

2016

EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für:

Cyproconazol

Ersterstellung: 05.11.2014
1. Aktualisierung: 23.02.2016 (Stand der Datensuche)
24.01.2017 (Einarbeitung des Gutachtens)

1. Qualitätskriterien-Vorschläge

CQK (AA-EQS): 1.25 µg/L (unverändert)

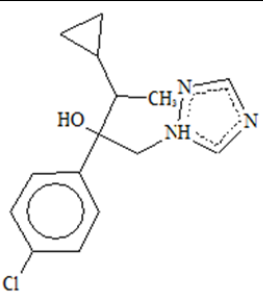
AQK (MAC-EQS): 1.25 µg/L (unverändert)

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

2. Physikochemische Parameter

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

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

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	(2RS,3RS;2RS,3SR)-2-(4-chlorophenyl)-3-cyclopropyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol	EC 2011b Appendix 1 Seite 1, EU 2010b Seite 18
Synonyme	Keine	
Chemische Gruppe	Triazole	EU 2010a Band 1 Seite 3
Strukturformel	 <p>Cyproconazol hat zwei Diastereomere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimale Reinheit: 940 g/kg • Diastereoisomer A: 430 – 500 g/kg, • Diastereoisomer B: 470 – 550 g/kg. <p><i>Diastereomer A:</i> enantiomerisches Paar, mit der 3-Hydroxy Gruppe und dem 2-Wasserstoffatom auf derselben Seite (2S, 3S und 2R, 3R).</p> <p><i>Diastereomer B:</i> enantiomerisches Paar, mit der 3-hydroxy Gruppe und den 2-Hydrogen auf gegenüberliegenden Seiten (2R, 3S und 2S, 3R).</p>	EPI Suite 2011, EC 2011b Appendix 1, EU 2010b Seite 18
Summenformel	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O	EPI Suite 2011, EC 2011b Appendix 1 Seite 1, EU 2010b Seite 18
CAS-Nummer	94361-06-5	EU 2010b Seite 18
EINECS-Nummer	Nicht verfügbar	EU 2010b Seite 18

SMILES-code	<chem>c1cc(Cl)ccc1C(O)(C(C)C2CC2)Cn3ncnc3</chem>	EPI Suite 2011
Molekulargewicht (g·mol ⁻¹)	291.8	EPI Suite 2011, EC 2011b Appendix 1 Seite 1
Schmelzpunkt (°C)	106.2 – 106.9 +/-0.4°C (n=3) nach OECD 102 (exp)	Das 1998 zitiert in EU 2006 Band 3 B1-B5 Seite 2, EU 2010b Seite 19
Siedepunkt (°C)	Thermische Zersetzung der Testsubstanz (bei 299°C) vor dem Erreichen des Siedepunktes	Das 2000 zitiert in EU 2006 Band 3 B1-B5 Seite 2, EU 2010b Seite 19
Dampfdruck (Pa)	7.61*10 ⁻⁶ (est; Modified Grain Method) 3.45*10 ⁻⁵ (exp; 20°C) 2.26*10 ⁻⁴ (exp subcooled liquid vapour pressure; 20°C) 2.6 x 10 ⁻⁵ (exp; 25°C, Reinheit der Testsubstanz 98.9%)	EPI Suite 2011, EU 2010b Seite 19
Henry-Konstante (Pa·m ³ ·mol ⁻¹)	5.0 x 10 ⁻⁵	EU 2010b Seite 19
Wasserlöslichkeit (g·L ⁻¹)	0.093 (exp; 22°C, pH 7.1, Reinheit der Testsubstanz 98.9%)	EU 2010b Seite 19
Dissoziationskonstante (pK _a)	Cyproconazol dissoziiert nicht bei umweltrelevanten pH-Werten, daher wurde für die Zulassung kein pK _a -Wert berechnet	EU 2010b Seite 19
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{ow})	3.09 (exp; 25°C, pH 7.2, Reinheit der Testsubstanz 98.9%) 2.90 (exp) 3.25 (est)	EU 2010b Seite 19 EPI Suite 2011
Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{oc} oder log K _p)	Log K _{oc} : 3.08 (est; MCI-Method) Log K _{oc} : 2.19 (est; K _{ow} -Method) Log K _{oc} : 2.49 (exp; Mittelwert) Alle Werte wurden für Boden und nicht für das Sediment erhoben.	EPI Suite 2011 EU 2010b Seite 38
Hydrolysestabilität (Halbwertszeit)	>1 Jahr (exp; 50°C pH 4.0, 5.0, 7.0 und 9.0; Testdauer 5 Tage; beobachtete Hydrolyse <10%) Cyproconazol gilt als stabil gegenüber Hydrolyse. Das Verhältnis der beiden Isomere veränderte sich nicht.	Glänzel 1999 zitiert in in EU 2006 Band 3 B1-B5 Seite 7
Photostabilität (Halbwertszeit)	Keine photolytische Halbwertszeit berechnet, da keine Absorption im sichtbaren Bereich des Lichts beobachtet wurde >40 Tage	Oggenfuss 2000 zitiert in in EU 2006 Band 3 B1-B5 Seite 7 Agritox 2014

3. Allgemeines

Identität & Anwendung: Cyproconazol ist eine chirale Verbindung, die zwei asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome enthält. Die Verbindung liegt daher in der Regel als Gemisch von stereoisomeren Molekülen vor (siehe Tabelle 1). Das technische Cyproconazol ist eine Mischung aus allen vier Isomeren in einem Verhältnis von 1:1:1:1 mit zunehmender fungizider Aktivität in der Reihenfolge S,S ≤ S,R << R,S < R,R. Im Gegensatz zu anderen Triazol-Fungiziden ist keines der einzelnen Isomere wirksamer als die Mischung aller vier, was auf ein Zusammenwirken der Enantiomere hinweist (Lyr 1995, zitiert in <https://de.wikipedia.org/wiki/Cyproconazol>, letzter Zugriff: 20.04.2017)

