

2016

oekotoxzentrum
centre ecotox



Schweizerisches Zentrum für angewandte Ökotoxikologie
Centre Suisse d'écotoxicologie appliquée
Eawag-EPFL

EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für: Cyprodinil

Ersterstellung: 04.10.2014
1. Aktualisierung: 26.02.2016 (Stand der Datensuche)
09.02.2017 (Einarbeitung des Gutachtens)

1 Qualitätskriterien-Vorschläge

CQK (AA-EQS): 0.33 µg/L (vor Aktualisierung 0.43 µg/L)

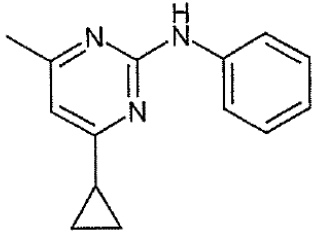
AQK (MAC-EQS): 3.3 µg/L (vor Aktualisierung 0.43 µg/L)

Das chronische Qualitätskriterium (CQK $\hat{=}$ AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK $\hat{=}$ 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 die Identität sowie chemische und physikalische Parameter für Cyprodinil 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 entsprechende Angabe.

Tabelle 1: Geforderte Angaben zu Cyprodinil nach dem TGD for EQS (EC 2011) zusätzliche Angaben in kursiv.

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	(4-cyclopropyl-6-methyl-N-pyrimidin-2-yl)-phenylamine	EC DAR, 2005
Chemische Gruppe	Anilino-pyrimidine	EC DAR, 2005
Strukturformel		EC DAR, 2005
Summenformel	C ₁₄ H ₁₅ N ₃	EC DAR, 2005
CAS-Nummer	121552-61-2	EC DAR, 2005
EINECS-Nummer	Nicht verfügbar	EC DAR 2005
SMILES-code	<i>c1cccc1Nc2nc(C3CC3)cc(C)n2</i>	EPI, 2011
Molekulargewicht (g·mol ⁻¹)	225.3	EC DAR, 2005
Schmelzpunkt (°C)	126.5 (est) 75.9 (exp)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Siedepunkt (°C)	351.6 (est) > 360 (exp)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Dampfdruck (Pa)	5.31 · 10 ⁻³ (est) 4.91 · 10 ⁻⁴ (exp; 25°C) 4.7-5.1 · 10 ⁻⁴ (exp; 25°C)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Henry-Konstante (Pa·m ³ ·mol ⁻¹)	1.94 · 10 ⁻¹ 8.50 · 10 ⁻³ 6.6 · 10 ⁻³ - 7.2 · 10 ⁻³ (25°C)	EPI, 2011 EC DAR, 2005

Wasserlöslichkeit (mg·L ⁻¹)	12 (est; 25°C) pH 5: 20 (Pufferlösung) pH 7: 13 (Pufferlösung) pH 9: 15 (Pufferlösung) pH 7.6: 16 (pures Wasser)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Dissoziationskonstante (pK _a)	4.44 (exp; 22°C)	EC DAR, 2005
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{ow}) (25°C)	3.99 (est) 3.9 - 4.0 (exp; 25°C; pH 5, 7 und 9)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{oc})	3.29 (est) (MCI Methode) 3.49 (est) (Kow Methode) 3.19 – 3.30 (exp ; Mittelwert 3.23, 4 versch. Böden, pyrimidyl labeled Cyprodinil)	EPI, 2011 EC DAR, 2005
Verteilungskoeffizient zwischen suspendierter Materie und Wasser (log K _{susp-water})	Zwischen 2.19 und 2.49 (berechnet nach TGD for EQS; K _{susp-water} = K _{oc} x F _{oc,susp, TGD})	TGD for EQS, EC 2011, S. 131, A1.2.3.3. K _{p, susp-water}
Hydrolysestabilität	Kein Abbau bei pH 5, 7, 9 über 32 Tage (exp; T _{1/2} = > 400)	EC DAR, 2005
Photostabilität (Halbwertszeit)	13.5 Tage bei 25°C und pH 7.3 (exp; Pufferlösung) Es wurde eine photolytische Halbwertszeit in flachen Gewässern von 17 d (Sommer, 40° nördliche Breite) und 28 d (Frühjahr, 50° nördliche Breite) abgeschätzt.	EC DAR, 2005
Biologische Abbaubarkeit	Nicht leicht biologisch Abbaubar (15% in 29 Tagen)	EC DAR, 2005
Biokonzentrationsfaktor (BCF)	Lepomis macrochirus (Fisch, 42 d): 72 (essbares Fleisch) 677 (nicht essbares Fleisch) 393 (ganzer Fisch)	EC DAR, 2005

3 Allgemeines

Anwendung: Als Blattfungizid für den Gebrauch in Getreide, Trauben, Kernobst, Steinfrüchten, Erdbeeren, Gemüse, Feldgetreide und Zierpflanzen. Als Beizmittel bei Gerste. Bekämpft eine grosse Bandbreite von pflanzenpathogenen Pilzen (Tomlin, 2009).

Wirkungsweise: Cyprodinil ist ein systemisches Fungizid, welches nach der Applikation auf die Blätter durch die Pflanze, mittels Transport über das Gewebe, aufgenommen wird. In der Pflanze wird es akropetal über das Xylem transportiert. Cyprodinil inhibiert die Infiltration des Pilzes in die Pflanze, wie auch das Myzelwachstum des Pilzes auf der Blattoberfläche und innerhalb des Blattes. Cyprodinil inhibiert dazu die Biosynthese von Methionin, vermutlich auf Stufe der Cystathione- β -lyase (EC DAR 2005, B.3.1.5.) und die Sekretion der pilzlichen hydrolytischen Enzyme (Tomlin, 2009). Jedoch fanden Fritz *et al.* (2003) heraus, dass

zumindest für den Schadpilz *Botrytis cinera* (Ascomycota) die Cystathione- β -lyase vermutlich nicht das primäre Wirkziel von Anilinopyrimidinen ist.

Analytik:

Jansson & Kreuger (2010) erreichten mittels SPE/HPLC/MS/MS in Wasser eine Nachweisgrenze (LOD = Limit of detection) von 5 ng/L und eine Bestimmungsgrenze (LOQ = Limit of quantification) von 10 ng/L.

Stabilität:

Cyprodinil ist eine schwache Base mit einem pKa von 4.44. Bei umweltrelevanten pH liegt Cyprodinil daher zum Teil in protonierter Form vor, was die Löslichkeit und dadurch auch die Toxizität von Cyprodinil in Abhängigkeit vom pH beeinflussen könnte.

Cyprodinil ist stabil gegen Hydrolyse (siehe Tabelle 1), und die Photostabilität ist mit einer Halbwertszeit von 13.5 Tagen angegeben (EC DAR, 2005). In Versuchen zur biologischen Abbaubarkeit (basierend auf CO₂-Messungen), baute sich Cyprodinil innerhalb von 29 Tagen nur zu 15% ab, im Vergleich zu 93% bei der Referenzsubstanz (Natriumbenzoat) (EC DAR, 2005). Angaben aus dem EC DAR (2005) deuten auf eine ausreichende Stabilität von Cyprodinil in Kurzzeit-Biotests hin. So lag die Wiederfindung bei Boeri *et al.* 1995b (EC DAR; 2005, Seite 482) in einem statischen Test über 96 h mit *O. mykiss* bei >80% der nominalen Ausgangskonzentration. Bei Maetzler 1993 (EC DAR; 2005, Seite 498) lag die Wiederfindung in einem 72-stündigen statischen Algentest zwischen 98-104% der zu Testbeginn gemessenen Konzentration. Diese Ergebnisse stehen im Kontrast zu analytischen Daten aus Kurzzeituntersuchungen, welche im Evaluationsbericht der DEFRA^a (1997, S. 224 ff.) zitiert sind. Insgesamt wird aber die Nachmessung der Konzentration nicht als zwingendes Kriterium für die Validität einer statischen Kurzzeitstudie (bis 96 h) angesehen. Bei längeren Versuchsdauern wurden nur Studien als valide angesehen, die entweder semi-statisch oder unter Durchfluss durchgeführt wurden, oder deren Resultate sich auf die gemessene Konzentration beziehen. Die grundsätzliche 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 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

^a Department for Environment, Food and Rural Affairs

Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen Toxizitätswerten, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, und analytisch validierten Werten, sollen daher die analytisch validierten bevorzugt werden.

Existierende EQS:

Das niederländische Institut RIVM schlägt einen AA-EQS von 0.16 µg/L und einen MAC-EQS von 0.46 µg/L vor (RIVM, 2013). Das französische Institut INERIS schlägt einen AA-EQS von 0.03 µg/L und einen MAC-EQS von 0.32 µg/L vor (INERIS 2011).

4 Effektdatensammlung

Für Cyprodinil liegen Effektdaten zu Algen/Wasserpflanzen, Krebstieren, Insekten und Fischen vor (Tabelle 2). In Tabelle 2 wurden auch Effektwerte aus Studien mit Formulierungen angegeben, jedoch werden diese nicht zur Herleitung der EQS verwendet und sind deshalb grau gefärbt.

Tabelle 2: Effektdatensammlung für Cyprodinil. Der Effektwert ist in mg/L angegeben. Eine Bewertung der Validität wurde nach den Klimisch-Kriterien (Klimisch *et al.*, 1997) durchgeführt bzw. nach den CRED-Kriterien^b für Studien die im Zuge der Aktualisierung herangezogen wurden (Moermond *et al.* 2016). Literaturdaten, die in grau dargestellt sind, erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS (EC, 2011) bezüglich Relevanz oder Verlässlichkeit, werden aber als zusätzliche Information aufgelistet. Effektwerte, die keiner spezifischen Konzentration zugeordnet werden können (Operatoren >, ≥, < und ≤), können normalerweise nicht direkt zur EQS-Ableitung verwendet werden und sind ebenfalls in grau dargestellt. Werte aus akzeptierten Studien aus dem EC-DAR (2005) und aus DEFRA (1997) wurden, falls nicht eindeutig invalide, gemäss TGD for EQS als "Face Value" übernommen und mit Klimisch 1 bewertet, nicht akzeptierte oder als nicht valide heruntergestufte Studien werden mit Klimisch 3 bewertet und dementsprechend grau gesetzt. Für Algentests werden gemäss TGD for EQS (EC, 2011) Werte basierend auf der Wachstumsrate bevorzugt, wenn mehrere Endpunkte in einer Studie angegeben sind. Der derzeit anerkannte Speziesname wurde angegeben und der in der Studie verwendete Name wurde in Klammern angegeben. Die für die EQS Ableitung relevantesten Effektwerte pro Spezies aus einer Studie wurden unterstrichen. **kA** = keine Angaben.

