

2018

EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für: *Propyzamid*

Ersterstellung: 01.07.2018 (Stand der Datensuche)
30.10.2018 (Einarbeitung des Gutachtens)
Anpassung Layout: 29.09.2021



Imprint

Publisher

Swiss Centre for Applied Ecotoxicology, 8600 Duebendorf/1015 Lausanne

Commissioned by

FOEN, Federal Office of the Environment, Water Quality Section, 3003 Bern

Authors

Mireia Marti, Muris Korkaric, Marion Junghans, Swiss Centre for Applied Ecotoxicology

Scientific Support

Karen Duis, ECT Oekotoxikologie GmbH, Böttgerstraße 2–14, 65439 Flörsheim/Main, Germany

Please note that the suggested EQS and contents of this dossier do not necessarily reflect the opinion of the external reviewer.

Contact

Mireia Marti: mireia.marti@oekotoxzentrum.ch

Marion Junghans: marion.junghans@oekotoxzentrum.ch

Citation Proposal

Marti M., Korkaric M., Junghans M. 2018. EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für: Propyzamid. Dübendorf (CH): Swiss Centre for Applied Ecotoxicology; 33 pp.



Executive summary

CQC (AA-EQS): 0.063 µg/L

AQC (MAC-EQS): 2.1 µg/L

The chronic quality criterion (CQC) and the acute quality criterion (AQC) were derived according to the TGD for EQS of the European Commission (EC 2011). In order to ensure that the dossiers are internationally comparable, the English terminology of the TGD will be used in the remainder of the dossier. The AQC corresponds to the MAC-EQS ("maximum allowable concentration environmental quality standard") and the CQC corresponds to the AA-EQS ("annual average environmental quality standard"). According to the Swiss Water Protection Ordinance (The Swiss Federal Council 2020), the CQC should not be compared with an annual average value but with the averaged concentration over two weeks.

Zusammenfassung

CQC (AA-EQS): 0.063 µg/L

AQC (MAC-EQS): 2.1 µg/L

Das chronische Qualitätskriterium (CQK) und das akute Qualitätskriterium (AQK) wurden nach dem TGD for EQS der Europäischen Kommission (EC 2011) hergeleitet. Damit die Dossiers international vergleichbar sind, wird im Weiteren die englische Terminologie des TGD verwendet. Der AQK entspricht dabei dem MAC-EQS ("maximum allowable concentration environmental quality standard") und der CQK entspricht in der Herleitung dem AA-EQS ("annual average environmental quality standard") soll aber gemäss Schweizer Gewässerschutzverordnung (Der Schweizerische Bundesrat 2020) nicht mit einem Jahresmittelwert sondern mit der gemittelten Konzentration über 2 Wochen verglichen werden.



Résumé

CQC (AA-EQS): 0.063 µg/L

AQC (MAC-EQS): 2.1 µg/L

Le critère de qualité chronique (CQC) et le critère de qualité aiguë (AQC) ont été dérivés selon le TGD for EQS de la Commission européenne (EC 2011). Afin que les dossiers soient comparables au niveau international, la terminologie anglaise du TGD est utilisée ci-dessous. La CQA correspond à la MAC-EQS ("maximum allowable concentration environmental quality standard") ou NQE-CMA ("norme de qualité environnementale de la concentration maximale admissible") et la CQC correspond à la AA-EQS ("annual average environmental quality standard") ou NQE-MA ("norme de qualité environnementale de la moyenne annuelle"). Selon l'ordonnance suisse sur la protection des eaux (Le Conseil fédéral suisse 2020), la CQC ne doit cependant pas être comparée à une valeur moyenne annuelle, mais à la concentration moyenne sur deux semaines.

Sommario

CQC (AA-EQS): 0.063 µg/L

AQC (MAC-EQS): 2.1 µg/L

Il criterio di qualità cronica (CQC) e il criterio di qualità acuta (CQA) sono stati derivati secondo il TGD for TGD della Commissione Europea (EC 2011). Per garantire che i dossier siano comparabili a livello internazionale, viene utilizzata la terminologia inglese del TGD. Il CQA corrisponde al MAC-EQS ("maximum allowable concentration environmental quality standard") oppure SQA-CMA ("standard di qualità ambientale a concentrazione massima ammissibile") e il CQC corrisponde al AA-EQS ("annual average environmental quality standard") oppure SQA-MA ("standard di qualità ambientale medio annuo"). Secondo l'ordinanza svizzera sulla protezione delle acque (Il Consiglio federale svizzero 2020), tuttavia, il CQC non deve essere confrontato con un valore medio annuo, ma con la concentrazione media su due settimane.



Inhaltsverzeichnis

Executive summary.....	3
Zusammenfassung.....	3
Résumé.....	4
Sommario.....	4
1. Qualitätskriterien-Vorschläge.....	7
2. Physikochemische Parameter.....	7
3. Allgemeines.....	9
3.1. Anwendung.....	9
3.2. Wirkungsweise.....	9
3.3. Analytik.....	9
3.4. Stabilität und Abbauprodukte.....	10
3.5. Bestehende EQS.....	12
3.6. Datenquellen, Bewertung und Verwendung.....	12
4. Effektdatensammlung.....	14
5. Graphische Darstellung der Toxizitätsdaten.....	23
5.1. Vergleich der Empfindlichkeit mariner und limnischer Organismen.....	23
6. Herleitung der EQS.....	24
7. Chronische Toxizität.....	25
7.1. AA-EQS Herleitung für Propyzamid mit AF-Methode.....	25
7.2. AA-EQS mit SSD-Methode.....	26
7.3. AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien.....	26
7.4. AA-EQS Schlussfolgerung.....	26
8. Akute Toxizität.....	27
8.1. MAC-EQS Herleitung für Propyzamid mit AF-Methode.....	27
8.2. MAC-EQS mit SSD-Methode.....	28



8.3.	MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien.....	28
8.4.	MAC-EQS Schlussfolgerung.....	28
9.	Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation	28
10.	Schutz der aquatischen Organismen.....	28
11.	Literatur	30
12.	Appendix.....	32
	Vergleich der Daten für <i>Lemna minor</i> aus Cedergreen et al. 2005.....	32



1. Qualitätskriterien-Vorschläge

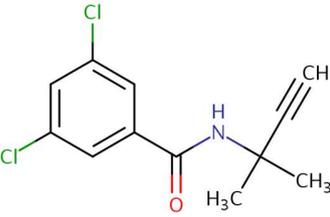
AA-EQS: 0.063 µg/L

MAC-EQS: 2.1 µg/L

Das chronische Qualitätskriterium (CQK \cong AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK \cong 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. Dies soll aber keine Empfehlung für eine bestimmte Überwachungsstrategie der QK beinhalten.

2. Physikochemische Parameter

Tab. 1: Geforderte und zusätzliche Identitäts- und physikochemische Parameter nach dem TGD for EQS (EC 2011) für Propyzamid. Die angegebenen Werte wurden soweit möglich zwischen experimentellen Werten (exp) und abgeschätzten, modellierten Werten (est) unterschieden.

Eigenschaften	Wert	Referenz
IUPAC Name	3,5-dichloro-N-(1,1-dimethylprop-2-ynyl)benzamid	RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 9
Chemische Gruppe	Herbizid (Benzamide)	RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 9
Synonyme	Pronamide	Tomlin (2009)
Strukturformel		Chemistry Dashboard (US-EPA)
CAS-Nummer	23950-58-5	RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 9
EC-Nummer	245 951-4	RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 9
Summenformel	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ NO	RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 9
SMILES-code	CC(C)(NC(=O)C1=CC(Cl)=CC(Cl)=C1)C#C	Chemistry Dashboard (US-EPA)
INCHI KEY	PHNUZKMIPFFYSO-UHFFFAOYSA-N	Chemistry Dashboard (US-EPA)
Molare Masse (g·mol ⁻¹)	256.13	Chemistry Dashboard (US-EPA)
Schmelzpunkt (°C)	155.5 - 156.5	Flack 1994, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 1
Siedepunkt (°C)	283±1 (Thermische Zersetzung der Testsubstanz ab 281°C)	Tognucci 2001, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 1
Dampfdruck (Pa)	5.80 × 10 ⁻⁵ (25°C, exp)	Lorence 1988, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 1
Henry's-Konstante (Pa·m ³ ·mol ⁻¹)	7.52 × 10 ⁻⁹ (20°C, est)	Nelson 1991, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 1
Wasserlöslichkeit (mg·L ⁻¹)	9.1 (pH 3–5, 20°C, exp)	Dublaski 1990, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 5



