

2018

**EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für:**  
*Diflufenican*

Ersterstellung: 06.02.2018 (Stand der Datensuche)  
Layout Anpassung: 20.09.2021



## **Imprint**

### **Publisher**

Swiss Centre for Applied Ecotoxicology, 8600 Duebendorf/1015 Lausanne

### **Commissioned by**

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

### **Authors**

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

### **Scientific Support**

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

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

### **Contact**

Mireia Marti: mireia.marti@oekotoxzentrum.ch

Marion Junghans: marion.junghans@oekotoxzentrum.ch

### **Citation Proposal**

Marti M., Korkaric M., Junghans M. 2018. EQS - Vorschlag des Oekotoxenzentrums für: Diflufenican. Dübendorf (CH): Swiss Centre for Applied Ecotoxicology; 28 pp.



## Executive summary

<b>CQC (AA-EQS):</b>	0.01 µg/L
<b>AQC (MAC-EQS):</b>	0.058 µg/L

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

## Zusammenfassung

<b>CQC (AA-EQS):</b>	0.01 µg/L
<b>AQC (MAC-EQS):</b>	0.058 µg/L

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



## Résumé

<b>CQC (AA-EQS):</b>	0.01 µg/L
<b>AQC (MAC-EQS):</b>	0.058 µg/L

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

## Sommario

<b>CQC (AA-EQS):</b>	0.01 µg/L
<b>AQC (MAC-EQS):</b>	0.058 µg/L

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



## Inhaltsverzeichnis

Executive summary.....	3
Zusammenfassung.....	3
Résumé.....	4
Sommario.....	4
1. Qualitätskriterien-Vorschläge.....	7
2. Physikochemische Parameter.....	7
3. Allgemeines.....	9
3.1. Anwendung.....	9
3.2. Wirkungsweise.....	9
3.3. Analytik.....	9
3.4. Stabilität und Abbauprodukte.....	9
3.5. Metaboliten.....	10
3.6. Bestehende EQS.....	11
3.7. Allgemeines Vorgehen.....	11
4. Ökotoxikologische Parameter.....	12
5. Graphische Darstellung der Toxizitätsdaten.....	18
5.1. Vergleich der Empfindlichkeit mariner und limnischer Organismen.....	19
6. Herleitung der EQS.....	19
7. Chronische Toxizität.....	20
7.1. AA-EQS Herleitung für Diflufenican mit AF-Methode.....	20
7.2. AA-EQS mit SSD-Methode.....	20
7.3. AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien.....	21
7.4. AA-EQS Schlussfolgerung.....	21
8. Akute Toxizität.....	22
8.1. MAC-EQS Herleitung für Diflufenican mit AF-Methode.....	22



8.2.	MAC-EQS mit SSD-Methode .....	23
8.3.	MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien.....	23
8.4.	MAC-EQS Schlussfolgerung.....	23
9.	Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation .....	23
10.	Schutz der aquatischen Organismen.....	24
11.	Literatur .....	26



## 1. Qualitätskriterien-Vorschläge

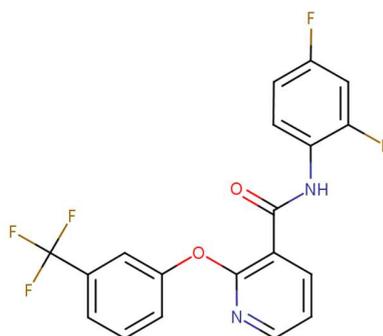
**CQK (AA-EQS):** 0.01 µg/L

**AQK (MAC-EQS):** 0.058 µg/L

Das chronische Qualitätskriterium (CQK  $\hat{=}$  AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK  $\hat{=}$  MAC-EQS) wurden nach dem technischen Leitfaden der EU für die Herleitung von Qualitätskriterien (TGD for EQS) der Europäischen Kommission hergeleitet (EC 2011). Damit die Dossiers international vergleichbar sind, wird im Weiteren die Terminologie des TGD verwendet.

## 2. Physikochemische Parameter

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

Eigenschaften	Wert	Referenz
IUPAC Name (Engl.)	2',4'-difluoro-2-(alpha,alpha,alpha-trifluoro-m-tolyloxy)nicotinilide	Schweizer Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis des Bundesamtes für Landwirtschaft (BLW) (Stand: 19.01.2018)
Chemische Gruppe	Anilide-Herbizid	EFSA (EC 2008)
Strukturformel		Chemistry Dashboard (US-EPA)
CAS-Nummer	83164-33-4	Chemistry Dashboard (US-EPA)
EC-Nummer	617-446-2	European Chemicals Agency - ECHA
Summenformel	C <sub>19</sub> H <sub>11</sub> F <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Chemistry Dashboard (US-EPA)
SMILES-code	FC1=CC=C(NC(=O)C2=C(OC3=CC(=CC=C3)C(F)(F)F)N=CC=C2)C(F)=C1	Chemistry Dashboard (US-EPA)
INCHI KEY	WYEHFWKAOXOVJD-UHFFFAOYSA-N	Chemistry Dashboard (US-EPA)
Molare Masse (g·mol <sup>-1</sup> )	394.301	Chemistry Dashboard (US-EPA)



Eigenschaften	Wert	Referenz
Schmelzpunkt (°C)	159.5 °C (exp)	Bascou 1998b, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 10
Siedepunkt (°C)	Thermische Zersetzung der Testsubstanz (bei 304°C) (exp) vor dem Erreichen des Siedepunktes	Bascou 1998b, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 10
Dampfdruck (Pa)	4.25·10 <sup>-6</sup> (25°C) (exp) 8.19·10 <sup>-6</sup> (35°C) (exp) 3.52·10 <sup>-5</sup> (50°C) (exp)	Cicotti und Zenide 1992, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 10
Henry's-Konstante (Pa·m <sup>3</sup> ·mol <sup>-1</sup> )	>1.18·10 <sup>-2</sup> (exp)	Bascou 2000, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 11
Wasserlöslichkeit (mg·L <sup>-1</sup> )	0.012 (pH 5.8, 20°C) (exp) <0.05 (pH 6.89, 20°C) (exp)	Bascou 1998a, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 12
Dissoziationskonstante (pK <sub>a</sub> )	Nicht messbar, Wasserlöslichkeit zu niedrig	Muehlberger 2003c, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 14
n-Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>ow</sub> )	4.2 (exp)	Muehlberger 2002a, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 12
Verteilungskoeffizient zw. dem org. Kohlenstoff im Boden/Sediment und Wasser (log K <sub>oc</sub> )	3.30 (zwischen 3.21 und 3.37) (exp)	EFSA (EC 2008) S.59
Verteilungskoeffizient zwischen suspendierter Materie und Wasser (K <sub>susp-water</sub> )	Es liegen keine Daten vor. Nach dem TGD for EQS kann Wert berechnet werden aus K <sub>oc</sub> x F <sub>oc,susp, TGD</sub> = 1989 x 0.1 = 198.9 (est)	TGD for EQS (EC 2011 S.131)
Photolytische Abbaubarkeit in Wasser (Halbwertszeit in Tagen)	133 / 260 (exp; pH 7; Xenon Lampe UV Filter / umgerechnet natürliches Sonnenlicht)	Simmonds und Mills 2002a, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 13
Hydrolytische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	Keine Hydrolyse von Diflufenican (0.01 mg·L <sup>-1</sup> ) bei allen getesteten Temperaturen (22, 50 und 70°C) und pH (5, 7 und 9) über 30 Tage	Reeves und Savage 1985a, 1986b, zitiert in DAR (EC 2006), Vol. 3, B2, S. 13
Biologische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	'nicht leicht biologisch abbaubar' (5.2 % Abbau über 28 Tage, nach OECD 301 D (Closed Bottle Test))	Lebertz 1989a DAR (EC 2006), Vol. 3, S.364