Anwendung: Cyproconazol wird in Kombination mit den Strobilurinwirkstoffen Trifloxystrobin und Azoxystrobin gegen diverse Pilzinfektionen in Dinkel, Lauch, Futterrübe, Rande (rote Beete), Gerste, Roggen (und Winterroggen), Raps, Triticale, Weizen, Zuckerrübe und auf Zier- und Sportrasen eingesetzt. Dabei kommt Cyproconazol vermutlich gegen die Hyphomyceten zum Einsatz, während die Strobilurine gegen die Oomyceten eingesetzt werden. Es ist auch ein Kombinationsprodukt mit weiteren Triazolfungiziden und Chlorothalonil zugelassen sowie eines mit den fungiziden Wirkstoffen Cyprodinil und Fludioxynil als Saatbeizmittel (Bundesamt für Landwirtschaft 2014). Es ist jedoch kein Produkt in der Schweiz zugelassen, welches Cyproconazol als alleinigen Wirkstoff enthält.

Wirkungsweise: Wie andere Triazolfungizide hemmt auch Cyproconazol die Ergosterolbiosynthese und wirkt als Demethylierungsinhibitor (DMI). Auf molekularer Ebene inhibiert es die Demethylierung an der C14-Position in der Pilz-Sterolbiosynthese, indem es das Enzym Sterol-14 α -demethylase hemmt (Band 1 des EU DAR, EU 2006). Sterol-14 α -Demethylase ist in die Biosynthese von Ergosterol involviert. Ergosterol ist ein Bestandteil der Membran von Pilzen und Hefen. Sterol-14 α -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 α -Demethylase und an der Aromatase können zu Effekten in der sexuellen Differenzierung und Reproduktion führen (Sanderson *et al.* 2002, Zarn *et al.* 2003).

Analytik:

Tabelle 2 Nachweis- und Bestimmungsgrenzen von Cyproconazol in Oberflächengewässern.

Nachweisgrenze (µg/L)	Bestimmungsgrenze (µg/L)	Methode	Referenz
0.3		HPLC-MS/MS	Zhang <i>et al.</i> 2012
	0.0005	SPE-LC-ESI-HRMS/MS	Moschet <i>et al.</i> 2014

Stabilität und

Metaboliten:

Cyproconazol ist hydrolytisch und photolytisch stabil (Tabelle 1). Auch in Wasser-Sediment-Systemen wird von einer Halbwertszeit von annähernd 1000 Tagen ausgegangen (Harvey 2009 zitiert in (EU 2010a) Band 3 S. 99). Es kann also davon ausgegangen werden, dass Cyproconazol während Langzeit- und Kurzzeit-Expositionen stabil bleibt. Dies spiegelt sich auch in den Studien wieder, die im DAR (EU 2006 und EU 2010a) zusammengefasst sind. In folgenden Studien reduzierte sich die Ausgangskonzentration nach 3-4 Tagen um weniger als 20%: Everett *et al.* 2007 (zitiert in EU 2010a Band 3 S. 188), Baetscher 2006 (zitiert in EU 2010a Band 3 S. 185), Jenkins 1993 (zitiert in EU 2010a Band 3 B.9.2.6.1.2 S. 757).

Für alle Kurzzeiteexpositionen sowie für alle Tests in denen die Testlösungen regelmässig erneuert wurden, kann daher davon ausgegangen werden, dass die Testkonzentrationen stabil waren. Die analytische Validierung der Testkonzentrationen ist somit nicht als zwingendes Kriterium für die Validität einer akuten Studie anzusehen. Die Stabilität der Testsubstanz ist nur ein Einflussfaktor auf die tatsächliche Testkonzentration, wenn auch ein sehr wichtiger. Andere Einflussfaktoren sind die Löslichkeit der Testsubstanz im Testmedium und das korrekte Einwiegen der Testsubstanz. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und der eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht systematischen Unterschieden kommen, die anhand der Angaben im jeweiligen Testbericht nicht ersichtlich sind. Daher werden alle Werte, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen Toxizitätswerten, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, und analytisch validierten Werten, sollen daher die analytisch validierten bevorzugt werden.

Die Haupttransformationsprodukte sind 1,2,4 Triazol und Triazol-Essigsäure.

Existierende EQS:

Tabelle 3: Bereits existierende EQS.

Land	AA-EQS [µg/L]	MAC-EQS [µg/L]	Referenz
Niederlande	1.5 (<i>ad hoc</i> Wert)	-	RIVM 2014
Frankreich	0.6	0.77	INERIS 2008, INERIS 2011

4. Effektdatensammlung

Für Cyproconazol sind Effektdaten zu Grünalgen, höheren Pflanzen, Krebstieren, Insekten, Mollusken und Fischen vorhanden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Effektdatensammlung für Cyproconazol. Der Effektwert ist in mg/L angegeben. Eine Bewertung der Validität^a 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). Eine Neubewertung der vor der Aktualisierung aufgeführter Studien fand nicht statt. Daten, die in grau dargestellt wurden, wurden mit „kleiner“, „grösser“ oder „grösser als“ als Operatoren angegeben, stammen aus einem Test mit einer Formulierung (Effektkonzentrationen beziehen sich auf die Aktivsubstanz) oder erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS in Bezug auf Relevanz und/oder Validität, sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Werte aus akzeptierten Studien aus dem EC-DAR (2006 und Addendum von 2010) wurden gemäss TGD for EQS als “Face Value“ übernommen und mit Klimisch 1 bewertet (es sei denn, die Lösemittelkonzentration war >0.01%). Nicht akzeptierte oder als nicht valide heruntergestufte Studien werden mit Klimisch 3 bewertet und dementsprechend grau gesetzt. Es handelt sich um limnische Daten, wenn es nicht anders vermerkt wurde. Daten aus der Datensammlung der US EPA wurden nicht als “face value“, da zu wenig Angaben enthalten waren (z.B. über die Verwendung von Lösungsvermittlern), um die Validität zu überprüfen. Unterstrichene Werte wurden für die EQS-Ableitung verwendet. Tests mit Formulierungen werden nicht für die EQS Herleitung herangezogen, da es sich um Gemische handelt. Der Vollständigkeit halber werden diese aber aufgelistet.