Eigenschaften	Wert	Referenz
	9 (pH 7, 20°C, exp) 8.5 (pH 9–11, 20°C, exp)	
pKa	10.38	Tognucci 2001, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 7
n-Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log Kow)	3.27 (pH 7, 20 °C, exp)	Martinson 1985, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B2 S. 6
Verteilungskoeffizient zw. dem org. Kohlenstoff im Boden/Sediment und Wasser (log K _{oc})	2.8 (exp, geometrischer Mittelwert von 4 Bodenstudien, die nach RMS akzeptiert wurden) 2.571 (Kow Methode, est) 2.607 (MCI Methode, est)	Vincent 1987, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B8 S. 95 ff. EPI Suite 4.1 (US_EPA 2012)
Verteilungskoeffizient zwischen suspendierter Materie und Wasser (K _{susp-water})	62.6 (est, basieren auf K _{oc} = 625.9)	Berechnet nach TGD for EQS (2011) S.131
Photolytische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	43 (25°C, künstliches Licht) 79 (25°C, est, unter natürlichen Bedingungen, 30-50°N)	Adam 2014, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 1 S. 66
Hydrolytische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	'hydrolytisch stabil unter umweltrelevanten pH-Bedingungen' (max. 9.7 % Abbau über 28 Tage, nach OECD 111)	Adler 1973, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B8 S. 112 f.
Biologische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	'persistent in Wasser und Sediment' (1) Wasser Studie (aerobe Mineralisierung in Oberflächenwasser, OECD 309): Stabil über 60 Tagen (2) Wasser-Sediment Studie (105 Tage, mit natürlichem Sediment): Dissipation von der Wasserphase: DisT ₅₀ =15.78-30.3 Tage Abbau im gesamten System: DegT ₅₀ = 79.5-119.6 Tage	(1) Wijntjes 2014, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B8 S. 126 ff. (2) Muller-Kallert 1994, Krescnak 2014c, zitiert in RAR (EC 2015) Vol. 3 B8 S. 129 ff.



3. Allgemeines

3.1. Anwendung

Propyzamid wird erst nach dem Keimen des Unkrauts grossflächig auf den Feldern ausgebracht. Es kommt beim Raps- und Salatanbau zum Einsatz und schützt vor Gräsern (z.B. *Alopecurus myosuroides*, *Lolium multiflorum*, *Apera spica venti*, *Avena fatua*, *Avena ludoviciana*, *Bromus sterilis*, *Poa annua*, *Setaria veridis*, *Echinochloa crus galli*, *Digitaria sanguinalis*) und breitblättrigem Unkraut (z.B. *Stellaria media*, *Veronica persica*, *Veronica hederaefolia*). Die ersten Formulierungen mit Propyzamid kamen in Europa in den 50er Jahren auf den Markt. Heute ist Propyzamid in fast jedem europäischen Land zugelassen (Belgien, Dänemark, Deutschland, England, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Kroatien, Luxemburg, Niederlande, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Schweden, Tschechien, Zypern) (RAR (EC 2015)).

Im Schweizer Pflanzenschutzmittelverzeichnis sind mehr als 20 Formulierungen mit dem Wirkstoff Propyzamid aufgeführt (BLW 2018).

3.2. Wirkungsweise

Propyzamid gehört zur Familie der Benzamide, die den Aufbau von Mikrotubuli hemmen. Als Herbizid eingesetzt inhibiert Propyzamid die Zellteilung in empfindlichen Unkräutern und verlangsamt dadurch das Wachstum der Pflanze, was schlussendlich zum Absterben der Pflanze führt. Der Wirkstoff wird kontinuierlich über das Wurzelsystem aufgenommen, wodurch die meristematischen Regionen der Wurzeln am stärksten betroffen sind. Propyzamid akkumuliert in der Pflanze bis eine letale Konzentration erreicht ist. (RAR 2015 Vol. 1).

In Tabak-Zellkulturen bewirkten höhere Konzentrationen einen Stopp des Zellzyklus in der Metaphase (Akashi et al. 1988). Diese Wirkung war allerdings reversibel. Der Zellzyklus setzte sich 2h nach Behandlungsstopp fort. Bei einer Konzentration von 1×10^{-4} M wurde die Polymerization von Tubulin aus Tabak vollständig inhibiert, nicht aber die Polymerization von bovinem Tubulin. Dies spricht für eine gewisse Wirksamkeit. Ähnlich zeigten Cedergreen et al. (2005) in einer 3h-Pulsstudie mit *Lemna minor* (Gesamtorganismus), dass sich Wasserpflanzen nach 4 Tagen von der Exposition gegenüber Propyzamid erholen könnten, allerdings langsamer im Vergleich zu Herbiziden, welche nicht direkt die Zellteilung beeinflussen.

3.3. Analytik

In Oberflächengewässer und Trinkwasser können Propyzamid und fünf Transformationsprodukte (RH-24644, RH-24655, RH-24580, RH-26059, UK1) (siehe Tabelle 2) bis zu einer Bestimmungsgrenze von 0.05 µg/L mittels LC-MS/MS gemessen werden (Grotenhuis & Li, 2014 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B5 S. 33 f).



3.4. Stabilität und Abbauprodukte

Aus den Angaben in Tabelle 1 ist ersichtlich, dass Propyzamid unter umweltrelevanten Bedingungen hydrolytisch stabil ist. In 5 täglichen Tests mit gepufferten Lösungen (pH-Werte von 5, 7 und 9) wurden sowohl bei 20°C als auch bei 50°C weniger als 10% Hydrolyse beobachtet. Dabei entstehen die Transformationsprodukte RH-24580 und RH-24644 in kleinen Mengen (Tab. 2).

Die photochemische Transformation wird nicht als Hauptabbauweg von Propyzamid betrachtet (RAR 2015 Vol. 1 S.65) aber kann zum Abbau von Propyzamid im Wasser beitragen (EFSA 2016). Das Hauptphototransformationsprodukt ist RH-26059 (max. 15% der applizierten Radioaktivität (AR) nach 30 Tagen in sterilem auf pH 7 gepuffertem Wasser (Carpenter & Fennessy 1987 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B8 S. 116 ff.)).

In Wasser-Sediment Studien zeigte sich Propyzamid stabil, mit DT50 von 79.5–119.6 Tagen für das Gesamtsystem. Propyzamid adsorbiert dabei nur langsam an das Sediment. Nach 14 Tagen verbleiben noch mehr als 50% des Wirkstoffes in der wässrigen Phase. Abbauprodukte wurden sowohl im Teich-, als auch in Flusssystemen hauptsächlich RH-24655 und RH-23801 gefunden (Tabelle 2). Das Haupttransformationsprodukt RH-24655 akkumulierte dabei mit maximal 20.5% der applizierten Radioaktivität (AR) im Sediment am Ende der Studie nach 105 Tagen. RH-24655 zeigt eine mehr als 3-fach höhere Toxizität auf *Chironomus riparius* im Vergleich zu Propyzamid. Das Risiko für im Sediment lebende Organismen wurde aber dennoch als gering eingestuft (EFSA 2016, S.16). Im Vergleich dazu befand sich RH-23801 vor allem in der Wasserphase mit 5% der AR nach 105 Tagen, wobei aber die Konzentration gegen Ende der Studie immer noch ansteigend war, weshalb es weiter untersucht werden sollte (EFSA 2016, S. 12).

Im Peer Review der EFSA sind weitere Transformationsprodukte aufgeführt (EFSA 2016, Annex B). Für vier davon (RH-24580, RH-23801, 3,5-Dichlorobenzoic acid und 3,5-Dichlorobenzamid) wurde ein hohes Risiko für Wasserorganismen bestimmt (2016, Tab. 3 auf S.16). Das Metabolit RH-24644, welches ein Hauptmetabolit im Boden darstellt, ist für *R. subcapitata* ca. 20 mal toxischer als Propyzamid (RAR 2015 Vol.1 S.81). Nach der Applikation von Propyzamid in ein Wasser-Sediment-System wurde jedoch nur ca. 2.5 % dieses Metaboliten im Wasser gefunden. Daher wären die vorgeschlagenen MAC- und AA-EQS auch genügend protektiv gegen RH-24644.

Tab. 2: Liste von Hauptmetaboliten und -Transformationsprodukten von Propyzamid im Wasser. m: gemessene Konzentrationen; twa: time weighted average; kA: keine Angabe

Metaboliten	Entstehungsweg	Anteil (in %) an der applizierten Radioaktivität	Toxizität (µg/L)
RH-24644	Hydrolytischer Abbau ¹	5.8	<i>D. magna</i> (Krebstiere) ² : EC50=540 (m)
2-(3,5-dichlorophenyl)-4,4-dimethyl-5-methylene-2-oxazoline	Biologischer Abbau (Wasser-Sedimentsystem) ⁴	Teich: 4.6 (45 % im Wasser)	

¹ Adam 2013 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B8 S. 114 ff. (Dauer des Experiments: 5 Tage)

² Sutherland et al. 2000 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 37 f.

