, Q2, M	C3	Silva <i>et al.</i> 2016

- A Gemessene Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
- B Nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung  $\pm 20\%$  der nominalen Konzentration
- C Nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
- D Keine Angabe darüber ob nominale oder gemessene Konzentration verwendet wurde
- F Durchfluss
- G Wurde im DAR als nicht zuverlässig eingestuft
- J Sub-letale Effekte während des Tests, aber keine Angabe in EU (2013) bei welchen Konzentrationen, daher nicht als „face value“ übernommen
- K Unzureichende Testdauer. Sofern Studien mit derselben Spezies vorliegen, bei der die Testdauer jener aus Standardtests entspricht, werden diese Ergebnisse bevorzugt. Die mit dieser Notiz versehenen Effektdaten werden daher in grau dargestellt, da sie nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden.
- L Keine Effekte bis zur höchsten getesteten Konzentration
- M Terrestrische Arten, die zu den pflanzenpathogenen Oomyceten gehören (Zielgruppe von Metalaxyl-M). Es handelt sich um terrestrischen Arten, die aber unter Wasser sporulieren und somit mit aquatischen Oomyceten verwandt sind. Da sie aber primär terrestrisch vorkommen, wurden sie als nicht relevant eingestuft. Die Daten werden daher nur als unterstützende Information verwendet.
- N Keine Angaben zur Lösemittelkonzentration in den Testansätzen
- O Formulierung RIDOMIL GOLD EC 480 (480 g/l)
- P Formulierung 25% WP
- Q Formulierung Ridomil 2E (25.1% Metalaxyl)
- Q2 Formulierung Apron Gold, Syngenta, 35% Metalaxyl
- R Semi-statisch
- S Statisch
- T Studie nicht bewertbar, da in Chinesischer Sprache
- U Für diesen Endpunkt sind die Daten nicht in einer Form dargestellt, die eine Überprüfung zulassen. Die Unterschiede im Balkendiagramm sind teilweise gering und schlecht auflösbar. Fehlerbalken (ohne Angabe, um welche Art von Fehler es sich handelt) überlappen mit dem Mittelwert der Kontrolle und werden dennoch als signifikant unterschiedlich angegeben. Die Anzahl der experimentellen Replikate ist nicht angegeben. Aus den genannten Gründen wird dieser Endpunkt als nicht bewertbar (R4) kategorisiert. Es sei zusätzlich erwähnt, dass ein NOEC als EC10 (geschätzt) eher zwischen 5 und 10 mg/L liegen würde.
- V In der Publikation von Yao et al. 2009 wird für den Endpunkt „Länge“ in Tabelle 3 (S. 153) ein NOEC von 1 mg/L angegeben. Im Text steht allerdings „Length decreased significantly when R-metalaxyl concentration was higher than 5 mg/L.“ Dies würde einem NOEC von 5 mg/L entsprechen. Es wird hier aber der NOEC von 1 mg/L in der Effektdatentabelle aufgeführt, da der Wert in Tabelle 3 nachvollziehbar erscheint.

## 5 Grafische Darstellung der Effektdaten



**Abbildung 1:** Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten aus Tabelle 2 für Metalaxyl-M (gefüllte Kreise) und Metalaxyl (offene Kreise). Bei dem mit Asterisk gekennzeichneten Wert handelt es sich um einen  $\geq$  Wert. Innerhalb der akuten Effektdaten zu Invertebraten sind Werte für Mollusken-Arten mit einer Raute markiert. Die Standardabweichung der logarithmierten EC<sub>50</sub>-Werte für Metalaxyl-M beträgt 0.46.

Abbildung 1 zeigt, dass in akuten Tests eine Invertebraten-Art aus Tabelle 3 (die Auster *Crassostrea virginica*) empfindlicher für Metalaxyl-M und Metalaxyl ist, als die anderen Organismen. Bei den chronische Tests liegen leider keine Daten für eine Mollusken-Art vor. Der spezifische Wirkmechanismus von Metalaxyl-M ist bekannt. Metalaxyl scheint auf die Zielorganismen Oomyceten stärker zu wirken als auf die in Abbildung 1 vertretenen Arten (siehe Tests mit Formulierungen in Tabelle 3). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass keine Tests für Kieselalgen vorliegen, welche den Oomyceten taxonomisch am nächsten stehen (Adl *et al.* 2005). Daher kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass sich ein Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe unter den als valide angesehenen Daten in Tabelle 3 befindet.

