

**oekotoxzentrum**  
**centre ecotox**



Schweizerisches Zentrum für angewandte  
Oekotoxikologie | Eawag-EPFL

# 2016

EQS-Vorschlag des Oekotoxentrums für: Tebuconazol

Literaturrecherche 21.06.2012

Erste Version: 21.08.2012

Aktualisierung: 14.10.2016

# 1 EQS-Vorschläge

**CQK (AA-EQS):** 0.24 µg/L (vorher 1.2 µg/L )

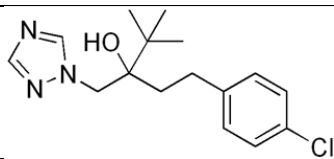
**AQK (MAC-EQS):** 1.4 µg/L (unverändert)

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 Terminologie des TGD verwendet.

# 2 Physikochemische Parameter

In Tabelle 1 werden Identität, chemische und physikalische Parameter für rac-Tebuconazol angegeben. Die razemische Mischung aus R- und S-Tebuconazol ist der zugelassene Wirkstoff. Wo bekannt, wird mit (exp) spezifiziert, dass es sich um experimentell erhobene Daten handelt, während es sich bei mit (est) gekennzeichneten Daten um abgeschätzte Werte handelt. Wenn keine dieser beiden Angaben hinter den Werten steht, fand sich in der zitierten Literatur keine Angabe.

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

Eigenschaften	Wert	Referenz
IUPAC Name	(RS)-1-p-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-pentan-3-ol	EC, 2007a, Seite 101
Chemische Gruppe	Triazole	EC, 2007a
Strukturformel		
CAS-Nummer	107534-96-3	EC, 2007a, Seite 101
ELINCS -Nummer	403-640-2	EC, 2007a, Seite 101
Summenformel	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O	EC, 2007a, Seite 101
SMILES-code	CLc1ccc(cc1)CCC(O)(C(C)(C)C)Cn2ncnc2	EPI, 2011
Molekulargewicht (g·mol <sup>-1</sup> )	307.8	EC, 2007a, Seite 101
Schmelzpunkt (°C)	105 (bei 99.9% Reinheit) 162.86 (est) (Mean or Weighted MP)	EC, 2007a EPI, 2011, Seite 20
Siedepunkt (°C)	Zersetzung bevor Siedepunkt erreicht 394.85 (est) (Adapted Stein & Brown method)	EC, 2007a EPI, 2011, Seite 20
Dampfdruck (Pa)	1.30 * 10 <sup>-6</sup> (20°C) (est) (99% Reinheit) 3.10 * 10 <sup>-6</sup> (25°C) (est) (99% Reinheit) 6.14 * 10 <sup>-6</sup> (25°C) (est) (Modified Grain method) 1.71 * 10 <sup>-6</sup> (20°C) (exp)	EC, 2007a EPI, 2011, Seite 20
Henry's-Konstante (Pa·m <sup>3</sup> ·mol <sup>-1</sup> ) (20°C)	1 * 10 <sup>-5</sup> (est)  5.25 * 10 <sup>-5</sup> (est) (Bond Method) 1.47 * 10 <sup>-5</sup> (exp) 7.64 * 10 <sup>-5</sup> (VP/WSol est)	EC, 2007a, Seite 58, EPI, 2011

Wasserlöslichkeit (mg·L <sup>-1</sup> )	38 bei pH 5.3 (20°C) 36 bei pH 7.2 (20°C) 36 bei pH 9.4 (20°C) 24.75 (25°C)	EC, 2007a, Seite 102, EPI, 2011
Dissoziation Konstante pK <sub>a</sub>	Da Tebuconazol eine sehr schwache Base ist, kann es in Wasser nicht vollständig protoniert werden, so dass in Wasser kein pK <sub>a</sub> bestimmbar ist.	EC, 2007a, Seite 103
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>ow</sub> )	3.7 (pH 7, 99.1% rein) 3.89 (est) 3.70 (exp)	EC, 2007a, Seite 103, EPI, 2011
Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>oc</sub> )	3.186 (est) (MCI Methode) 2.633 (est) (Kow Methode)	EPI, 2011
Hydrolysestabilität	Stabil bei pH 5, 7 und 9 bei 25°C für 28 Tage	EC, 2007a, Seite 103
Photostabilität in Sonnenlicht	Stabil bei pH 7 für 30 Tage	EC, 2007a, Seite 103 & 123
Biologischer Abbau	Keine Daten verfügbar, es wird angenommen das es nicht leicht biologisch abbaubar ist.	EC, 2007a, Seite 124

### 3 Allgemeines

Anwendung: Tebuconazol wird als Pflanzenschutzmittel (EC, 2008) zur Schädlingsbekämpfung in Getreide, Mais, Nüssen, Bananen, Raps, Sojabohnen, in Kern- und Steinfrüchten, Tee, Weintrauben, Kaffee, Knollengemüse, Bohnen, Tomaten und Kartoffeln angewendet (Tomlin, 2006). Es wird aber auch als Biozid (Holzschutzmittel) eingesetzt (EC, 2007c).

Wirkungsweise: Tebuconazol ist ein systemisches Fungizid mit schützender, kurativer und eradikativer Wirkung. Es wird direkt in den vegetativen Teil der Pflanze absorbiert, wo dann eine Translokation zu den Seitenanlagen stattfindet (Tomlin, 2006). Tebuconazol ist ein Demethylierungsinhibitor (DMI). Auf molekularer Ebene inhibiert es die Demethylierung an der C14-Position in der Pilz-Sterolbiosynthese, indem es das Enzym Sterol-14 $\alpha$ -demethylase hemmt (EC, 2007a). Sterol-14 $\alpha$ -Demethylase, ist in die Biosynthese von Ergosterol involviert. Ergosterol ist ein Bestandteil der Membran von Pilzen und Hefen. Sterol-14 $\alpha$ -Demethylase kommt auch in vielen anderen Arten vor. Es ist in Pflanzen in die Phytosterol- und in Tieren in die Cholesterolbiosynthese involviert. Cholesterol ist ein Substrat für die Produktion von anderen Sterolen, wozu auch die Geschlechtssteroiden gehören. Zusätzlich ist bekannt, dass Azole das Enzym Aromatase inhibieren. Effekte an der Sterol-14 $\alpha$ -Demethylase und an der Aromatase können zu Effekten in der sexuellen Differenzierung und Reproduktion führen (Zarn et al., 2003). Tebuconazol hat sich als leichter Inhibitor der Aromatase erwiesen, dies zeigen unter Anderem Sanderson und Mitarbeiter (2002) und Trösken und Mitarbeiter (2006). In Zebrafischen wurde nach einer Kurzzeitexposition bei einer Tebuconazol-Konzentration von 230  $\mu$ g/L eine Vitellogenininduktion festgestellt (Sancho et al., 2010 zitiert in Hass et al., 2012). In einer Untersuchung des dänischen Zentrums für Endokrine Disruptoren wurde Tebuconazol, basierend auf ökotoxikologischen Daten, als "Verdächtig auf Endokrine Wirkung" klassifiziert (Hass et al., 2012).

Analytik: In EC (2007a) wird angegeben, dass mittels HPLC-MS eine Bestimmungsgrenze von 0.1  $\mu$ g/L und mittels GC-MS eine von 0.05  $\mu$ g/L erreicht wird. Wang und Mitarbeiter (2011) erreichten in Umweltwasserproben eine Nachweisgrenze von 0.08  $\mu$ g/L und eine Bestimmungsgrenze von 0.26  $\mu$ g/L.