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Reinheit (%) / Salinität (‰)	Notiz	Validität ^a	Referenz
akute Daten limnisch											
Grünalgen	<i>Chlorella vulgaris</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	0.66	94.7	A, S	1	Jenkins, 1993 EU 2006 B.9.2.6.1.2 s.757 zitiert in EU, 2006 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Chlorella vulgaris</i>	Wachstum	72	h	EC50	=	<u>1.176</u>	94.7	A, S	1	Jenkins, 1993 EU 2006 B.9.2.6.1.2 s.757 zitiert in EU, 2006 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	0.099	95.6	A, S	1	Eligehausen 1986 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.1.1 s. 756 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	96	h	EC50	=	<u>0.077</u>	95.6	A, S	1	Eligehausen 1986 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.1.1 s. 756 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Keine Angabe (k.A.)	120	h	EC50	=	0.026	95.8	S	4	Springborn Laboratory Inc.1992 zitiert in US EPA 2014
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	<u>8.84</u>	k.A.	A, S	2	Durjava <i>et al.</i> 2013
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Anzahl Fronds	7	d	EC50	=	<u>0.059</u>	98.2	B, R	1	Everett, Wyeth & Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumsrate	7	d	EC50	>	0.2	98.2	B, R	1	Everett, Wyeth & Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse (Area under the growth curve)	7	d	EC50	=	0.097	98.2	B, R	1	Everett, Wyeth & Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Trockengewicht	7	d	EC50	=	0.067	98.2	B, R	1	Everett, Wyeth & Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Ciliaten	<i>Tetrahymena thermophila</i>	Wachstum	24	h	EC50	=	20.44	98.0	C, S	R4, C1	Huang <i>et al.</i> 2016

^a Nach Moermond *et al.* (2016) wird Validität unterteilt in Verlässlichkeit (R) und Relevanz (C), wobei die zu vergebenden Klassen (1-4) mit den Klimisch Klassen übereinstimmen. Eine Evaluierung der Verlässlichkeit wurde nicht vorgenommen, wenn eine Studie als nicht relevant (C3) bewertet wurde.

EFFEKTDATENSAMMLUNG

Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Reinheit (%) / Salinität (‰)	Notiz	Validität ^a	Referenz
Ciliaten	<i>Tetrahymena thermophila</i>	Wachstum	48	h	EC50	=	18.76	98.0	C, S	R4, C1	Huang <i>et al.</i> 2016
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	22	95.6	A, S ungelöste Testsubstanz beobachtet	3	Surprenant, 1986 zitiert in EU 2006 B.9.2.4.1.1 s. 745 und EU 2010b Seite 58
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	30.9	k.A.	C, S, J	3	Durjava <i>et al.</i> 2013
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	26	96.2	A, S	1	Frazier 1988 zitiert in EU 2006B.9.2.4.1.2 s.746 und EU 2010b Seite 58 Analytical Biochemical Laboratory 1988 zitiert in US-EPA 2014
Fische	<i>Carassius carassius</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	18.9	k.A.	k.A.	4	AGRITOX, 2011 zitiert in INERIS 2011
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	18.9	94.4	A, S, J	3	Hamburger und Klotzsche 1985 zitiert in EU 2006 B.9.2.1.1.3 s. 710 und EU 2010b Seite 57 Studie ist wahrscheinlich dieselbe wie DEFRA, 1991 zitiert in INERIS 2011
Fische	<i>Danio rerio</i>	Embryomortalität	72	h	LC50	=	41.9	94.4	B, S, J	3	Durjava <i>et al.</i> 2013
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungstoxizität (Mortalität, Schlüpferfolg, Fehlbildung)	5	d	AC50	=	19.8	>90	C, R	R3, C4	Padilla <i>et al.</i> 2012
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	21	96.2	A, S	1	Bowman, 1988b zitiert in EU 2006B.9.2.1.1.2 s. 707 und EU 2010b Seite 57 Analytical Biochemical Laboratory 1988 zitiert in US-EPA 2014
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	7.2	k.A.	k.A.	4	DEFRA, 1991 zitiert in INERIS 2011
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	19	96.2	A, S	2	Bowman, 1998a zitiert in EU 2006 B.9.2.1.1.1 s. 705 und EU 2010b Seite 57 Analytical Biochemical Laboratory 1988 zitiert in US-EPA 2014
akute Daten marin											
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i>	Mortalität (<24 h) nach ASTM E 729-88	96	h	LC50	=	9.6	95.6 / k.A.	A, F, J	3	Drottar and Swigert, 1993b zitiert in EU 2006 B.9.2.4.1.3 s. 747 und EU 2010b Seite 58 Wildlife International 1993 zitiert in US EPA 2014
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Schalenwachstum (Lebenstadium „spat“)	96	h	EC50	=	2.6	95.6 / k.A.	A, F, J	3	Sved <i>et al.</i> 1993 zitiert in EU 2006 B.9.2.4.1.4 s. 748 und EU 2010b Seite 58 Wildlife International 1993 zitiert in US EPA 2014
Fische	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Mortalität (Startgewicht: 0.25g)	96	h	LC50	=	21	95.6 / 20	A, F, J	3	Drottar <i>et al.</i> , 1993a zitiert in EU 2006 B.9.2.1.1.4 s. 712 und EU 2010b Seite 57 Wildlife International Inc 1993 zitiert in US-EPA 2014
chronische und subchronische Daten limnisch											
Grünalgen	<i>Chlorella vulgaris</i>	Biomasse und Wachstum	72	h	NOEC	=	0.392	94.7	A, S	1	Jenkins, 1993 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.1.2 s.757 zitiert in EU, 2006 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	k.A.	120	h	NOEC	=	0.006	95.8	S	4	Springborn Laboratory Inc. 1992 zitiert in (US EPA 2014)
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	k.A.	96	h	EC0	=	0.021	95.6	A, S	3	Ellgehausen 1986 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.1.1 s. 756 EU 2010b Seite 58
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.17	k.A.	A, S	2	Durjava <i>et al.</i> 2013
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Area under the curve und Trockengewicht	7	d	NOEC	=	0.0125	98.2	B, R, I	1	Everett, Wyeth und Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188