### 5.1 Vergleich marin/limnische Organismen

Es liegen nur wenige Daten für marine Organismen vor. Daher ist eine Analyse statistisch signifikanter Unterschiede in der Empfindlichkeit von marinen und limnischen Organismen nicht möglich. Es wird daher für die EQS-Herleitung gemäss TGD for EQS (EC 2011) nicht zwischen marinen und limnischen Organismen unterschieden.

## 6 Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Assessmentfaktor (AF) - Methode auf der Basis von akuten und chronischen Toxizitätsdaten verwendet werden. Dabei wird mit dem tiefsten chronischen

Datenpunkt ein AA-EQS (Annual-Average-Environmental-Quality-Standard) und mit dem tiefsten akuten Datenpunkt ein MAC-EQS (Maximum-Acceptable-Concentration-Environmental-Quality-Standard) abgeleitet. Wenn der Datensatz umfassend genug ist, können diese EQS zusätzlich mittels einer Speziessensitivitätsverteilung (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.

## 7 Chronische Toxizität

### 7.1 AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen belastbare chronische Effektdaten für die Gruppen Primärproduzenten und Kleinkrebse vor (Tabelle 4). Für Fische liegt nur ein  $\geq$  Wert vor.

**Tabelle 4:** Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Metalaxyl-M.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in mg/L	Referenz
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	NOEC	9.6 (Metalaxyl-M)	Grade (1994d) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 45
Kleinkrebse	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	1 (Metalaxyl-M)	Yao <i>et al.</i> (2009)
Fische	<i>Keine chronische Fischstudie für Metalaxyl-M</i>			
<b>Zusätzliche Information</b>				
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC	$\geq$ 9.1 (Metalaxyl)	Anonymus (1980a) zitiert in EU (2013) Annex B9 Seite 30
Primärproduzenten	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	NOEC	4.92 (Metalaxyl)	Faust <i>et al.</i> (2003)

Die tiefste validen Werte aus einem chronischen Ökotoxizitätstest sind ein NOEC (Längenwachstum) und ein NOEC (Reproduktion) von jeweils 1 mg/L für den Wasserfloh *Daphnia magna* (Yao *et al.* 2009). In der Studie wurden neben *D. magna* auch noch ein Algenspezies und Zebrafische untersucht. Nominale Konzentrationen in akuten Expositionen wurde durch chemische Analytik bestätigt. Für die Langzeitexpositionen wurde dies nicht explizit erwähnt. Allerdings wurde das Testmedium im Daphnien-Test alle 24 h erneuert, so dass die Analytik aus den akuten Tests auch für die chronischen Tests aussagekräftig ist. Aus einem Balkendiagramm ( in der Studie von Yao *et al.* lässt sich ausserdem ein NOEC von 0.1 mg/L für die intrinsische Rate der natürlichen Zunahme ableiten. Dieser Endpunkt gilt als Mass für das Populationswachstum und integriert Reproduktion und altersspezifische Mortalität und ist nach OECD TG 211 ein relevanter Endpunkt (OECD 2012). Allerdings wurde der NOEC als nicht bewertbar eingestuft. Zum einen sind die angegebenen

Fehlerbalken nicht definiert, so dass eine Signifikanz der Unterschiede schwerlich abgeschätzt werden kann. Des Weiteren ist bei dem LOEC von 1 mg/L kaum ein Unterschied zur Kontrolle auszumachen. Ein NOEC als EC10 (der nicht bestimmt wurde) läge aber vermutlich eher zwischen 5 und 10 mg/L. Aus diesen Gründen wurde der NOEC von 0.1 mg/L nicht zur EQS-Herleitung verwendet.