### 3. Allgemeines

#### 3.1. Anwendung

In der Schweiz sind Pflanzenschutzmittel mit Diflufenican als alleinigem Wirkstoff, oder in Kombination mit bis zu zwei weiteren Wirkstoffen zugelassen. Die Produkte werden gegen ein- oder mehrjährige Dicotyledonen (Unkräuter) und Monocotyledonen (Ungräser) angewendet. Es wird im Vor- oder Nachauflauf bei Korn (Dinkel), Triticale, Winter- und Sommergerste, Winterroggen, Winter- und Sommerweizen, Sommerhafer und Zier- und Sportrasen im Herbst oder Frühjahr angewendet.

#### 3.2. Wirkungsweise

Diflufenican gehört zur Herbizidgruppe der Anilide, die die Biosynthese der Carotinoide durch Hemmung der Phytoen-Desaturase blockieren. Es wird hauptsächlich in den Sprossen von keimenden Jungpflanzen absorbiert, wo dann fast keine Translokation stattfindet (Tomlin 2009). Durch das Fehlen von photoprotektiven Carotenoiden erleiden behandelte Pflanzen photooxidativen Schaden, wenn sie Licht ausgesetzt sind, bleichen aus und gehen durch oxidativen Abbau des Chlorophylls zu Grunde (Boger & Sandmann 1998, Dayan & Zaccaro 2012). Aufgrund des Wirkmechanismus kann davon ausgegangen werden, dass die Toxizität auf Pflanzen auch von der Lichtstärke im Biotest abhängt. In Ashton *et al.* (1994) und Rakovic (2014) wurde ein zusätzlicher Wirkmechanismus von Diflufenican beschrieben, in dem die Synthese von Fettsäuren in Pflanzen durch Inhibition von ACP-Reduktase Enzymen gehemmt wurde. Ausserdem wird in verschiedenen Algenstudien (DAR (EC 2006), Vol. 3, B.9, S. 451 und Registration Report (2012), S. 79-80) dargestellt, dass sich betroffene Kulturen von Grünalgen erholen können, was darauf hindeutet, dass Diflufenican vor allem algistatisch und nicht algizid wirkt.

#### 3.3. Analytik

Mittels GC-MS Analytik konnte nur eine Bestimmungsgrenze von 0.22 µg/L erreicht werden (Araujo *et al.* 2013). Mittels LC-MS/MS Analytik kann aber eine Bestimmungsgrenze von 0.01 µg/L erreicht werden (Lazartigues *et al.* 2013). Die Zusammenfassung der aktuellen Studien zeigen, dass bestehende analytische Methoden zur Bestimmung von Diflufenican im Rahmen eines möglichen Monitorings ausreichend sein sollten, um die vorgeschlagenen Umweltqualitätskriterien zu überprüfen.

#### 3.4. Stabilität und Abbauprodukte

Diflufenican kann als stabil gegenüber Hydrolyse, Photolyse und biologischem Abbau angesehen werden (siehe Tabelle 1). Dies spiegelt sich auch in den Wiederfindungen in Algenbiotests wider, z.B. in Odin-Feurtet (1997b) (82-97% nach 72 Stunden), Hoberg (1997a) (85-110% nach 72 h). Trotz der zu erwartenden Stabilität von Diflufenican wurden in einigen Biotests niedrige Wiederfindungen berichtet (<80%). Hier spielt vermutlich die niedrige



Wasserlöslichkeit von Diflufenican eine wichtige Rolle. In Studien, in denen Konzentrationen über 50 µg/L getestet wurden, wurde eine starke Abnahme der Wiederfindung am Ende der Biotests verzeichnet, z.B. in Odin-Feurtet (1999f) (Wiederfindung von 67, 53 und 30% nach 48 Stunden für Konzentrationen von 60, 250 und 500 µg/L). Eine niedrige Wiederfindung in der Wasserphase wurde ebenfalls in Wasser-Sediment Testsystemen beobachtet. Hier erklärt sich der Substanzverlust nicht durch Abbau, sondern Sorption an das Sediment. In Tabelle 1 wurde einen log  $K_{oc}$  für Diflufenican von 3.30 aufgeführt, und damit in dem Bereich, in dem gemäss TGD for EQS Substanzen wahrscheinlich an Sedimente sorbiert werden ( $\log K_{oc} \geq 3$ ) (EC 2011, S. 16 f.). In einem im DAR aufgeführten Wasser-Sediment Test betrug die Halbwertszeit für das Gesamtsystem 214 Tage, im Sediment 338.7 Tage, was die hohe Stabilität von Diflufenican bestätigt. Für die Wasserphase beträgt die Halbwertszeit hingegen nur 31.7 Tage. Die Tendenz von Diflufenican zur Bindung an Sediment wurde auch durch eine niedrige Wiederfindung in der Wasserphase in Wasser-Sediment Studien bestätigt, z.B. in Odin-Feurtet (1998a) (13-19% nach 72 Stunden) und McElligott (1996b) (12-22% nach 28 Tagen).

Tabelle 1 enthält zwei Werte für die Wasserlöslichkeitsgrenze (0.012, pH 5.8 und <0.05, pH 6.89). Obwohl kein exakter Wert für zirkumneutralen pH angegeben wurde, wurde eine Wasserlöslichkeitsgrenze von <50 µg/L von anderen Autoren unterstützt (Weyman *et al.* 2012) und als der relevanteste Wert für ökotoxikologische Studien betrachtet. Deshalb und aufgrund der oben aufgeführten Ergebnisse wird im vorliegenden Dossier eine analytische Validierung der Testkonzentrationen nicht als zwingendes Kriterium für die Validität einer Kurzzeitstudie (bis 72 h) unter statischen Bedingungen angesehen, sofern die eingesetzten Konzentrationen unterhalb der Wasserlöslichkeitsgrenze (50 µg/L) liegen. Dasselbe gilt für chronische Studien, in denen die Testsubstanz kontinuierlich oder periodisch erneuert wurde (Durchfluss-Systeme und semi-statischer Testansatz). Für Testsysteme mit Sediment ist die Analytik zwingend erforderlich.

Die Stabilität der Testsubstanz ist nur ein Einflussfaktor auf die tatsächliche Testkonzentration, wenn auch ein sehr wichtiger. Andere Einflussfaktoren sind die Löslichkeit der Testsubstanz im Testmedium und das korrekte Einwiegen der Testsubstanz. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und den eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht-systematischen Unterschieden kommen, die anhand der Angaben im jeweiligen Testbericht nicht ersichtlich sind. Daher werden alle Effektwerte, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen nominalen und analytisch validierten Werten, sollen letztere bevorzugt werden.