⁴ Muller-Kallert 1994 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B8 S. 129 ff. (Dauer des Experiments: 15 Tage)



		Fluss: 5.4 (39% im Wasser)	<i>R. supcapitata</i> (Algen) ³ : EC50=140 (m) NOAEC=110 (m)
RH-24580	Hydrolytischer Abbau ¹	3.5	<i>D. magna</i> (Krebstiere) ⁵ : EC50>4000 (m)
3,5-dichloro-N-(1,1-dimethyl-2-oxo-n-propyl)benzamide	Biologischer Abbau (Wasser-Sedimentsystem) ⁴	Teich: 1.8 (100% im Wasser) Fluss: 0.8 (100% im Wasser)	<i>R. supcapitata</i> (Algen) ⁶ : ErC50>3800 (m) NOEC≥3800 (m)
RH-24655 (UK2)	Biologischer Abbau (Wasser-Sedimentsystem) ⁴	Teich: 27 (24% im Wasser) Fluss: 17.8 (34% im Wasser)	<i>C. riparius</i> (Insekten) ⁷ NOEC=47 (twa)
3,5-dichloro-N-(2-methylbut-3-en-2-yl)benzamide			
RH-23801 (UK1)	Biologischer Abbau (Wasser-Sedimentsystem) ⁴	Teich: 9.9 (54% im Wasser) Fluss: 3.8 (55% im Wasser)	kA
3-chloro-N-(1,1-dimethyl-2-propynyl) benzamide			
3-chloro-N-(1,1-dimethylpropenyl) benzamide (UK3)	Biologischer Abbau (Wasser-Sedimentsystem) ⁴	Teich: 7 (37% im Wasser)	kA
RH-26059	Photolytischer Abbau ⁸	15	kA
3-((3,5-dichlorobenzoyl)amino)-3-methylbutanoic acid			
3,5-dichlorobenzamide	Photolytischer Abbau ⁹	7.1	kA

Auch wenn es in der Umwelt zu einem relevanten, wenn auch langsamen Abbau von Propyzamid kommt, scheint es unter den Bedingungen typischer Biotests ausreichend stabil zu sein. Dies spiegelt sich auch in den Wiederfindungen in chronischen Studien wider, z.B. in dem Biotest mit *Lemna gibba* von Thomson et al. (1995) (82-104% nach 14 Tagen mit statischer Exposition).

Tabelle 1 enthält einen Wert für die Wasserlöslichkeitsgrenze bei zirkumneutralem pH von 9000 µg/L. Im vorliegenden Dossier wird eine analytische Validierung der Testkonzentrationen nicht als zwingendes Kriterium für die Validität angesehen, sofern die eingesetzten Konzentrationen unterhalb der Wasserlöslichkeitsgrenze (9000 µg/L) liegen. Für Testsysteme mit Sediment ist die Analytik zwingend erforderlich.

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 den eingesetzten

³ Sutherland et al. 2000c zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 52 f.

⁵ Sutherland et al. 2000 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 38 f.

⁶ Sutherland et al. 2000d zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 54 f.

⁷ Van der Kolk 2000 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 43 f.

⁸ Carpenter & Fennessy 1987 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B8 S. 116 ff. (Dauer des Experiments: 15 Tage)

⁹ Adam 2013 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B8 S. 118 ff. (Dauer des Experiments: 17 Tage)



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 Effektwerte, die über die Wasserlöslichkeitsgrenze und auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen nominalen und analytisch validierten Werten, sollen letztere bevorzugt werden.

3.5. Bestehende EQS

Tab. 3: Übersicht über bestehende Qualitätskriterien

Land	Chronisches Qualitätskriterium [µg/L]	Akutes Qualitätskriterium [µg/L]	Referenzen
Frankreich	8 (AA-QS _{water_eco})	-	(INERIS 2012)
Niederlande	11 (MTR ¹⁰)	-	(Smit 2014)

3.6. Datenquellen, Bewertung und Verwendung

Neben Daten aus der öffentlichen Literatur (Suchzeitraum bis 2018), wurden Toxizitätsdaten aus dem Peer Review der EFSA (EFSA 2016), dem Zulassungsdossier Renewal Assessment Report (RAR (EC 2015)) und aus der OPP-Datenbank (*Office of Pesticide Programs*) der US-Umweltbehörde (US-EPA; letzter Zugriff: 26.02.2018) verwendet. Generell sollen nur verlässliche und relevante Daten zur EQS-Herleitung verwendet werden (EC 2011). Diese Daten werden oftmals auch als „valide“ bezeichnet. Es existieren verschiedene Ansätze zur Bewertung und Klassifizierung (öko)toxikologischer Daten (z.B. Klimisch et al. (1997), Moermond et al. (2016)). Basierend auf der etablierten Methodik von Klimisch et al. (1997) werden vier Validitätsklassen vergeben: (1) verlässlich, (2) verlässlich mit Einschränkung, (3) nicht verlässlich, (4) nicht bewertbar. Die CRED-Methode¹¹ bietet zusätzlich eine vergleichbare Klassifizierung für die Relevanz von Testergebnissen für die Herleitung von Umweltqualitätskriterien.

Valide Werte aus dem RAR wurden ohne eigene Bewertung („*face-value*“) als valide, Klimisch 1, übernommen. In der OPP Datenbank (OPP 2018) sind geprüfte experimentelle Effektdaten enthalten¹², die als „C“ (*core*) oder „S“ (*supportive*) kategorisiert werden. Für die Risikobewertung der U.S. EPA werden im Normalfall die C-Studien verwendet. Fehlt für eine bestimmte Bewertung eine C-Studie, können nach sorgfältiger Prüfung auch S-Studien bei

¹⁰ MTR (Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau): Maximal zulässiges Risikoniveau, entspricht dem AA-EQS

¹¹Nach Moermond, C.T., Kase, R., Korkaric, M. and Ågerstrand, M. (2016) CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental toxicology and chemistry* 35(5), 1297-1309. Moermond *et al.* (2016) wird Validität unterteilt in Verlässlichkeit (R) und Relevanz (C), wobei die zu vergebenen Klassen (1-4) mit den Klimisch Klassen übereinstimmen. Im vorliegenden Dossier wurde eine Evaluierung der Verlässlichkeit nicht vorgenommen, wenn eine Studie als nicht relevant (C3) bewertet wurde. Die nach Klimisch bewerteten Studien sind nicht mit einem Buchstaben gekennzeichnet.

¹² „The toxicity data inputted into the database is compiled from actual studies reviewed by EPA in conjunction with pesticide registration or reregistration and studies performed by USEPA, USDA and USFWS laboratories which have been reviewed by Agency biologists and judged acceptable for use in the ecological risk assessment process.“ <http://www.ipmcenters.org/ECotox/index.cfm>



der Risikobewertung verwendet werden (US EPA 2004)¹³. Im vorliegenden Dossier wurden die Klassifizierung „core“ (C) und „supporting“ (S) übernommen (Tabelle 4). C-Studien werden wie Klimisch 1 Studien verwendet. S-Studien sollen nicht als kritisch Studie bei der AF-Methode verwendet werden, können aber unter Umständen verwendet werden, wenn Datenlücken bestehen, zur Plausibilisierung anderer Testergebnisse, und zur Anpassung der AF. Im probabilistischen Ansatz können die S-Studien hingegen verwendet werden, da dieser robuster ist und der EQS_{SSD} nicht so stark von einzelnen Datenpunkten verändert wird.

Studien welche mit Formulierungen durchgeführt wurden, werden wegen der unbekanntem Formulierungshilfsstoffe als nicht relevant angesehen und daher nicht für die Risikobewertung berücksichtigt. In der Tabelle 4 wurden aber dennoch einige Effektdaten aus Tests mit Formulierungen zu Vergleichszwecken aufgeführt, welche aus dem RAR (EC 2015) oder der OPP-Datenbank (2018) ungeprüft übernommen wurden. Gemäss TGD for EQS werden bei den Biotests mit Algen die Werte zur Wachstumsrate gegenüber denen zum Biomassezuwachs bevorzugt für die EQS Herleitung verwendet (EC 2011). In der OPP Datenbank wird für Algen Biotests oft der Endpunkt „Population-Abundance“ (hier als „Populationsabundanz“ übersetzt) verwendet, mit dem mehrere Messungen assoziiert sein könnten, z.B. Biomasse, Yield, Wachstumsrate. Dieser Endpunkt soll nicht bevorzugt werden, wenn andere definierte Endpunkte (Wachstumsrate, Yield, Biomasse) vorliegen, kann aber verwendet werden, wenn kritische Daten fehlen. Wie in der Kapitel 3.4 besprochen, werden zur EQS-Herleitung nur die Effektwerte verwenden, die unter der Wasserlöslichkeitsgrenze (9000 µg/L) liegen. Effektwerte > 9000 µg/L werden nur verwendet, wenn sie analytisch bestimmt wurden.