EFFEKTDATENSAMMLUNG

Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Reinheit (%) / Salinität (‰)	Notiz	Validität ^a	Referenz
Höhere Pflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Anzahl Fronds und Wachstumsrate	7	d	NOEC	=	0.025	98.2	B, R	1	Everett, Wyeth und Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	k.A.	21	d	NOEC	=	0.019	98.2	S	4	RCC Ltd. 2006 zitiert in US EPA 2014
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	0.29	95.6	A, F	1	Drottar et Swigert 1993c zitiert in EU 2006 b.9.2.5.1.1 s. 752 und EU 2010b Seite 58 Wildlife International Inc. 1993 zitiert in US EPA 2014
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	0.023	98.2	B, R	1	Baetscher zitiert in EU 2010a B.9.2.5.1.1 s. 185 und EU 2010b Seite 58
		Geometrischer Mittelwert aus 0.29 und 0.023				=	<u>0.0817</u>				
Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Entwicklung	28	d	NOEC	=	5	95.5	C, H, S	2	Grade 1999 zitiert in EU 2006 B.9.2.7.1 s. 765 und EU 2010b Seite 58
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungstest mit Fischeiern - Generelle Morphologie	72	h	EC05	=	8.08	Analyt. Standard	C, S, J	3	Hermesen et al. 2011
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungstest mit Fischeiern - Generelle Morphologie	72	h	EC05	=	5.78	Analyt. Standard	C, S, J	3	Hermesen et al. 2011
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungstest mit Fischeiern - Genexpression (Metallothionein und Cytochrom P450)	120	h	NOEC	≥	4.37	Analyt. Standard	C, R, K	2	Liedtke et al. 2008
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklungstest mit Fischeiern - in vivo Vitellogenengehalt	120	h	NOEC	≥	4.37	Analyt. Standard	C, R, K	2	Muncke et al. 2007
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	k.A.	21	d	NOEC	≥	0.27	k.A.	L	3	AGRITOX, 2011 zitiert in INERIS 2011
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Early Life Stage Test mit frisch befruchteten Eiern (Wachstum)	89	d	LOEC	=	0.16	unbekannt	A, F	1	Drottar et Swigert 1993a zitiert in EU 2006 B.9.2.2.2.1 s. 730 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Early Life Stage Test mit frisch befruchteten Eiern (Wachstum)	89	d	NOEC	<	0.16	unbekannt	A, F	1	Drottar et Swigert 1993a zitiert in EU 2006 B.9.2.2.2.1 s. 730 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Early Life Stage Test (Schlüpferfolg, Überleben und Wachstum)	93	d	NOEC	≥	0.305	98.2	A, F	1	Wheeler 2006 zitiert in EU 2010a B.9.2.2.2.1 s. 173 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität (Alter: 4 Monate 1.34 g)	21	d	NOEC	=	0.65	96.2	A, F	3	Jenkins, 1989 zitiert in EU 2006B.9.2.2.1.1.1 s.722 und EU 2010b Seite 57 sowie Life Science Research Ltd. 1989 zitiert in US-EPA 2014
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Full Life Cycle Test - Eiproduktion	357	d	NOEC	=	0.125	97.0	B, F	3	Caunter und Williams 2001 zitiert in EU 2006b.9.2.2.3.1 s. 734 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Full Life Cycle Test (2 Generationen Abnahme Vitellogenin in weiblichen Fischen)	357	d	NOEC	=	0.5	97.0	B, F	1	Caunter und Williams 2001 zitiert in EU 2006b.9.2.2.3.1 s. 734 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Full Life Cycle Test - Schlupfrate F1 Generation	357	d	NOEC	=	0.5	97.0	B, F	1	Caunter und Williams 2001 zitiert in EU 2006b.9.2.2.3.1 s. 734 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Full Life Cycle Test Eiablagen pro Weibchen	263	d	NOEC	=	0.51	98.4	A, F	1	Cafarella 2009 zitiert in EU 2010a B.9.2.2.3.1 s.176 und EU 2010b Seite 57
		Geometrischer Mittelwert aus 0.5 und 0.51				=	<u>0.51</u>				
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	„Short term reproductive Assay“	21	d	NOEC	≥	2	97.0	A, F, L	3	Cafarella 2008 zitiert in EU 2010a B.9.2.2.4.1 s.180 und EU 2010b Seite 57
chronische und subchronische Daten marin											
keine											
Mikro- und Mesokosmen											