### 3.5. Metaboliten

Im DAR werden zwei relevante Hauptmetaboliten von Diflufenican während des Bodenabbaus bei aeroben Bedingungen identifiziert 2-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]pyridine-3-carboxamid (AE 0548891) und 2-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]pyridine-3-carboxylic Säure (AE B107137). Deren aquatische Toxizität ist allerdings mehr als 1000-fach geringer sind als die von Diflufenican. Deshalb sind beide Metaboliten weder ökotoxikologisch noch



toxikologisch relevant (DAR (EC 2006)). Unter anaeroben Bedingungen im Boden wurde ein dritter Metabolit (2,4-difluoroaniline (AE C522392) festgestellt, der über die Drainage ins Wasser gelangen könnte. AE C522392 ist jedoch mehr als 3 Größenordnungen weniger giftig für die empfindlichste Gruppe von Wasserorganismen (Algen) im Vergleich zu Diflufenican.

### 3.6. Bestehende EQS

Tab. 2: Übersicht über bestehende Qualitätskriterien

Land/Entität	Chronisches Qualitätskriterium <sup>1</sup> [µg/L]	Akutes Qualitätskriterium <sup>1</sup> [µg/L]	Referenzen
Deutschland, Umweltbundesamt	<b>0.009</b> (AA-QS <sub>freshwater,eco</sub> )	-	Nendza (2003)
Frankreich	<b>0.01</b> (AA-QS <sub>water,eco</sub> )	<b>0.045</b> (MAC)	INERIS (2012)
Niederlande	<b>0.009</b> (MTR)	-	Smit (2014)

### 3.7. Allgemeines Vorgehen

In **Tabelle 3** sind alle Effektdaten für Diflufenican aufgeführt. Generell sollen nur verlässliche und relevante Daten zur EQS-Herleitung verwendet werden (EC, 2011). Es existieren verschiedene Ansätze zur Bewertung und Klassifizierung (öko)toxikologischer Daten (e.g. Klimisch *et al.* 1997, Moermond *et al.* 2016). Basierend auf Klimisch *et al.* werden vier Validitätsklassen vergeben: (1) verlässlich, (2) verlässlich mit Einschränkung, (3) nicht verlässlich, (4) nicht bewertbar. Die CRED-Methode<sup>2</sup> bietet zusätzlich eine vergleichbare Klassifizierung für die Relevanz. Literaturdaten die in grau dargestellt wurden können nach dem TGD for EQS (EC 2011) nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Nach dem TGD for EQS können Daten ohne weitere Prüfung übernommen werden („face-value“) sofern sie zuvor von einer kompetenten Stelle (e.g. Behörde) geprüft wurden. Der original *Draft Assessment Report* (DAR) aus dem Jahr 2006 ist öffentlich verfügbar. Darin sind Studiendetails und auch Autorennamen öffentlich einsehbar. Alle anderen Studien wurden nach den CRED-Kriterien (Moermond *et al.* 2016) bewertet.

Wie in der Kapitel 3.3 besprochen, werden zur EQS-Herleitung nur die Effektwerte verwendet, die unter der Wasserlöslichkeitsgrenze (50 µg/L) liegen. Effektwerte > 50 µg/L werden nur verwendet, wenn sie analytisch bestimmt wurden. Wenn in Studien ein Lösungsvermittler verwendet wurde, aber ohne Angabe der applizierten Konzentration, wurde die Studien als «Zuverlässig mit Einschränkung» bewertet.

<sup>1</sup> Die spezifischen Bezeichnungen sind in Klammern angegeben

<sup>2</sup>Nach Moermond *et al.* (2016) wird Validität unterteilt in Verlässlichkeit (R) und Relevanz (C), wobei die zu vergebenen Klassen (1-4) mit den Klimisch Klassen übereinstimmen. Im vorliegenden Dossier wurde eine Evaluierung der Verlässlichkeit nicht vorgenommen, wenn eine Studie als nicht relevant (C3) bewertet wurde. Die nach Klimisch bewerteten Studien sind nicht mit einem Buchstaben gekennzeichnet.



## 4. Ökotoxikologische Parameter

In Tabelle 3 sind alle Effektdaten für Diflufenican aufgeführt. Der derzeitige anerkannte Speziesname wurde angegeben und der in der Studie verwendete Name wurde in Klammern angegeben. Gemäss TGD for EQS werden bei den Biotests mit Algen die Werte zur Wachstumsrate gegenüber denen zum Biomassezuwachs bevorzugt für die EQS Herleitung verwendet (EC 2011). Beim Vorliegen mehrerer nicht relevanter Endpunkte (e.g., Biomarker-Antworten), wird jeweils nur der niedrigste Wert angegeben. Weiter werden, falls vorhanden, Angaben zum Testsystem, zur chemischen Analytik und Reinheit, sowie zur Salinität bei marinen Organismen gemacht. **ka** = keine Angaben; **Form.** = Formulierung

**Tab. 3:** Effektdatensammlung für Diflufenican. Die für die EQS Ableitung relevantesten Effektwerte pro Spezies wurden unterstrichen.

Effektdatentabelle													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
<b>akute Effektdaten – limnisch</b>													
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Biomasse	<u>72</u>	h	Ebc50	=	<u>51</u>	C	S	ka	F,O	2	Hoberg (1998g), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 442 f.
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	>	89	C	S	ka	F,O	2	Hoberg (1998g), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 442 f.
Cyanobakterien	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Biomasse	<u>72</u>	h	Ebc50	=	<u>51</u>	C	S	96.8	F,O	2	Hoberg (1998f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 440 f.
Cyanobakterien	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	>	98	C	S	96.8	F,O	2	Hoberg (1998f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 440 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	<u>72</u>	h	Ebc50	=	<u>3.5</u>	C	S	96.7	F,O	2	Hoberg (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 443 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstumsrate	<u>72</u>	h	ErC50	=	<u>4.3</u>	C	S	96.7	F,O	2	Hoberg (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 443 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Biomasse	48	h	Ebc50	=	0.19	C	S	96.7	F,T	4	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Biomasse	<u>72</u>	h	Ebc50	=	<u>0.27</u>	C	S	96.7	F	1	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	48	h	ErC50	=	0.56	C	S	96.7	F,T	4	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	<u>72</u>	h	ErC50	=	<u>0.58</u>	C	S	96.7	F	1	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	1.2	A	S	ka	ka	R4,C1	Katsumata et al. (2009)



Effektdatentabelle													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	24	h	Ebc50	=	1.77-3.90	B1	S	96.8	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	24	h	Ebc50	=	1.77	B1	S	kA	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	24	h	Ebc50	=	1.39	C	S	kA	F,O,T	4	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	48	h	Ebc50	=	1.77-3.90	B1	S	96.8	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	48	h	Ebc50	=	2.20	B1	S	kA	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	48	h	EbE50	=	0.24	C	S	96.7	F,T	4	Odin-Feurtet (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 439 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	48	h	Ebc50	=	0.54	C	S	kA	F,O,T	4	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	Ebc50	=	3.1 <sup>3</sup>	B1	S	96.8	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	Ebc50	=	2.44	B1	S	kA	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
<b>Algen</b>	<b><i>Scenedesmus subspicatus</i></b>	<b>Biomasse</b>	<b>72</b>	<b>h</b>	<b>EbE50</b>	<b>=</b>	<b>0.25</b>	<b>C</b>	<b>S</b>	<b>96.7</b>	<b>F</b>	<b>1</b>	<b>Odin-Feurtet (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 439 f.</b>
<b>Algen</b>	<b><i>Scenedesmus subspicatus</i></b>	<b>Biomasse</b>	<b>72</b>	<b>h</b>	<b>Ebc50</b>	<b>=</b>	<b>0.46</b>	<b>C</b>	<b>S</b>	<b>kA</b>	<b>F,O</b>	<b>2</b>	<b>Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.</b>
		<b>Geom. Mittelwert</b>	<b>72</b>	<b>h</b>	<b>Ebc50</b>	<b>=</b>	<b>0.34</b>						
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	24	h	ErC50	=	1.77-3.90	B1	S	96.8	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	24	h	ErC50	=	3.50	C	S	kA	F,O,T	4	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	48	h	ErC50	=	1.77-3.90	B1	S	96.8	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.