¹³ [Seite 33]: [...] In some instances, a core study may not be available for a particular data requirement listed in 40 CFR 158. In this case, the risk assessment team may consider other sources of information to address the data gap (e.g., submitted studies considered to be supplemental and data from other sources not submitted as part of fulfillment of 40 CFR 158). If supplemental or non-guideline study data are available to address the type of information described by the associated guideline, then it may be used in the risk assessment after its use is carefully considered. Professional judgment is used by the risk assessment team to determine the utility of the available supplemental data for the proposed risk assessment [...].



4. Effektdatensammlung

Tab. 4: Effektdatensammlung aller Effektdaten für Propyzamid. Eine Bewertung der Validität¹⁴ wurde nach den CRED-Kriterien (Moermond et al. (2016)) durchgeführt. Studienbewertungen aus dem RAR (EC 2015) und der OPP Database¹⁵ wurden gemäss TGD for EQS als „face value“ übernommen. Der derzeit anerkannte Speziesname wurde angegeben und der in der Originalstudie verwendete Name steht in Klammern dahinter. Grau= „Supporting data“ (Validität S), „nicht belastbar“ (Validität 3 oder 4) oder valide Studie mit Effektwerte > Wasserlöslichkeitsgrenze (9000 µg/L) und ohne analytische Bestimmung; fettgedruckte Studie in Schwarz = relevanteste Studie für die Art; unterstrichene Werte = kritische Toxizitätswerte. Exp = Expositionsregime; kA = keine Angaben.

Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
akute Effektdaten - limnisch											
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstumsrate	96h	EC50	> 4000	mm	S	95.7	G,O	3	Thompson & Swigert 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 49 ff.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	72h	EbC50	> 4000	mm	S	95.7	L,O	3	Thompson & Swigert 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 48
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Wachstumsrate	72h	ErC50	= 2880	mm	S	96.8	F	1	Hoberg 1991 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 46 ff.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Yield	72h	EyC50	= 930	mm	S	96.8	F	1	Hoberg et al. 1991 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 46 ff.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Populationsabundanz	5d	EC50	= 760	kA	S	96.8	F,M	C	SBI ¹⁶ 1991 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6324

¹⁴Nach Moermond *et al.* (2016) wird Validität unterteilt in Verlässlichkeit (R) und Relevanz (C), wobei die zu vergebenen Klassen (1-4) mit den Klimisch Klassen (Klimisch et al. 1997) übereinstimmen. Eine Evaluierung der Verlässlichkeit wurde nicht vorgenommen, wenn eine Studie als nicht relevant (C3) bewertet wurde. Die nach Klimisch bewerteten Studien sind nicht mit einem Buchstaben gekennzeichnet.

¹⁵In der OPP Datenbank (2018) werden die Effektwerte unterschieden in „supplemental information“ (S) und „core information“ (C). Die C-Werte wurden als valid übernommen, die S-Werte hingegen wurden zur EQS-Herleitung nicht verwendet. Genauere Informationen sind im Kapitel *Vorgehen* zu finden.

¹⁶SBI: Springborn Laboratory Inc., Wareham, MA-later Springborn Smithers Vincient



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72h	EC50	= 287	nom	S	kA	kA	R4,C1	Sbrilli et al. 2005
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumsrate (Frondzahl)	9d	ErC50	= 1980	mm	S	95.7	H,O	3	Thompson & Swigert 1995d zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 56 ff.
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Yield	9d	EyC50	= 1150	mm	S	95.7	H,O	3	Thompson & Swigert 1995d zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 56 ff.
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Frondfläche)	3h	EC50	= 20680	nom	S	98.1	J	R3, C3	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Frondfläche)	3h	EC50	= 39240	nom	S	98.1	J	R3, C3	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Frondfläche)	4d	EC50	= 2026	nom	S	98.1	N	R2, C1	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Frondfläche)	4d	EC50	= 953	nom	S	98.1	N	R2, C1	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Frondfläche)	4d	EC50	= 1390						Geom. Mittelwert
Wasserpflanze	<i>Myriophyllum spicatum</i>	Yield (Nassgewicht)	14d	EC50	= 16.30	mm	S	98.2	kA	R1, C1	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Potected study) Report N° 150053
Wasserpflanze	<i>Myriophyllum spicatum</i>	Yield (Sprossachselänge)	14d	EC50	= 6.93	mm	S	98.2	kA	R1, C1	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Potected study) Report N° 150053
Wasserpflanze	<i>Myriophyllum spicatum</i>	Wachstumsrate (Sprossachselänge)	14d	EC50	= 21	mm	S	98.2	kA	R1, C1	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Potected study) Report N° 150053
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48h	EC50	> 5600	nom	S	93.8	C	3	Browne (1980) zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.37
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	21d	EC50	> 4600	mm	T	95.7	D	3	Drottar & Swigert (1995) zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 40 f.



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96h	LC50	> 5100	m	T	kA	F	1	Unbekannt 1993 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.19 f.
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungsmortalität	5d	AC50 ¹⁷	> 20250	nom	R	>90	kA	R3,C3	Padilla et al. 2012 zitiert in US EPA
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96h	LC50	> 14000	kA	R	96.2	F	C	ABL ¹⁸ 2011 zitiert in OPP (2018) Record ID. 27564
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96h	LC50	> 4700	m-gm	T	93.1	O	3	Unbekannt 1993 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.18 f.
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96h	LC50	= 10600	kA	R	96.2	F	C	ABL ¹⁸ 2011 zitiert in OPP (2018) Record ID. 27565
akute Effektdaten - marin											
Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	Wachstumsrate	72h	EC50	> 3400	mm	S	95.7	O	3	Thompson & Swigert 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 51 f.
Weichtiere	<i>Crassostrea virginica</i>	Jungmuscheln Immobilisierung	96h	EC50	= 3500	kA	T	95.7	F	C	WLI ¹⁹ 1995 zitiert in OPP (2018) Record ID. 13549
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität	96h	LC50	= 6430	kA	T	96.2	F	C	ABL ¹⁸ 2011 zitiert in OPP (2018) Record ID. 26783
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität	96h	LC50	> 3900	kA	T	95.7	F	C	WLI ¹⁹ 1995 zitiert in OPP (2018) Record ID. 13550
Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96h	LC50	> 7690	kA	R	96.2	F	C	ABL ¹⁸ 2011 zitiert in OPP (2018) Record ID. 27562
subchronische und chronische Effektdaten - limnisch											

¹⁷ AC50 = halb-maximale Aktivitätskonzentration. In diesem Endpunkt sind Larven Mortalität und Schlupferfolg zusammengefasst worden, welcher nicht direkt mit einem EC50-Wert verglichen werden kann.

¹⁸ ABL: Analytical Biochemical Laboratory, Columbia, Missouri

¹⁹ WLI: WILL Research Laboratories, Ashland, Ohio



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Biomasse	96h	NOAEC	= 4000	mm	S	95.7	G	3	Thompson et al. 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 49
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Populationsabundanz	5d	NOEL	= 390	kA	S	95.7	G	3	WLI ¹⁹ 1995 zitiert in OPP (2018) Record ID. 8426
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	72h	NOAEC	≥ 4000	mm	S	95.7	L,O	3	Thompson & Swigert 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 48 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Senastrum capricornutum)</i>	Populationsabundanz	5d	NOEL	= 260	kA	S	96.8	F	C	SBI¹⁶ 1991 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6324
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	Wachstumsrate	72h	NOEC	= 50	nom	S	kA	kA	R4,C1	Sbrilli et al. 2005
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse	14d	NOAEC	= 560	mm	S	95.7	H,O	3	Thompson et al. 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 56 f. / US EPA
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Fronfläche)	3h	EC10	= 4690	nom	S	98.1	J	R3, C3	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Fronfläche)	3h	EC10	= 2780	nom	S	98.1	J	R3, C3	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Fronfläche)	4d	EC10	= 379	nom	S	98.1	N	R2, C1	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Fronfläche)	4d	EC10	= 83	nom	S	98.1	N	R2, C1	Cedergreen et al. (2005)
Wasserpflanze	<i>Lemna minor</i>	Wachstumsrate (Fronfläche)	4d	EC10	= 177						Geom. Mittelwert
Wasserpflanze	<i>Myriophyllum spicatum</i>	Mehrere Endpunkte (Wachstumsrate: Sprossachselänge, Nass- und Trockengewicht; Yield)	14d	NOEC	= 0.634	mm	S	98.2	kA	R1, C1	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Protected study) Report N° 150053
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstumsrate (Trockengewicht)	21d	NOEC	= 600	mm	T	95.7	O	3	Drottar et al. 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 40 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstumsrate (Länge)	21d	NOEC	= 600	mm	T	95.7	O	3	Drottar et al. 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 40 f.