Für die Wahl des Assessmentfaktors (AF) wurde die chronische Fischstudie mit Metalaxyl mitberücksichtigt, da diese bei der Zulassung von Metalaxyl-M als geeignet zur Beurteilung der chronischen Fischtoxizität von Metalaxyl-M angesehen wurde (EU 2013, Band 1 S. 72 Kapitel 2.9 und Band 9 S. 30 Kapitel B.9.2.3).

Bei der Wahl des AF ist weiter zu beachten, dass bei der akuten Toxizität die Auster *Crassostrea virginica* die höchste Sensitivität zeigt. Da weder für diese Spezies, noch eine andere Molluske ein chronischer NOECs vorliegt, wird gemäss TGD for EQS ein AF von 50 statt 10 gewählt. Dies erscheint auch vor dem Hintergrund der Daten zur Toxizität der Formulierung Ridomil 2E (25.1% Metalaxyl) auf das Myzelwachstum und die Sporangienbildung von drei terrestrischen pflanzenpathogenen Phytophthora-Arten (Matheron and Porchas (2000), Tabelle 3) sinnvoll, da diese darauf hindeuten, dass aquatische Oomyceten und womöglich auch die mit ihnen verwandten Kieselalgen (Adl *et al.* 2005) empfindlicher sein können als Grünalgen und Invertebraten. Untersuchungen mit einer weiteren Formulierung (Apron Gold, 35% Metalaxyl) unterstützen dies. So wurde für die terrestrische Art *Phytophthora austrocedri* in wässrigem Bodenextrakt ein NOEC von < 0.01 mg /L beobachtet.

$$\text{AA-EQS (AF)} = 1 \text{ mg/L} / 50 = 0.02 \text{ mg/L} = \mathbf{20 \mu\text{g/L}}$$

## **7.2 AA-EQS mit SSD-Methode**

Die Ableitung eines AA-EQS mittels SSD ist aufgrund mangelnder chronischer Daten nicht möglich.

## **7.3 AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien**

Es sind keine validen Mikro- oder Mesokosmosstudien vorhanden, so dass ein AA-EQS basierend auf Mikro-/Mesokosmosstudien nicht abgeleitet werden kann.

## **7.4 AA-EQS Schlussfolgerung**

Ein AA-EQS konnte lediglich mit der AF-Methode hergeleitet werden. Es wird daher folgender AA-EQS vorgeschlagen: **AA-EQS = 20 µg/L**

## 8 Akute Toxizität

### 8.1 MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen valide EC50-Werte für die Organismengruppen Primärproduzenten (hier nur Algen), Kleinkrebse, Fische, sowie Mollusken vor (Tabelle 5).

**Tabelle 5:** Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Metalaxyl-M.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. (mg/L)	Referenz
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	EC50	19.95 (Metalaxyl-M)	Yao <i>et al.</i> (2009)
Kleinkrebse	<i>Daphnia magna</i>	EC50	41.6 (Metalaxyl-M)	Geom. Mittelwert aus: Yao <i>et al.</i> 2009 & Chen und Liu (2008)
Fische	<i>Danio rerio</i>	LC50	227.4 (Metalaxyl-M)	Yao <i>et al.</i> (2009)
<b>weitere</b>				
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	EC50	9.7 (Metalaxyl-M)	Drottar (1995c) zitiert in EU 2013 Annex B9 Seite 34

**Tabelle 6:** Risikoklassierung der akuten aquatischen Toxizität anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte (UN 2015).

Risikoklasse	Niedrigster EC50-Wert	Erreichter Wert
nicht eingestuft	>100 mg/L	
3 (schädlich)	<100 mg/L; >10 mg/L	
2 (giftig)	<10 mg/L; >1mg/L	x
1 (sehr giftig)	<1 mg/L	

Metalaxyl-M wird gemäss des global harmonisierten Systems zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien (GHS) als giftig eingestuft (Tabelle 6).