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Reinheit (%) / Salinität (‰)	Notiz	Validität ^a	Referenz
keine											
Tests mit Formulierungen											
Alto 100 SL											
akute Daten											
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	0.47	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1990f zitiert in EU 2006 B.9.2.6.3 s. 761 und EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	0.58	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1991 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.3 s. 763 EU 2010b Seite 59
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	5	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1990d zitiert in EU 2006 B.9.2.4.3.1 s. 751 und EU 2010b Seite 58
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	5.7	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1990b zitiert in EU 2006 B.9.2.1.3.2 s. 720 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	12.6	100 g a.s./L	B, S	1	Jenkins 1990 zitiert in EU 2006 B.2.1.3.1. s. 718 und EU 2010b Seite 57
chronische und subchronische Daten											
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse	96	h	NOEC	<	0.081	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1990f zitiert in EU 2006 B.9.2.6.3 s. 761 und EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse	96	h	NOEC	=	0.046	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1991 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.3 s. 763 EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstumsrate	96	h	NOEC	=	0.121	100 g a.s./L	A, S	1	Jenkins 1991 zitiert in EU 2006 B.9.2.6.3 s. 763 EU 2010b Seite 59
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Effekte auf die Elterngeneration und Reproduktion	21	d	NOEC	=	0.5	100 g a.s./L	B, F	1	Jenkins 1990e zitiert in EU 2006 B.9.2.5.2.1 s. 754 und EU 2010b Seite 58
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum	21	d	NOEC	=	0.11	100 g a.s./L	A, F, L	3	Jenkins 1990 zitiert in EU 2016 B.9.2.2.1.3.1. s. 727 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Verhalten	21	d	NOEC	<	0.11	100 g a.s./L	A, F, L	3	Jenkins 1990 zitiert in EU 2016 B.9.2.2.1.3.1. s. 727 und EU 2010b Seite 57
Akute Tests mit Zielpilzen auf Agar Platten											
Pilze (Ascomycota)	<i>Galactomyces citri-aurantii</i> diverse Isolate	Mycelwachstum	20	h	EC50	=	0.14-0.5 (mean 0.27)	100 g a.s./L	C, S	2	McKay et al. 2012
Pilze (Ascomycota)	<i>Galactomyces citri-aurantii</i>	Konidienkeimung	20	h	EC50	=	0.39	100 g a.s./L	C, S	2	McKay et al. 2012
Pilze (Ascomycota)	<i>Galactomyces geotrichum</i> diverse Isolate	Mycelwachstum	20	h	EC50	=	0.06-0.3 (mean 0.17)	100 g a.s./L	C, S	2	McKay et al. 2012
Tests mit Transformationsprodukten											
1,2,4 Triazol											
akute Daten											
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse (Zelldichte)	72	h	EC50	=	12	99	A, S	1	Palmer et al. 2001 zitiert in EU 2006 B.9.6.2.1 Seite 759 und EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse (Zelldichte)	96	h	EC50	=	14	99	A, S	1	Palmer et al. 2001 zitiert in EU 2006 B.9.6.2.1 Seite 759 und EU 2010b Seite 59
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	100	100.8 (sic)	B, S	1	Bell 1995 zitiert in EU 2006 B.9.2.4.2.1 Seite 750 und EU 2010b Seite 58

EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (mg/L)	Reinheit (%) / Salinität (‰)	Notiz	Validität ^a	Referenz
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	498		A, S	1	Rufli 1993a zitiert in EU 2006 B.9.2.1.2.1 Seite 716 und EU 2010b Seite 57
chronische und subchronische Daten											
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	3.1	99	A, S	1	Palmer <i>et al.</i> 2001 zitiert in EU 2006 B.9.6.2.1 Seite 759 und EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	6.8	99	A, S	1	Palmer <i>et al.</i> 2001 zitiert in EU 2006 B.9.6.2.1 Seite 759 und EU 2010b Seite 59
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität und Wachstum	28	d	NOEC	>	100	99.9	B, R	1	Dorgerloh und Sommer 2001 zitiert in EU 2006 B.9.2.2.1.2 s. 725 und EU 2010b Seite 58
Triazol-Essigsäure											
akute Daten											
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	12.2	96.95	B, S	1	Hertl und Breitwieser 2003b zitiert in EU 2010a B.9.2.6.2.1 s. 186 und EU 2010b Seite 59
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	135.1	96.95	B, S	1	Hertl und Breitwieser 2003b zitiert in EU 2010a B.9.2.6.2.1 s. 186 und EU 2010b Seite 59
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	100	96.95	B, S	1	Hertl und Breitwieser 2003a zitiert in EU 2010a B.9.2.4.2.1 s. 183 und EU 2010b Seite 58
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100	96.95	B, S	1	Hertl und Breitwieser 2003 zitiert in EU 2010a B.9.2.1.2.1 s. 171 und EU 2010b Seite 57
chronische und subchronische Daten											
Grünalgen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	k.A.	72	h	NOEC	=	2.1	96.95	B, S	1	Hertl und Breitwieser 2003b zitiert in EU 2010a B.9.2.6.2.1 s. 186 und EU 2010b Seite 59

- A gemessene Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
 B nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung ± 20 % der Nominalen
 C nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
 D Keine Angabe darüber ob nominale oder gemessene Konzentration verwendet wurde
 F Durchfluss
 H Wasser-Sediment-System
 I für "List of Endpoints" ausgewählt (EU 2010b)
 J Lösungsvermittler >0.01%
 K Endpunkt nicht relevant
 L Testdauer geringer als 28 Tage
 R semi-statisch
 S statisch