<sup>3</sup> Geometrische Mittelwert zwischen 1.77 und 3.90 µg/L



Effektdatentabelle													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	48	h	ErC50	=	3.26	B1	S	kA	WS1, O,T	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	48	h	ErC50	=	0.36	C	S	96.7	F,T	4	Odin-Feurtet (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 439 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	48	h	ErC50	=	1.43	C	S	kA	F,O,T	4	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	>	3.90	B1	S	96.8	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	4.73	B1	S	kA	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	ErE50	=	0.45	C	S	96.7	F	1	Odin-Feurtet (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 439 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	1.22	C	S	kA	F,O	2	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
		Geom. Mittelwert	72	h	ErC50	=	0.74						
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse	14	d	EC50	=	56	C	R	96.8	F,O	2	Hoberg (1998h), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 451 f.
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumsrate (Frondzahl)	14	d	EC50	=	39	C	R	96.8	F,O	2	Hoberg (1998h), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 451 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	240	C	S	96.8	F,O	2	Odin-Feurtet M (1999f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 436 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	10000	A	S	98	S	3	Douglas und Pell (1984b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 437 f.
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	98.5	C	S	kA	F,O	1	McElligott (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 433 f.
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	105000 <sup>4</sup>	A	T	kA	S	3	Douglas und Pell (1985c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 435

<sup>4</sup> Schätzwert zwischen 56000 und 100000 µg/L



Effektdatentabelle													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	108.8	C	S	96.8	F,O	2	Odin-Feurtet (1998b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 431 f.
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	74800 <sup>5</sup>	A	T	kA	S	3	Douglas und Pell (1984a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 432 f.
akute Effektdaten – marin													
Cyanobakterien	<i>Cyanobium sp. (NIES-981)</i>	Wachstum (Zell-dichte)	72	h	EC50	=	4.1	D	S	kA	kA	R2,C1	Yamagishi et al. (2016)
subchronische und chronische Effektdaten- limnisch													
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	0.33	C	S	kA	F,O	2	Hoberg (1998g), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 442 f.
Cyanobakterien	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	39	C	S	kA	F,O	2	Hoberg (1998g), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 442 f.
Cyanobakterien	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	0.95	C	S	96.8	F,O	2	Hoberg (1998f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 440 f.
Cyanobakterien	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	7.0	C	S	96.8	F,O	2	Hoberg (1998f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 440 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	0.098	C	S	96.7	F,O	2	Hoberg (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 443 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.28	C	S	96.7	F,O	2	Hoberg (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 443 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata (Selenastrum capricornutum)</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.1	C	S	96.7	F	1	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	1.77	B1	S	96.8	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 445 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.76	B1	S	kA	WS1, O	3	Odin-Feurtet (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 447 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.09	C	S	96.7	F	1	Odin-Feurtet (1997a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 439 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	72	h	NOEC	=	0.15	C	S	kA	F,O	2	Odin-Feurtet (1998d), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 449 ff.
		Geom. Mittelwert	72	h	NOEC	=	0.12						

<sup>5</sup> Geometrische Mittelwert zwischen 56000 und 100000 µg/L



Effektdatentabelle													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Biomasse	14	d	NOEC	=	15	C	R	96.8	F,O	2	Hoberg (1998h), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 451 f.
Wasserpflanze	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumsrate (Fronzahl)	14	d	NOEC	=	15	C	R	96.8	F,O	2	Hoberg (1998h), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 451 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Wachstum (Trockengewicht)	21	d	NOEC	=	52	C	R	96.8	F,O	2	Putt (2000), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 474
Insekten	<i>Chironomus riparius</i>	Entwicklungsrate (Aufgang)	28	d	NOEC	≤	15.95	E	S	kA	WS,O	2	McElligott (1996b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 474 f.
Fische	<i>Onchorhynchus mykiss</i>	Mortalität	28	d	NOEC	=	12.5	C	T	kA	P	2	Odin-Feurtet (1997), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 472 f.
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Wachstum (Länge, Trocken- und Nassgewicht)	35	d	NOEC	=	0.69	C	kA	96.8	N,O	3	Sousa (1998a), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 473
subchronische und chronische Effektdaten- marin													
Cyanobakterien	<i>Cyanobium sp. (NIES-981)</i>	Wachstum (Zelldichte)	72	h	NOEC	=	0.750	D	S	kA	kA	R2,C1	Yamagishi et al. (2016)
Mikro-Mesokosmen-Studien und Multispezies-Tests													
Algen	Periphyton	Photosynthese Hemmung	9	d	NOEC	=	0.16	A	R	kA	Q	R4,C2	Håkansson (2017)
Algen	Süßwasser Phytoplankton ( <i>Gonatozygon monotaenium</i> )	Abundanz/Chl-a	kA	kA	NOEAEC	=	0.22	C1	R1	kA	Form. (SC 500)	R4,C4	Roessink und Brock (2007)- Bayer (Protected study), zitiert in Registration report (2012), S. 78 ff.
kA	kA	kA	kA	kA	NOEC	=	0.75	D	kA	kA	kA	R4,C4	Makhteshim (Protected study), zitiert in Agritox

#### Legende

##### Angaben zur chemischen Analytik

- A: Basierend auf der nominalen Konzentration (ohne begleitende chemische Analytik)  
 B: Basierend auf der nominalen Konzentration. Wiederfindung wurde gemessen und lag zwischen 80-120 %  
 B1: Basierend auf der nominalen Konzentration. Wiederfindung wurde gemessen und lag <80%. Die Berechnung der «Time-weighted average concentrations» (TWA) war mangels Daten nicht möglich.  
 C: Basierend auf der mittleren gemessenen Konzentration.  
 C1: Basierend auf der maximalen gemessenen Konzentration  
 D: Keine Angabe ob gemessene oder nominale Konzentration angegeben wurde  
 E: Basierend auf der TWA. Wiederfindung wurde gemessen und lag <80%.