Stabilität: In sterilen aquatischen Systemen ist Tebuconazol bei pH 5, 7 und 9 während 28 Tagen stabil, also kann davon ausgegangen werden, dass der Prozess der Hydrolyse

nicht zum Abbau von Tebuconazol beiträgt. Tebuconazol ist auch unter Lichteinwirkung stabil (EC, 2007a, Seite 103 & 123). Die Stabilität von Tebuconazol wird auch durch Zulassungsstudien gestützt, bei denen die Testkonzentration am Testende analytisch überprüft wurde. So hat z.B. Grau (1987, zitiert in EC, 2007b B9 Teil 2 S. 51) in einem statischen 96h-Fischtest zu Testende noch 98% der Testsubstanz wiedergefunden. In Wasser-Sediment-Studien jedoch kommt es zu einer Abnahme der Tebuconazol-Konzentration in der Wasserphase – vermutlich durch Adsorption an das Sediment (Heimbach 1996, zitiert in EC, 2007b B9 Teil 2 S. 89). Aus diesen Gründen werden auch Studien für die EQS-Ableitung verwendet, bei denen die Konzentration nicht nachgemessen wurde, es sei denn Sediment befand sich im Testansatz.

EQS von Anderen: Von RIVM existiert ein AA-EQS Vorschlag von 0.63 µg/L und ein MAC-EQS Vorschlag von 14 µg/L (RIVM 2013)

Herkunft der Daten: Ein grosser Teil der Effektdaten stammt aus dem Draft Assessment Report (EC, 2007b) der Europäischen Kommission. Sofern die darin beschriebenen Daten als valide eingestuft wurden und sich somit für die Risikobewertung eignen, werden diese als „Face-Values“ - ohne weitere Evaluation – übernommen, und mit Klimisch 1 bewertet (nach dem TGD for EQS, EC 2011).

## 4 Effektdatensammlung

Alle verfügbaren Effektdaten für Tebuconazol sind in Tabelle 2 angegeben. Der Wert bezieht sich immer auf den aktiven Stoff. Falls nicht anders vermerkt beziehen sich die Literaturdaten auf (Rac)-Tebuconazol. Literaturdaten die nicht die Anforderungen nach TGD for EQS (EC, 2011) erfüllen oder keinen definierten Wert darstellen, wurden in grau dargestellt. Studien mit Formulierungen wurden nicht berücksichtigt, da die Formulierungshilfsstoffe unbekannt sind und somit nicht ausgeschlossen werden kann, dass sie selbst ökotoxisch wirken und damit die Toxizität von Tebuconazol beeinflussen können. Sie wurden für die Ableitung der EQS (Environmental Quality Standards) nicht verwendet, sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Eine Bewertung der Validität<sup>a</sup> wurde nach den Klimisch-Kriterien (Klimisch et al. 1997) durchgeführt, bzw. nach den CRED-Kriterien für Studien die im Zuge der Aktualisierung herangezogen wurden (Moermond et al. 2016). In der Spalte Notiz wird jeweils angegeben, ob es sich um die tatsächliche oder die gemessene Konzentration handelt (nur bei validen Studien).

Tabelle 2: Effektdatensammlung für Tebuconazol

EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
<b>akute Effektdaten limnisch</b>												
Tebuconazol, 97.5	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	5300	C	f	1	Heimbach, 1987. zitiert in EC, 2007b, Seite 82. (Ref: IIA 8.2.6/01)
Tebuconazol, 97.5	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate (Biomasse)	72	h	EbC50	=	1960	C		1	Heimbach, 1987. zitiert in EC, 2007b, Seite 35 (Ref: IIA 8.2.6/01)
Tebuconazol	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	96	h	EC50	=	1450			4	Office of Pesticides Programs, 2000
Tebuconazol, 6.7	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate (Biomasse)	96	h	EbC50	=	2830	A		3	Bowers, 1996, zitiert in EC, 2007b, Seite 84 (Ref: IIA 8.2.6/02)
Tebuconazol, 6.7	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	3800	A		3	Bowers, 1996, zitiert in EC, 2007b, Seite 84. (Ref: IIA 8.2.6/02)
Tebuconazol, kA	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate (Zellzahl)	72	h	EC50	=	3200	C	s	2	Ochoa-Acuña et al., 2009

<sup>a</sup> Für Validität wird nach der CRED-Methode Verlässlichkeit (R; Engl. Reliability) und Relevanz (C; Engl. Relevance) bewertet. Beide werden in Übereinstimmung mit der Klimisch Methode in folgende Kategorien eingeteilt: R1/C1= Zuverlässig/Relevant ohne Einschränkung; R2/C2 = Zuverlässig/Relevant mit Einschränkung; R3/C3 = nicht Zuverlässig/Relevant; R4/C4 = nicht bewertbar. Eine Bewertung der Verlässlichkeit wurde nicht durchgeführt, wenn eine Studie als nicht relevant bewertet wurde. Studien welche für den EQS Vorschlag nicht miteinbezogen wurden, sind grau markiert.

EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
Tebuconazol	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	8600			4	GSBL, 2012
ebuconazol	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	96	h	EC25	=	1960			4	GSBL, 2012
Tebuconazol	Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumsrate	14	d	EC25	=	91			4	GSBL, 2012
Tebuconazol	Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Population	14	d	EC50	=	151.5			4	Office of Pesticide Programs
Tebuconazol, 96.7	Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse	14	d	Ebc50	=	179.8	A		1	Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97. (Ref: IIA, 8.2.8/01)
<b>Tebuconazol, 96.7</b>	<b>Wasserpflanze</b>	<b><i>Lemna gibba</i></b>	<b>Fronzzahl</b>	<b>14</b>	<b>d</b>	<b>EC50</b>	<b>=</b>	<b>144.4</b>	<b>A</b>	<b>c</b>	<b>1</b>	<b>Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97. (Ref: IIA, 8.2.8/01)</b>
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Filtrationsrate	5	h	NOEC	=	520			3	Sancho et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Filtrationsrate	5	h	LOEC	=	710			3	Sancho et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Ingestionsrate	5	h	LOEC	≤	410			3	Sancho et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	24	h	LC10	=	6000		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	14000		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	56830	C	s	3	Sancho et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	NOEC	=	740			1	Dorgerloh, 1993, zitiert in EC, 2007b. (Ref IA 8.2.4/01)
<b>Tebuconazol, 96.3</b>	<b>Krebstiere</b>	<b><i>Daphnia magna</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>48</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>4200</b>	<b>A</b>	<b>s</b>	<b>1</b>	<b>Dorgerloh, 1993, zitiert in EC, 2007b, Seite 71. (Ref IA 8.2.4/01)</b>
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	7200		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC10	=	1500		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol, 96.3	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	2790	A	s	1	Dorgerloh, 1993, zitiert in EC, 2007b, Seite 71. (Ref IA 8.2.4/01)
Tebuconazol, 95-97	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	1034	C	s	2	Nørgaard & Cedergreen, 2010
Tebuconazol, 97.5	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	2880	A		1	US EPA, 2007
			<b>Geometrisches Mittel</b>	:		<b>EC50</b>	<b>=</b>	<b>2025.38</b>				
Tebuconazol, 96.5	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	40100	C		3	Sancho et al., 2009

EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisation	48	h	EC50	=	3530	B		R3 C1	QI al., 2015
(S-)Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisation	48	h	EC50	=	2740	B		R3 C1	QI al., 2015
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	4000			4	Office of Pesticides Programs, 2000
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	72	h	LC50	=	7200		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	72	h	LC10	=	1500		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	5900		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	96	h	LC10	=	1300		s	3	Ochoa-Acuña et al., 2009
<b>Tebuconazol, 99.6</b>	<b>Krebstiere</b>	<b><i>Gammarus pulex (L.)</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>96</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>1643</b>	<b>B</b>	<b>s</b>	<b>R2 C1</b>	<b>Adam et al., 2009</b>
Tebuconazol, 96	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	26800	D	s	2	Andreu-Sánchez et al., 2012
Tebuconazol, 96	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	19630	B	s	2	Sancho et al., 2010
			<b>Geometrisches Mittel</b>	:		<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>22937</b>				
Tebuconazol	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC10	=	12500	D		2	Andreu-Sánchez et al., 2012
Tebuconazol	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC90	=	40600	D		2	Andreu-Sánchez et al., 2012
Tebuconazol, 98.7	Fische	<i>Danio rerio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	10740	B		R4C1	Liu et al., 2016
Tebuconazol	Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	<	1400	D	f	1	Surprenant, 1987a, zitiert in EC, 2007b. (Ref: IIA.8.2.1/03)
<b>Tebuconazol, 96.3</b>	<b>Fische</b>	<b><i>Lepomis macrochirus</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>96</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>5700</b>	<b>D</b>	<b>f</b>	<b>1</b>	<b>Surprenant, 1987a, zitiert in EC, 2007b. (Ref: IIA.8.2.1/03)</b>
<b>Tebuconazol, technical grade</b>	<b>Fische</b>	<b><i>Leuciscus idus</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>96</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>8700</b>	<b>D</b>		<b>1</b>	<b>Grau, 1987, zitiert in EC, 2007b, Seite 100 (Ref: IIA.8.2.1/01)</b>
Tebuconazol, technical grade	Fische	<i>Leuciscus idus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	3500	D		1	Grau, 1987, zitiert in EC, 2007b, Seite 100 (Ref: IIA.8.2.1/01)
Tebuconazol, 96.3	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	1500	D	f	1	Surprenant, 1987b, zitiert in EC, 2007b, Seite 100 (Ref: IIA.8.2.1/02)
<b>Tebuconazol, 96.3</b>	<b>Fische</b>	<b><i>Oncorhynchus mykiss</i></b>	<b>Mortalität</b>	<b>96</b>	<b>h</b>	<b>LC50</b>	<b>=</b>	<b>4400</b>	<b>D</b>	<b>f</b>	<b>1</b>	<b>Surprenant, 1987b, zitiert in EC, 2007b, Seite 100. (Ref: IIA.8.2.1/02)</b>
Tebuconazol (0.5% DMSO)	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	6431	D	s	3	Knauer et al., 2007

EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
<b>akute Effektdaten marin</b>												
Tebuconazol, 96.3	Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Schalenwachstum	96	h	NOEC	=	1700	A	f	1	Surprenant, 1988a, zitiert in EC, 2007b, Seite 76 (Ref IIA 8.2.4/05)
Tebuconazol, 96.3	Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Schalenwachstum	96	h	EC50	=	3000	A	f	1	Surprenant, 1988a, zitiert in EC, 2007b, Seite 76 (Ref IIA 8.2.4/05)
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Americamysis bahia (Mysidopsis bahia)</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	490			4	Office of Pesticides Programs, 2000
Tebuconazol	Krebstiere	<i>Americamysis bahia (Mysidopsis bahia)</i>	Verhalten	96	h	NOEC	<	300		f	1	Surprenant, 1988b, zitiert in EC, 2007b (Ref IIA 8.2.4/06)
Tebuconazol, 96.3	Krebstiere	<i>Americamysis bahia (Mysidopsis bahia)</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	460	A	f	1	Surprenant, 1988b, zitiert in EC, 2007b, Seite 77 (Ref IIA 8.2.4/06)
Tebuconazol	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96	h	NOEC	=	2800	A	f	1	Surprenant, 1987c, zitiert in EC, 2007b. (Ref: IIA.8.2.1/04)
Tebuconazol, technical grade	Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	5900	A	f	1	Surprenant, 1987c, zitiert in EC, 2007b, Seite 100. (Ref: IIA.8.2.1/04)
<b>chronische und subchronische Daten limnisch</b>												
Tebuconazol, 97.5	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	1000	C		1	Heimbach, 1987. zitiert in EC, 2007b, Seite 35. (Ref: IIA 8.2.6/01)
Tebuconazol, 97.5	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	LOEC	=	1800			1	Heimbach, 1987. zitiert in EC, 2007b. (Ref: IIA 8.2.6/01)
Tebuconazol	Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Biomasse	96	h	NOEC	=	320			4	ICS, 2006, zitiert in ETOX, 2011
Tebuconazol, 6.7	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	1190	A		3	Bowers, 1996 zitiert in EC, 2007b, Seite 84. (Ref: IIA 8.2.6/02)
Tebuconazol, 6.7	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	Wachstumshemmung	72	h	LOEC	=	2460 <sup>C</sup>			1	Bowers, 1996, zitiert in EC, 2007b, Seite 84 (Ref: IIA 8.2.6/02)
Tebuconazol, kA	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)</i>	Wachstumsrate	72	h	EC10	=	1200	C		2	Ochoa-Acuña et al., 2009
Tebuconazol, 96.7	Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse	14	d	NOEC	=	62.3	A	c	1	Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97.. (Ref: IIA, 8.2.8/01)
Tebuconazol, 96.7	Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Fronzzahl	14	d	NOEC	=	62.3	A	c	1	Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97. (Ref: IIA, 8.2.8/01)
Tebuconazol, Analytischer Standard	Krebstiere	<i>Daphnia longispina</i> (Klon 47)	Reproduktion ("Per capita intrinsic rate of increase" at 17°C)	21	d	NOEC	=	150		c	R2 C1	Cuco et al. 2016
Tebuconazol; Analytischer Standard	Krebstiere	<i>Daphnia longispina</i> (Klon 12)	Reproduktion ("Per capita intrinsic rate of increase" at 17°C)	21	d	NOEC	=	200		c	R2 C1	Cuco et al. 2016
			Geometrisches Mittel	:		NOEC	=	200				
Tebuconazol, 96.28	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	120	A	f	1	Burgess, 1988, zitiert in EC, 2007b, Seite 78. (Ref: IIA 8.2.5/01)



EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
Tebuconazol, 99.6	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	10	A	c	1	Noack, 1999, zitiert in EC, 2007b Seite 80 (Ref: IIA 8.2.5/02)
			Geometrisches Mittel	:		NOEC	=	34.64				
(rac-)Tebuconazol, 97	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion (Anzahl Neonaten)	21	d	NOEC	=	10		c	R3 C1	QI al., 2015
(S-)Tebuconazol, 97	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion (Anzahl Neonaten)	21	d	NOEC	=	50		c	R3 C1	QI al., 2015
Tebuconazol, 99.6	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	EC50	=	140			1	Noack, 1999, zitiert in EC, 2007b, Seite 80. (Ref: IIA 8.2.5/02)
Tebuconazol	Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	k.A	28	d	NOEC	>=	11			4	ICS, 2006, zitiert in ETOX, 2011
Tebuconazol, 97	Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Emergenz	28	d	EC10	=	2450	A	w	3	Dorgerloh, 2003g, zitiert in EC, 2007b, Seite 90.. (Ref IA 8.2.7/02)
Tebuconazol, 97	Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Emergenz	28	d	NOEC	=	1130	A	w	3	Dorgerloh, 2003g, zitiert in EC, 2007b, Seite 90. (Ref IA 8.2.7/02)
Tebuconazol	Fische	<i>Danio rerio</i>	Transkription von Transthyrethin	5	d	NOEC	<	1000	D		R2 C3	Yu et al. 2013
Tebuconazol	Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Körpergrösse	21	d	NOEC	=	10	B,H		1	Scheerbaum, 1999, zitiert in EC, 2007b (Ref: IIA 8.2.2.1/01)
<b>Tebuconazol, technical grade</b>	<b>Fisch</b>	<b><i>Oncorhynchus mykiss</i></b>	<b>Larven Mortalität</b>	<b>83</b>	<b>d</b>	<b>NOEC</b>	<b>=</b>	<b>12</b>	<b>A</b>	<b>f</b>	<b>1</b>	<b>Surprenant, 1988c, zitiert in EC, 2007b, Seite 101 (Ref: IIA 8.2.2/01)</b>
Tebuconazol, 99.5	Amphibien	<i>Hyla intermedia</i>	Überleben bis GS 47 ,	78	d	NOEC	<	5	C	s	R2 C1	Bernabò et al. 2016
Tebuconazol, 99.5	Amphibien	<i>Hyla intermedia</i>	Überleben bis GS 42	50	d	NOEC	<	5	C	s	R2 C1	Bernabò et al. 2016
Tebuconazol	Amphibien	<i>Xenopus laevis</i>	Androgen, Östrogen und 17β-östradiol level sowie Cyp17 Expression	27	d	NOEC	=	10	C	s	R2 C3	Poulsen et al. 2015
Tebuconazol	Pilze	<i>Cryptococcus flavescens</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	8			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Trichoderma hamatum (MM Medium)</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	8			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Trichoderma hamatum (MEB Medium)</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	8			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Fusarium sporotrichioides (MM Medium)</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	130			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Fusarium sporotrichioides (MEB Medium)</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	32			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Mucor hiemalis</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	500			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Mucor hiemalis</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	70			3	Dijksterhuis et al., 2011

EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Form, Reinheit [%]	Organismusgruppe	Organismus	Effekt	Dauer		Endpunkt	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Testsystem	Validität	Autor
Tebuconazol	Pilze	<i>Pythium spp isolate</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	>	10000			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Helicoon richonis</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	500			3	Dijksterhuis et al., 2011
Tebuconazol	Pilze	<i>Helicodendron tubulosum</i>	Wachstumsrate	7-14	d	NOEC	=	500			3	Dijksterhuis et al., 2011
chronische und subchronische Daten marin												
Tebuconazol, technical grade	Krebstiere	<i>Americamysis bahia (Mysidopsis bahia)</i>	Reproduktion	28	d	NOEC	=	35	A	f	1	Sousa, 1991, zitiert in EC, 2007b, Seite 102 (Ref: IIA 8.2.5/03)
Tebuconazol, technical grade	Fisch	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Feuchtgewicht	36	d	NOEC	=	21.9	A		1	Ward, 1991, zitiert in EC, 2007b, Seite 101 (Ref: IIA8.2.2/02)
Tebuconazol, technical grade	Fisch	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Körperlänge	203	d	NOEC	=	43.6	A		1	Wheat, 1993, zitiert in EC, 2007b, Seite 101 (Ref: IIA 8.2.2/01)
Mesokosmen												
Tebuconazol, kA	Aquatische Pilze	Pilzgemeinschaft	Biomasse und Zusammensetzung der Pilzgemeinschaft	35	d	NOEC	<	8.4 (geomean aus 10.7 und 6.6)	A	f	R2 C1	Donnadieu et al. 2016
Tebuconazol	Iddor channel	Biofilm	Photosynthese Effizienz	22	d	NOEC	<	2	E	f	C3	Artigas et al. 2014
Tebuconazol	Iddor channel	Plankton	Zunahme der Bakteriendichte	22	d	NOEC	<	2	B	f	C3	Artigas et al. 2014
Tebuconazol	Indoor channel	Bacterial community	DNA based structural composition	21	d	NOEC	≥	20	D	f	C4	Pascualt et al. 2014
Tebuconazol	Indoor lake	Bacterial community	DNA based structural composition	21	d	NOEC	≥	20	D	f	C4	Pascualt et al. 2014
Tebuconazol	Iddor channel	Pilz und Bakteriengemeinschaft	Fungal and bacterial community structure fingerprint	40	d	NOEC	<	20	E	f	C3	Pesce et al. 2016
Tebuconazol	Iddor channel	Pilz und Bakteriengemeinschaft	Fungal and bacterial community structure Konidienbestimmung	40	d	NOEC	≥	20	E	f	C3	Pesce et al. 2016

Notizen:

- A Gemessene Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet.
- B Nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung  $\leq \pm 20\%$  der nominalen Konzentration
- C Nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, keine chemische Analyse
- D Keine Angabe darüber, ob es sich um die gemessene oder nominale Konzentration handelt.
- E Nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung  $> \pm 20\%$  der nominalen Konzentration
- H Hierbei handelt es sich nicht um einen chronischen Fischttest sondern um einen verlängerten akuten Fischttest (OECD Guideline 204) und wird deshalb in grau dargestellt

Testsysteme:

s: Statisch

c: Semi-statisch  
f: Durchfluss  
w: Wasser-Sediment-Testsystem

## 5 Graphische Darstellung der Effektdaten

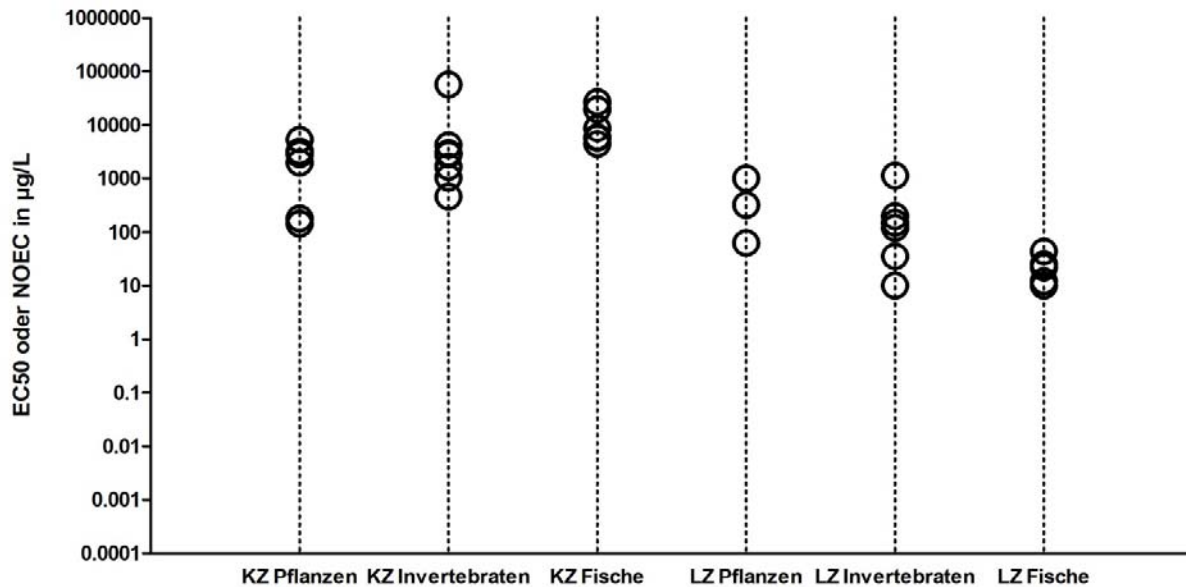


Abbildung 1: Valide einzelne (Validität 1 oder 2) Kurzzeit(KZ)- und Langzeit(LZ)-Effektdaten von Tebuconazol für aquatische Organismen. Die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte beträgt 0.64.

In Abbildung 1 ist zu erkennen, dass keine besonders empfindliche taxonomische Gruppe auszumachen ist. Während bei den akuten Daten eine Pflanze den tiefsten Wert aufweist, sind es bei den Langzeitdaten die Fische. Da es sich bei Tebuconazol um ein Fungizid handelt, ist zu erwarten, dass im aquatischen Lebensraum Wasserpilze am empfindlichsten auf Tebuconazol reagieren. Dies wurde in der Studie von Donnadieu (2016) bestätigt. Der NOEC war  $<8.4 \mu\text{g/L}$  und damit tiefer als alle anderen NOECs.

Es liegen auch valide marine Effektdaten vor. Da sich diese jedoch nicht signifikant von den limnischen unterscheiden (siehe Abbildung 2) werden sie mit den limnischen Daten vereinigt und zusammen bewertet.