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
akute Daten limnisch											
Cyprodinil 99.2%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum	120	h	EC50	=	2.25	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 98.8%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum (Zellzahl)	72	h	EC50	=	<u>3.76</u>	1	A2	Ward <i>et al.</i> , 1995c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum (Zellzahl)	120	h	EC50	=	2.25	1	A2	Ward <i>et al.</i> , 1995c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstum (Zellzahl)	72	h	EC50	=	<u>2.11</u>	1	A2	Ward <i>et al.</i> , 1995d, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstum (Zellzahl)	120	h	EC50	=	2.84	1	A2	Ward <i>et al.</i> , 1995d, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	<u>5.2</u>	1	B	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Biomasse)	72	h	EC50	=	2.6	1	B	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zellzahl)	72	h	EC50	=	<u>2.6</u>	1	A1	Ward <i>et al.</i> , 1995b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498-99
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zellzahl)	120	h	EC50	=	2.89	1	A1	Ward <i>et al.</i> , 1995b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498-99
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i> (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Wachstum	72	h	EC50	=	0.75	3	A2, F	DEFRA 1997, Seite 231, Ref.: SC 9911/147, auch zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil 98.8%	Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstum (Fronzahl)	14	d	EC50	=	<u>7.71</u>	3	A1, G	Ward <i>et al.</i> , 1995e, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 504

^b Nach 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. Eine Evaluierung der Verlässlichkeit wurde nicht vorgenommen, wenn eine Studie als nicht relevant (C3) bewertet wurde.

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
Cyprodinil 98.5%	Pilze/Oomyceten	<i>Saprolegnia sp.</i>	Wachstum, Keimung	72	h	LOEC	=	100	R3, C3	kA	Hu <i>et al.</i> 2013
Cyprodinil 98.5%	Pilze/Oomyceten	<i>Saprolegnia sp.</i>	Wachstum, Keimung	72	h	NOEC	=	50	R3, C3	kA	Hu <i>et al.</i> 2013
Cyprodinil 99.4%	Rädertiere	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	>	9.5	1	A2	Peither, 2000c, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492
Cyprodinil 99.4%	Rädertiere	<i>Brachionus calyciflorus</i>	Immobilisierung	24	h	NOEC	=	4.7	1	A2	Peither, 2000c, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Daphnia longispina</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.22	1	A2	Peither, 2000a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Daphnia longispina</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.021	1	A2	Peither, 2000a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489
Cyprodinil (kA)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.39	3	A2, F	DEFRA 1997, Seite 229, Ref.: SC 9911/143, auch zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (kA)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.1	3	A2, F	DEFRA 1997, Seite 229, Ref.: SC 9911/143, auch zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (kA)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	kA	48	h	EC50	=	0.032	4	kA	US-EPA 2011, zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.033	1	A2	Boeri 1995a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.022	1	A2	Boeri 1995a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Daphniopsis sp.</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.21	1	A2	Peither, 2000b, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489-490
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Daphniopsis sp.</i>	Immobilisierung	24	h	NOEC	=	0.026	1	A2	Peither, 2000b, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489-490
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Gammarus sp.</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	1.8	1	A2	Peither, 2000f, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 490-491
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Gammarus sp.</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	1.0	1	A2	Peither, 2000f, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 490-491
Cyprodinil (kA)	Krebstiere	<i>Gammarus pulex</i>	Immobilisierung	96	h	LC50	=	0.69	R3	4	Beketov and Liess 2008, zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Ostracoda</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	1.1	1	A2	Peither, 2000g, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 491-92
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Ostracoda</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.46	1	A2	Peither, 2000g, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 491-92
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Simocephalus vetulus</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.15	1	A2	Peither, 2000h, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 490
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Simocephalus vetulus</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.043	1	A2	Peither, 2000h, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 490
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.12	1	A2	Peither, 2000i, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 491
Cyprodinil 99.4%	Krebstiere	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Immobilisierung	24	h	NOEC	=	0.016	1	A2	Peither, 2000i, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 491
Cyprodinil 99.4%	Insekten	<i>Chaoborus sp.</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	4.0	1	A2	Peither, 2000d, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492-493
Cyprodinil 99.4%	Insekten	<i>Chaoborus sp.</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	1.1	1	A2	Peither, 2000d, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492-493
Cyprodinil 99.4%	Insekten	<i>Cloeon sp.</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	3.5	1	A2	Peither, 2000e, zitiert im EC

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
											DAR; 2005, Seite 492
Cyprodinil 99.4%	Insekten	<i>Cloeon sp.</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.72	1	A2	Peither, 2000e, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492
Cyprodinil 99.4%	Mollusken	<i>Lymnea stagnalis</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	2.9	1	A2	Peither, 2000j, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 493
Cyprodinil 99.4%	Mollusken	<i>Lymnea stagnalis</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	1.4	1	A2	Peither, 2000j, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 493
Cyprodinil (kA)	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.17	3	A6	DEFRA 1997, Seite 224, Ref.: SC 9911/134, auch zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (kA)	Fische	<i>Ictalurus punctatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.03	3	A6	DEFRA 1997, Seite 227, Ref.: SC 9911/136, auch zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (kA)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.07	4	kA	DEFRA 1997, zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (kA)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.18	4	kA	US-EPA 2011, zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.445	1	A2	Boeri et al., 1995c, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 482-483
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.17	1	A2	Boeri et al., 1995c, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 482-483
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	3.2	1	A2	Ward et al., 1995g, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 483
			Geometrischer Mittelwert Mortalität	96	h	LC50	=	2.64			
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.631	1	A2	Ward et al., 1995g, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 483
Cyprodinil (kA)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	EC50	=	0.98	3	A6	DEFRA 1997, Seite 224, Ref.: SC 9911/133
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.41	1	A2	Boeri et al., 1995b, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 482
Cyprodinil (99.2%)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.511	1	A2	Boeri et al., 1995b, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 482
akute Daten marin											
Cyprodinil 99.2%	Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	Wachstum	120	h	EC50	=	1.97	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	8.14	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	4.9	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	kA	96	h	EC50	=	0.433	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	kA	96	h	NOEC	=	0.213	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.25	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.907	4	kA	US EPA, 2013
chronische Daten limnisch											
Cyprodinil 99.2%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum	120	h	NOEC	=	0.538	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 98.8%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum (Zellzahl)	72	h	NOEC	=	2.46	1	A2	Ward et al., 1995c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstum (Zellzahl)	120	h	NOEC	=	0.538	1	A2, E	Ward et al., 1995c, zitiert im EC

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
											DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstum (Zellzahl)	72	h	NOEC	=	<u>0.574</u>	1	A2	Ward et al., 1995d, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstum (Zellzahl)	120	h	NOEC	=	0.574	1	A2, E	Ward et al., 1995d, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	EC10	=	1.7	1	B	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	<u>0.4</u>	1	B, D	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Biomasse)	72	h	EC10	=	0.6	1	B	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 99.4%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Biomasse)	72	h	NOEC	<	0.4	1	B	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zelldichte)	72	h	NOEC	<	0.575	1	A1	Ward et al., 1995b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498-99
Cyprodinil 98.8%	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zellzahl)	120	h	NOEC	=	<u>0.575</u>	1	A1	Ward et al., 1995b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498-99
Cyprodinil 98.8%	Wasser-pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstum (Frondzahl)	14	d	NOEC	=	4.42	3	A3	Ward et al., 1995e, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 504
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	0.008	4	kA	US-EPA, 1998 und 2011, zitiert in INERIS 2011
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Zeit bis zu den ersten Nachkommen	21	d	NOEC	=	<u>0.0082</u>	1	A2	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Reproduktion (Nachkommen/Weibchen)	21	d	NOEC	=	0.0082	1	A2	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Wachstum Länge (F ₀)	21	d	NOEC	=	0.0082	1	A2	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Wachstum Trockengewicht (F ₀)	21	d	NOEC	=	0.0082	1	A2	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Mortalität (F ₀)	21	d	NOEC	=	<u>0.0082</u>	1	A2	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Mortalität (F ₀)	21	d	NOEC ^c	=	<u>0.0013</u>	1	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
			Geometrischer Mittelwert der Mortalität (F₀)	21	d	NOEC	=	0.00326			
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> 8-9d	F ₀ Mortalität	21	d	NOEC	≥	0.032	3	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> 8-9d	Zeit bis Nachkommen	21	d	NOEC	≥	0.032	3	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> 8-9d	Reproduktion (Nachkommen/Weibchen)	21	d	NOEC	≥	0.032	3	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> 8-9d	Tote Nachkommen	21	d	NOEC	≥	0.032	3	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> 8-9d	Wachstum Länge F ₀	21	d	NOEC	≥	0.032	3	A4	Ruffi, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496

^c 7-d TWA (time weighted average)

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Reproduktion gesamt	21	d	EC10	=	0.0073	3	A4	Rufli, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496
Cyprodinil (99.2%)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	23	d	NOEC	≥	0.00026	1	B	DEFRA 1997, Seite 233, Ref.: SC 9911/146
Cyprodinil (98.8%)	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Schlupfrate	36	d	NOEC	≥	1.91	1	A2	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486
Cyprodinil (98.8%)	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalität	36	d	NOEC	=	0.231	1	A2	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486
Cyprodinil (98.8%)	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstum (Länge)	36	d	NOEC	=	0.455	1	A2	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486
Cyprodinil (98.8%)	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstum (Feuchtgewicht)	36	d	NOEC	=	0.231	1	A2	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486
Cyprodinil (98.8%)	Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstum (Trockengewicht)	36	d	NOEC	=	<u>0.231</u>	1	A2	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486
Cyprodinil (99.6%)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum Länge	21	d	NOEC ^d	=	0.083	3	A2, H	Vial, 1991, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 485
chronische Daten marin											
Cyprodinil 99.2%	Algen	<i>Skeletonema costatum</i>	Wachstum	120	h	NOEC	=	1.05	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Reproduktion	28	d	NOEC	=	0.0019	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität der Juvenilen	28	d	NOEC	=	0.0019	4	kA	US EPA, 2013
Cyprodinil 99.2%	Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Wachstum	28	d	NOEC	=	0.0019	4	kA	US EPA, 2013
Mikro- und Mesokosmen											
keine											
Tests mit Formulierungen											
akute Daten limnisch											
Formulierung UNIX 75 WG (76.4% w/w)	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstum Biomasse	72	h	EC50	=	1.22	1	B, C	Grade, 1994b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 500
Formulierung Unix (750g/kg)	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i> (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Wachstum	72	h	EC50	=	1.6	1	B	DEFRA 1997, Seite 231, Ref.: SC 9911/148
Formulierung Helmet (25g/L)	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i> (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Wachstum	72	h	EC50	=	6.4	1	B	DEFRA 1997, Seite 232, Ref.: SC 9911/149
Formulierung CHORUS 50 WG (50.9 % w/w)	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	3.95	1	B, C	Wallace, 2001b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 501
Formulierung CHORUS 50 WG (50.9 % w/w)	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Biomasse)	72	h	EC50	=	2.05	1	B, C	Wallace, 2001b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 501
Cyprodinil (CGA219417, Angaben zur Reinheit liegen nicht vor	Krebstiere	<i>Asellus aquaticus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.35	4	A5	Maynard 2011 (zitiert in Webb und Büche 2014)
Formulierung	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.07	1	B, C	Wallace, 2001a, zitiert im EC

^d Ein 21-tägiger Fischtest ist eigentlich zu kurz um einen belastbaren NOEC/EC10 zu produzieren. Da aber schon nach 21 Tagen ein niedrigerer NOEC im Vergleich zu dem 32-Tage NOEC für *Pimephales promelas* (Ward, 1995f) bestimmt wurde, wird dieser als sensiblerer und belastbarer NOEC akzeptiert.