Das niedrigste akute Effektdatum liegt für die Auster *Crassostrea virginica* vor. Nach TGD for EQS (EC 2011) wird zur MAC-EQS Bestimmung ein Standard AF von 100 verwendet. Er kann jedoch auf 10 erniedrigt werden, wenn entweder die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte <0.5 ist, oder der spezifische Wirkmechanismus bekannt und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Effektdatensatz enthalten ist. Die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte für Metalaxyl-M liegt mit 0.46 zwar knapp unter 0.5, aber es kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Effektdatensatz enthalten ist. Dies scheint vor dem Hintergrund fehlender Toxizitätsdaten für Kieselalgen gerechtfertigt, welche nahe mit der Ziel-Organismengruppe der Oomyceten verwandt sind und daher durchaus empfindlicher

sein könnten als Grünalgen (Adl *et al.* 2005). Auch wenn pflanzenpathogene *Phytophthora*-Arten keine aquatischen Nicht-Ziel-Organismen repräsentieren, die durch einen EQS geschützt werden sollen, deuten die EC50-Werte für verschiedene *Phytophthora*-Arten darauf hin, dass der AF von 100 nicht überprotektiv ist (siehe Tabelle 3). Ein mittels des Programms ETX.2.0 bestimmter HC5 für die 6 terrestrischen *Phytophthora*-Arten, für die jeweils ein exakter EC50 Wert vorliegt, beträgt 0.1 mg/L (SSD nicht aufgeführt). Der Standard AF von 100 wird daher beibehalten und auf den EC50 für die Auster *Crassostrea virginica* angewendet.

$$\text{MAC-EQS (AF)} = 9.7 \text{ mg/L} / 100 = 97 \text{ }\mu\text{g/L}$$

## **8.2 MAC-EQS mit SSD Methode**

Die Ableitung eines AA-EQS mittels SSD ist aufgrund mangelnder akuter Daten nicht möglich.

## **8.3 MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien**

Es sind keine validen Mikro- oder Mesokosmosstudien vorhanden, so dass ein MAC-EQS basierend auf Mikro-/Mesokosmosstudien nicht abgeleitet werden kann.

## **8.4 MAC-EQS Schlussfolgerung**

Ein MAC-EQS konnte lediglich mit der AF-Methode hergeleitet werden. Es wird daher folgender AA-EQS vorgeschlagen: **AA-EQS = 97  $\mu\text{g/L}$**

# **9 Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation**

Nach dem TGD for EQS (EC, 2011) soll zur Abschätzung des Risikos einer sekundären Intoxikation zunächst das Bioakkumulationspotential einer Substanz bestimmt werden. Dabei liefert ein gemessener Biomagnifikationsfaktor (BMF) von >1 oder ein Biokonzentrationsfaktor (BKF) >100 einen Hinweis auf ein Bioakkumulationspotential. Liegen keine verlässlichen BMF oder BKF Daten vor, kann stattdessen der  $\log K_{ow}$  zur Abschätzung verwendet werden, welcher ab einem Wert von >3 auf ein Bioakkumulationspotential hinweist.

Für den Fisch *Lepomis macrochirus* wurde ein maximaler BCF von 15 ermittelt (Anonymus 1979a zitiert in EU 2013 Annex B9 Seite 32). Der niedrige  $\log K_{ow}$  von 1.71 (Tabelle 1) unterstützt ebenfalls das gering zu bewertende Bioakkumulationspotential. Eine Anreicherung über die Nahrungskette wird daher als unwahrscheinlich angesehen und die Herleitung eines EQS für sekundäre Intoxikation als nicht notwendig erachtet.



## 10 Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen valide akute Effektdaten für Bakterien, Grünalgen, Kleinkrebse, Muscheln (Mollusken) und Fische, sowie valide chronische Daten für Grünalgen und Kleinkrebse vor. Für Fische konnten in validen Studien nur chronische  $\geq$  Effekt-Werte gefunden werden. Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass Muscheln am empfindlichsten sind, auch wenn für diese Gruppe Effektdaten aus Langzeituntersuchungen fehlen. Allerdings deuten Daten zu terrestrischen Oomyceten (Tabelle 3) darauf hin, dass aquatische Oomyceten und womöglich auch die mit ihnen verwandten Kieselalgen noch empfindlicher auf Metalaxyl-M reagieren könnten. Der hier hergeleitete **MAC-EQS** von **97  $\mu\text{g/L}$**  und der **AA-EQS** von **20  $\mu\text{g/L}$**  sollten vermutlich einen ausreichenden Schutz für alle aquatischen Organismen bieten. Allerdings wäre ein Test mit einer Kieselalge (z.B. *Navicula pelliculosa*) und wenn möglich auch ein Test mit aquatischen Oomyceten wünschenswert, um die ökotoxikologische Bewertung zu verbessern. In diesem Falle könnte der für die Herleitung des AA-EQS verwendete AF vermutlich auf 10 reduziert werden, vorausgesetzt dass Kieselalgen akut tatsächlich empfindlicher für Metalaxyl-M sind als Austern. Die Gefahr der Bioakkumulation und damit einer sekundären Intoxikation erscheint gering.