##### Angaben zum Expositionsregime

- S statische Exposition  
 R: semi-statische Exposition  
 R1: Drei wiederholte Applikationen (3 x 0.25 µg a.s./L)  
 T: Durchfluss (*flow-through*) Exposition

##### Notizen

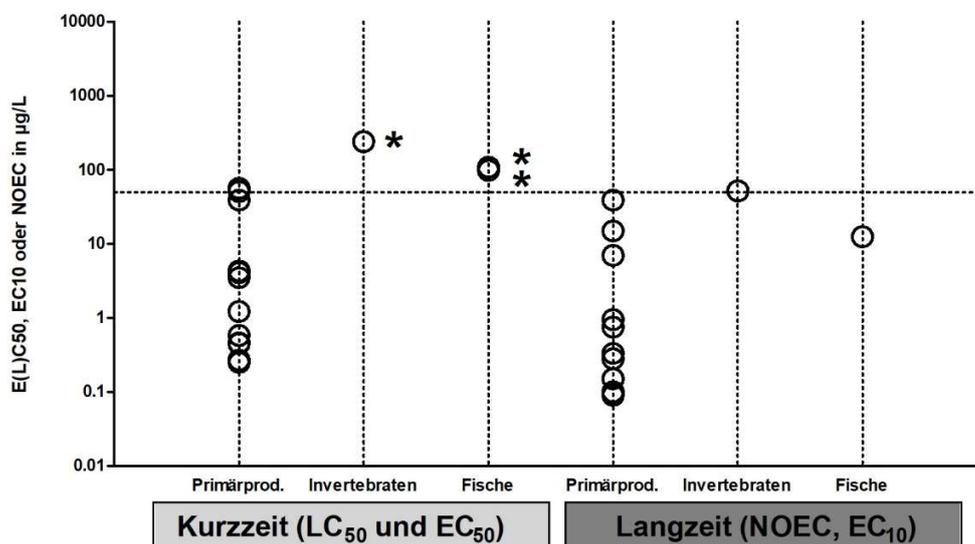
- F: Face value



- L: Lösungsmittelkonzentration wurde als hoch angegeben. Lösungsmittel der Kontrolle wurde nicht spezifiziert. Keine chemische Analyse
- M: Limit Studie
- N: Nach DAR (EC 2006) wurde der Test als «nicht Dosis abhängig» berichtet und ein NOEC von 15 µg/L vorgeschlagen, weil keine Effekte bei dieser Konzentration gefunden wurden. Trotzdem wurden signifikante Effekte bei niedrigeren Konzentrationen als 15 µg/L gefunden. Aus diesem Grund haben wir als NOEC die niedrigste getestete Konzentration (0.69 µg/L) angegeben und den Effektwert als «nicht verlässlich» gewertet
- O: Die verwendete Lösungsmittelkonzentration im Test ist unbekannt.
- P: Nach DAR (EC 2006) wurde ein NOEC von 19.2 µg/L vorgeschlagen. Bei dieser Konzentration trat jedoch 12.5% Mortalität auf. Zudem konnte insgesamt keine Dosis-Wirkungs-Beziehung dargestellt werden. Aufgrund der hohen Mortalität bei 19.2 µg/L, sowie der hohen Variabilität der gemessenen Konzentrationen (Wiederfindung von 43-198%), wurde die nächst niedrigere Konzentration (12.5 µg/L) als NOEC angegeben und die Studie als «Zuverlässig mit Einschränkung» gewertet.
- Q: Multispezies-Test
- R: Keine signifikanten Effekte bis zur höchsten getesteten Konzentration
- S: Invalide Studie für Risikobewertung mangels Analysedaten der getesteten Substanz (Rapporteur Kommentar in DAR (EC 2006))
- T: Wenn die Erfüllung der Validitätskriterien von den Algen-Biotests nicht überprüft werden konnten, wurden die Effektdaten zur relevantesten Testdauer (72 Stunden nach OECD 201) verwendet und die Effektdaten für andere Zeitpunkte als «nicht bewertbar» eingestuft.
- WS: Wasser-Sediment Testsystem, in dem die Substanz in der Wasserphase appliziert wurde. Nach DAR (EC 2006) wurde für den Test ein NOEC von >100 µg/L aus nominalen Konzentrationen vorgeschlagen. Wegen der schnellen Abnahme der Diflufenican-Konzentration in der Wasserphase (12-22% Wiederfindung nach 7 Tagen) und der Abnahme bis an die Quantifizierungsgrenze (LOQ = 1 µg/L) nach 28 Tagen, wurde hier ein zeitgewichteter NOEC berechnet. Der neue Effektwert wurde aber als «Zuverlässig mit Einschränkung» gewertet.
- WS1: Studie in Sediment-Wasser System. Wegen der Anwesenheit von Sediment im Testsystem wurde die initiale Konzentration nicht am Anfang des Experiments, sondern etwas später durchgeführt:  
1 Stunde nach dem Anfang des Experiments (Odin-Feurtet (1998a) zitiert in DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S.445f)  
30 min nach dem Anfang des Experiments (Odin-Feurtet (1998c) zitiert in DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S.447f)



## 5. Graphische Darstellung der Toxizitätsdaten



**Abb.1:** Grafische Darstellung der relevantesten validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten für limnische und marine Primärproduzenten (Cyanobakterien, Algen und Wasserpflanzen), Invertebraten und Fische aus Tabelle 3 für Diflufenican. Mangels präziser Effektdaten für Invertebraten und Fische werden auch «grösser als» Werte von zuverlässigen Studien gezeigt und mit einem «\*» gekennzeichnet. Die Standardabweichung der logarithmierten E(L)C<sub>50</sub>-Werte wurde nicht berechnet, da für einige Spezies nur nicht exakte «grösser als» Werte vorliegen. Die horizontale Linie gibt die Wasserlöslichkeitsgrenze für Diflufenican (50 µg/L) an.

Aus der Abbildung 1 ist deutlich zu entnehmen, dass die empfindlichsten Organismen aus Kurzzeit- und Langzeittest aus der Gruppe der Primärproduzenten stammen. Dennoch scheinen einige Primärproduzenten vergleichsweise unempfindlich und der Abstand der Effektkonzentrationen im akuten und chronischen Datensatz beträgt mehrere Grössenordnungen. Wie in Kapitel 3 angemerkt, ist zu erwarten, dass die in Biotests eingesetzte Lichtintensität einen Einfluss auf die Toxizität von Diflufenican haben könnte, mit stärkeren und früher einsetzenden Effekten bei höherer Lichtstärke. Allerdings erklärt dies vermutlich nicht die grossen Unterschiede in der Empfindlichkeit einiger Primärproduzenten. Eher scheint dies auf einen spezifischen Wirkmechanismus von Diflufenican innerhalb der Primärproduzenten hinzuweisen, für die besonders eukaryotischen Algen empfindlich sind. Hier könnten unterschiedliche photoprotektive Mechanismen der verschiedenen Primärproduzenten eine Rolle spielen. Bei den Krebstieren und Fischen liegen wenige Effektdaten für die akute und chronische Toxizität unter der Löslichkeitsgrenze von Diflufenican. Es liegt allerdings auch ein vergleichsweise niedriger NOEC von 12.5 µg/L aus einem chronischen Fischtest vor. Eine mechanistische Erklärung dafür steht jedoch aus.