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
CHORUS 50 WG (50.9% w/w)											DAR; 2005, Seite 494
Formulierung CHORUS 50 WG (50.9% w/w)	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.028	1	B, C	Wallace, 2001a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 494
Formulierung UNIX	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.084	1	B, C	DEFRA 1997, Seite 230, Ref.: SC 9911/144
Formulierung UNIX	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.055	1	B, C	DEFRA 1997, Seite 230, Ref.: SC 9911/144
Formulierung Helmet	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	1.5	1	B, C	DEFRA 1997, Seite 230, Ref.: SC 9911/145
Formulierung CHORUS	Krebstiere	<i>Gammarus fossarum</i>	Frassrate	7	d	EC50	=	0.0505	2	B	Zubrod <i>et al.</i> 2014
Formulierung CHORUS	Krebstiere	<i>Gammarus fossarum</i>	Mortalität	7	d	EC50	=	0.0739	2	B	Zubrod <i>et al.</i> 2014
Formulierung UNIX 75 WG (75% w/w)	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2.63	1	A2, C	Grade 1992b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 484
Formulierung UNIX 75 WG (75% w/w)	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	1.16	1	A2, C	Grade 1992b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 484
Formulierung UNIX	Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	3.5	1	A2	DEFRA 1997, Seite 226, Ref.: SC 9911/139
Formulierung UNIX	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.8	3	A2	DEFRA 1997, Seite 225, Ref.: SC 9911/138
Formulierung UNIX 75 WG (75% w/w)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1.35	1	A2, C	Grade 1992a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 484
Formulierung UNIX 75 WG (75% w/w)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.69	1	A2, C	Grade 1992a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 484
Formulierung CHORUS WG 50 (50.8%)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	3.15	1	A2, C	Rufli, 1996, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 485
Formulierung CHORUS WG 50 (50.8%)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	0.75	1	A2, C	Rufli, 1996, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 485
chronische Daten limnisch											
Formulierung UNIX 75 WG (76.4% w/w)	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstum (Biomasse)	72	h	NOEC	=	0.28	1	B, C	Grade, 1994b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 500
Formulierung CHORUS 50 WG (50.9 % w/w)	Algen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.5	1	B, C	Wallace, 2001b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 501
Formulierung CHORUS 50 WG (50.9 % w/w)	Algen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstum (Biomasse)	72	h	NOEC	=	0.28	1	B, C	Wallace, 2001b, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 501
Formulierung Unix (750g/kg)	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i> (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Wachstum	72	h	NOEC	=	0.37	1	B	DEFRA 1997, Seite 231, Ref.: SC 9911/148
Formulierung	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstum	72	h	NOEC	=	0.37	1	B	DEFRA 1997, Seite 232, Ref.: SC

Testsubstanz (Reinheit/ Formulierung)	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in mg/L	Validität	Notiz	Literaturquelle
Helmet (25g/L)		<i>(Scenedesmus subspicatus)</i>									9911/149
Daten aus Mikro-/Mesokosmenstudien											
Siehe Kapitel 8.3											

Notizen

Analytik

- A1 gemessene Testkonzentrationen zu Beginn der Exposition für Effektbestimmung verwendet. Zeigt sich ein Substanzverlust über die Expositionsdauer, so wurde die Studie als nicht verlässlich (Klimisch 3) bewertet (e.g.)
- A2 mittlere gemessene Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
- A3 gemessene Testkonzentrationen zu Beginn der Exposition für Effektbestimmung verwendet – Abbau zu stark und Zeit zu lang zur Ableitung eines AA-EQS
- A4 Das „Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their residues“ (PPR Panel) (EFSA 2006, Seite 22 ff.), schrieb zu der Studie von Rufli (1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-496), dass das Studiendesign für den Test mit Neonaten (<24 h) mit dem von Ward (1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495) vergleichbar sei, mit Ausnahme des Expositions-Regimes. In der Studie von Rufli wurde eine Exposition unter realistischen Bedingungen simuliert. Daher wurde ein Konzentrationsgradient (10% Reduktion der Konzentration pro Tag) verwendet. Nach 7 Tagen betrug die Konzentration noch 45% der Ausgangskonzentration, nach 14 Tagen 21% und nach 21 Tagen 10%. Es wäre daher unzulässig die Ausgangskonzentrationen für die Bestimmung des NOECs zu verwenden. Das PPR Panel hält fest, dass F₀-Mortalität innerhalb der ersten 7 Tage der Exposition geschah und schlägt daher zur Bestimmung des NOECs einen *time weighted average* (TWA) über die ersten 7 Tage vor. Dieses Vorgehen wird hier übernommen. Alle anderen Effektkonzentrationen werden als nicht valide (Klimisch 3) gelistet.
- A5 Die Studie liegt nicht vor, es handelt sich aber laut Webb und Büche (2014) um eine GLP Studie. Daher wird dieser Datenpunkt für die SSD mitverwendet.
- A6 Gemessene Testkonzentrationen zu Beginn der Exposition für Effektbestimmung verwendet. Gemessene Werte lagen deutlich unter der nominalen Konzentration, auch schon zu Testbeginn. Gemessene Konzentrationen am Ende der Exposition lagen im Schnitt über den zu Testbeginn gemessenen Konzentrationen (fehlende Plausibilität). Studie daher als nicht verlässlich bewertet.
- B nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung $\pm 20\%$ der Nominalen
- C Konzentration auf die aktive Substanz umgerechnet
- kA keine Angabe zur Analytik
- D Der niedrigere der beiden Effektwerte (EC10/NOEC) wurde ausgewählt, da aufgrund fehlender Rohdaten keiner der beiden Werte bevorzugt werden konnte.
- E Die Effektkonzentration bei der (Standard)-Versuchsdauer von 72 h wird als relevanter bewertet und zur EQS-Herleitung verwendet, vorausgesetzt, die Effektkonzentration bei 72 h war bestimmbar.
- F Studie wurde in DERFA 1997 nicht ausdrücklich invalidiert, aber in der Studienbeschreibung wurde auf Schwächen hingewiesen, die eine Invalidierung des Endpunktes nahelegen. Bei der Studie Ref.: SC 9911/147 zweigte sich zum Beispiel Substanzablagerungen bei den höchsten getesteten Konzentrationen und generell eine Plateaubildung, da maximale Effekte nicht über 80% reichten.
- G EC50 nicht verlässlich, da Effekte lediglich bei der höchsten getesteten Konzentration auftraten. Ausserdem wurden Effektkonzentrationen auf die initial gemessene Konzentration bezogen, obwohl sich ein deutlicher Substanzverlust zeigte.
- H Die Studie ist im EC DAR als valide eingestuft worden. Die Gutachter für das vorliegende Dossier zweifelten die Verlässlichkeit der Studie an: „*The NOEC of 0.083 mg/L for Oncorhynchus mykiss (p. 8, last line) was obtained in a prolonged fish toxicity test according to OECD test guideline (TG) 204 (OECD 1984) with the duration of this study being 21 d instead of the 28 d of a chronic, juvenile growth test (TG 215, OECD 2000). In addition, fish length at test start was higher than recommended in OECD TG 204 and the variability in fish weight between replicates was higher than accepted under current standards (see EC DAR, vol. 3, B.9, p. 485-486). Moreover, measured concentration of cyprodinil varied greatly (between 59 and 250% of the nominals). In view of the above mentioned derivations and the relatively small effects ($\leq 8\%$), observed only for fish length (but not for weight), we would recommend reconsidering the suitability of this endpoint for EQS derivation.*“ Der Endpunkt wird daher als Klimisch 3 eingestuft und nicht zur EQS-Herleitung verwendet.

Testsystem

- R = semi-statisch
- S = statisch
- T = Durchfluss System (Engl.: *flow through*)

5 Graphische Darstellung der Effektdaten

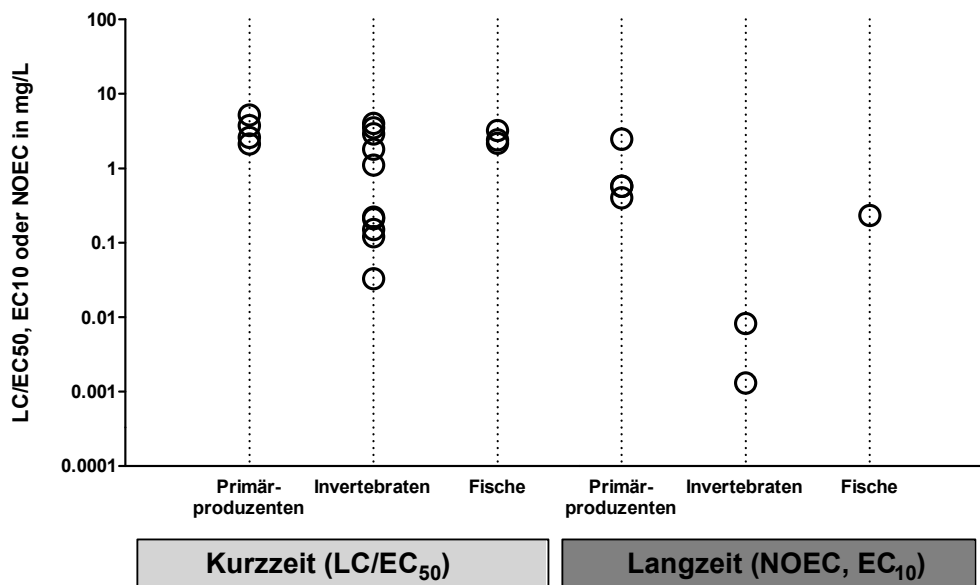


Abbildung 1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten (niedrigster Effektwert pro Studie) aus Tabelle 2 für Cyprodinil. Die Standardabweichung der logarithmierten akuten Werte beträgt 0.67.