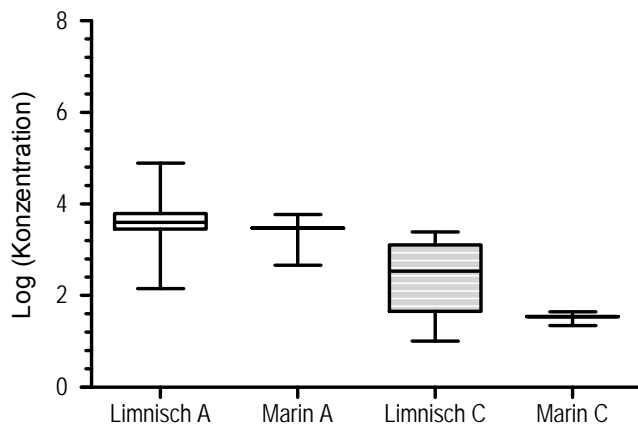


Abbildung 2: Statistischer Vergleich der validen akuten (A) und chronischen (C) Effektdaten der limnischen und marinen Organismen. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen limnischen und marinen Daten. Siehe detaillierte Angaben im Appendix Seite D.

## 6 Zusammenstellung der kritischen Toxizitätswerte für Tebuconazol

Im Folgenden werden die kritischen Toxizitätswerte der Effektdatensammlung zusammengefasst. Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die AF-Methode auf der Datenbasis 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.

### 6.1 Chronische Toxizität

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

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Algen/Wasser-pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	NOEC	62.3	Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97. (Ref: IIA, 8.2.8/01)
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	34.64	Burgess, 1988, (Ref: IIA 8.2.5/01) und Noack, 1999, beide zitiert in EC, 2007b, Seite 78 & 80. (Ref: IIA 8.2.5/02)
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC	12	Surprenant, 1988c, zitiert in EC, 2007b, Seite 101. (Ref: IIA 8.2.2/01)
Amphibien	<i>Hyla intermedia</i>	NOEC	<5	Bernabò et al. 2016
Pilzgemeinschaften	z.B. <i>Clavariopsis aquatica</i> , <i>Lunulospora curvula</i> und <i>Lemoniera aquatica</i>	NOEC	<8.4	Donnadieu et al. 2016

Es liegen chronische Effektdaten für die taxonomischen Gruppen der Algen/Wasserpflanzen, Krebstiere und Fische vor. Diese repräsentieren drei trophische Ebenen. Auf Grund des Wirkmechanismus ist zu erwarten, dass aquatische Pilze die empfindlichste taxonomische Gruppe darstellen. Leider konnte in der einzigen validen Studie kein NOEC bestimmt werden, da nur eine Konzentration getestet wurde (Donnadieu 2016). Betrachtet man diese Studie jedoch als zusätzliche Information, ist zu erkennen, dass Pilzgemeinschaften empfindlicher sind als Fische, welche den tiefsten belastbaren validen Wert aufweisen. Auch für den Frosch *Hyla intermedia* liegt eine valide Studie vor, in welcher jedoch ebenfalls kein definitiver NOEC bestimmt werden konnte. Dieser liegt mit <5 µg/L ebenfalls unter dem tiefsten NOEC für Fische. Aus diesem Grund wurde ein Sicherheitsfaktor von 50 statt 10 gewählt.

**AA-EQS = 12 µg/L / 50 = 0.24 µg/L**

Tebuconazol hat wie in dem Abschnitt über die Wirkungsweise erwähnt eine endokrine Wirkung. Der Datensatz für Tebuconazol beinhaltet Wirkungskonzentrationen aus Early-Life-Stage-Tests, die gezeigt haben, dass sie sehr empfindlich auf Demethylaseinhibitoren reagieren (Teigeler et al., 2007), und einen Fischtest mit einem gesamten Lebenszyklus. Diese Tests können als ausreichend angesehen werden, um mögliche endokrine-vermittelte Wirkung von Tebuconazol auf aquatische Organismen festzustellen.

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

## 6.2 Akute Toxizität

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

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Algen/Wasser-pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	EC50	144.4	Bowers, 1997, zitiert in EC, 2007b, Seite 97. (Ref: IIA, 8.2.8/01)
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> ( <i>Mysidopsis bahia</i> )	EC50	460	Surprenant, 1988b, zitiert in EC, 2007b, Seite 77. (Ref IIA 8.2.4/06)
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC50	4400	Surprenant, 1987b, zitiert in EC, 2007b, Seite 64-65. (Ref: IIA.8.2.1/02)
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	EC50	3000	Surprenant, 1988a, zitiert in EC, 2007b, Seite 76 (Ref IIA 8.2.4/05)

Tabelle 5: Risikoklassierung der akuten aquatischen Toxizität anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte nach der (UN, 2015)

Risikoklasse	Niedrigster EC50-Wert	Erreichter Wert
Nicht eingestuft	>100mg/l	
3 (schädlich)	<100mg/l; >10 mg/l	
2 (Giftig)	<10mg;>1mg/l	
1 ( Sehr giftig)	<1mg/l	x

Es liegen valide EC50-Werte für die Organismengruppen der Algen/Wasserpflanzen, Fische, Krebstiere, und Mollusken vor. Wenn 3 valide EC50-Kurzzeit-Testergebnisse von Vertretern dreier trophischer Ebenen (Fische, Krebstiere, Algen) vorhanden sind, kann ein Assessmentfaktor von 100 mit dem EC50-Wert der sensitivsten Art verrechnet 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 0.63), oder der Wirkmechanismus bekannt ist und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Effektdatensatz mit dem tiefsten Wert vertreten ist. Aufgrund des Wirkungsmechanismus wurde erwartet, dass aquatische Pilze die empfindlichste Organismengruppe sind, jedoch liegen dazu keine Daten vor. Aus den restlichen vorliegenden Effektdaten kann keine besonders empfindliche Art ausgemacht werden (siehe Abbildung 1 und 3). Aus diesem Grund wurde ein AF von 100 gewählt.

**MAC-EQS = 144.4 µg/L /100 = 1.4 µg/L**

Die Ableitung eines MAC-EQS mittels SSD ist nicht möglich, da zu wenig Daten vorhanden sind (nur für fünf der geforderten 8 taxonomischen Gruppen). Jedoch kann mit der SSD gut visualisiert werden, dass mit dem vorliegenden, beschränkten Datensatz keine besonders empfindliche taxonomische Gruppe auszumachen ist (Siehe Abbildung 3).