5. Graphische Darstellung der Effektdaten

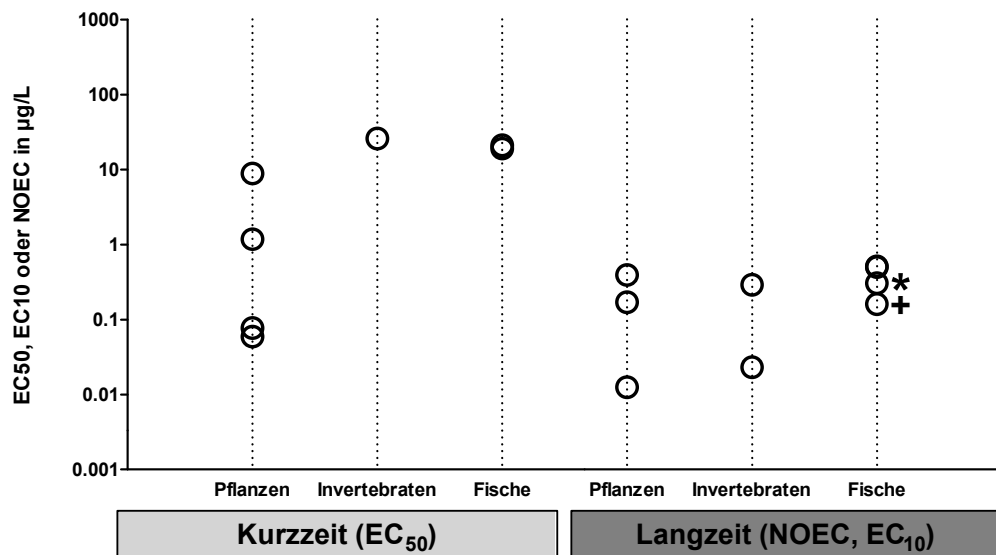


Abbildung 1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit - und Langzeit-Effektdaten aus Tabelle 2 für Cyproconazol. Bei dem mit * gekennzeichneten Wert handelt es sich um einen \geq Wert beim mit + gekennzeichneten Wert um einen $<$ Wert. Die Standardabweichung der logarithmierten EC₅₀-Werte beträgt 1.17.

Wie in Abbildung 1 zu sehen, ist die Gruppe der höheren Wasserpflanzen sowohl im akuten wie auch im chronischen Datensatz die Empfindlichste. Sowohl im chronischen Datensatz als auch im akuten Datensatz stammt der tiefste Wert von einem Test mit einer Wasserlinse (*Lemna gibba*). Für *Oncorhynchus mykiss* gibt es aus einer Studie einen NOEC der ≥ 0.305 mg/L ist und aus einer anderen Studie eine NOEC der < 0.16 mg/L ist. Beides für den Endpunkt Wachstum aus einem „early life stage test“. Daher ist es unwahrscheinlich, dass ein definierter NOEC oder EC₁₀ für *Oncorhynchus mykiss* tiefer als der NOEC für *Lemna gibba* (0.0125 mg/L) liegt.

Vergleich marine/limnische Organismen

Es liegen zu wenig marine Daten vor, um zu ermitteln, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen marinen und limnischen Daten vorliegt. Da auch sonst keine Hinweise vorliegen, dass marine Organismen empfindlicher reagieren könnten, werden sie mit den limnischen Daten gemeinsam bewertet.

6. Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Assessmentfaktor (AF) - Methode auf der Basis von akuten und chronischen Toxizitätsdaten verwendet werden. Dabei wird mit dem tiefsten chronischen Datenpunkt ein AA-EQS (Annual-Average-Environmental-Quality-Standard) und mit dem tiefsten akuten Datenpunkt ein MAC-EQS (Maximum-Acceptable-Concentration-Environmental-Quality-Standard) abgeleitet. Wenn der Datensatz umfassend genug ist, können diese EQS zusätzlich mittels einer Speziessensitivitätsverteilung (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden. Die Evaluation der Mikro- und Mesokosmosstudien basiert auf den Qualitätsleitlinien beschrieben im TGD for EQS und De Jong *et al.* (2008).

7. Chronische Toxizität

7.1. AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen belastbare chronische Effektdaten für die Gruppen Algen, höhere Pflanzen, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Cyproconazol.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in mg/L	Referenz
Algen/ Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	NOEC	0.0125	Everett, Wyeth & Powley 2007, zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Kleinkrebse	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	0.0817 (geometrischer Mittelwert aus 0.29 und 0.023)	Drottler et Swigert 1993c, zitiert in EU 2006 b.9.2.5.1.1 s. 752 und EU 2010b Seite 58, Wildlife International Inc. 1993 zitiert in US EPA 2014 & Baetscher, zitiert in EU 2010a B.9.2.5.1.1 s. 185 und EU 2010b Seite 58
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	NOEC	0.51	Caunter und Williams 2001, zitiert in EU 2006b.9.2.2.3.1 s. 734 und EU 2010b Seite 57 & Cafarella 2009 zitiert in EU 2010a B.9.2.2.3.1 s.176 und EU 2010b Seite 57
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC	<0.16 ^b	Drottler et Swigert 1993a, zitiert in EU 2006 B.9.2.2.2.1 S. 730 und EU 2010b Seite 57

^b Für *Oncorhynchus mykiss* gibt es aus einer Studie einen NOEC der ≥ 0.305 mg/L ist und aus einer anderen Studie eine NOEC der < 0.16 mg/L ist. Beides für den Endpunkt Wachstum aus einem „early life stage test“. Daher ist es unwahrscheinlich, dass der „echte“ NOEC für *Oncorhynchus mykiss* tiefer als der NOEC für *Lemna gibba* (0.0125 mg/L) liegt.

Wenn Daten aus drei trophischen Ebenen vorhanden sind und die akuten Daten nicht darauf hinweisen, dass die empfindlichste Art oder Organismengruppe nicht im Datensatz vertreten ist, kann gemäss TGD for EQS (EC 2011a) ein Assessmentfaktor von 10 verwendet werden. Dies ist hier der Fall, deshalb kann folgendes Langzeitkriterium berechnet werden.

$$\text{AA-EQS (AF)} = 0.0125 \text{ mg/L} / 10 = 0.00125 \text{ mg/L} = 1.25 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Dieser AA-EQS sollte auch vor endokrinen Effekten in Fischen schützen, da „*early life stage tests*“ im Datensatz enthalten waren.

7.2. AA-EQS mit SSD-Methode

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

7.3. AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

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

8. AkuteToxizität

8.1. MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen valide EC50-Werte für die Organismengruppen Algen, höhere Wasserpflanzen, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 5).

