

2018

**oekotoxzentrum
centre ecotox**



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

EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für: *Chlorpyrifos-methyl*

Ersterstellung:	03.03.2017 (Stand der Datensuche) 01.04.2018 (Einarbeitung des 1. Gutachtens)
Revision	26.04.2018 (neue Daten (EC DAR) verfügbar) 30.07.2018 (Einarbeitung des 2. Gutachtens)

1. Qualitätskriterien-Vorschläge

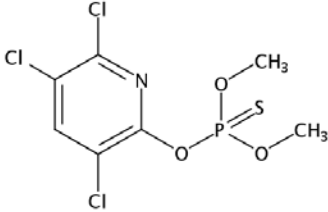
CQK (AA-EQS): 0.001 µg/L = 1 ng/L (I)

AQK (MAC-EQS): 0.0073 µg/L = 7.3 ng/L (I)

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. Dies soll aber keine Empfehlung für eine bestimmte Überwachungsstrategie der Umweltqualitätskriterien beinhalten.

2. Physikochemische Parameter

Tab. 1: Geforderte Identitäts- und physikochemische Parameter nach dem TGD for EQS (EC 2011) für Chlorpyrifos-methyl (CPM). Zusätzliche Eigenschaften wurden kursiv angegeben. Die angegebenen Werte wurden soweit möglich zwischen experimentellen Werten (exp) und abgeschätzten, modellierten Werten (est) unterschieden.

Eigenschaften	Wert	Referenz
IUPAC Name	O,O-dimethyl-O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl-phosphorothioate	EC 2015
Alternative Bezeichnung	Reldan F (techn. Produkt) DOWCO 214	DRAR 2017 (Volume 3 – B.1 (PPP) – GF-1684)
Chemische Gruppe	Organophosphorverbindung	
Strukturformel		SciFinder® 2017
CAS-Nummer	5598-13-0	
EINECS-Nummer	227-011-5	ECHA
Summenformel	C ₇ H ₇ Cl ₃ NO ₃ PS	EC 2015
SMILES-code	COP(=S)(OC)Oc1nc(c(cc1CL)CL)CL	EPI-Suite V.4.1
Molekulargewicht (g·mol ⁻¹)	322.53	SciFinder® 2017
Schmelzpunkt (°C)	46°C (Reinheit: 99.8 %)	EC 2015
Siedepunkt (°C)	> 360°C (Reinheit: 97 %)	EC 2015
Dampfdruck (Pa)	3.0·10 ⁻³ bei 25°C (Reinheit: 99.8 %) → moderat volatil nach EFSA (2014)	EC 2015
Henry's-Konstante (Pa·m ³ ·mol ⁻¹)	0.235	EC 2015
Wasserlöslichkeit (mg·L ⁻¹)	2.74 (20°C, Reinheit 99.8%)	EC 2015
pK _a	Nicht bestimmbar aufgrund niedriger Wasserlöslichkeit.	EC 2015
n-Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{ow})	4.13 (est - KOWWIN v1.68) 4.31 (exp) 4.0 (20°C. Reinheit 99.8 %) 4.37 (exp)	EPI-Suite V.4.1 Hansch et al. (1995), zitiert in EPI-Suite V.4.1 EC 2015 Deneer <i>et al.</i> 1999
Verteilungskoeffizient zwischen dem org. Kohlenstoff im	log Koc: 3.08-3.91 (exp) log Kd: 0.60-2.61 (exp)	EC 2015

Eigenschaften	Wert	Referenz
Boden/sediment und Wasser (log K _{oc} bzw. log K _d)		
Verteilungskoeffizient zwischen suspendierter Materie und Wasser (K _{susp-water})	2.08-2.91 (Berechnet nach TGD for EQS mit einem Standard Faktor (F _{oc} _{susp,TGD}) von 0.1)	TGD for EQS (EC, 2011, S. 131)
Biokonzentrationsfaktor (BCF in L kg ⁻¹)	1581 (geom. Mittelwert aus zwei BCFs)	DRAR (2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 61 ff.)
Clearance (deutsch Ausscheidung) CT50	2.6 Tage	EC 2015, S. 19
Photolytische Abbaubarkeit (Halbwertszeiten)	2-9 Tage (Juni) 0.8-3.8 Monate (Dezember) 5.5 Tage (pH 7)	Yon & Muller 1994, zitiert in Dutra Calda 2013. Werte ebenfalls in EC 2015 aufgeführt PPDB ¹
Hydrolytische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	48.7 (pH 4 und 20°C) 38.1 (pH 7 und 20°C) 25.6 (pH 9 und 20°C) 26.6 (pH 4 und 25°C) 20.9 (pH 7 und 25°C) 13.1 (pH 9 und 25°C) 21	EC 2015 Yon & Muller, 1994, zitiert in Dutra Calda 2013 PAN ²
Biologische Abbaubarkeit (Halbwertszeit in Tagen)	2.2-3.6 (Wasserphase in Wasser Sediment System) 2.6-25.4 (im gesamten Wasser-Sediment-System) 14 im Gesamtsystem und 2.9 in der Wasserphase	EC 2015 PPDB

3. Allgemeines

3.1. Anwendung:

Chlorpyrifos-methyl (CPM) wird gegen Schadinsekten in verschiedenen Obst- und Gemüsekulturen eingesetzt, sowie in Raps und Weizen, sowohl auf dem Feld, wie auch in Gewächshäusern (Pflanzenschutzmittelverzeichnis (Stand: 05.07.2017).