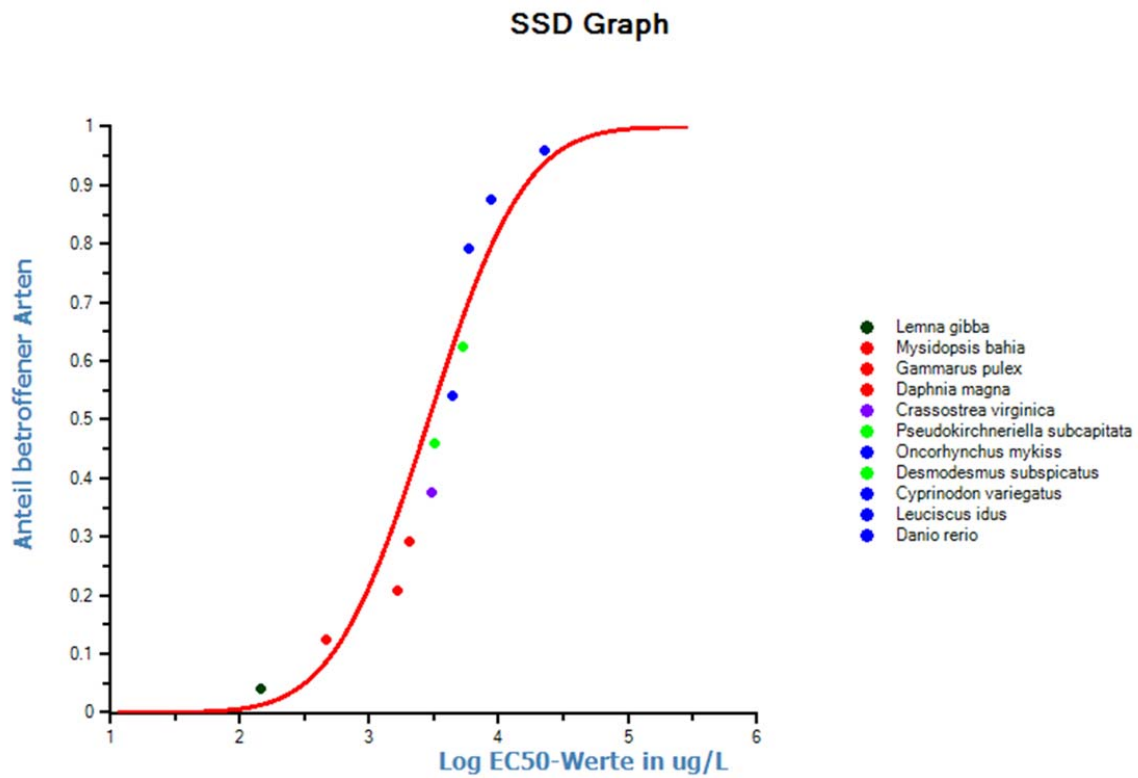


Abbildung 3: Species Sensitivity Distribution (SSD) der validen akuten Effektdaten. Detaillierte Angaben zur SSD befinden sich in Tabelle A 1, Tabelle A 2, Tabelle A 3 und Abbildung A 1. Hellgrün: Algen, Dunkelgrün: Wasserpflanzen, Rot: Kleinkrebse, Blau: Fische, Violett: Mollusken.



## 7 Bewertung 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 Biomagnifikationsfaktors (BMF) von  $>1$  oder ein Biokonzentrationsfaktors (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. In Tabelle 1 wurden  $\log K_{ow}$  Werte von 3.7 - 3.9 zusammengetragen. Diese Werte verlangen also, dass das Bioakkumulationspotential genauer untersucht werden muss. Deshalb wurde dies im EU-DAR zu Tebuconazol (EC, 2007) untersucht. Für *Lepomis macrochirus* wurde in einer 28-tägigen Studie ein BCF Wert von 78 ermittelt (ganzer Fisch, EC 2007b). Der Stationärzustand konnte während der Testdauer von 28 Tagen nicht erreicht werden. In einer neueren Studie mit Zebraabärblingen (*Danio rerio*) haben Liu et al. 2016 BCF Werte von 11.22 und 9.79 ((+)-S-Tebuconazol) sowie 16.25 und 10.31 ((-)-R-Tebuconazol) beobachtet. Beide Studien sprechen für ein geringes Bioakkumulationspotential. Eine Berechnung des sekundären Intoxikationspotentials ist damit gemäss TGD for EQS nicht nötig.

## 8 Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen valide Effektdaten für Arten aus den taxonomischen Gruppen der Algen/Wasserpflanzen, Krebstiere, Insekten, Mollusken und Fische vor. Für aquatische Pilze liegt nur ein ungebundener valider NOEC vor, der aber als zusätzliche Information dient. Dieser deutet darauf hin, dass Pilze empfindlicher sind als die üblicherweise untersuchten Organismen.

Der MAC-EQS von  $1.4 \mu\text{g/L}$  und der AA-EQS von  $0.24 \mu\text{g/L}$  sollten einen ausreichenden Schutz für alle Arten im aquatischen Lebensraum (sowohl marin als auch limnisch) bieten. Sowohl der AA-EQS als auch der MAC-EQS liegen tiefer als die EQS Vorschläge von RIVM (2013). Während der Unterschied beim AA-EQS nur einen Faktor 3 beträgt, liegt er beim MAC-EQS mit einem Faktor von 10 höher. Leider liegt uns das Dossier von RIVM nicht vor. Daher können die Gründe für die Unterschiede nicht benannt werden.

## 9 Referenzen

- Adam O., Badot P.M., Degiorgi F. and Crini G.** (2009) Mixture toxicity assessment of wood preservative pesticides in the freshwater amphipod *Gammarus pulex* (L.). *Ecotoxicol Environ Saf* 72(2): 441-9
- Andreu-Sánchez O., Paraíba L.C., Jonsson C.M. and Carrasco J.M.** (2012) Acute toxicity and bioconcentration of fungicide tebuconazole in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Toxicology* 27(2): 109-116
- Artigas, J., Pascault, N., Bouchez, A., Chastain, J., Debroas, D., Humbert, J. F., Leloup, J., Tadonleke, R. D., ter Halle, A., Pesce, S.** (2014) Comparative sensitivity to the fungicide tebuconazole of biofilm and plankton microbial communities in freshwater ecosystems. *Sci. Total Environ.* 468-469, 326-336.
- Bernabò I, Guardia A, Macirella R, Sesti S, Crescente A, Brunelli E** (2016): Effects of long-term exposure to two fungicides, pyrimethanil and tebuconazole, on survival and life history traits of Italian tree frog (*Hyla intermedia*). *Aquatic Toxicology* 172, 56-66.
- Bowers** (1996) Toxicity of Folicur technical to the green algae *Selenastrum capricornutum*, Bayer Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Bayer Corp.), report No. 107341; date: 1996-06-24, zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA 8.2.6/02).
- Bowers** (1997) Toxicity of Folicur technical to *Lemna minor* G3. Bayer Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Bayer Corp.), report No. 107681; date: 1997-03-13, , zitiert in Volume 3 Des EU DAR, 2007. (Ref: IIA, 8.2.8/01).
- Burgess** (1988) Chronic toxicity of HWG-1608 to *Daphnia magna* under flow-through test conditions. ABC-Laboratories; Columbia, Missouri, USA, sponsored by Mobay Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Mobay) report No. 96792; date: 1988-06-10, zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA 8.2.5/01).
- Cuco A. P., Abrantes N., Gonçalves F., Wolinska J., Castro B. B.** (2016) Toxicity of two fungicides in *Daphnia*: is it always temperature-dependent? *Ecotoxicology* 25: 1376-1389.
- Dijksterhuis J., Van Doorn T., Samson R. and Postma J.** (2011) Effects of seven fungicides on non-target aquatic fungi. *Water, Air, and Soil Pollution* 222(1-4): 421-425
- Donnadieu F., Besse-Hoggan P., Forestier C., Artigas J.** (2016) Influence of streambed substratum composition on stream microbial communities exposed to the fungicide tebuconazole. *Freshwater Biology* 61, 2026-2036.
- Dorgerloh** (1993) Dorgerloh, M: Influence of HWG 1608-pentanoic acid on the growth of green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. Bayer CropScience AG; unpublished report No. DOM 23009; date: 2003-03-28, zitiert in Volume 3 de EU DAR, 2007. (Ref IA 8.2.4/01).
- Dorgerloh M.** (2003) Influence of Tebuconazol (tech.) on development and emergence of larvae of *Chironomus riparius* in a water-sediment system. Bayer Crop Science AG. Report No.:MO-03-004155, Date: 2003-02-06, GLP, unpublished, zitiert in Volume 3 de EU DAR, 2007. (Ref IA 8.2.7/02).
- EC** (2007a) Draft Assessment Report (DAR) of the European Commission. Volume 1. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Denmark for the existing active substance Tebuconazol of the third stage (part B) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Band 1

**EC (2007b)** Draft Assessment Report (DAR) of the European Commission. Volume 3, Annex B, part5/B, B.9. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Denmark for the existing active substance TUBECONAZOLE. Band 3

**EC (2007c)** European Commission (EC) Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market. Assessment Report. Tebuconazole, Product-type PT 8, Wood Preservative. Annex I

**EC (2008)** European Commission (EC). Final review report for the active substance tebuconazole. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 28 October 2008 in view of the inclusion of tebuconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC. (SANCO/171/08 – rev. 1).