Tabelle 6: Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Cyproconazol.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz (mg/L)	Referenz
Algen/ Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	EC50	0.059	Everett, Wyeth & Powley 2007 zitiert in EU 2010a B.9.2.8.1 Seite 188 und EU 2010b Seite 59
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	26	Frazier 1988 zitiert in EU 2006 B.9.2.4.1.2 s.746 und EU 2010b Seite 58 Analytical Biochemical Laboratory 1988 zitiert in US-EPA 2014
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	EC50	19	Browman, 1998a zitiert in EU 2006 B.9.2.1.1.1 s. 705 und EU 2010b Seite 57 Analytical Biochemical Laboratory 1988 zitiert in US-EPA 2014

Tabelle 7: Gefährlichkeitsklassierung anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte (UN 2015)

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

Cyproconazol wird als gewässergefährdend der Kategorie 1 (akute und chronische Wirkung) eingestuft (Tabelle 7).

Wenn akute Effektwerte für Vertreter aus drei taxonomischer Gruppen vorliegen, kann ein Sicherheitsfaktor von 100 verwendet werden. Der AF kann gemäss TGD for EQS (European Commission, 2011) auf 10 erniedrigt werden, wenn entweder die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte < 0.5 (hier 1.17) ist oder der Wirkmechanismus bekannt ist und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Effektdatensatz mit dem tiefsten Wert vertreten ist. Beides ist hier nicht der Fall. Cyproconazol ist ein Fungizid und es gibt keine Daten zur Wirkung gegenüber aquatischen Pilzen. Daraus ergibt sich folgender Qualitätskriterien-Vorschlag:

$$\text{MAC-EQS (AF)} = 0.059 \text{ mg/L} / 100 = \mathbf{0.59 \mu\text{g/L}}$$

Da der MAC-EQS kleiner als der AA-EQS ist, wird er gemäss TGD for EQS dem AA-EQS angeglichen;

$$\text{MAC-EQS (AF)} = \text{AA-EQS} = 1.25 \mu\text{g/L}$$

8.2. MAC-EQS mit SSD Methode

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

8.3. MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

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

9. Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation

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

Bekannte $\log K_{OW}$ -Werte sind 3.09 und 2.90 (Tabelle 1). Der BCF für *Lepomis macrochirus* (Forbis 1986 zitiert in EU 2006 B.9.2.3.1. S. 743) beträgt aber mit einem Wert von 28 weniger als 100. Konwick *et al.* (2006) haben für die Regenbogenforelle einen Biomagnifikationsfaktor (BMF) von 0.011^c bestimmt. Auch dieser liegt unter dem Trigger Wert von >1 für die Bewertung der sekundären Intoxikation. Daher ist eine Bewertung der sekundären Intoxikation nicht notwendig.

^c Cf_{fish} (lipid corrected)/C_{food} (lipid corrected)

10. Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen valide Effektdaten für Arten aus den taxonomischen Gruppen der Algen/Wasserpflanzen, Krebstiere und Fische vor. Für aquatische Pilze liegen keine Daten vor. Basierend auf den Daten für die vorliegenden taxonomischen Gruppen sind mit *Lemna gibba* die höheren Pflanzen besonders empfindlich für Cyproconazol. Allerdings sollten in Zukunft noch Tests mit aquatischen Pilzen durchgeführt werden. Damit könnte auch der Sicherheitsfaktor für die Ableitung des MAC-EQS von 100 auf 10 reduziert werden. Der MAC-EQS von 1.5 µg/L und der AA-EQS von 1.5 µg/L sollten einen ausreichenden Schutz für alle Arten im aquatischen Lebensraum bieten. Sie sind identisch mit dem *ad hoc* AA-EQS von RIVM (2014). Die EQS Vorschläge von INERIS (2008 und 2011) sind mit 0.6 und 0.77 µg/L etwas tiefer. Der Hauptgrund dafür ist, dass dort die US EPA Werte (US EPA 2014) als „face value“ verwendet wurden. Damit waren bei INERIS Grünalgen die empfindlichste taxonomische Gruppe im Datensatz, während hier die höheren Wasserpflanzen die empfindlichste taxonomische Gruppe stellten. Letzteres ist in Übereinstimmung mit den EQS Dossiers für die beiden anderen Triazolfungizide Tebuconazol und Epoxiconazol.

Die beiden Transformationsprodukte 1,2,4 Triazol und Triazol-Essigsäure sind etwas weniger toxisch als die Muttersubstanz (bezogen auf den Vergleich der Toxizität gegenüber *Pseudokirchneriella subcapitata*, siehe Tabelle 4). Auch die vorhandenen Werte für Daphnien und Fische deuten nicht darauf hin, dass die Transformationsprodukte ähnlich toxisch oder gar toxischer als die Muttersubstanz sind.

11. Änderungen gegenüber der Version vom 05.11.2014

Das vorliegende Dossier und die darin vorgeschlagenen EQS-Werte bleiben im Wesentlichen unverändert, da die wenigen hinzugefügten Effektdaten als nicht valide eingestuft wurden und somit keine Auswirkung auf die Herleitung der EQS-Vorschläge hatten.