## **11 Änderungen gegenüber der Version vom 21.05.2014**

Es konnte lediglich eine verlässliche und relevante Studie mit belastbaren Effektdaten recherchiert werden (Yao *et al.* 2009). Darin wurde zwar ein NOEC von 1 mg/L für *Daphnia magna* bestimmt, der unter dem zuvor niedrigsten NOEC von 4.92 mg/L für die Alge *Scenedesmus vacuolatus* (Faust *et al.* 2003) liegt. Wie in Kapitel 7.1 dargelegt (Anmerkung: diese Begründung wurde bei der Änderung vom 13.06.2017 entfernt), wurde der Wert aber nicht zur AA-EQS-Herleitung verwendet. Die Wahl der Assessmentfaktoren bleibt unverändert. Der AA-EQS-Vorschlag verbleibt daher bei von 98 µg/L und der MAC-EQS-Vorschlag wird weiterhin dem AA-EQS gleichgesetzt.

## **12 Änderungen gegenüber der Version vom 30.09.2016**

In Anlehnung an das Vorgehen bei der EQS Herleitung von Mecoprop-p wurden neu nur noch Daten für Metalaxyl-M als kritische Daten akzeptiert. Des Weiteren wurde der NOEC von 1 mg/L für *Daphnia magna* aus der Studie von Yao *et al.* 2009 nun doch zur EQS-Herleitung verwendet. Ein Ausklammern des Wertes liesse sich durch das TGD for EQS nicht begründen. Insgesamt führten dies zu eine Verringerung des AA-EQS auf 20 µg/L. Da nun der MAC-EQS nicht mehr unterhalb des AA-EQS liegt (und damit nicht mehr gleichgesetzt würde), kann nun eine MAC-EQS von 97 µg/L vorgeschlagen werden.