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Insekten	<i>Chironomus dilutus</i>	Larven Wachstum	10d	NOEC	= 47100	kA	S	98.2	F	C	ABL ¹⁸ 2011 zitiert in OPP (2018) Record ID. 27566
Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Entwicklungsrate	28d	NOEC	≥ 180	m-twa	S	98.8	F,E	1	Van der Kolk 1999 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 41 ff.
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Verhalten	21d	NOEC	= 940	nom-m	T	88.9	A	3	Unbekannt 1990 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.21 f.
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalität, F ₀ , Juvenile Fische, d 56	225d	NOEC	= 224	mm	T	96.2	F,B	1	Unbekannt 2012 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.22 ff. ²⁰
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstumsrate, F ₀ , Männchen (Totallänge), d 109-110	225d	NOEC	= 224	mm	T	96.2	F,B	1	Unbekannt 2012 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.22 ff. ²⁰
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstumsrate, F ₀ , Männchen (Frischgewicht), d 109-110	225d	NOEC	= 224	mm	T	96.2	F,B	1	Unbekannt 2012 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.22 ff. ²⁰
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Anzahl der Ablaichvorgänge, F₀	225d	NOEC	= <u>224</u>	mm	T	96.2	F,B	1	Unbekannt 2012 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.22 ff.²⁰
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Fruchtbarkeit	21d	NOEC	= 94	mm	T	96.2	F	1	Unbekannt 2011 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 25 ff.
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	mehrere Endpunkte (Reproduktion, Wachstum, Mortalität)	21d	NOEC	≥ 98.9	mm	T	96.2	F	1	Unbekannt 2012 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 30 ff.
Amphibien	<i>Xenopus laevis</i>	Kaulquappe Wachstum (Frischgewicht und Kopf-Rumpflänge), d 7 und d 21	21d	NOEC	< 221	mm	T	96.2	F,K	2	Unbekannt 2011 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 33 f.
Amphibien	<i>Xenopus laevis</i>	Kaulquappen-Entwicklungsphase, d 7	21d	NOEC	≥ 221	mm	T	96.2	F,K	2	Unbekannt 2011 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 33 f.
Amphibien	<i>Xenopus laevis</i>	Kaulquappen-Entwicklungsphase, d 21	21d	NOEC	= 1010	mm	T	96.2	F,K	2	Unbekannt 2011 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 33 f.
subchronische und chronische Effektdaten - marin											

²⁰ Die kumulative Anzahl der Eier, die Anzahl der Eier pro Weibchen und Tag und die Befruchtungsrate wurden durch Propyzamid nicht signifikant beeinflusst.



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	Wachstumsrate	72h	NOAEC	≥ 3400	mm	S	95.7	O	3	Thompson & Swigert 1995 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 51 f.
Formulierung											
akute Effektdaten											
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zelldichte)	72h	EC50	= 1830	mm	S	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Hicks, 2004 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 (PPP) S. 17 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72h	ErC50	= 1760	mm	S	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Hicks, 2004 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 (PPP) S. 17 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Biomasse	72h	EbC50	= 3730	mm	S	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Hicks, 2004 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 (PPP) S. 17 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24h	LC50	> 10000	nom	S	kA	I	4	Matsumoto et al. 2009 zitiert in US EPA
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48h	LC50	> 10000	nom	S	kA	I	4	Matsumoto et al. 2009 zitiert in US EPA
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	8d	LC50	> 10000	nom	R	kA	I	4	Matsumoto et al. 2009 zitiert in US EPA
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48h	EC50	= 35600	m-gm	T	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Bergfield, 2009 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 (PPP) S. 16 f.
Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Nymphe Mortalität	24h	LD50	= 40000	nom	kA	kA	I	4	US EPA
Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Nymphe Mortalität	48h	LD50	= 37000	nom	kA	kA	I	4	US EPA
Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Nymphe Mortalität	25d	LD50	> 40000	nom	kA	kA	I	4	US EPA
Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Nymphe Mortalität	125d	LD50	> 40000	nom	kA	kA	I	4	US EPA



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Fische	<i>Carassius auratus</i>	Mortalität	96h	LC50	= 350000	kA	S	75 (75WP)	I	S, C3	HRC ²¹ 1969 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6320
Fische	<i>Ictalurus punctatus</i>	Mortalität	96h	LC50	< 500000	kA	S	75 (75WP)	I	S,C3	HRC ²¹ 1969 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6322
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96h	LC50	> 100000	kA	S	50 (50WP)	I	C,C3	ARC ²² 1971 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6318
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96h	LC50	= 72000	kA	S	75 (75WP)	I	S,C3	HRC ²¹ 1969 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6319
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96h	LC50	> 180000	kA	S	50 (50WP)	I	S,C3	ARC ²² 1971 zitiert in OPP (2018) Record ID. 26407
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96h	LC50	= 19200	mm	T	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Unbekannt 2009 zitiert im RAR 2015 vol. 3 B9 (PPP) S.14 f.
Amphibien	<i>Bufo bufo ssp. Japonicus</i>	Kaulquappe Mortalität	24h	LC50	> 40000	nom	S	kA	I	4	Nishiuchi & Yoshida 1975 zitiert in US EPA
Amphibien	<i>Bufo bufo ssp. Japonicus</i>	Mortalität	48h	LC50	> 40000	nom	S	kA	I	4	Nishiuchi & Yoshida 1975 zitiert in US EPA
Amphibien	<i>Bufo bufo ssp. Japonicus</i>	Mortalität	72h	LC50	> 40000	nom	S	kA	I	4	Nishiuchi & Yoshida 1975 zitiert in US EPA
Amphibien	<i>Bufo bufo ssp. Japonicus</i>	Mortalität	96h	LC50	> 40000	nom	S	kA	I	4	Nishiuchi & Yoshida 1975 zitiert in US EPA
Fische	<i>Poecilia reticulata</i>	Mortalität	96h	LC50	= 150000	kA	S	75 (75WP)	I	S, C3	HRC ²¹ 1969 zitiert in OPP (2018) Record ID. 6321
subchronische und chronische Effektdaten											
Algen	<i>Oedogonium sp.</i>	Biomasse	42d	LOEC	= 1000	nom	S	kA	I	4,C3	Bulcke & Stryckers (1977) zitiert in US-EPA

²¹ HRC: Huntingdon Research Center, England

²² ARC: Agricultural Research Center, USDA, Beltsville, MD



Sammelbezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Parameter	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exp	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Oedogonium sp.</i>	Biomasse	42d	NOEC	= 100	nom	S	kA	I	4,C3	Bulcke & Stryckers (1977) zitiert in US-EPA
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum	72h	NOEC	= 420	mm	S	35.9 (GF-1197)	I	1,C3	Hicks, 2004 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 (PPP) S. 17 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion (Zeit erste Nachkommenschaft)	≤13d	LOEC	> 10000	nom	R	kA	I	4	Matsumoto et al. 2009 zitiert in US EPA
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion (Nachkommennummer)	≤13d	LOEC	> 10000	nom	R	kA	I	4	Matsumoto et al. 2009 zitiert in US EPA

Legende

Angaben zur chemischen Analytik

- m: Basierend auf der gemessenen Konzentration
 m-gm: Basierend auf der gemessenen Konzentration (geometrischer Mittelwert)
 m-twa: Basierend auf der gemessenen Konzentration («Time-Weighted Average»)
 mm: Basierend auf der mittleren gemessenen Konzentration.
 nom: Basierend auf der nominalen Konzentration (ohne begleitende chemische Analytik)
 nom-m: Basierend auf der nominalen Konzentration. Wiederfindung wurde gemessen und lag zwischen 80-120 %. Wenn die gemessene Konzentration <80% der nominalen Konzentration beträgt, wird der Effektwerte invalidiert, oder, wenn möglich, neu berechnet (e.g. «Time-Weighted Average»).