Wie in Abbildung 1 zu sehen ist, ist die Gruppe der Invertebraten die empfindlichste Organismengruppe. Cyprodinil ist ein Fungizid, dessen Wirkmechanismus gegen Pilze gerichtet ist. Jedoch liegen keine belastbaren Daten über die Empfindlichkeit aquatischer Pilze vor. Dies liegt hauptsächlich daran, dass es keine Standardtests für Pilze gibt aber auch daran, dass deren ökologische Relevanz im aquatischen Lebensraum noch nicht genau untersucht wurde. Es liegt lediglich eine nicht bewertbare (R4) Studie mit dem sogenannten „Fischschimmel“ (*Saprolegnia* sp) aus der Gattung der Oomyceten vor, welcher totes organisches Material zersetzt, aber auch geschwächte Fischen parasitieren kann. In dieser Studie wurde ein NOEC von 50 mg/L bestimmt (Hu *et al.* 2013). In der Studie von Zubrod *et al.* (2015) wurde Cyprodinil in der Formulierung „Chorus“ getestet. Effektdaten aus Tests mit Formulierungen werden nicht für die Herleitung von EQSs verwendet, da unbekannte Zusatzstoffe einen Einfluss auf die Toxizität der Aktivsubstanz haben können. Es zeigten sich Langzeiteffekte auf Pilze in einer Blatt-assoziierten mikrobiellen Gemeinschaft bei 0.04 mg/L. Der NOEC lag bei 0.008 mg/L (Zubrod *et al.* 2015). Der Vergleich mit dem chronischen Datensatz (NOEC = 0.00326 mg/L (geometrischer Mittelwert) für *Daphnia magna* deutet auf eine vergleichbare Sensitivität von Daphnien und Pilz-Gemeinschaften hin. Die erklärt sich vermutlich aus dem überlappenden Wirkmechanismus, da Cyprodinil die Synthese von Aminosäuren und Proteinen inhibiert (Zubrod *et al.* 2015).

6 Vergleich marine/limnische Organismen

Es liegen keine Effektwerte aus validen Studien für marine Organismen vor. Ein statistischer Vergleich der limnischen und marinen Daten ist somit nicht möglich. Nicht-valide Effektwerte liegen jedoch etwa im selben Bereich.

7 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-/Mesokosmenstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.

8 Chronische Toxizität

8.1 AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen belastbare chronische Effektdaten für die taxonomischen Gruppen der Algen/Wasserpflanzen, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Cyprodinil.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in mg/L	Literaturquelle
Basisdatensatz				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	NOEC	0.4	Maetzler, 2001c, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 498
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	0.00326 (geometrischer Mittelwert)	Ward 1995a, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495 und Rufli, 1998, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 495-498
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC	0.231	Ward, 1995f, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 486

Es liegen belastbare Effektdaten für Vertreter der drei trophischen Ebenen der Primärproduzenten, Krebstiere und Fische vor. Krebstiere stellen dabei die sensitivste taxonomische Gruppe dar. Das tiefste Effektdatum liegt für *Daphnia magna* vor. Der NOEC (21 d) von 32.6 µg/L entspricht dem geometrischen Mittelwert aus den im DAR EC (2005) zitierten Studien von Ward (1995a) und Rufli (1998). Bei dem Endpunkt handelt es sich um die Mortalität der Neonaten (F₀ Generation). Der NOEC aus Rufli (1998) entspricht einem 7d-TWA (*time weighted average*), da ein Expositionsregime mit abnehmender Expositionskonzentration gewählt wurde, die Mortalität aber innerhalb der ersten 7 Tage auftrat. Hier wurde der Vorschlag des PPR Panel (*Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their residues*) übernommen (siehe Notiz A4 in Tabelle 2 und EFSA 2006, S. 22 ff.). Der Endpunkt wird als relevant für den Erhalt einer Population angesehen. Der Standard-Endpunkt aus dem 21-tägigen Reproduktionstest mit *D. magna* beträgt bei Ward (1995a) 82 µg/L, liegt also um weniger als einen Faktor 3 über dem zur Herleitung des AA-EQS vorgeschlagenen NOEC von 32.6 µg/L. Es liegen keine Hinweise auf eine höhere Sensitivität aquatischer Pilze vor (siehe Kapitel 5). Es liegen somit Daten aus drei trophischen Ebenen vor und ein Vertreter einer der vermutlich empfindlichsten taxonomischen Gruppe ist im Datensatz vertreten. Somit kann gemäss TGD for EQS (EC, 2011) ein Assessmentfaktor von 10 verwendet werden und es wird folgendes Langzeitqualitätskriterium vorgeschlagen:

$$\text{AA-EQS (AF)} = 0.00326 \text{ mg/L} / 10 = 0.000326 \text{ mg/L} \approx \mathbf{0.33 \mu\text{g/L}}$$

8.2 AA-EQS mit SSD-Methode

Die Ableitung eines AA-EQS mittels SSD ist aufgrund einer unzureichenden Anzahl chronischer Daten nicht möglich.

8.3 AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmenstudie

Im EC DAR, 2005 ist auf Seite 504 eine Mikrokosmenstudie von Kennedy & Reed (1995) beschrieben.

Testaufbau: Es wurde die Wirkung von 7 verschiedenen Cyprodinil-Applikationen mit 4 unterschiedlichen Anfangskonzentrationen untersucht. Der Mikrokosmos bestand aus Sediment, Weiherwasser, Algen, Zoo- und Phytoplankton, Periphyton, Wasserpflanzen, Makroinvertebraten und juvenilen Fischen. Die gemessenen Endpunkte für Zoo- und Phytoplankton, Periphyton und Makroinvertebraten waren: gesamte Abundanz, Abundanz der haupttaxonomischen Gruppen, Abundanz der individuellen Taxa und Artenvielfalt. Das Fischwachstum und die Makroinvertebraten-Biomasse wurden ebenfalls untersucht wie auch Phytoplankton Chlorophyll a-Gehalt und Periphyton Trockengewicht sowie Chlorophyll a-Gehalt. Der Test dauerte 14 Wochen. Bis zum Tag 35 fand alle 7 Tage eine erneute Applikation statt (die Hälfte wurde in wässriger Lösung zugeführt, die andere Hälfte über behandeltes Bodenmaterial), so dass die Testkonzentration während dieses Zeitraums nicht abgenommen, sondern zugenommen hat (Tabelle B.9.2.1-1' in EU 2006):

Table B.9.2.9.1-1': Measured concentrations [$\mu\text{g a.s./l}$] of cyprodinil in the water phase

Scenario	3 x 1.3 $\mu\text{g/l}$ (D1)			3 x 2.6 $\mu\text{g/l}$ (D3)			3 x 5.2 $\mu\text{g/l}$ (D5)			7 $\mu\text{g/l}$ (D7)		
Tank N ^o	50	72	84	51	52	85	62	65	80	60	63	75
0 d ²	1.6	1.3	1.1	3.0	3.3	3.5	5.6	6.2	6.7	8.1	8.7	7.8
7 d ²	2.1	1.8	2.4	4.8	4.5	4.5	10	11	9.8	-	-	-
14 d ²	2.4	3.1	3.1	6.1	5.0	4.9	12	8.2	14	-	-	-
Mean 14 d	2.9			5.3			11.4			8.2		
PEC _{sw} predicted ¹	3.0			5.9			11.9			7.0		
TWA _{max}	2.6			5.1			10.2			6.0		
Scenario	6 x 1.3 $\mu\text{g/l}$ (D2)			6 x 2.6 $\mu\text{g/l}$ (D4)			6 x 5.2 $\mu\text{g/l}$ (D6)					
Tank	71	74	82	55	61	73	53	54	70			
0 d ²	1.5	1.2	1.4	3.0	3.3	3.1	6.2	5.6	5.8			
7 d ²	2.5	2.7	2.8	4.1	4.9	4.6	11	11	12			
14 d ²	3.4	2.9	3.2	6.8	6.8	5.5	13	14	12			
21 d ²	3.8	3.6	3.0	6.7	6.8	6.2	13	13	14			
28 d ²	3.3	3.4	3.7	6.7	7.4	7.3	17	14	12			
35 d ²	3.4	3.4	3.4	7.1	7.0	6.9	15	15	14			
Mean 35 d	3.4			7.0			14.7					
PEC _{sw} predicted ¹	4.2			8.3			16.7					
TWA _{max}	3.6			7.2			14.4					

¹ from Tables 8.4.3.3-1 and 2; ² immediately after treatment

Resultate: Die Ergebnisse wurden im DAR nur in sehr aggregierter Form, als „*principle response*“ Analyse, dargestellt. Bei den Fischen wurden keine Effekte beobachtet, des Weiteren waren auch keine sichtbaren Effekte auf Primärproduzenten zu erkennen, weder auf struktureller noch auf

funktioneller Ebene. Es gab vereinzelt temporäre Effekte. Ein Konzentrations-Wirkungszusammenhang wurde allerdings nicht beobachtet. Der schlussendlich ermittelte NOEC_{overall} liegt bei 13 µg/L (basierend auf Kurzzeiteffekten auf Zooplankton Arten), wenn man die temporären Effekte nicht berücksichtigt. Der tiefste NOEC im Test, welcher eine Zunahme der Rädertierpopulation (vermutlich als Reaktion auf die Abnahme anderer Zooplanktonarten) bewirkte, lag bei 3.4 µg/L (gemittelte Konzentration der Teiche mit der nominalen Konzentration von 1.3 µg/L). Und da auch temporäre Effekte für die Herleitung eines AA-EQS berücksichtigt werden, müsste man diesen NOEC verwenden. Die Experten des PPR Panels bemängeln bei der Studie jedoch, dass die Zooplanktonpopulationen auch in den Kontrollteichen abnahm, und dies Langzeiteffekte maskiert haben könnte (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.1. Seite 34). Daher wird diese Mesokosmenstudie nicht als valide für die Ableitung des AA-EQS angesehen.

Es sei hier aber noch erwähnt, dass das PPR Panel (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 37) aus dieser Studie einen NOEAEC (2.3 µg/L bezogen auf die 7 Tage TWA Konzentration) abgeleitet hat. Da keine Konzentration getestet wurde, bei der zu keinem Zeitpunkt Effekte auftraten kann kein NOEC bestimmt werden. Der NOEAEC bezieht sich auf Effekte auf die Zooplanktongemeinschaft, die als Klasse 2 angegeben wurden (leichte, kurzzeitige Effekte). Die EFSA schloss aber auch, dass die Effekte am NOEAEC nur gering waren. Ausgeprägte Effekte wurden bei der nächsthöheren Konzentration beobachtet (2.8 µg/L bezogen auf die 7 Tage TWA Konzentration). Da gemäss EFSA die Studie nicht geeignet ist, um zu entscheiden ob Erholung innerhalb von 8 Wochen stattfand oder nicht (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 37), wird diese Konzentration von der EFSA nicht als NOEAEC vorgeschlagen. Webb und Büche (2014) schlagen für eine weitere Mesokosmenstudie, die uns allerdings nicht vorliegt, eine NOEC_{TWA} von 2.0 µg/L vor (Ashwell *et al.* 2007). Die Studie wurde mit einer Cyprodinil Formulierung durchgeführt.

Die Autoren erwähnen, dass basierend auf einer signifikanten Abnahme der Anzahl von *Asellus aquaticus* von einigen EU-Mitgliedsstaaten bei der Zulassung ein NOEC von 1.5 µg/L (nominale Konzentration für die höchste gemessene Peak-Konzentration 1.8 µg/L) verwendet wurde. Die Autoren argumentieren aber, dass die beobachteten Effekte auf *Asellus aquaticus* ein Artefakt („anomalous“) sein müssen, da die akute Toxizität von *Asellus aquaticus* bei einem EC50 von 2.35 mg/L und damit deutlich höher liegt. Sie schlagen daher einen NOEC von 14.6 µg/L (bezogen auf die Peak-Konzentration) auf den sich der NOEC_{TWA} von 2.0 µg/L bezieht. Die TWA Konzentration für den NOEC der auf den Effekten auf *Asellus aquaticus* basiert, wurde nicht angegeben. Es ist aber zu erwarten, dass sie kleiner als 1.8 µg/L ist.