### 13 Referenzen (Stand der Literaturrecherche: 15.04.2016)

- Adl SM, Simpson AGB, Farmer MA, Anderson RA, Anderson OR, Barta JR, Bowser SS, Brugerolle GUY, Fensome RA, Frederigo S *et al.* . 2005. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukary Microbiol* 52:399–451.
- Chen, S. W. and W. P. Liu (2008). Toxicity of Chiral Pesticide Rac-Metalaxyl and R-Metalaxyl to *Daphnia magna*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 81(6): 531-534.
- EC (2011). Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), Guidance Document No. 27
- EPI Suite (2011). Version 4.10. The EPI (Estimation Programs Interface) Suite™. A Windows®-based suite of physical/chemical property and environmental fate estimation programs developed by the EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).
- EU (2013). Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009 Metalaxyl-M. Rapporteur Member State Belgium, Co-Rapporteur Member State Greece
- ESIS (2014) European Chemical Substances Information System. Result for CAS#: 70630-17-0. Letzter Zugriff 21.08.2014
- Faust, M., R. Altenburger, T. Backhaus, H. Blanck, W. Boedeker, P. Gramatica, V. Hamer, M. Scholze, M. Vighi and L. H. Grimme (2003). Joint algal toxicity of 16 dissimilarly acting chemicals is predictable by the concept of independent action. *Aquatic Toxicology* 63(1): 43-63.
- Hildebrandt, A., M. Guillaumon, S. Lacorte, R. Tauler and D. Barcelo (2008). Impact of pesticides used in agriculture and vineyards to surface and groundwater quality (North Spain). *Water Research* 42(13): 3315-3326.
- INERIS (2013a): Fiches de données toxicologiques et environnementales, Datenbankeintrag für Metalaxyl-M, <http://www.ineris.fr/substances/fr/>, letzter Zugriff: 28.04.2016.
- INERIS (2013b): Fiches de données toxicologiques et environnementales, Datenbankeintrag für N-(2,6-diméthylphényl)-N-(méthoxyacétyl)-DL-alaninate de méthyle (Metalaxyl), <http://www.ineris.fr/substances/fr/>, letzter Zugriff: 28.04.2016.
- Jahnel, J., M. Neamtu, D. Schudoma and F. H. Frimmel (2006). Scientific risk assessment of considered water relevant substances. *Acta Hydrochimica Et Hydrobiologica* 34(4): 389-397.
- Klimisch, H. J., M. Andreae and U. Tillmann (1997). A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25(1): 1-5.
- Kontikari, V. and L. Mattsoff (2011). Proposal of Environmental Quality Standards for Plant Protection Products., Finnish Environment Institute (SYKE).
- Liu, S. S., C. L. Wang, J. Zhang, X. W. Zhu and W. Y. Li (2013). Combined toxicity of pesticide mixtures on green algae and photobacteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 95(1): 98-103.
- Ma, J. Y., R. Q. Zheng, L. G. Xu and S. F. Wang (2002). Differential sensitivity of two green algae, *Scenedesmus obliquus* and *Chlorella pyrenoidosa*, to 12 pesticides. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 52(1): 57-61.
- Matheron, M. E. and M. Porchas (2000). "Impact of azoxystrobin, dimethomorph, fluazinam, fosetyl-Al, and metalaxyl on growth, sporulation, and zoospore cyst germination of three *Phytophthora spp.*" *Plant Disease* 84(4): 454-458.
- Moermond C T A, Kase R, Korkaric M, Ågerstrand M (2016): CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35, 1297-1309.
- OECD (2012), *Test No. 211: Daphnia magna Reproduction Test*, OECD Publishing, Paris.
- RIVM (2014). <http://www.rivm.nl/rvs/dsresource?type=pdf&objectid=rivmp:190489&type=org&disposition=inline>.
- Sbrilli, G., B. Bimbi, F. Cioni, L. Pagliai, F. Luchi and E. Lanciotti (2005). Surface and ground waters characterization in Tuscany (Italy) by using algal bioassay and pesticide determinations: Comparative evaluation of the results and hazard assessment of the pesticides impact on primary productivity. *Chemosphere* 58(5): 571-578.
- Silva, P. V., M. L. Vélez, D. Hernández Otaño, C. Nuñez and A. G. Greslebin (2016). Action of fosetyl-al and metalaxyl against *Phytophthora austrocedri*. *Forest Pathology* 46(1): 54-66.
- Tomlin, C. D. S. (2009). *The Pesticide Manual*. British Crop Production Council (BCPC), Alton, UK. 15th Edition. ISBN: 978 1 901396 18 8.

- UN (2015): Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 6th revised edition ed. United Nations, New York.
- US EPA (1994) Reregistration Eligibility Decision (RED) Metalaxyl. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Environmental Protection Agency, USA.
- Villa, S., S. Migliorati, G. S. Monti and M. Vighi (2012). Toxicity on the luminescent bacterium *Vibrio fischeri* (Beijerinck). II: Response to complex mixtures of heterogeneous chemicals at low levels of individual components. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 86: 93-100.
- Wang C L, Zhang J, Liu S S, Liu H L (2012): Joint toxicities of three binary mixture between metalaxyl and ionic liquid. *Zhongguo Huanjing Kexue/China Environmental Science* 32, 2090-2094.
- Yao K, Zhu L, Duan Z, Chen Z, Li Y, Zhu X (2009): Comparison of R-metalaxyl and rac-metalaxyl in acute, chronic, and sublethal effect on aquatic organisms: *Daphnia magna*, *Scenedesmus quadricauda*, and *Danio rerio*. *Environmental toxicology* 24, 148-156.