Angaben zum Expositionsregime

- S: statische Exposition
 R: semi-statische Exposition
 T: Durchfluss (flow-through) Exposition

Notizen

- A: Die gemessene Konzentration weicht mehr als 20% von der nominalen Konzentration ab. Invalide Studie für Risikobewertung aufgrund der subletalen Effekte auf allen Konzentrationen und des Fehlens analytischer Messungen bei den niedrigeren Testkonzentrationen (Rapporteurs Kommentar in RAR (EC 2015))
 B: Die allgemeine Testdauer war 225 Tage. Die Post-Hatch Mortalität und die Wachstumparameter wurden jedoch nach 56 und 109 Tagen bestimmt.
 C: Invalide Studie für Risikobewertung mangels analytischer Messungen (Rapporteurs Kommentar in RAR (EC 2015))
 D: Mangels akuter Toxizitätsdaten für aquatische Invertebraten, wurde die EC50 von dieser chronischen Studie für die Risikobewertung akuter Toxizität berücksichtigt (Rapporteurs Kommentar in RAR (EC 2015)). Wurde aber in diesem Dossier als 'nicht relevant' bewertet
 E: Ein NOEC von 0.34 mg basierend auf der Anfangskonzentration im Wasser wurde im EC RAR 2015 berichtet. Die Berechnung der «Time-weighted average concentrations» (TWA) im Wasser (OECD 211) war möglich und wird in diesem Dossier verwendet.
 F: Die Validität wurde als face-value übernommen.
 G: Die Studie von RAR (EC 2015) mit den Effektwerten EC50 > 4 mg/L und NOAEC = 4 mg/L wurde auch in der OPP Datenbank (2018) mit einem NOEL von 0.39 mg/L berichtet. Nach RAR (EC 2015) wurde eine Neubewertung bereitgestellt und die Studie wurde, wegen einer Dosisunabhängigkeit und einer hohen Variabilität in den Kontrollkulturen, als 'invalide' bewertet.
 H: Nach RAR (EC 2015) hat die RMS einen 9d-EC50 neu berechnet. Obwohl die RMS keinen 9d-NOEC bereitgestellt wurde, wurde hier der ursprüngliche 14d-NOEC übernommen.
 I: Test mit Formulierung; Daten werden nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet.
 J: Pulsexperiment mit Erholungsphase.
 K: Die Ergebnisse sollten mit Vorsicht behandelt werden, da die gemessenen Konzentrationen über den empfohlenen Grenzwerten liegen (Rapporteurs Kommentar in RAR (EC 2015))

EQS - Vorschlag des Oekotoxenzentrums für: Propyzamid



- L: Wegen einer Überschreitung der Variationskoeffizient wurde die Studie in RAR (EC 2015) als 'not useful for risk assessment' berichtet. Obwohl die Studie eine Wachstumsverzögerung des Organismus zeigte, ändert die Gesamtergebnis nicht. Aus diesem Grund wurde die Studie in diesem Dossier als 'Zuverlässig mit Einschränkung' bewertet.
- M: Wenn die Erfüllung der Validitätskriterien von den Algen-Biotests nicht überprüft werden konnten, wurden die Effektdaten zur relevantesten Testdauer (72 Stunden nach OECD 201) verwendet.
- N: Biotests mit *Lemna* sp. sollten nach dem OECD 221 zwischen 7-10 Tage dauern. Obwohl die Effektwerte von Cedergreen et al. (2005) nach 4 Tagen berichtet wurden, wurde auch das Wachstum von *Lemna minor* nach 7 Tagen gemessen und mit den 4d-Effektwerte verglichen (siehe Appendix).
- O: Die maximal zulässige Lösungsmittelkonzentration nach dem TGD for EQS (100 µL/L oder 100 mg/L oder 0.01%) wurde im Test deutlich (≥ 10 -Fach) überschritten. Die Studie wurde daher invalidiert.
- P: Expositionsdauer kürzer als 28 Tage.



5. Graphische Darstellung der Toxizitätsdaten

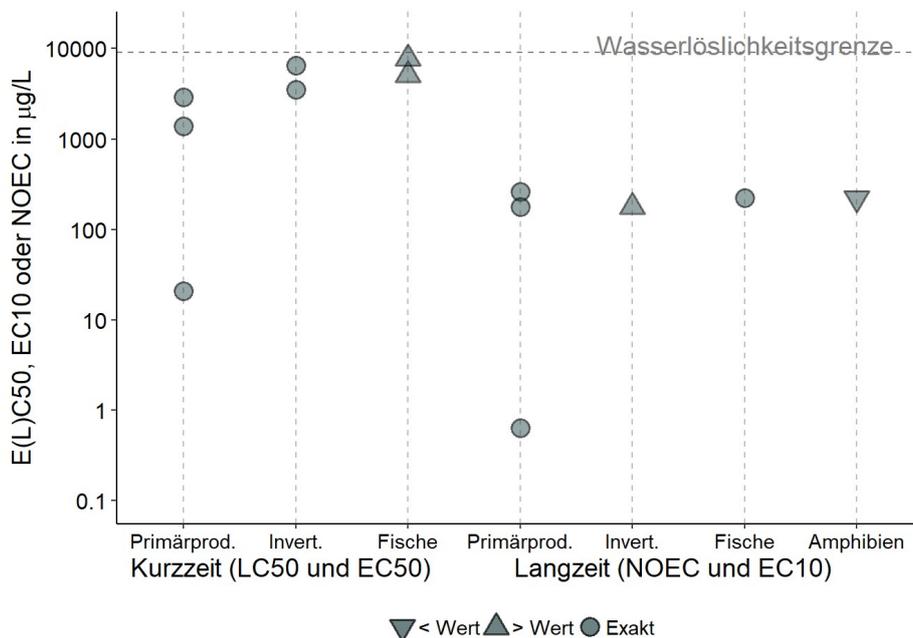


Abb.1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten für limnische und marine Primärproduzenten (Cyanobakterien, Algen und Wasserpflanzen), Invertebraten, Fische und Amphibien aus Tabelle 4 für Propyzamid. Mangels exakter Effektdaten für einige Spezies werden auch «grösser als» Werte von zuverlässigen Studien gezeigt. Die Standardabweichung der logarithmierten E(L)C50-Werte wurde nicht berechnet, da für einige Spezies nur nicht exakte Werte vorliegen. Die horizontale Linie gibt die Wasserlöslichkeitsgrenze für Propyzamid (9000 µg/L, pH 7) an.

Aus der Abbildung 1 ist zu entnehmen, dass die empfindlichsten Organismen aus Kurzzeit- und Langzeittest aus der Gruppe der Primärproduzenten stammen. Innerhalb dieser Gruppe sind die zweikeimblättrigen Wasserpflanzen (*Myriophyllum spicatum*) besonders empfindlich. Algen und einkeimblättrige Wasserpflanzen sind hingegen in etwa so empfindlich wie Krebstiere und Fische. Mikrotubuli kommen in allen eukaryotischen Lebewesen vor. Eine gewisse Spezifität der Wirkung auf Mikrotubuli von zweikeimblättrigen Pflanzen wurde gezeigt, und spiegelt sich auch im vorliegenden Datensatz wider.

Die in der Tabelle 4 gesammelten Daten aus Test mit Formulierungen wurden in Abb. 1 nicht dargestellt. Die Ergebnisse aus diesen Tests stehen im Einklang mit den Ergebnissen für die Aktivsubstanz und werden im Folgenden nicht weiter behandelt.

5.1. Vergleich der Empfindlichkeit mariner und limnischer Organismen

Für marine Organismen liegen nur zwei exakte Testergebnisse für *Crassostrea virginica* und *Americamysis bahia* vor. Daher ist eine Analyse statistisch der Unterschiede in der Empfindlichkeit von marinen und limnischen Organismen



nicht möglich. Die Werte für marine Organismen geben aber keine Hinweise auf einen Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen Süß- und Salzwasserorganismen. Für die EQS-Herleitung gemäss TGD for EQS (EC 2011) wird daher nicht zwischen marinen und limnischen Organismen unterschieden.

6. Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Sicherheitsfaktormethode (AF-Methode) auf Basis von Kurzzeit- und Langzeiteffektdateen angewendet 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 für Propyzamid mit AF-Methode

Tab.5: Übersicht der kritischen chronischen Toxizitätswerten von Propyzamid auf Wasserorganismen.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Basisdatensatz				
Primärproduzenten	<i>Myriophyllum spicatum</i>	NOEC	0.634	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Potected study) Report N° 150053
Fische	<i>Primephales promelas</i>	NOEC	224	Unbekannt 2012 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.33
weitere				
Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	NOEC	≥180	Van der Kolk 1999 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.41 ff.
Amphibien	<i>Xenopus laevis</i>	NOEC	<221	Unbekannt 2011 zitiert in EC RAR 2015 Vol. 3 B9 S. 33 f.

Es liegen exakte NOEC-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten (Algen und Wasserpflanzen) und Fische vor. Für Insekten und Amphibien liegen nur nicht exakte Effektwerte vor. Für Krebstiere gibt es keine valide chronische Studie. In der Tabelle 4 wurde ein Biotest für *Daphnia magna* (RAR EC (2015) Vol. 3 B9 S. 40) mit einem NOEC von 600 µg/L aufgeführt, der, aufgrund der Verwendung von großer Mengen an Lösungsmittel, invalidiert wurde. Obwohl keine andere Studie für Krebstiere festgestellt wurde, erscheinen die Invertebraten als wenig empfindlich. In der Tabelle 5 wurde eine Langzeit-Fischstudie (225 Tage) mit *P. promelas* als die kritische chronische Fischstudie angegeben. Daneben liegen zwei valide Fischstudie (21 und 22 Tage) mit *P. promelas* vor, für die niedrigere NOEC-Werte angegeben wurden (siehe Tabelle 4). Beide Tests wurden hauptsächlich als *in-vivo* Screening Assay verwendet, um die endokrine Aktivität von Propyzamid zu testen. Die Fruchtbarkeit wurde nur als zusätzlicher Endpunkt gemessen. Im Gegensatz zu diesen Tests wurde in der 225 Tage-Studie ein gesamter Lebenszyklus untersucht. Daher wird diese Studie hier als relevanter erachtet. Die vorliegende chronische Fisch- und Amphibienstudie zeigen eine ähnliche Empfindlichkeit im Vergleich zu Algen und einkeimblättrigen Wasserpflanzen. Das tiefste chronische Effektdatum stammt aus einem 14-tägigen Test mit der Wasserpflanze *Myriophyllum spicatum* (Banman & Moore 2015) mit einem NOEC von 0.634 µg/L.