Insgesamt ist die Studie nicht zu beurteilen, da sie nicht vorliegt. Die vorhandenen Angaben deuten aber darauf hin, dass die Testkonzentration im Test nicht konstant gehalten wurde und die Studie daher ungeeignet für die Herleitung eines AA-EQS ist.

Beketov *et al.* 2008 untersuchten in ihrer Studie zunächst die akute Toxizität von Cyprodinil auf *Gammarus pulex* und bestimmten einen 96h LC50 von 690 µg/L. Anschliessend wurde *G. pulex* in einer Fließgewässer-Simulationsanlage bei subletalen Konzentrationen exponiert. Es zeigte sich, dass Cyprodinil und andere getestete Fungizide in der getesteten Konzentration kein Abwandern (*drift*) von

Amphipoden (*Gammarus pulex*, *Simulium latigonium*, und *Baetis rhodani*) auslöste, im Gegensatz zu anderen getesteten neurotoxischen Insektiziden.

Auber *et al.* (2011) testeten in einer 10-monatigen Mesokosmenstudie die Effekte mehrerer formulierter Pestizide (Cyprodinil als Unix®), die den Mesokosmen aufeinanderfolgend, entsprechend ihrer saisonalen Anwendung, hinzugefügt wurden. Von dieser Studie lassen sich keine belastbaren Effektdaten für Einzelsubstanzen ableiten. Eine generelle Beobachtung war jedoch, dass Cyprodinil, zusammen mit Bifenthrin, den grössten Effekt auf Makroinvertebraten hatte. Cyprodinil wurde mit einer Applikationsrate von 600 g a.i./ha eingesetzt (Auber *et al.* 2011). In zwei Expositionsszenarien ergaben sich mittlere Konzentrationen in der Wasserphase von 49.1 und 74.2 µg/L. Konzentrationen von Cyprodinil lagen nach ca. 10 Tagen unterhalb der Detektionsgrenze von 25 ng/L.

Wie weiter oben erwähnt, fehlen verlässliche Studien mit Spezies der Zielorganismengruppe der Pilze. Die Mikrokosmen-Studie von Zubrod *et al.* (2015), in der Cyprodinil ebenfalls als Formulierung eingesetzt wurde, gibt jedoch Hinweise darauf, dass Pilze in einer Blatt-assoziierten mikrobiellen Gemeinschaft, nicht empfindlicher sind, als die im Datensatz vorhandenen Spezies der sensitivsten taxonomischen Gruppen.

Abschliessend sei gesagt, dass von keiner der oben erwähnten Mikro- und Mesokosmenstudien ein AA-EQS abgeleitet werden kann.

9 Akute Toxizität

9.1 MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

Tabelle 4: Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Cyprodinil.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz (mg/L)	Literaturquelle
Basisdatensatz				
Primärproduzenten	<i>Navicula pelliculosa</i>	EC50	2.11	Ward <i>et al.</i> , 1995d, zitiert im EC DAR, 2005, Seite 499
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	0.033	Boeri 1995a, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 489
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC50	2.17	Boeri <i>et al.</i> , 1995c, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 482-483
Weitere				
Insekten	<i>Cloeon sp.</i>	EC50	3.5	Peither, 2000e, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 492
Mollusken	<i>Lymnea stagnalis</i>	EC50	2.9	Peither, 2000j, zitiert im EC DAR; 2005, Seite 493

Tabelle 5: Gefährlichkeitsklassierung anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte (UN 2015).

Kategorie (akut)	Niedrigster EC50-Wert	Erreichter Wert
nicht eingestuft	>100mg/L	
3	<100mg/L; >10 mg/L	
2	<10mg; >1mg/L	
1	<1mg/L	x

Es liegen valide akute Effektdaten für die taxonomischen Gruppen der Primärproduzenten, Krebstiere, Insekten, Mollusken und Fische vor (Tabelle 4). Cyprodinil wird nach TGD for EQS als sehr giftig eingestuft (Tabelle 5). Krebstiere stellen, wie auch im chronischen Datensatz, die sensitivste taxonomische Gruppe dar. Das tiefste Effektdatum liegt für *Daphnia magna* vor (EC50 = 33 µg/L). Wenn akute Effektwerte für Vertreter aus drei taxonomischer Gruppen vorliegen, kann ein Sicherheitsfaktor von 100 verwendet werden. Der AF kann gemäss TGD for EQS (EC, 2011) auf 10 erniedrigt werden, wenn entweder die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte < 0.5 ist (hier nicht der Fall), oder der Wirkmechanismus bekannt und ein repräsentativer Vertreter einer der empfindlichsten taxonomischen Gruppen im Effektdatensatz vertreten ist. Da es keine Hinweise auf eine höhere Sensitivität aquatischer Pilze im Vergleich mit Krebstieren gibt (siehe Kapitel 5 und 8.2), wird die Verwendung eines AF von 10 vorgeschlagen, woraus sich folgendes Kurzzeit-Qualitätskriterium ableitet:

$$\text{MAC-EQS (AF)} = 0.033 \text{ mg/L} / 10 = 0.0033 \text{ mg/L} = \mathbf{3.3 \text{ } \mu\text{g/L}}$$

9.2 MAC-EQS mit SSD Methode

Die formalen Datenanforderungen nach dem TGD for EQS für eine SSD sind nicht gegeben. Es fehlen valide Effektdaten für einen Vertreter der höheren Pflanzen. Für *Lemna gibba* liegt ein 14-d EC50 von 7.71 mg/L vor (Ward et al. 1995e, zitiert im EC DAR 2005, S. 504). Der Wert wurde aufgrund verschiedener Schwächen aber mit Klimisch 3 bewertet. Aufgrund des Wirkmechanismus und der geringen Sensitivität der Algen, kann aber davon ausgegangen werden, dass höhere Pflanzen nicht zur sensitivsten taxonomischen Gruppe gehören. Abbildung 2 zeigt eine SSD die mit den akuten Effektdaten aller Arten erstellt wurde. Krebstiere stellen ohne Ausnahme die tiefsten Effektwerte. Die SSD ist nicht normalverteilt und kann somit nicht für die Herleitung des MAC-EQS verwendet werden (siehe Abb. 2 und Appendix I). Eine SSD mit den empfindlichsten taxonomischen Gruppen (bezogen auf die hier vorliegenden taxonomischen Gruppen sind dies die fünf Branchiopoda (Blattfusskrebse) - vier Cladocera (Wasserflöhe) und ein Anostraca (Kiemenfüsser)) kann nicht erstellt werden, da nicht genügend Datenpunkte vorhanden sind. Für Cyprodinil kann daher kein MAC-EQS mit der SSD Methode abgeleitet werden.

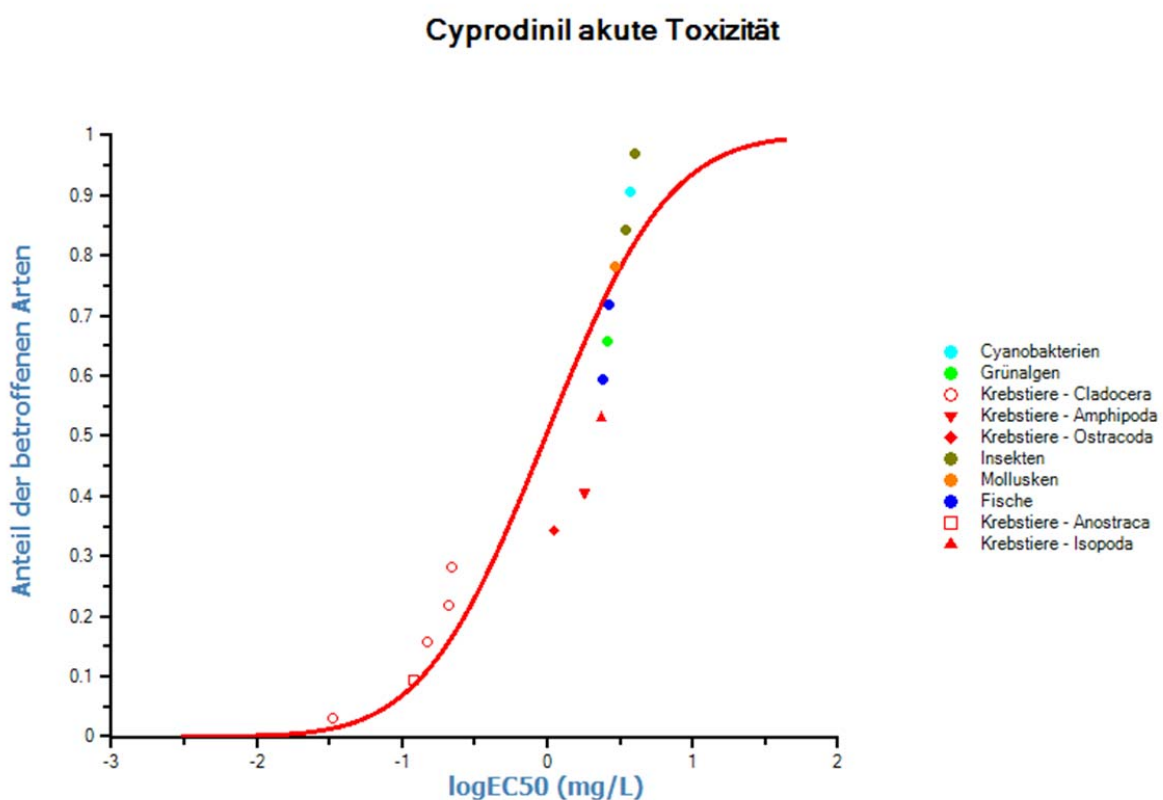


Abbildung 2: Speziessensitivitätsverteilung (SSD) der akuten Toxizität für alle Arten. Detaillierte Informationen zur SSD im Appendix (Tabellen A 1 – A 3 und Abbildung A 1).

9.3 MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmenstudien

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

10 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.

Die Werte aus Tabelle 1 zeigen, dass sowohl der kritische $\log K_{OW}$ von 3 und der BCF von 100 überschritten werden. Daher besteht das Potential zur Bioakkumulation. Aus diesem Grund wird eine Bioakkumulationsabschätzung durchgeführt:

Im EC DAR (Vol. 3, Annex B, B.6, part 2, S. 159), wird für Ratten aus einem 2 jährigen Fütterungsexperiment ein $NOEL_{oral}$ von 75 ppm (75 mg/kg Nahrung), d.h. eine mittleren täglichen Aufnahme von 2.70 und 3.22 mg/kg Körpergewicht für männliche respektive weibliche Ratten, angegeben.