12. Referenzen (Datum der Literaturrecherche: 23.02.2016)

- Agitox. (2011). "AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques ", from <http://www.dive.afssa.fr/agritox/php/fiches.php>.
- Agitox (2014). „AGRITOX - Base de données sur les substances actives phytopharmaceutiques – Cyproconazole. Dernière mise à jour de la fiche d'information le 08/11/2011. <http://www.agritox.anses.fr/php/sa.php?sa=310> (letzte Zugriff 25.11.2014)."
- Bundesamt für Landwirtschaft (2014). "Pflanzenschutzmittelverzeichnis (Stand: 08.10.2014). <http://www.blw.admin.ch/psm/produkte/index.html?lang=de&item=1779> (letzte Zugriff 30.10.2014)."
- DEFRA (1991). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on SAN619F (Cyproconazole). (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 45, Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate.
- De Jong, F. M. W., T. C. M. Brock, E. M. Foekema and P. Leeuwangh (2008). "Guidance for Summarizing and Evaluating Aquatic Micro- and Mesocosm Studies. National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands."
- Durjava, M. K., B. Kolar, L. Amus, E. Papa, S. Kovarich, U. Sahlin and W. Peijnenburg (2013). "Experimental assessment of the environmental fate and effects of triazoles and benzotriazole." *ATLA Alternatives to Laboratory Animals* 41(1): 65-75.
- EC (2011a). Common implementation strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance document No. 27. Technical guidance for deriving environmental quality standards. Technical report 2011-055 , European Communities.
- EC (2011b). "Review report for the active substance cyproconazole finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 11 March 2011 in view of the inclusion of cyproconazole in Annex I of Directive 91/414/EEC." SANCO/10344/2011 final; 11 March 2011.
- EPI Suite (2011). "Version 4.10 .The EPI (Estimation Programs Interface) Suite™ . A Windows®-based suite of physical/chemical property and environmental fate estimation programs developed by the EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).".
- EU (2006). "Draft Assessment Report (DAR) - public version - Cyproconazole. November 2006 ".
- EU (2010a). "Additional Report to the DAR - public version - Risk assessment provided by the rapporteur member state Ireland for the existing active substance Cyproconazole upon resubmission in the framework of the accelerated procedure in accordance with Commission Regulation (EC) No 33/2008; Volume 3 Annex B, B.2, B.6, B.7, B.8, B.9; February 2010."
- EU (2010b). "Conclusion on the peer review of the EU pesticide risk assessment of the active substance cyproconazole." *EFSA Journal* 8(11): 1897.
- Hermesen, S. A. B., E. J. van den Brandhof, L. T. M. van der Ven and A. H. Piersma (2011). "Relative embryotoxicity of two classes of chemicals in a modified zebrafish embryotoxicity test and comparison with their in vivo potencies." *Toxicology in Vitro* 25(3): 745-753.
- Huang A G, Tu X, Liu L, Wang G X, Ling F (2016): The oxidative stress response of myclobutanil and cyproconazole on *Tetrahymena thermophila*. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 41, 211-218.
- INERIS (2008). "Cyproconazole. Créé le 12/12/08; mise à jours le 20/12/13."
- INERIS (2011). "CYPROCONAZOLE – N° CAS 94361-06-5 Validation groupe d'experts : Juin 2011; Version 1 : 16/12/2011; DRC-11-118981-13625A. <http://www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/3067> (letzte Zugriff 31.10.2014)."
- 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

- Konwick, B. J., A. W. Garrison, J. K. Avants and A. T. Fisk (2006). "Bioaccumulation and biotransformation of chiral triazole fungicides in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)."
Aquatic Toxicology 80(4): 372-381.
- Liedtke, A., J. Muncke, K. Rüfenacht and R. I. L. Eggen (2008). "Molecular multi-effect screening of environmental pollutants using the MolDarT."
Environmental Toxicology 23(1): 59-67.
- Lyr, H. (1995). *Modern selective fungicides*. University of Minnesota, US; ISBN 978-3-334-60455-7
- McKay, A. H., H. Forster and J. E. Adaskaveg (2012). "Toxicity and Resistance Potential of Selected Fungicides to *Galactomyces* and *Penicillium* spp. Causing Postharvest Fruit Decays of Citrus and Other Crops."
Plant Disease 96(1): 87-96.
- Moermond C, Kase R, Korkaric M, Ågerstrand M (2016). "CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data".
Environmental Toxicology and Chemistry 35, 1297-1309.
- Moschet, C., I. Wittmer, J. Simovic, M. Junghans, A. Piazzoli, H. Singer, C. Stamm, C. Leu and J. Hollender (2014). "How a complete pesticide screening changes the assessment of surface water quality."
Environmental Science and Technology 48(10): 5423-5432.
- Muncke, J., M. Junghans and R. I. L. Eggen (2007). "Testing estrogenicity of known and novel (xeno-)estrogens in the MolDarT using developing zebrafish (*Danio rerio*)."
Environmental Toxicology 22(2): 185-193.
- Padilla S, Corum D, Padnos B, Hunter D, Beam A, Houck K, Sipes N, Kleinstreuer N, Knudsen T, Dix D (2012): Zebrafish developmental screening of the ToxCast™ Phase I chemical library. *Reproductive Toxicology* 33, 174-187.
- RIVM (2014). "Risico's van Stoffen. www.rivm.nl/rvs/risico (letzter Zugriff 31.10.2014)."
- Sanderson, J. T., J. Boerma, G. W. A. Lansbergen and M. Van den Berg (2002). "Induction and inhibition of aromatase (CYP19) activity by various classes of pesticides in H295R human adrenocortical carcinoma cells."
Toxicology and Applied Pharmacology 182(1): 44-54.
- UN (2015): *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS)*, 6th revised edition ed. United Nations, New York.
- US EPA (2014). "Pesticide Ecotoxicity Database, Environmental Fate and Effects Division of the Office of Pesticide Programs." from <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/DataAccess.cfm>. (letzter Zugriff 21.10.2014)."
- Zarn, J. A., B. J. Brüsweiler and J. R. Schlatter (2003). "Azole fungicides affect mammalian steroidogenesis by inhibiting sterol 14 α -demethylase and aromatase."
Environmental Health Perspectives 111(3): 255-261.
- Zhang, H., M. Qian, X. Wang, X. Wang, H. Xu, Q. Wang and M. Wang (2012). "HPLC-MS/MS enantioseparation of triazole fungicides using polysaccharide-based stationary phases."
Journal of Separation Science 35(7): 773-781.