Auf Basis der wenigen validen Effektwerte in dem Datensatz erscheinen Invertebraten (Krebstiere und Insekten) und Fische wenig empfindlich. Aufgrund der Wirksamkeit von Propyzamid stellen die zweikeimblättrigen Makrophyten vermutlich eine der sensitivsten taxonomischen Gruppen dar. Die zweikeimblättrigen Makrophytenart *M. spicatum* ist ca. 250 Mal empfindlicher als die einkeimblättrige Makrophytenart *Lemna minor*. Insgesamt scheint es daher



gerechtfertigt, einen Sicherheitsfaktor von 10 zu verwenden, wodurch sich folgendes Langzeit-Qualitätskriterium ergibt:

$$\text{AA-EQS}_{\text{AF}} = 0.634 \mu\text{g/L} / 10 \approx \mathbf{0.063 \mu\text{g/L}}$$

7.2. AA-EQS mit SSD-Methode

Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus wäre eine SSD für die zweikeimblättrigen Makrophyten von besonderer Relevanz für die Herleitung der EQS. Für diese Gruppe liegt aber lediglich ein exaktes, verlässliches und relevantes Effektdatum vor. Da nach dem TGD for EQS jedoch mindestens 10-15 Datenpunkte vorliegen sollten kann keine spezifische SSD erstellt werden.

7.3. AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

Es liegen keine Mikro- oder Mesokosmosstudien vor, von denen sich ein AA-EQS ableiten liesse.

7.4. AA-EQS Schlussfolgerung

Wie im TGD for EQS (EC 2011) vorgesehen, sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. In diesem Fall ist lediglich die Bestimmung eines AA-EQS_{AF} möglich. Dieser steht aber nicht im Widerspruch zu Ergebnissen aus Formulierungsstudien (siehe Tabelle 4). Demnach wird eine AA-EQS von 0.063 µg/L vorgeschlagen.



8. Akute Toxizität

8.1. MAC-EQS Herleitung für Propyzamid mit AF-Methode

Tab. 6: Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte von Propyzamid auf Wasserorganismen.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Basisdatensatz				
Primärproduzenten	<i>Myriophyllum spicatum</i>	EC50	21	Banman & Moore 2015 Dow Chemicals (Protected study) Report N° 150053
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	LC50	6430	OPP (2018)
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	LC50	>5100	Unbekannt 1993 zitiert in RAR 2015 Vol. 3 B9 S.19 f.
weitere				
Weichtiere	<i>Crassostrea virginica</i>	EC50	3500	OPP (2018)

Tab. 7: 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)	>10 mg/L; <100mg/L	
2 (giftig)	<10 mg/L; >1mg/L	
1 (sehr giftig)	< 1mg/L	X

Es liegen E(L)C50-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten (Algen und Wasserpflanzen), Krebstiere und Fische vor. Um ein akutes Qualitätskriterium (MAC-EQS) herzuleiten, kann die AF-Methode auf Datenbasis akuter Toxizitätsdaten verwendet werden. Allerdings müssen mindestens 3 valide EC50-Kurzzeittestergebnisse von Vertretern der 3 trophischen Ebenen (Fische, Krebstiere, Algen) vorhanden sein um einen Assessmentfaktor von 100 mit dem EC50 der sensitivsten Studie verwenden zu können. Für Substanzen mit einem spezifischen Wirkmechanismus kann der AF weiter reduziert werden, wenn ein Vertreter der vermutlich sensitivsten Gruppe im Effektdatensatz vorhanden ist. Dies ist hier der Fall, da der Wirkmechanismus von Propyzamid auf Pflanzen ausgerichtet ist. Die Daten belegen auch, dass Krebstiere und Fische nicht die empfindlichsten taxonomischen Gruppen für die akute Toxizität von Propyzamid darstellen. Das tiefste valide und relevante akute Effektdatum ist ein EC50 von 21 µg/L für den Endpunkt Wachstum (Sprossachsenlänge) für die Wasserpflanze *Myriophyllum spicatum* (Banman & Moore 2015). Unter Verwendung eines AF von 10 ergibt sich folgendes Kurzzeit-Qualitätskriterium:

$$\text{MAC-EQS}_{\text{AF}} = 21 \mu\text{g/L} / 10 = 2.1 \mu\text{g/L}$$



8.2. MAC-EQS mit SSD-Methode

Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus wäre eine SSD für die zweikeimblättrigen Makrophyten von besonderer Relevanz für die Herleitung der EQS. Es liegt ein exaktes, verlässliches und relevantes Effektdatum vor. Da nach dem TGD for EQS mindestens 10-15 Datenpunkte vorliegen sollten kann keine spezifische SSD mit Vertretern der Primärproduzenten erstellt werden.

8.3. MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

Es liegen keine Mikro- oder Mesokosmosstudien vor, von denen sich ein MAC-EQS ableiten liesse.

8.4. MAC-EQS Schlussfolgerung

Wie im TGD for EQS (EC 2011) vorgesehen, sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Es ist lediglich die Bestimmung eines MAC-EQS_{AF} möglich und es wird ein MAC-EQS von 2.1 µg/L vorgeschlagen.

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 (BCF) >100 einen Hinweis auf ein Bioakkumulationspotential. Liegen keine verlässlichen BMF oder BCF Daten vor, kann stattdessen der $\log K_{OW}$ zur Abschätzung verwendet werden, welcher ab einem Wert von >3 auf ein Bioakkumulationspotential hinweist.

Im DAR (Vol. 3, B9, S.14 f.) wird eine Fischstudie aus dem Jahre 1994 beschrieben, in der *Lepomis macrochirus* über 42 Tage bei einer mittleren gemessenen Konzentration von 0.26 mg/L exponiert wurde, mit einer anschließenden Ausscheidungsphase. Die Zeit bis zum Erreichen von 90% des stationären Zustandes (*steady state*) lag bei 2 Tagen. Es wurde ein BCF von 48 bestimmt. Die Ausscheidung lag nach 14 Tagen bei >96% (ganzer Fisch). Die Studie wurde nicht nach der heute zu verwendeten Methodik durchgeführt und enthält einige kleinerer Mängel. So wurde das Ergebnis auch nicht wie nach OECD 305 gefordert, auf 5% Lipidgehalt im Fisch normalisiert. Der RMS merkte aber an, dass die Studie trotzdem akzeptable sei. Aufgrund des $BCF < 100$ und der hohen Ausscheidungsrate wird die Herleitung eines EQS für sekundäre Intoxikation für Propyzamid hier als nicht notwendig erachtet. Eine Anreicherung von Propyzamid über die Nahrungskette ist unwahrscheinlich und somit ist auch das Risiko einer sekundären Intoxikation von Lebewesen höherer trophischer Ebenen gering.

10. Schutz der aquatischen Organismen

Der Effektdatensatz für Propyzamid umfasst alle 3 trophischen Ebenen bei den Kurzzeit- aber nur zwei bei den Langzeittoxizitäten. Dabei stellen die Primärproduzenten die empfindlichste Organismengruppen dar. Die mittels der



AF-Methode hergeleiteten **MAC-EQS von 2.1 µg/L** und **AA-EQS von 0.063 µg/L** sollten einen ausreichenden Schutz für aquatische Organismen unterschiedlicher trophischer Ebenen bieten. Das Risiko einer sekundären Intoxikation wird als gering erachtet.

Die EQS sollten auch einen ausreichenden Schutz vor ökotoxikologisch relevanten Metaboliten bieten, da diese zwar toxischer sein können als Propyzamid selber (v.a. RH-24644), aber im Wasser nur in geringen Mengen entstehen (2.5%) (siehe Kap. 3.4). Daher werden die vorgeschlagenen MAC- und AA-EQS auch als genügend protektiv gegen RH-24644 angesehen.