Daraus ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von. ($AF_{oral} = 30$, da aus einer chronischen Säugerstudie, nach TGD for EQS):

$$QS_{biota,secpois} = \frac{TOX_{oral}}{AF_{oral}} = \frac{2.7 \text{ mg/kg Nahrung}}{30} = 0.09 \text{ mg/kg Nahrung}$$

Umgerechnet auf die Konzentration von Cyprodinil in Wasser ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von (BCF für den ganzen Fisch von 393, EU DAR (2005) Seiten 487-488):

$$QS_{water,secpois} = \frac{QS_{biota,secpois}}{BCF * BMF} = \frac{0.09 \text{ mg/kg Nahrung}}{393 * 1} = 0.000229 \text{ mg/L} \triangleq 0.229 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Der AA-EQS liegt in einem ähnlichen Bereich wie der QS für sekundäre Intoxikation. Der zur Abschätzung verwendete $NOEC_{oral}$ von 75 ppm lag allerdings weit unter der nächsthöheren Konzentration von 1000 ppm. Es ist also nicht unwahrscheinlich, dass bei einer Testwiederholung mit geringeren Abständen

zwischen den Testkonzentrationen ein höherer NOEC resultieren würde. Von einer Anpassung des AA-EQS wird daher abgesehen. Dennoch ist die Gefahr einer sekundären Intoxikation nicht auszuschließen.

11 Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen sowohl akute als auch chronische Effektdaten für Vertreter aus drei taxonomischen Gruppen vor: Primärproduzenten, Invertebraten, Fische. Der Wirkmechanismus von Cyprodinil ist primär gegen Pilze gerichtet. Diese scheinen aber nicht sensitiver zu sein als Krebstiere, vor allem die Cladocera, welche sowohl im akuten, als auch im chronischen Datensatz die sensitivste Gruppe darstellen.

Sowohl der AA-EQS als auch der MAC-EQS können als genügend protektiv für aquatische Lebewesen eingestuft werden. Der vorgeschlagene AA-EQS (0.33 µg/L) liegt jedoch in einem Bereich, bei dem sekundären Intoxikation von Nicht-Zielorganismen durch den Verzehr von Fisch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden ($QS_{\text{water, secpois}} = 0.23 \mu\text{g/L}$).

AA-EQS = 0.33 µg/L

MAC-EQS = 3.3 µg/L

Im Evaluationsbericht der DEFRA (1997) ist ein NOEC für *Daphnia* von $>0.26 \mu\text{g/L}$ angegeben, der somit nicht belastbar ist. Da die Studie auch auf Anfrage nicht verfügbar war, konnte sie leider nicht weitergehend bewertet werden. Im Datensatz sind allerdings eine Vielzahl von chronischen Effektdaten für *Daphnia magna* enthalten, die alle um mehr als einen Faktor zehn höher liegen. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass der vorgeschlagene AA-EQS auf repräsentativen Effektdaten basiert und daher ausreichend protektiv ist. Der vom französischen Institut INERIS vorgeschlagene AA-EQS ist mit $0.03 \mu\text{g/L}$ mehr als 10-fach niedriger als der hier vorgeschlagene AA-EQS und basiert auf der oben erwähnten chronischen Daphnien-Studie mit einem NOEC von $>0.26 \mu\text{g/L}$ (DEFRA 1997). Der vom INERIS vorgeschlagene MAC-EQS von $0.3 \mu\text{g/L}$ liegt ebenfalls ca. 10-fach niedriger als der hier vorgeschlagene MAC-EQS (INERIS 2011). Grund hierfür ist die Verwendung eines höheren Sicherheitsfaktors. Im Vergleich zu den EQS Werten der Niederlande liegt der hier ermittelte AA-EQS rund 2-fach höher und der MAC-EQS ca. 7-fach höher (RIVM, 2013). Leider stehen uns für die Herleitung dieser Werte keine genaueren Angaben zur Verfügung.

12 Änderungen gegenüber der Version vom 04.10.2014

Es konnten nur wenige aktuelle Effektdaten für Cyprodinil recherchiert werden, welche allesamt als nicht valide bewertet wurden. Es wurden einige Effektdaten aus dem nun verfügbaren Bericht der DEFRA aus dem Jahre 1997 hinzugefügt, welche sich aber nicht auf die EQS-Vorschläge auswirkten. Einer der beiden NOECs, welche zu einem geometrischen Mittelwert zusammengefasst wurden und als Grundlage für den AA-EQS dienen, wurde neu bewertet. Hierbei wurde der Experten-Einschätzung des PPR Panel der EFSA entsprochen. Dadurch verringerte sich der AA-EQS geringfügig von vormals $0.43 \mu\text{g/L}$ auf nunmehr

0.33 µg/L. Bei der Herleitung des MAC-EQS wurde der Sicherheitsfaktor von 100 auf 10 reduziert, da keine Hinweise auf eine höhere Sensitivität aquatischer Pilze im Vergleich zu der sensitivsten Gruppe der Krebstiere vorlagen. Dadurch erhöhte sich der MAC-EQS Vorschlag von 0.43 µg/L (war zuvor dem AA-EQS gleichgesetzt), auf 3.3 µg/L.

13 Referenzen

- Abril M., Curry K. J., Smith B. J. and Wedge D. E. (2008) Improved microassays used to test natural product-based and conventional fungicides on plant pathogenic fungi. *Plant Disease* 92(1): 106-112
- Ashwell J, Benyon K, Powley W, Richardson M (2007) Cyprodinil (CGA219417) 300 g/L EC formulation A14325E: Effects on aquatic organisms in an outdoor microcosm. Syngenta, Jeallott's Hill International Research Centre, UK. Study Report T008777-05-REG Syngenta File No. CGA219417/1683, unpublished, no information on GLP status
- Auber A, Roucaute M, Togola A, Caquet T (2011): Structural and functional effects of conventional and low pesticide input crop-protection programs on benthic macroinvertebrate communities in outdoor pond mesocosms. *Ecotoxicology* 20, 2042-2055.
- Beketov M A, Liess M (2008): Potential of 11 pesticides to initiate downstream drift of stream macroinvertebrates. *Archives of environmental contamination and toxicology* 55, 247-253.
- Boeri R.L., Magazu J.P. and Ward T.J. (1995c) report N° 542-CG. Guideline EPA-FIFRA / E 72-1(a) 1987. Acute Toxicity of Cyprodinil to *Lepomis macrochirus* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 483-483.
- Boeri R.L., Magazu J.P. and Ward T.J. (1995a) report N° 467-CG. Guideline EPA-FIFRA / E 72-2(c) 1982. Acute Toxicity of Cyprodinil to *Daphnia magna* (flow-through test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 489.
- Boeri R.L., Magazu J.P. and Ward T.J. (1995b) report N° 543-CG. Acute toxicity of Cyprodinil to *Oncorhynchus mykiss* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 482.
- DEFRA (1997): Evaluation on: CYPRODINIL, Issue No: 169, Department for Environment, Food and Rural Affairs (UK).
- EC DAR (2005) Draft Assessment Report (DAR), public version, Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State France for the existing active substance CYPRODINIL of second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC.
- 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).
- EPI (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).
- Fritz R, Lanen C, Chapeland-Leclerc F, Leroux P (2003) Effect of the anilinopyrimidine fungicide pyrimethanil on the cystathionine b-lyase of *Botrytis cinerea*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 77: 54–65
- EFSA-PPR (2006) Opinion of the Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their Residues on a request from the EFSA related to the aquatic risk assessment for cyprodinil and the use of a mesocosm study in particular. *The EFSA Journal* 329, 1-77.
- Grade R. (1992a) report N° 928129. Guidelines OECD 203. Acute Toxicity of UNIX 75 WG to *Oncorhynchus mykiss* (static test) [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 484.

- Grade R. (1992b) report N° 928130. Guidelines OECD 203. Acute Toxicity of UNIX 75 WG to *Cyprinus carpio* (static test) [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 484.
- Grade R. (1994b) report N° 938180, Guideline OECD 201, 1984. Toxicity of UNIX 75 WG to *Scenedesmus subspicatus* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 500.
- Hu X-G, Liu L, Hu K, Yang X-L, Wang G-X (2013): In Vitro Screening of Fungicidal Chemicals for Antifungal Activity against *Saprolegnia*. *Journal of the World Aquaculture Society* 44, 528-535.
- INERIS (2011): Normes de Qualite Environnementale CYPRODINIL, Version 1: 06/01/2012.
- Jansson C. and Kreuger J. (2010) Multiresidue analysis of 95 pesticides at low nanogram/liter levels in surface waters using online preconcentration and high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of AOAC International* 93(6): 1732-1747
- Kennedy J.H. and Reed C.W. (1995) report N° CMP4. Assessment of the potential biological effect of cyprodinil exposures on aquatic ecosystem as measured in an outdoor fiberglass tank system (microcosm). [Zitiert in EC DAR, 2005] Seite 504.
- 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): 1-5
- Maetzler P. (2001c) report N° L01-002763. Guideline OECD 201, 1993; 92/69/EEC C.3. Toxicity of Cyprodinil to *Pseudokirchneriella subcapitata* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 498.
- 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 (1984). OECD guideline for testing of chemicals. Test No. 204. Fish, prolonged toxicity test: 14-day study. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
- OECD (2000). OECD guideline for testing of chemicals. Test No. 215: Fish, juvenile growth test. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
- Peither A. (2000a) report N° 777666, Guidelines OECD 202-I, 1984; 92/69/EEC C.2 1992; EPA-FIFRA/E 72-2 1982, EPA, OPPTS 850.1010. Acute Toxicity of Cyprodinil to *Daphnia longispina* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 489.
- Peither A. (2000b) report N° 777824. Guidelines OECD 202-I 1984; 92/59/EEC C.2 1992, EPA-FIFRA/E 72-2 1982, EPA, OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Daphniopsis sp.* (static test) [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 489.
- Peither A. (2000c) report N° 777767. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Brachionus calyciflorus* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 491.
- Peither A. (2000d) report N° 777701. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Chaoborus sp.* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 492-493.
- Peither A. (2000e) report N° 777723. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Cloeon sp.* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 491.
- Peither A. (2000f) report N° 777645. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute Toxicity of Cyprodinil to *Gammarus sp.* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 490.
- Peither A. (2000g) report N° 777688. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Ostracoda sp* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 491-92.