**EC (2011)** Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), Guidance Document No. 27.

**EPI (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).

**ETOX (2011)** Information System Ecotoxicology and Environmental Quality Targets. Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau.

**Grau (1987)** Grau, R.: Fish toxicity; HWG 1608; golden orfe.unpublished report No. F0-682 A; date: 1987-01-21, zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA.8.2.1/01).

**GSBL (2012)** Gemeinsamer Stoffdatenpool Bund / Länder. <http://www.gsbl.de/>.

**Hass U., Christiansen S., Axelstad M., Boberg J., Andersson A.-M., Skakkebæk N., Bay K., Holbech H., Kinnberg K. and Bjerregaard P.** (2012) Evaluation of tebuconazole, triclosan, methylparaben and ethylparaben according to the Danish proposal for criteria for endocrine disrupters. Danish Centre on Endocrine Disrupters (<http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/C5FB066A-244A-44F8-A495-E53231231EDD/0/ChemicalsreportandAnnex.pdf>).

**Heimbach (1987)** Growth inhibition on green algae (*Scenedesmus subspicatus*) caused by HWG 1608 (technical). Bayer AG, now Bayer CropScience AG; unpublished report No. HBF/AL 31; date: 1987-05-21., zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA 8.2.6/01).

**ICS (2006)** ICS-Datenbank, Informationssystem Chemikaliensicherheit (ICS). Stand 2006. Umweltbundesamt, Berlin, Deutschland. [Zitiert in IKS, 2009].

**Klimisch H J, Andreae M, Tillmann U** 1997 A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25(1): 1-5

**Knauer K., Lampert C. and Gonzalez-Valero J.** (2007) Comparison of *in vitro* and *in vivo* acute fish toxicity in relation to toxicant mode of action. Chemosphere 68(8): 1435-1441

**Liu N., Dong F., Xu J., Liu X., Zheng Y.** (2016) Chiral bioaccumulation behavior of tebuconazole in the zebrafish (*Danio rerio*). Ecotoxicol. Environ. Saf. **126**, 78-84

**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.

**Nørgaard K.B. and Cedergreen N.** (2010) Pesticide cocktails can interact synergistically on aquatic crustaceans. Environmental Science and Pollution Research 17(4): 957-967

**Ochoa-Acuña H.G., Bialkowski W., Yale G. and Hahn L.** (2009) Toxicity of soybean rust fungicides to freshwater algae and deaphnia magna. Ecotoxicology 18(4): 440-446

**Office of Pesticides Programs** (2000) Pesticide Ecotoxicity Database. Washington, DC: US EPA Environmental Fate Division.

**Pascault N., Roux S., Artigas J., Pesce S., Leloup J., Tadonleke R.D., Debroas, D., Bouchez, A. Humbert, J. F.** (2014) A high-throughput sequencing ecotoxicology study of freshwater bacterial communities and their responses to tebuconazole. *FEMS Microbiol. Ecol.* 90: 563-574.

**Pesce S., Zoghalmi, O., Margoum, C., Artigas, J., Chaumot, A., Foulquier, A.** (2016) Combined effects of drought and the fungicide tebuconazole on aquatic leaf litter decomposition. *Aquat. Toxicol.* 173, 120-131.

**Poulsen R., Luong X., Hansen M., Styrisshave B., Hayes T.** (2015): Tebuconazole disrupts steroidogenesis in *Xenopus laevis*. *Aquat. Toxicol.* 168: 28-37.

**Qi S. Z., Chen X. F., Liu Y., Jiang J. Z., Wang C. J.** (2015) Comparative toxicity of rac- and S-tebuconazole to *Daphnia magna*. *J. Environ. Sci. Health Part B Pestic. Food Contamin. Agric. Wastes* 50: 456-462.

**RIVM** Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Nederlande.

**RIVM Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Nederlande.** (2013) Memo voorstellen voor herziening van luchtnormen en waternormen. Behandeld door C.E. Smit

**Sancho E., Villarroel M.J., Andreu E. and Ferrando M.D.** (2009) Disturbances in energy metabolism of *Daphnia magna* after exposure to tebuconazole. *Chemosphere* 74(9): 1171-1178

**Sancho E., Villarroel M.J., Fernandez C., Andreu E. and Ferrando M.D.** (2010) Short-term exposure to sublethal tebuconazole induces physiological impairment in male zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicol Environ Saf* 73(3): 370-6

**Sanderson J., Boerma J., Lansbergen G. and van den Berg M.** (2002) Induction and inhibition of aromatase (CYP19) activity by various classes of pesticides in H295R human adrenocortical carcinoma cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 182, 44-54.

**Scheerbaum** (1999) HT 308 technical; fish (rainbow trout), prolonged toxicity test, 21days (semi-static), Source: Co-owned ny Bayer CropScience AG (ass. task force contract), unpuplished reopr No: FVR60962, Date: 199-08-26, zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007 (Ref: IIA 8.2.2.1/01).

**Sousa J.V.** (1991) Folicur® technical) - chronic toxicity to mysid sluiimp (*Mysidopsis bahia*) under flow-throug conditions . Springborn Laboratories Inc.; Wareham, Massachusetts, USA, sponsored by Mobay Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer Crop Science LP; unpublished (Mobay) report No. 101231; date: 1991-03-29., zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA 8.2.5/03).

**Surprenant D.C.** (1987a) Acute toxicity of HWG 1608 (technical grade) to bluegill (*Lepomis macrochirus*) macrochintS) under flow-through conditions. Sponsored by Mobay Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Mobay) report No. 94861 (or Tox Rept. No. 955); date: 1987-09-08., zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA.8.2.1/03).

**Surprenant D.C.** (1987b) Acute toxicity of HWG 1608 (technical grade) to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) under flow-through conditions sponsored by Mobay Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CrpcScience LP, unpublished (Mobay) report No. 94860 (or Toxicology Report. No. 954); date: 1987-09-14., zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA.8.2.1/02).

**Surprenant D.C.** (1987c) Acute toxicity of technical grade HWG 1608 to sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under flow-through conditions.for Mobay Corp., Stilwell, Kansas,USA, now Bayer CropScience LP, unpublished (Mobay) report No. 97467;date: 1988-07-25., zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA.8.2.1/04).

**Surprenant D.C.** (1988a) Acute toxicity of technical grade HWG 1608 to Eastem oysters (*Crassostrea virginica*). Springborn Life Science Inc.; Wareham, Massachusetts, USA, sponsored by Mobay Corp, Stilwell,

Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Mobay) report No. 97466; date: 1988-07-25, zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref IIA 8.2.4/05).

**Surprenant D.C.** (1988b) Acute toxicity of technical grade HWG 1608 to mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*) under flow-through conditions. Springbom Life Science Inc.; Wareham, Massachusetts, USA, sponsored by Mobay Corp, Stilwell, Kansas, USA, now Bayer CropScience LP; unpublished (Mobay) report No. 97465; date: 1988-07-25 , zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref IIA 8.2.4/06).

**Surprenant D.C.** (1988c) The Toxicity of HWG 1608 technical to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) embryos and larvae. Sponsored by Moboy Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Baycr Crop.Science LP;unpublshed (Mobay) report No. 96723 (including supplement No. 99628); date: 1988-04-01 , zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA 8.2.2./01) (Achtung, in der Zusammenfassung in Tabelle B.9.2.12.2-1 ist diese Referenz mit Ref: IIA 8.2.2.2/01 angegeben. Aber im Fliesstext ohne diese unterstrichene 2).

**Teigeler M., Knacker T. and Schäfers C.** (2007) Charakterisierung endokrin vermittelter Wirkungen in Fischen: Relevante Parameter für die Entwicklung einer neuen OECD-Testmethode und die Anwendung in der gesetzlichen Umweltrisikobewertung. Abschlussbericht, Forschungsprojekt FKZ 206 67 470 im Auftrag des Umweltbundesamtes Dessau, Deutschland. Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME), Schmallenberg, Deutschland.