### 5.1. Vergleich der Empfindlichkeit mariner und limnischer Organismen

Es liegt lediglich ein akuter ( $EC_{50} = 4.1 \mu\text{g/L}$ ) und ein chronischer Wert ( $NOEC = 0.75 \mu\text{g/L}$ ) für das marine Cyanobakterium *Cynobium sp.* vor. Daher ist eine Analyse statistisch signifikanter Unterschiede in der Empfindlichkeit von marinen und limnischen Organismen nicht möglich. Die Werte liegen aber im Bereich der Effektwerte limnischer Algen und geben daher keine Hinweise auf einen Unterschied in der Empfindlichkeit zwischen limnischen und marinen Organismen. Es wird daher für die EQS-Herleitung gemäss TGD for EQS (EC 2011) nicht zwischen marinen und limnischen Organismen unterschieden.

## 6. Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Sicherheitsfaktormethode (AF-Methode) auf Basis von Kurzzeit- und Langzeiteffektdateen angewendet werden. Dabei wird mit dem tiefsten chronischen Datenpunkt ein AA-EQS (Annual-Average-Environmental-Quality-Standard) und mit dem tiefsten akuten Datenpunkt ein MAC-EQS (Maximum-Acceptable-Concentration-Environmental-Quality-Standard) abgeleitet. Wenn der Datensatz umfassend genug ist, können diese EQS zusätzlich mittels einer Speziessensitivitätsverteilung (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.



## 7. Chronische Toxizität

### 7.1. AA-EQS Herleitung für Diflufenican mit AF-Methode

**Tab.4:** Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten von Diflufenican auf Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen. Um Effekte auf Vertreter der drei trophischen Ebenen des Basisdatensatzes zu belegen, wurden hier auch Effektwerte aufgeführt, die oberhalb der Wasserslöslichkeitsgrenze (50 µg/L) liegen.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	NOEC	0.1	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	52	Putt (2000), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 474
Fische	<i>Onchorhynchus mykiss</i>	NOEC	12.5	Odin-Feurtet (1997), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 472 f.

Es liegen NOEC-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten (Algen, Cyanobakterien, Wasserpflanzen), Krebstiere und Fische vor. Krebstiere und Fische sind deutlich weniger empfindlich als Vertreter der Primärproduzenten. Für Insekten liegt ein zeitgewichteter NOEC von  $\leq 15.95 \mu\text{g/L}$  vor. Der ausreichend verlässlich erscheint um die geringere Sensitivität der Insekten in Vergleich zu Primärproduzenten zu belegen. Das tiefste chronische Effektdatum ist ein 72 Stunden-NOEC von  $0.1 \mu\text{g/L}$ , welcher für die Grünalge *Raphidocelis subcapitata* bestimmt wurde. Der NOEC beruht auf gemessenen Konzentrationen.

Da ein vollständiger Datensatz mit einem Vertreter der vermutlich sensitivsten taxonomischen Gruppe vorhanden ist, wird ein Sicherheitsfaktor von 10 vorgeschlagen, wodurch sich folgendes Langzeit-Qualitätskriterium ergibt:

$$\text{AA-EQS}_{\text{AF}} = 0.1 \mu\text{g/L} / 10 = 0.01 \mu\text{g/L}$$

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

Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus wäre eine SSD für Primärproduzenten am relevantesten. Es liegen exakte, verlässliche und relevante Effektdaten für sechs verschiedene Vertreter der Primärproduzenten vor. Da nach dem TGD for EQS mindestens 10-15 Datenpunkte vorliegen sollten kann keine spezifische SSD mit Vertretern der Primärproduzenten erstellt werden.



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

Es liegen zwei Endpunkte aus Mesokosmosstudien von privaten Firmen (Bayer (Roessink und Brock (2007) in Registration Report (2012)) und Makhteshim) vor. Die Originalstudien liegen nicht vor und konnten nicht bewertet werden. Für die GLP-Studie von Bayer (Roessink und Brock (2007) liegt allerdings eine kurze Beschreibung aus einem Zulassungsreport vor (Registration Report 2012, S. 25). Demnach wurde eine Formulierung (SC) mit Diflufenican (500 g/L) in Mesokosmen untersucht, die von Phytoplankton dominiert wurden, aber Zooplankton, Makroinvertebraten und Makrophyten (im Sediment verwurzelt) enthielten. Effekte auf das Phytoplankton basierten auf Spezies-Zusammensetzung und Abundanz sowie Chlorophyll-a Konzentration (als Surrogat-Parameter für Biomasse). Innerhalb des Phytoplanktons zeigte sich die Grünalge *Gonatozygon monotaenium* als sensitivste Spezies. Die Abundanz dieser Alge war allerdings generell variabel und Effekte waren transient, wenig ausgeprägt und folgten keiner klaren Dosis-Wirkungsbeziehung. Dennoch wurde als niedrigste Endpunkt  $0.22 \mu\text{g a.s./L}$  als „overall threshold level“ festgelegt. Die Konzentration bezieht sich auf die maximale gemessene Konzentration die aus drei wiederholten Applikationen ( $3 \times 0.25 \mu\text{g a.s./L}$ ) resultierte. Laut Antragsteller beträgt der allgemeine NOEAEC entsprechend  $0.50 \mu\text{g a.s./L}$ . Die den Antrag bearbeitende Behörde beschreibt den NOEAEC  $0.22 \mu\text{g a.s./L}$  als plausibel und verwendet diesen Wert für die Risikobeurteilung. Die beschriebenen Ergebnisse können nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, da eine Formulierung getestet wurde. Sie bestätigen aber die Ergebnisse aus Einzelspezies-tests (Tab. 3), wonach Grünalgen zu den empfindlichsten Primärproduzenten gehören, und unterstützen ebenfalls den für die Herleitung des AA-EQS<sub>AF</sub> verwendeten NOEC von  $0.1 \mu\text{g/L}$ .

In Tabelle 3 ist auch ein Multispezies-Test aufgeführt (Håkansson 2017)), in der die Wirkung von Diflufenican auf periphytische Algen getestet wurde. Als Endpunkt wurde dort Photosynthese-Hemmung angegeben, welches im TGD for EQS nicht explizit als relevanter Endpunkt aufgeführt ist. Photosynthesehemmung kann aber als populationsrelevant angesehen werden, da ein direkter Zusammenhang zwischen photosynthetischer Aktivität und Biomassezuwachs besteht (Falkowski & Kiefer 1985). In dieser Studie wurden wichtige Bewertungskriterien nicht erfüllt, deshalb kann der NOEC von  $0.16 \mu\text{g/L}$  als «nicht bewertbar» eingestuft werden und kann nicht zur EQS-Herleitung verwendet. Die Ergebnisse stützen aber ebenfalls den AA-EQS<sub>AF</sub>.

### 7.4. AA-EQS Schlussfolgerung

Wie im TGD for EQS (EC 2011) vorgesehen, sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Es ist lediglich die Bestimmung eines AA-EQS<sub>AF</sub> möglich. Dieser steht aber nicht im Widerspruch zu Ergebnissen aus der Mikro- und Mesokosmosstudien. Demnach wird eine AA-EQS von  $0.01 \mu\text{g/L}$  vorgeschlagen.