11.Literatur

- Chemistry Dashboard (US-EPA) <https://comptox.epa.gov/dashboard>.
- Schweizer Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis des Bundesamtes für Landwirtschaft (BLW)
- OECD 201 (2011) OECD Guidelines for the testing of chemicals. Freshwater alga and cyanobacteria, growth inhibition test.
- OECD 221 (2006) OECD Guidelines for the testing of chemicals. Lemna sp. Growth inhibition test.
- Akashi, T., Izumi, K., Nagano, E., Enomoto, M., Mizuno, K. and Shibaoka, H. (1988) Effects of propyzamide on tobacco cell microtubules in vivo and in vitro. *Plant and Cell Physiology* 29(6), 1053-1062.
- Pflanzenschutzmittelverzeichnis: <https://www.psm.admin.ch/de/wirkstoffe/863> (2018).
- Cedergreen, N., Andersen, L., Olesen, C.F., Spliid, H.H. and Streibig, J.C. (2005) Does the effect of herbicide pulse exposure on aquatic plants depend on Kow or mode of action? *Aquatic Toxicology* 71, 261-271.
- EC (2011) Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), Guidance Document No. 27, Europäische Kommission (EC).
- EC (2015) Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. Propyzamide Active substance and Product data. Rapporteur Member State: Sweden. Co-Rapporteur Member State: UK.
- EFSA (2016) Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance propyzamide.
- European Commission (EC) (2011) Technical Guidance for Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Prepared by EU, Member States and stakeholders.
- European Commission (EC) (2015) Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. Propyzamide Active substance and Product data. Rapporteur Member State: Sweden, Co-Rapporteur Member State: UK.
- INERIS (2012) Diflufenicanil – N° CAS 83164-33-4 Validation groupe d'experts: Avril 2012; Version 2: 28/06/2012; DRC-11-112070-04504B.
- Klimisch, H.J., Andreae, M. and Tillmann, U. (1997) A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25, 1-5.
- Moermond, C.T., Kase, R., Korkaric, M. and Ågerstrand, M. (2016) CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental toxicology and chemistry* 35(5), 1297-1309.
- OPP (2018) Datenbank (Office of Pesticide Programs) (US EPA) <http://www.ipmcenters.org/ECotox/index.cfm>.
- Ritz, C., Baty, F., Streibig, J.C. and Gerhard, D. (2015) Dose-response analysis using R. *PloS one* 10, 1-13.
- Sbrilli, G., Bimbi, B., Cioni, F., Pagliai, L., Luchi, F. and Lanciotti, E. (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, 571-578.
- Smit, C.E. (2014) memo - indicatieve normen bestrijdingsmiddelen.
- Tomlin, C.D.S. (2009) The Pesticide Manual, British Crop Production Council (BCPC), Alton, UK, 15th Edition, ISBN: 978 1 901396 18 8.



U.S. EPA (2018) Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.

United States. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Programs (2004) Overview of the ecological risk assessment process in the Office of Pesticide Programs, US Environmental Protection Agency endangered and threatened species effects determinations; Jones, R., Leahy, J., Mahoney, M., Murray, L., Odenkrichen, E., & Petrie, R., , DIANE Publishing, 1428904824.

US_EPA (2012) Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v. 4.1. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.



12. Appendix

Vergleich der Daten für *Lemna minor* aus Cedergreen et al. 2005

Die niedrigsten akuten und chronischen Effektdaten stammen aus einem geometrischen Mittelwert von einem 4d-Biotest mit *Lemna minor* (Cedergreen et al. 2005). Die Dauer im Standardtest mit *Lemna* sp. nach OECD 221 beträgt allerdings 7 Tage. Zur EQS-Herleitung werden in der Regel Effektdaten zur relevantesten Testdauer bevorzugt. Nach Aussage der Hauptautorin unterschieden sich die ECx nach 4 Tagen aber nicht von den ECx nach 5 und 7 Tagen. In der Original-Studie sind nur die Werte nach 4 Tagen gezeigt. Auf Nachfrage stellte die Autorin die Rohdaten aus den Tests mit *Lemna minor* zur Verfügung. Mit diesen Daten konnten Dosis-Wirkungskurven nach 4, 5 und 7 Tagen dargestellt und verglichen werden. Für alle Zeitpunkte wurden die gleichen Testbedingungen verwendet, nur die Expositionszeiten waren unterschiedlich. Anders als im OECD Test wurden die Pflanzen in 10 mL und nicht in 100 mL exponiert, in entsprechend kleineren Testgefässen (6-Well-Microtiter-Platten). Die Validitätskriterien nach OECD 221 wurden aber auch in Cedergreen et al. (2005) erfüllt.

Zunächst wurden die Dosis-Wirkungskurven für die Effektdaten nach drei verschiedenen Expositionsdauern von 4, 5 und 7 Tagen mittels einer Log-logistischen Funktion (Sigmoidal) (siehe Gleichung in Abb. A1) erstellt, von denen sich dann ErC10 und ErC50 bestimmen liessen. Anschliessend wurden die drei Dosis-Wirkungskurven mit der von Ritz et al. (2015) beschriebenen Methode (F-test) verglichen (Tabelle A.1). Ziel war es zu überprüfen, ob sich die Dosis-Wirkungskurven nach 4, 5 und 7 Tagen Unterschieden in den Parameterschätzungen zeigen.

Ergebnisse:

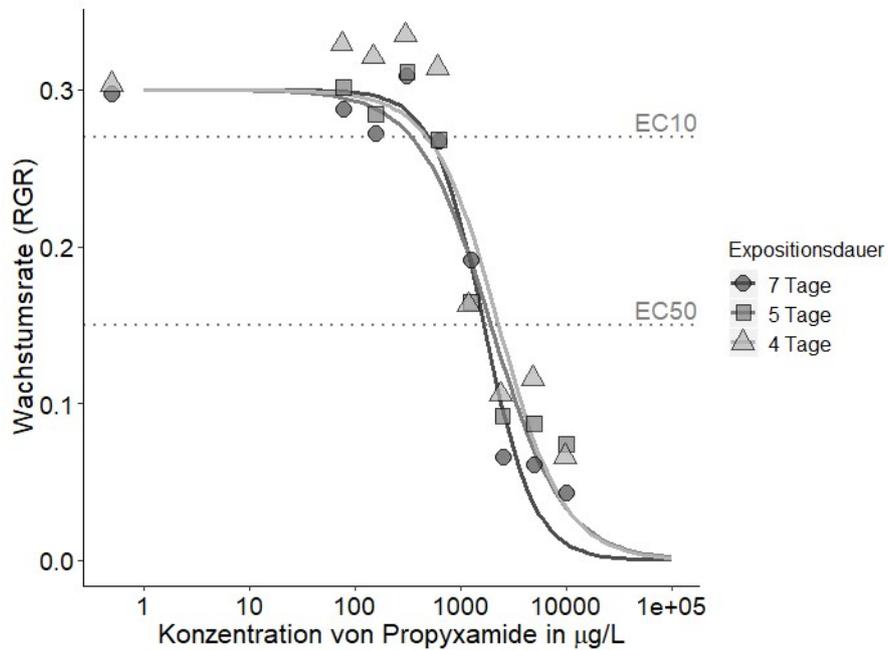
Die grafische Darstellung zeigt kaum Unterschiede zwischen den verschiedenen Dosis-Wirkungskurven. Die EC50 und EC10 Werte für die unterschiedlichen Expositionsdauern liegen nahe beieinander. Auch wenn ein F-test berechnet wird, indiziert ein p-Wert grösser 0.05 (siehe Tabelle A.1), dass die drei Steigungen und EC50-Parameter für die 3 Dosis-Wirkungskurven vergleichbar sind. Demnach scheint es gerechtfertigt, die 4d-EC50 und 4d-EC10 Werte von Cedergreen et al. (2005) zu übernehmen, da sie mit den 7d-Werten übereinstimmen

Schlussfolgerung:

Die aufgeführten 4d-EC50 und 4d-EC10 aus der *Lemna*-Studie von Cedergreen et al. (2005) wurden bestätigt und werden unverändert übernommen.



Abb. A.1: Grafischer Vergleich von Dosis-Wirkungs-Kurven nach 7, 5 und 4 Tagen für den Biotest von *Lemna minor* für den Endpunkt Frondfläche (Relative Growth Rate (RGR)). Die Punkte zeigen den Mittelwert von 3 Replikaten. Die Dosis-Wirkungs-Kurven wurden auf das 3-Parameter Log-logistisch Modell gefittet. Exp.=Expositionsdauer



$$U = \frac{d}{1 + \exp[b(\log(\text{dose}) - \log(\text{EC50}))]}$$

d = oberer Grenzwert
 b = Steigung

Exp. (Tage)	d	b	EC50 (µg/L)	EC10 (µg/L)
4	0.3	1.3	2021	378
5	0.3	1.1	1698	242
7	0.3	1.5	1504	353

Tab. A.1: Ausgabe nach Anwendung der von Ritz et al. (2015) vorgeschlagenen statistischen Methode zum Vergleich von Dosis-Wirkungs-Kurven.

```
1st model
fct: LL.3()
pmodels: 1 (for all parameters)
2nd model
fct: LL.3()
pmodels: days, 1, days
```

ANOVA table

Model	Df	RSS	Df	F value	p value
2nd model	105	0.11222			
1st model	101	0.10433	4	1.9090	0.1147