- Peither A. (2000h) report N° 777644, Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Simocephalus vetulus* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 490.
- Peither A. (2000i) report N° 777780. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Thamnocephalus platyurus* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 491.
- Peither A. (2000j) report N° 777802. Guidelines OECD 202-I, 1984, 92/69/EEC C.2 1992, EPA.FIFRA/E 72-2 1982; EPA OPPTS 850.1010. Acute toxicity of Cyprodinil to *Lymnea stagnalis* (static test). [Zitiert im EC DAR 2005] Seite 493.
- RIVM (2013) Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Niederlande. URL: www.rivm.nl/rvs (http://www.rivm.nl/rvs/Normen/Eindresultaat?groep=normen&waarde=cyprodinil&lijst=milieukwaliteit&veld=engli shsubstancename_tagged)
- Rufli H. (1996) report n° 953609, Guidelines OECD 203, 1992; 892/59/EEC C.1. Acute Toxicity of CHORUS WG 50 to *Oncorhynchus mykiss* (flow-through test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 485.
- Rufli H. (1998) report N° 973606, Guidelines: OECD 202-II, 1984. (Including revised Draft 1996); EOA.FIFRA / E 72-4(b) 1982. Effects of Cyprodinil on the reproduction of *Daphnia magna* under realistic conditions (semis-static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 495-496.
- Tomlin C.D.S. (2009) The Pesticide Manual. Fifteenth Edition. British Crop Production Council (BCPC), Alton, UK. 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 (2013) OPP Pesticide Ecotoxicity Database. Office of Pesticides Programs (OPP), United States Environmental Protection Agency (US EPA), USA. <http://www.ipmcenters.org/ECotox/> (zuletzt abgerufen am 23.07.2013)
- van Vlaardingen P, Traas T, Aldenberg T, Wintersen A (2004) ETX Version 2.0. Bilthoven, Niederlande: RIVM - National Institute of Public Health and the Environment.
- Vial A. (1991) report N° 901366. Guideline OECD 204, 1984. Prolonged toxicity of Cyprodinil to *O. mykiss* (flow-through test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 485.
- Wallace S.J. (2001a) report N° 938179, Guidelines OECD 202-I, 1984. Acute Toxicity of Chorus 50 WG to *Daphnia magna* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2008] Seite 494.
- Wallace S.J. (2001b) report N° AJ0141/C, Guidelines OECD 201, 1984. Toxicity of CHORUS 50 WG to *Selenastrum capricornutum* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 501.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995a) report N° 468-CG, Guidelines EPA-FIFRA / E 72-4(b), 1998. Chronic toxicity of Cyprodinil to *Daphnia magna* (flow-throught test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 495.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995b) report N° 791-CG, Guidelines EPA-FIFRA / J 123-2 (1989). Toxicity to *Selenastrum capricornutum* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 498-99.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995c) report N° 793-CG. Guidelines EPA-FIFRA / J 123-2 (1989). Toxicity of cyprodinil to *Anabaena flos-aquae* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 499.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995d) report N° 794-CG. Guidelines EPA-FIFRA / J 123-2 (1989). Toxicity of Cyprodinil to *Navicula pelliculosa* (static test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 499.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995e) report N° 792-CG. Guidelines EPA-FIFRA / J 123-2 (1989). Growth and reproduction toxicity test with CGA 219417 and the duckweed, *Lemna gibba* G3. [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 504.

- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995f) report N° 846-CG. Guideline EPA-FIFRA / 72-4(a) 1987, Early-life-stage toxicity of Cyprodinil to *Pimephales promelas* (flow-through test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 486.
- Ward T.J., Magazu J.P. and Boeri R.L. (1995g) report N° 842-CG. Guideline EPA-FIFRA / E 72-1(a) 1987. Acute toxicity of Cyprodinil to *Lepomis macrochirus* (flow-through test). [Zitiert im EC DAR, 2005] Seite 483.
- Webb J und Büche C (2014) Cyprodinil Statement – Derivation of Environmental Quality Standards 30 January 2014 unpublished.
- Zubrod J P, Englert D, Feckler A, Koksharova N, Korschak M, Bundschuh R, Schnetzer N, Englert K, Schulz R, Bundschuh M (2015): Does the current fungicide risk assessment provide sufficient protection for key drivers in aquatic ecosystem functioning? *Environ. Sci. Technol.* 49, 1173-1181.
- Zubrod J, Baudy P, Schulz R, Bundschuh M (2014) Effects of current-use fungicides and their mixtures on the feeding and survival of the key shredder *Gammarus fossarum*, *Aquatic Toxicology* 150: 133–143

Appendix I

Tabelle A 6 Verwendete EC50/LC50-Werte zur Erstellung der SSD mit allen Arten und Zuordnung der Artnamen zu den in der SSD verwendeten Werten.

EC50 (mg/L)	Art	Taxonomische Gruppe
0.033	<i>Daphnia magna</i>	Krebstiere - Cladocera
0.12	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Krebstiere - Anostraca
0.15	<i>Simocephalus vetulus</i>	Krebstiere - Cladocera
0.21	<i>Daphniopsis sp.</i>	Krebstiere - Cladocera
0.22	<i>Daphnia longispina</i>	Krebstiere - Cladocera
1.1	Ostracoda	Krebstiere - Ostracoda
1.8	<i>Gammarus sp.</i>	Krebstiere - Amphipoda
2.11	<i>Navicula pelliculosa</i>	Kieselalgen
2.35 ^e	<i>Asellus aquaticus</i>	Krebstiere - Isopoda
2.41	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Fische
2.6	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	Grünalgen
2.64	<i>Lepomis macrochirus</i>	Fische
2.9	<i>Lymnea stagnalis</i>	Mollusken
3.5	<i>Cloeon sp.</i>	Insekten
3.76	<i>Anabaena-flos aquae</i>	Cyanobakterien
4	<i>Chaoborus sp.</i>	Insekten

Tabelle A 2 HC5 der SSD der akuten EC50/LC50-Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.1 (van Vlaardingen *et al.* 2004).

Parameters of the normal distribution		
Name	Value	Description
mean	-0.01045	mean of the log toxicity values
s.d.	0.664346	sample standard deviation
n	16	sample size
HC5 results		
Name	Value	log10(Value)
LL HC5	0.020557	-1.68704
HC5	0.074909	-1.12546
UL HC5	0.173814	-0.75992
sprHC5	8.45513	0.92712
FA At HC5 results		
Name	Value	Description
FA lower	1.045	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA median	5	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
FA upper	15.638	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5
HC50 results		
Name	Value	log10(Value)
LL HC50	0.499331	-0.30161
HC50	0.976218	-0.01045
UL HC50	1.908557	0.280705
sprHC50	3.822224	0.582316
FA At HC50 results		
Name	Value	Description
FA lower	34.04581	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC50
FA median	50	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC50
FA upper	65.95419	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC50

^e Effektwert wurde in die SSD aufgenommen, auch wenn eine Bewertung nicht möglich war (Plausibel in Anbetracht der Daten für Krebstiere)

Tabelle A 3 „Goodness of fit“ für die SSD der akuten EC50/LC50-Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.1 (van Vlaardingen *et al.* 2004).

Anderson-Darling test for normality			
Sign. level	Critical	Normal?	
0.1	0.631	Rejected	AD Statistic: 1.456513 n: 16
0.05	0.752	Rejected	
0.025	0.873	Rejected	
0.01	1.035	Rejected	

Kolmogorov-Smirnov test for normality			
Sign. level	Critical	Normal?	
0.1	0.819	Rejected	KS Statistic: 1.178442 n: 16
0.05	0.895	Rejected	
0.025	0.995	Rejected	
0.01	1.035	Rejected	

Cramer von Mises test for normality			
Sign. level	Critical	Normal?	
0.1	0.104	Rejected	CM Statistic: 0.266957 n: 16
0.05	0.126	Rejected	
0.025	0.148	Rejected	
0.01	0.179	Rejected	

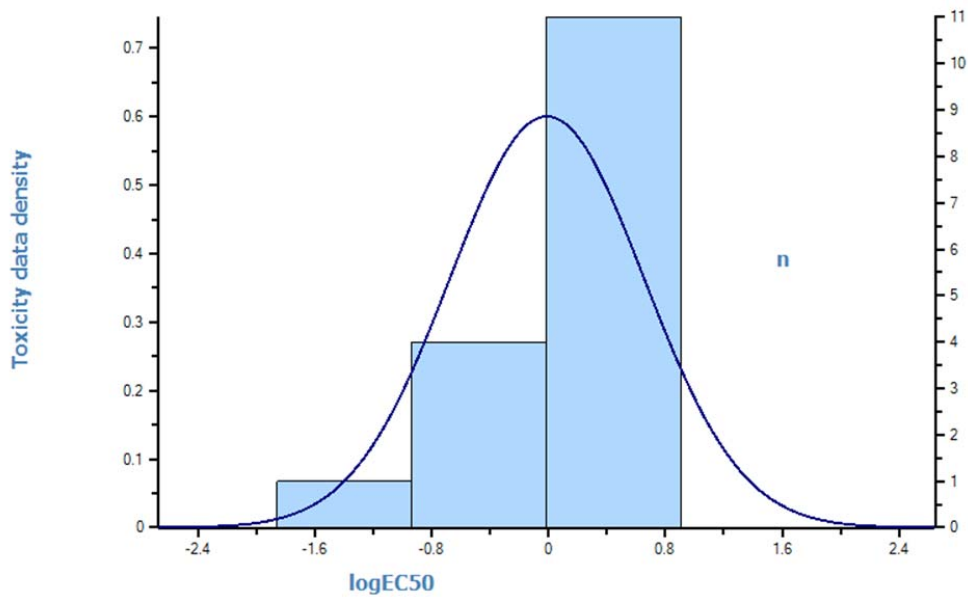


Abbildung A 1 Histogramm für die SSD der akuten EC50-Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.1 (van Vlaardingen *et al.* 2004).

Appendix II

Externe Stellungnahmen und Kommentare zur EQS Herleitung

Im Januar 2014 wurde von der Herstellerfirma Syngenta eine 19 seitige Stellungnahme zur EQS Herleitung für Cyprodinil geschickt (Webb und Büche 2014). Bei dieser Stellungnahme handelte es sich um eine vollständige Neuherleitung der EQS, basierend auf den Daten aus dem obigen EQS Dossier für Cyprodinil. Als Grundlage für die Herleitung diente ebenfalls das TGD for EQS. Die Autoren kamen dabei zu höheren Werten (Tabelle A.1).

Tabelle A 4 Vergleich der hergeleiteten EQS mit den vom Oekotoxzentrum vorgeschlagenen EQS.

EQS	Vorschlag Webb und Büche <i>et al.</i> 2014			Vorschlag Oekotoxzentrum (2013)			Verhältnis zwischen den vorgeschlagenen EQS
	Herleitungsmethode			Herleitungsmethode			
	AF	SSD	Mesokosmen	AF	SSD	Mesokosmen	
AA-EQS (µg/L)	0.82	Daten-anforderungen nicht erfüllt	1.4	0.036	Daten-anforderungen nicht erfüllt	Nicht valide zur EQS Herleitung	39
MAC-EQS (µg/L)	0.33	4.7	-	0.33	Daten-anforderungen nicht erfüllt	-	14

Sowohl beim AA-EQS als auch beim MAC-EQS liegt der Hauptunterschied in der Wahl der Methode.