## 8. Akute Toxizität

### 8.1. MAC-EQS Herleitung für Diflufenican mit AF-Methode

**Tab. 5:** Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte von Diflufenican auf Wasserorganismen. Um Effekte auf Vertreter der drei trophischen Ebenen des Basisdatensatzes zu belegen, wurden hier auch Effektwerte aufgeführt, die oberhalb der Wasserslöslichkeitsgrenze (50 µg/L) liegen.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
<b>Basisdatensatz</b>				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	EC50	0.58	Odin-Feurtet (1997b), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 438 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	>240	Odin-Feurtet (1999f), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 436 f.
Fische	<i>Cyprinus carpio</i>	LC50	>98.5	McElligott (1998c), zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3 – Annex B.9, S. 433 f.

Diflufenican wird gemäss dem Global harmonisierten System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien (UN 2015) als sehr giftig für aquatische Lebewesen eingestuft (Tabelle 6).

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

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

Es liegen E(L)C50-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten (Algen, Cyanobakterien und Wasserpflanzen), Krebstiere und Fische vor. Um ein akutes Qualitätskriterium (MAC-EQS) herzuleiten, kann die AF-Methode auf Datenbasis akuter Toxizitätsdaten verwendet werden. Allerdings müssen mindestens 3 valide EC50-Kurzzeittestergebnisse von Vertretern der 3 trophischen Ebenen (Fische, Krebstiere, Algen) vorhanden sein um einen Assessmentfaktor von 100 mit dem EC50 der sensitivsten Studie verwenden zu können. Für Substanzen mit einem spezifischen Wirkmechanismus kann der AF weiter reduziert werden, wenn ein Vertreter der vermutlich sensitivsten Gruppe im Effektdatensatz vorhanden ist. Dies ist hier der Fall, da der Wirkmechanismus von Diflufenican auf Pflanzen ausgerichtet ist. Für Krebstiere und Fische konnte kein exakter L(E)C50 ermittelt werden, da die akuten Effektwerte alle oberhalb der Löslichkeitsgrenze liegen. Daher kann davon ausgegangen werden, dass Krebstiere und Fische nicht die empfindlichsten taxonomischen Gruppen für die akute Toxizität von Diflufenican darstellen. Für Algen liegen Studien aus dem DAR (EC 2006) vor in denen mit EC50-Werten nicht nur nach der Standarddauer von



72 h, sondern auch nach 24 h und 48 h bestimmt wurden (siehe Tab. 3). Für *Raphidocelis subcapitata* und *Scenedesmus subspicatus* waren die 24h- und 48h-EC50 für Expositionszeiten welche kürzer als die Standarddauer von 72 h (24 oder 48 Stunden) niedriger als die 72h-EC50 Werte. Dies ist ungewöhnlich, da die EC50-Werte im Allgemeinen mit der Expositionszeit sinken, solange das Algenwachstum exponentiell ist. Aufgrund fehlender Angaben im DAR konnte nicht überprüft werden, ob die Validitätskriterien der Tests (v.a. ausreichendes Kontrollwachstum) bei diesen kurzen Expositionsdauern erfüllt wurden. Aus diesem Grund wurden die Effektkonzentrationen für Algenbiomasse und Wachstumsrate, die nach einer Expositionsdauer von 24 und 48 h bestimmt wurden als «nicht bewertbar» eingestuft. Daher wird hier als tiefstes valide und relevante akute Effektdatum ein EC50 (72h) von 0.58 µg/L für den Endpunkt Wachstumsrate für die Grünalge *Raphidocelis subcapitata* verwendet (Odin-Feurtet (1997) zitiert im DAR (EC 2006)). Unter Verwendung eines AF von 10 ergibt sich folgendes Kurzzeit-Qualitätskriterium:

$$\text{MAC-EQS} = 0.58 \mu\text{g/L} / 10 = 0.058 \mu\text{g/L}$$

## 8.2. MAC-EQS mit SSD-Methode

Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus wäre eine SSD für Primärproduzenten am relevantesten. Es liegen exakte, verlässliche und relevante Effektdaten für sechs verschiedene Vertreter der Primärproduzenten vor. Da nach dem TGD for EQS mindestens 10-15 Datenpunkte vorliegen sollten kann keine spezifische SSD mit Vertretern der Primärproduzenten erstellt werden.

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

Die in Kapitel 7.3 beschriebenen Micro/Mesokosmenstudien erlauben keine Beurteilung der akuten Toxizität, so dass ein MAC-EQS basierend auf Mikro-/Mesokosmosstudien nicht abgeleitet werden kann

## 8.4. MAC-EQS Schlussfolgerung

Wie im TGD for EQS (EC 2011) vorgesehen, sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Es ist lediglich die Bestimmung eines MAC-EQS<sub>AF</sub> und es wird ein MAC-EQS von 0.058 µg/L vorgeschlagen.

## 9. Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation

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



In Tabelle 1 wird ein  $\log K_{OW}$  von 4.2 angegeben. In DAR (EC 2006) ist auch eine akzeptierte Studie von Briggs und Chapleo (1998) (Volume 3 – Annex B.9, S. 477 ff.) aufgeführt, in der ein maximaler BCF von 2118 für die Eingeweide und ein maximaler BCF von 1596 für den ganzen Fisch angegeben wird. In der Studie wurde die Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) während 28 Tagen in einem Durchflusssystem mit zwei Konzentrationen (0.3 und 3.3  $\mu\text{g/L}$ ) von radioaktiv markiertem  $^{14}\text{C}$ -diflufenican exponiert, mit einer anschließenden 14-tägigen Ausscheidungs-Phase. Ein Konzentrationsgleichgewicht im Fisch wurde nach ca. 11 Tagen erreicht. Die Halbwertszeit für die Ausscheidung betrug 2.3-2.4 Tage für die niedrigste (0.3  $\mu\text{g/L}$ ) und 2.9-3.3 für die höchste (3.3  $\mu\text{g/L}$ ) getestete Konzentration. Da die Auslösewerte sowohl für den BCF als auch für den  $\log K_{OW}$  überschritten werden, soll im Folgenden das Risiko einer sekundären Intoxikation untersucht werden.

Für die Berechnung des  $QS_{\text{biota,secpois}}$  wird ein Wert aus einer Rattenstudie (Duranni 1985, zitiert im DAR (EC 2006) Volume 3, Annex B.6, S.236) verwendet. Die Studie reichte über 3 Monate und als Endpunkt wurde das Körpergewicht verwendet. Es ergab sich ein  $\text{NOEC}_{\text{oral}}$  von 20  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  Nahrung und ein gerundeter Mittelwert von  $\text{NOAEL}_{\text{oral}}$  (Dosis) von 2  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{bw} \cdot \text{d}^{-1}$ . Mit einem  $\text{AF}=30$  (basierend auf dem TGD for EQS (EC 2011), Tabelle 4.2 auf S. 80) erhält man ein  $QS_{\text{biota,secpois}}$  von:

$$QS_{\text{biota,secpois}} = \frac{TOX_{\text{oral}}}{AF_{\text{oral}}} = \frac{20 \text{ mg/kg Nahrung}}{30} = 0.67 \text{ mg/kg Nahrung}$$