**Tomlin C.D.S.** (ed) (2006) The Pesticide Manual: British Crop Production Council (BCPC)

**Trösken E., Fischer K., Völkel W. and Lutz W.** (2006) Inhibition of human CYP19 by azoles used as antifungal agents and aromatase inhibitors, using a new LC-MS/MS methods for the analysis of estradiol product formation. Toxicology 219, 33-40.

**UN** (2015) Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 6th revised edition ed. United Nations, New York.

**US EPA** (2007) United States Environmental Protection Agency (US EPA). Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Tebuconazole to Freshwater Invertebrates - *Daphnia magna*. EPA MRID Number 469192-05. Dokument erhältlich unter : [https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/cleared\\_reviews/csr\\_PC-128997\\_13-Nov-07\\_b.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-128997_13-Nov-07_b.pdf)

**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.

**Wang C., Wu Q., Wu C. and Wang Z.** (2011) Application of dispersion-solidification liquid-liquid microextraction for the determination of triazole fungicides in environmental water samples by high-performance liquid chromatography. Journal of hazardous materials 185(1): 71-76

**Ward G.S.** (1991) HWG 1608, Toxicity to embryos and larvae of the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) under flow-through test conditions. Sponsored by Moboy Corp., Stilwell, Kansas, USA, now Baycr Crop.Science LP; unpublshed (Mobay) report No. 101328; date: 1991-04-24 , zitiert in Volume 3 des EU DAR, 2007. (Ref: IIA8.2.2.2/02). (Achtung, in der Zusammenfassung in Tabelle B.9.2.12.2-1 ist diese Referenz mit Ref: IIA 8.2.2.2/02 angegeben. Aber im Fliesstext ohne diese unterstrichene 2)

**Wheat J.** (1993) HWG 1608 (tebuconazol): Life-cycle chronic toxicity to the sheepshead minnow (cyprinodon variegatus) under flow-through conditions. Bayer CropScience AG, Report No.:105169, Edition Number: MO-99-019661, Date: 1993-09-28, GLP, unpublished. (Ref: IIA, 8.2.2.3/01).

**Yu L., Chen M., Liu Y., Gui W., Zhu G.** (2013): Thyroid endocrine disruption in zebrafish larvae following exposure to hexaconazole and tebuconazole. Aquat. Toxicol. 138-139, 35-42.

**Zarn J., Brüsweiler B. and Schlatter J.** (2003) Azole fungicides affect mammalian steroidogenesis by inhibiting sterol 14 $\alpha$ -demethylase and aromatase. Environ. Health Perspect. 111, 255-261.

## Appendix

Tabelle A 1: Verwendete EC50-Werte zur Erstellung der SSD mit allen Arten und Zuordnung der Artnamen zu den in der SSD verwendeten Werten.

EC50-Wert in µg/L	Art	Taxonomische Gruppe
144	<i>Lemna gibba</i>	Wasserpflanzen
460	<i>Mysidopsis bahia</i>	Krebstiere
1643	<i>Gammarus pulex</i>	Krebstiere
2025.38	<i>Daphnia magna</i>	Krebstiere
3000	<i>Crassostrea virginica</i>	Mollusken
3200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Algen
4400	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Algen
5300	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Fische
5700	<i>Lepomis macrochinus</i>	Fische
5900	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Fische
8700	<i>Leuciscus idus</i>	Fische
22937	<i>Danio rerio</i>	Fische

Tabelle A 2: HC5 der SSD der akuten EC50/LC50 Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.0 (van Vlaardingen et al. 2004).

Parameters of the normal distribution			
Name	Value	Description	
mean	3.460004	mean of the log toxicity values	
s.d.	0.583409	sample standard deviation	
n	12	sample size	
HC5 results			
Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC5	73.04588	1.86359572	lower estimate of the HC5
<b>HC5</b>	<b>297.4968</b>	2.473482357	median estimate of the HC5
UL HC5	692.0702	2.840150119	upper estimate of the HC5
sprHC5	9.474459	0.9765544	spread of the HC5 estimate
FA At HC5 results			
Name	Value	Description	
FA lower	0.774	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
FA media	5	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
FA upper	18.064	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC5	
HC50 results			
Name	Value	log10(Value)	Description
LL HC50	1437.304	3.157548522	lower estimate of the HC50
HC50	2884.057	3.46000391	median estimate of the HC50
UL HC50	5787.077	3.762459298	upper estimate of the HC50
sprHC50	4.026343	0.604910776	spread of the HC50 estimate
FA At HC50 results			
Name	Value	Description	
FA lower	31.74547	5% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	
FA media	50	50% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	
FA upper	68.25453	95% confidence limit of the FA at standardised median logHC50	

Tabelle A 3: „Goodness of fit“ für die SSD der akuten EC50/LC50 Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.0 (van Vlaardingen et al. 2004).

Anderson-Darling test for normality					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.631	Accepted			
0.05	0.752	Accepted		AD Statistic:	0.52025
0.025	0.873	Accepted		n:	12
0.01	1.035	Accepted			
Kolmogorov-Smirnov test for normality					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.819	Accepted			
0.05	0.895	Accepted		KS Statistic:	0.659876
0.025	0.995	Accepted		n:	12
0.01	1.035	Accepted			
Cramer von Mises test for normality					
Sign. level	Critical	Normal?			
0.1	0.104	Accepted			
0.05	0.126	Accepted		CM Statistic:	0.081333
0.025	0.148	Accepted		n:	12
0.01	0.179	Accepted			

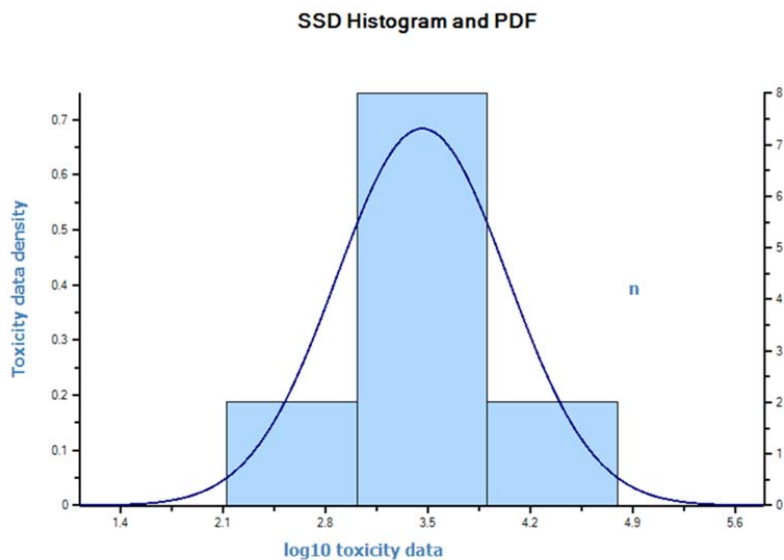


Abbildung A 1: Histogramm für die SSD der akuten EC50/LC50 Werte für alle Arten - berechnet mit dem Programm ETX 2.0 (van Vlaardingen et al. 2004).



Tabelle A 4: Statistische Werte des Vergleichs von marinen und chronischen Daten.

<b>Table Analyzed</b>	<b>Transform of Tebuconazol akut</b>
Column A	Limnisch A
vs	vs
Column B	Marin A
Mann Whitney test	
P value	0.6812
Exact or approximate P value?	Gaussian Approximation
P value summary	ns
Are medians signif. different? (P < 0.05)	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	245 , 31
Mann-Whitney U	25
<b>Table Analyzed</b>	<b>Tebuconazol chronisch</b>
Column A	Limnisch C
vs	vs
Column B	Marin C
Mann Whitney test	
P value	0.1119
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	ns
Are medians signif. different? (P < 0.05)	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	80 , 11
Mann-Whitney U	5