AA-EQS

Mesokosmen:

Webb und Büche (2014) schlagen vor, den AA-EQS basierend auf zwei Mesokosmenstudien herzuleiten. Eine (Kennedy und Reed 1995) lag uns vor, die andere (Ashwell *et al.* 2007) nicht. Als NOEC_{TWA(28 Tage)} für die Kennedy und Reed Studie geben die Autoren einen Wert von 8 µg a.s./L an. Dieser bezieht sich auf die Anwendung D6 aus Tabelle 10 in (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 36) mit einer gemessenen Peak-Konzentration von 14.7 µg/L und einem TWA_{7 Tage} von 13 µg/L. Die Autoren schreiben, dass dieser NOEC nicht auf Erholung basiert. Aus Tabelle 10 in (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 36) geht aber hervor, dass es für diese und folgende Peak-Konzentrationen signifikante Effekte der Klasse 3 gab (bezogen „Zooplankton community response“): 3.5 µg/L (D2), 5.3 µg/L (D3), 7.1 µg/L (D4) 11.4 µg/L (D5). Einzig bei einer Einzelapplikation von 8.2 µg/L (D7, TWA_{7 Tage} 5.6 µg/L) wurden keine signifikanten Effekte beobachtet. Daher schlägt die EFSA einen NOEAEC (TWA_{7 Tage}) von 2.3 µg/L für wiederholte Exposition und einen von 5.6 µg/L für eine Einzelapplikation vor. Also deutlich tiefere Werte als Webb und Büche (2014).

Darüberhinaus schliesst die EFSA, dass aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft der Studie („**The general decline of zooplankton populations in all test systems, including the controls, probably**

reduced the statistical power to detect effects and may have masked both recovery, if it occurred, as well as possible long-term effects”), dass für die beobachteten signifikanten Effekte in den Applikationen D2-D6 nicht belastbar festgestellt werden kann, ob eine Erholung innerhalb von 8 Wochen stattfindet oder nicht. Daher ist unklar, ob es sich bei diesen Konzentrationen um Effekt der Klasse 3 oder sogar Effekte der Klasse 4 handelt. **Basierend auf der Expertenmeinung der EFSA (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 37) ist der von Webb und Büche (2014) vorgeschlagene $NOEC_{TWA28 \text{ Tage}}$ für die Studie von Kennedy und Reed (1995) also nicht zur Herleitung eines EQS geeignet, da es bei dieser Konzentration signifikante Effekte auf die Zooplanktongemeinschaft auftraten.**

Die zweite Studie (Ashwell *et al.*) ist nicht beurteilbar, da weder sie selbst noch ein Expertenreview (z.B. von der EFSA) zu ihr vorliegt.

Sicherheitsfaktormethode

Auch bei der Sicherheitsfaktormethode gibt es deutliche Unterschiede in den resultierenden AA-EQS. Allerdings hat die Beschreibung des Tests von Ruffli (1998) in Webb und Büche (2014) dazu beigetragen, dass das Testdesign besser verstanden wurde und somit sowohl der NOEC als auch der Sicherheitsfaktor angepasst werden konnte. Nach Bildung eines geometrischen Mittelwertes für die beiden vorliegenden Studien zur chronischen Toxizität gegenüber Daphnien wurde ein neuer AA-EQS von 0.43 µg/L hergeleitet.

Die Mesokosmenstudien sind zwar nicht direkt zur AA-EQS Herleitung verwendbar, können aber herangezogen werden, um zu untersuchen, wie gross der mögliche Unterschied zwischen den AA-EQS nach den beiden Methoden sein könnte.

Aus der Studie von Kennedy und Reed (1995) konnte nur ein NOEAEC hergeleitet werden, der nach dem TGD for EQS einem LOEC entspricht. Da die Effekthöhe bei diesem LOEC aber als gering angegeben wurde (EFSA-PPR 2006, Kapitel 2.3.3. Seite 37) könnte man gemäss TGD for EQS einen NOEC von 1.15 µg/L (LOEC/2) herleiten. Zusammen mit dem nicht überprüfbareren NOEC von 2.0 (Ashwell *et al.* 2007) ergibt sich ein geometrischer Mittelwert von 1.5 µg/L und mit einem AF von 3 ein provisorischer AA-EQS_{Mesokosmen} von 0.5 µg/L. Dieser unterscheidet sich nur um den Faktor 1.16 von dem neuen AA-EQS. **Es kann also gefolgert werden, dass der AA-EQS von 0.43 µg/L robust ist.**

MAC-EQS

Beim MAC-EQS sind die EQS Vorschläge gemäss Sicherheitsfaktormethode identisch. Der einzige Unterschied besteht in der Frage, ob genügend Daten für eine SSD vorhanden sind. Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, ist die SSD für alle Daten (annähernd identische Datengrundlage wie in Webb und Büche 2014) zweigeteilt. Es gibt eine Verteilung für Branchiopoda (Cladocera und Anostraca) und eine für die restlichen Krebstiere und anderen Organismen. Für Branchiopoden liegen nur 5 Datenpunkte vor und damit ist die Mindestanforderung an eine spezifische SSD von 10 Datenpunkten nicht erfüllt. Auch wenn man die spezifische SSD für alle Krebstiere machen würde, lägen nur 8 Datenpunkte vor (in Webb und Büche 2014 wurde mit dem EC50 von 8 µg/L für *Mysidopsis bahia* noch ein zusätzlicher Krebstier EC50

mit berücksichtigt, das Zitat fehlte aber). Da nicht genügend Krebstierdaten vorhanden waren, haben Webb und Büche eine spezifische SSD für alle Invertebraten gemacht. So kamen 12 Datenpunkte zusammen und die SSD zeigte Normalverteilung der Daten. Gegen dieses Vorgehen spricht,

1. dass Invertebraten *per definitionem* nur dadurch charakterisiert sind, dass sie Tiere ohne *Vertebra* (Wirbelsäule) sind, was nicht zwingend für verwandtschaftliche Nähe und damit für ähnliche Empfindlichkeit spricht
2. dass immer noch deutlich die beiden Verteilungen zu sehen sind, diese aber von den Tests auf Normalverteilung nicht mehr erkannt werden, da die Datenanzahl in der zweiten Verteilung reduziert wurde – bei gleichbleibendem höchsten Datenpunkt (für das Insekt *Chaoborus sp.*)

Daher erachten wir die Herleitung eines MAC-EQS basierend auf der SSD-Methode für den gegebenen Datensatz als nicht sinnvoll.

Darüber hinaus fehlen in der SSD auch Daten für aquatische Pilze. Webb und Büche (2014) schlussfolgern aus der Mesokosmos Studie von Ashwell *et al.* (2007), dass aquatische Pilze weniger empfindlich sind als Krebstiere, da der NOEC für mittlere Änderung der Blattbiomasse in exponierten „Litter Bags“ bei 20 µg/L liegt. Dabei handelt es sich um die Nominalkonzentration. Diese ist nur geringfügig höher als die gemessene Peak-Konzentration von 14.6 µg/L, die von Webb und Büche (2014) als NOEC angegeben wurde. Darüber hinaus ist der Abbau von Blattbiomasse nicht immer der empfindlichste Endpunkt für aquatische Pilze. Wie Webb und Büche (2014) schreiben werden „Litterbags“ eingesetzt um die Effekte auf Prozesse oder Funktionen des Blattabbaus zu untersuchen. Für das Fungizid Tebuconazol konnten Dimitrov *et al.* (2014) allerdings kürzlich zeigen, dass bei einer Konzentration, die dem HC5 aus einer SSD für Fische, Invertebraten und Primärproduzenten entspricht, zwar keine Effekte auf den Blattabbau beobachtet wurden, diese aber dennoch eine Veränderung der Pilzgemeinschaft und eine Verringerung der Konidienproduktion eines dominanten aquatischen Hyphomyceten bewirkte.

Es ist richtig, dass es noch keine Toxizitätstests mit aquatischen Pilzen gibt, mit denen diese Effekte untersucht werden können. Daher wurden auch Tests mit terrestrischen Pilzen in wässrigem Medium gesucht. Für vier terrestrische Arten wurde wie Webb und Büche (2014) richtig schreiben bei einer Konzentration von 68 µg/L $\geq 56\%$ Hemmung der Sporenkeimung beobachtet (Abril und Curry 2008), bei drei dieser Arten $\geq 83\%$. Die EC50 aller vier Arten liegen also tiefer als 68 µg/L, für 3 dieser Arten vermutlich deutlich tiefer. Da der tiefste valide akute EC50 für Cyprodinil bei 33 µg/L liegt, kann nicht mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass man mit den Brachiopoda die empfindlichste taxonomische Gruppe im Datensatz hat. Webb und Büche (2014) vergleichen in diesem Zusammenhang die Pilzdaten auch mit dem EC50 von 8 µg/L für *Mysidopsis bahia*. Die Studie (Ward, 1995c) liegt aber nicht vor und ist auch nicht nachvollziehbar zitiert, da sich in der Literaturliste dazu eine Studie mit der Blaualge *Anabaena* findet. Da auch Webb und Büche (2014) den *Mysidopsis bahia* EC50 nicht für die Herleitung des MAC-EQS mit der Sicherheitsfaktormethode verwenden, ist dieser Vergleich nur eingeschränkt aussagekräftig.

Schlussfolgerung

Dank der Erläuterungen zu der Ruffli (1998) Studie hat der Kommentar von Webb und Büche (2014) dazu geführt, dass die EQS-Herleitung verbessert werden konnte. Sowohl der AA-EQS als auch der MAC-EQS haben sich erhöht, weil der AF bei der Herleitung des AA-EQS reduziert werden konnte.

Der jetzt noch bestehende Unterschied von einem Faktor 3 für den AA-EQS liegt an der unterschiedlichen Interpretation der Mesokosmenstudie von Kennedy und Reed (1995). Dem OZ-AA-EQS liegt dabei die Experteneinschätzung der EFSA zugrunde (EFSA-PPR 2006).

Der bestehende Unterschied von einem Faktor 11 beim MAC-EQS liegt daran, dass nicht genügend Daten vorhanden sind um für die von uns als empfindlichste taxonomische Gruppe (Branchiopoden = Cladocera und Anostraca) eine SSD zu machen. Webb und Büche (2014) haben trotz des deutlichen Bruchs in der Verteilung zwischen Branchiopoden und den anderen Arten eine SSD für alle Krebstiere vorgeschlagen.

Tabelle A 5 Vergleich der hergeleiteten EQS mit den vom Oekotoxzentrum vorgeschlagenen EQS.

EQS	Vorschlag Webb und Büche <i>et al.</i> 2014			Vorschlag Oekotoxzentrum (September 2014)			Verhältnis zwischen den vorgeschlagenen EQS
	AF-Methode	SSD-Methode	Meso-kosmen	AF-Meth.	SSD-Meth.	Meso-kosmen	
AA-EQS (µg/L)	0.82	Datenanforderungen nicht erfüllt	1.4	0.43	Datenanforderungen nicht erfüllt	Nicht valide zur EQS Herleitung	3
MAC-EQS (µg/L)	0.33	4.7	-	0.43	Datenanforderungen nicht erfüllt	-	11

Dimitrov MR Kosol S, Smidt H, Buijse L, Van den Brink P J, VanWijngaarden RPA, Brock TCM und Maltby L (2014) Assessing effects of the fungicide tebuconazole to heterotrophic microbes in aquatic microcosms. *Science of the Total Environment* 490: 1002–1011