Umgerechnet auf die Konzentration von Diflufenican in Wasser ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von:

$$QS_{\text{water,secpois}} = \frac{QS_{\text{biota,secpois}}}{BCF \cdot BMF} = \frac{0.67 \text{ mg/kg Nahrung}}{1596 \text{ L/kg}} = 0.00042 \text{ mg/L} = 0.42 \mu\text{g/L}$$

Nach Tabelle 4-5 im TGD for EQS (EC 2011, S. 87) wurde ein BMF von 1 verwendet, da der BCF kleiner als 2000 ist. Der  $QS_{\text{water,secpois}}$  von 0.42  $\mu\text{g/L}$  ist weitaus höher als der vorgeschlagenen AA-EQS von 0.01  $\mu\text{g/L}$ . Selbst unter der „worst-case“ Annahme des höheren BCF von 2118 und eines BMF von 2 (nach EC 2011, Tab. 4-5) ergäbe sich ein  $QS_{\text{water,secpois}} = 0.16 \mu\text{g/L}$ , der immernoch oberhalb des vorgeschlagenen AA-EQS liegt. Ausserdem wird Diflufenican relativ schnell ausgeschieden bzw. metabolisiert. Der AA-EQS bietet demnach einen ausreichenden Schutz vor sekundärer Intoxikation.

## 10. Schutz der aquatischen Organismen

Der Effektdatensatz für Diflufenican umfasst alle 3 trophischen Ebenen bei den Kurzzeit- und den Langzeittoxizitäten. Dabei stellen die Primärproduzenten die empfindlichste Organismengruppen dar. Die mittels der AF-Methode

*EQS - Vorschlag des Oekotoxenzentrums für: Diflufenican*



hergeleiteten **MAC-EQS von 0.058 µg/L** und **AA-EQS von 0.01 µg/L** sollten einen ausreichenden Schutz für aquatische Organismen unterschiedlicher trophischer Ebenen bieten, sowohl für direkte Toxizität (akut und chronisch), als auch für die sekundäre Intoxikation. Der vorgeschlagene AA-EQS wird durch Ergebnisse aus einer Mesokosmenstudie unterstützt.



## 11. Literatur

Agritox <http://www.agritox.anses.fr/>. Letzter Zugriff: 23.02.2018.

(Stand: 19.01.2018) Schweizer Pflanzenschutzmittel-Verzeichnis des Bundesamtes für Landwirtschaft (BLW)  
<https://www.psm.admin.ch/de/wirkstoffe>

Araujo, L., Troconis, M.E., Cubillán, D., Mercado, J., Villa, N. and Prieto, A. (2013) Single drop microextraction and gas chromatography-mass spectrometry for the determination of diflufenican, mepanipyrim, fipronil, and pretilachlor in water samples. *Environmental Monitoring and Assessment* 185(12), 10225-10233.

Ashton, I.A., Abulnaja, K.O., Pallett, K.E., Cole, D.J. and Harwood, J.L. (1994) The mechanism of inhibition of fatty acid synthase by the herbicide diflufenican. *Phytochemistry* 35(3), 587-590.

Boger, P. and Sandmann, G. (1998) Carotenoid biosynthesis inhibitor herbicides - Mode of action and resistance mechanisms. *Pesticide Outlook* 9(6), 29-35.

Dayan, F.E. and Zaccaro, M.L.M. (2012) Chlorophyll fluorescence as a marker for herbicide mechanisms of action. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 102(3), 189-197.

EC (2006) Draft Assessment Report (DAR) - public version - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State United Kingdom for the existing active substance Diflufenican of the third stage (Part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC.

Falkowski, P. and Kiefer, D.A. (1985) Chlorophyll a fluorescence in phytoplankton: relationship to photosynthesis and biomass\*. *Journal of Plankton Research* 7(5), 715-731.

Katsumata, M., Koike, T., Kazumura, K., Takeuchi, A. and Sugaya, Y. (2009) Utility of delayed fluorescence as endpoint for rapid estimation of effect concentration on the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 83(4), 484-487.

Lazartigues, A., Thomas, M., Cren-Olivé, C., Brun-Bellut, J., Le Roux, Y., Banas, D. and Feidt, C. (2013) Pesticide pressure and fish farming in barrage pond in Northeastern France. Part II: Residues of 13 pesticides in water, sediments, edible fish and their relationships. *Environmental Science and Pollution Research* 20(1), 117-125.

Moermond, C.T.A., Kase, R., Korkaric, M. and Ågerstrand, M. (2016) CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35(5), 1297-1309.



Rakovic, J. (2014) Effects of the carotenoid inhibiting herbicide diflufenican on the photosynthesis of benthic algae.

Shu, W., Price, G.W., Jamieson, R. and Lake, C. (2021) Biodegradation kinetics of individual and mixture non-steroidal anti-inflammatory drugs in an agricultural soil receiving alkaline treated biosolids. *Science of the Total Environment* 755.

Tomlin, C.D.S. (2009) *The Pesticide Manual*, British Crop Production Council (BCPC), Alton, UK, 15th Edition, ISBN: 978 1 901396 18 8.

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

Weyman, G.S., Rufli, H., Weltje, L., Salinas, E.R. and Hamitou, M. (2012) Aquatic toxicity tests with substances that are poorly soluble in water and consequences for environmental risk assessment. *Environmental Toxicology and Chemistry* 31(7), 1662-1669.

Yamagishi, T., Katsumata, M., Yamaguchi, H., Shimura, Y., Kawachi, M., Koshikawa, H., Horie, Y. and Tatarazako, N. (2016) Rapid ecotoxicological bioassay using delayed fluorescence in the marine cyanobacterium *Cyanobium* sp. (NIES-981). *Ecotoxicology* 25(10), 1751-1758.

#### **Uncategorized References**

Der Schweizerische Bundesrat (2020) *Gewässerschutzverordnung (GSchV) vom 28. Oktober 1998 (Stand am 1. April 2020)*.

EC (2007) *EFSA Scientific Report - Conclusion on the peer review of diflufenican*.

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

Håkansson, A. (2017) *Effects of environmentally occurring levels of pesticide pollution on the structure, function, and nutritional quality of periphytic algae in agricultural streams in Skåne, Sweden. Master of Science, University of Gothenburg, Sweden*.

Il Consiglio federale svizzero (2020) *Ordinanza sulla protezione delle acque (OPAc) del 28 ottobre 1998 (Stato 1° aprile 2020)*.



INERIS (2012) Diflufenicanil – N° CAS 83164-33-4 Validation groupe d'experts: Avril 2012; Version 2: 28/06/2012; DRC-11-112070-04504B.

Le Conseil fédéral suisse (2020) Ordonnance sur la protection des eaux (OEaux) du 28 octobre 1998 (Etat le 1er avril 2020).

Nendza, M. (2003) Entwicklung von Umweltqualitätsnormen zum Schutz aquatischer Biota in Oberflächengewässern, Umweltbundesamt, UBA.

Report, R. (2012) Registration Report for the substance CHA 1270 (Diflufenican 600 g/kg and Metsulfuron methyl 60 g/kg). Zonal Rapporteur Member State: Germany. Applicant: Cheminova A/S.

Smit, C.E. (2014) memo - indicatieve normen bestrijdingsmiddelen, RIVM.

The Swiss Federal Council (2020) Waters Protection Ordinance (WPO) of 28 October 1998 (Status as of 1 April 2020).