3.2. Wirkungsweise:

Wie andere Insektizide aus der Gruppe der Organophosphate hemmt CPM das Enzym Acetylcholinesterase (AChE) und wirkt somit vor allem auf das Nervensystem von Insekten (<http://www.irac-online.org/modes-of-action/>).

Im *Draft Renewal Assessment Report* (DRAR 2017) wurden Reproduktionstoxizität und Hormonaktivität in Säugern (Vol. 3, B6) und aquatischen Organismen (Vol. 3, B9) untersucht. Da die meisten Informationen

¹ Pesticide Properties DataBase: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb> (letzter Zugriff am 21.08.2017)

² PAN Pesticides Database : www.pesticideinfo.org (letzter Zugriff am 03.08.2017)

aber für das wirk- und strukturverwandte Chlorpyrifos (auch Chlorpyrifos-ethyl, kurz: CPF) vorliegen, wurden die hormonaktiven Eigenschaften von CPM in einem „weight-of-evidence“-Ansatz bewertet³. Aus den Untersuchungen wurde geschlossen, dass CPF kein Potenzial zur Interaktion mit dem Östrogen-Signalweg aufweist, während Hypothyreoidismus und Antiandrogene Effekte nicht ausgeschlossen werden können. Für Säuger wird im DRAR aber das (zentrale) Nervensystem als primäres Zielorgan angegeben und die AchE-Inhibition als kritischer Effekt (DRAR, Vol. 1, Level 2, LoE). Für die sensitivsten Organismen aus der Gruppe der Krebstiere und Insekten sind mögliche hormonaktiven Eigenschaften allerdings nicht relevant. Die hier hergeleiteten EQS sollten daher einen ausreichenden Schutz vor einer hormonellen Aktivität in höheren aquatischen Organismen bieten.

3.3. Analytik:

Eine Quantifizierungsgrenze (LOQ) von 10 ng/L wurde mittels GC-MS/MS erreicht (Papadakis *et al.* 2015). Bei einer an eine Gaschromatographie (GC-FTD) gekoppelten Mikroextraktion⁴ (HF-LPME) wurde eine Detektionsgrenze (LOD) von 1 ng/L erreicht (Lambropoulou & Albanis 2005). Moschet und Mitarbeiter (2014) haben einen LOQ von ca. 0.2 ng/L erzielt, allerdings nur mittels Passivsammlern. Diese Analysemethode ist zur Zeit noch recht unsicher (Moschet *et al.* 2014). In einer neuen, noch unveröffentlichten Arbeit wird mittels GC-APC-MS/MS ein LOQ von 25 pg/L (ohne Passivsammler) erreicht (Rösche *et al.* in prep.) Demnach dürfte die Überprüfung des vorgeschlagenen AA-EQSs zukünftig möglich sein.

3.4. Stabilität und Abbauprodukte:

Die Hydrolyse von CPM nimmt mit steigendem pH und steigender Temperatur zu (EC 2015). Bei pH 7 beträgt die Halbwertszeit aufgrund von Hydrolyse 38.1 Tage bei 20°C und 20.9 Tage bei 25°C. Bei pH 9 beträgt sie 25.6 Tage bei 20°C und 13.1 Tage bei 25°C. In Biotests wird daher der Substanzverlust durch Hydrolyse als vernachlässigbar eingestuft.

Aufgrund der Henry-Konstante von 0.235 kann eine gewisse Verflüchtigung von CPM von Wasseroberflächen erwartet werden. Die geschätzte Verdampfungs-Halbwertszeit für einen Modellfluss und einen Modellsee beträgt 28 bzw. 207 Tage. Es wird jedoch erwartet, dass die Verdampfung durch Adsorption an Schwebstoffen und Sedimenten in der Wassersäule weiter verringert wird (HSDB - <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+@rel+5598-13-0>). Unter den Bedingungen eines Biotests ist der Substanzverlust durch Verflüchtigung daher vermutlich vernachlässigbar.

Halbwertszeiten für den photolytischen Abbau werden in EC (2015) mit 2-9 Tagen (Juni) bzw. 0.8-3.8 Monaten (Dezember) angegeben. Diese Werte wurden von einer experimentell bestimmten Quantenausbeute extrapoliert. Dazu wurde radioaktiv markiertes [¹⁴C]- CPM im Labor mit künstlichem Licht (450 W Xenon Hochdrucklampe) bei 290 nm für bis zu 8 h bestrahlt. In Biotests ist die eingesetzte Bestrahlung meist deutlich geringer als in Photolyse-Experimenten und geringer als unter natürlichen Bedingungen. In Tests mit Algen/Wasserpflanzen könnte die Photolyse aber durchaus für einen signifikanten Substanzverlust verantwortlich sein.

³ However, the data available for chlorpyrifos-ethyl are believed to be suitable in bridging to chlorpyrifos-methyl. [...]To assist with scientific interpretation of the EDSP screening results for chlorpyrifos and within the context of existing data from regulatory guideline studies and published literature, a weight-of-evidence (WoE) evaluation was completed.

⁴ polypropylen hollow fiber liquid phase microextraction (HF-LPME) gekoppelt an gas chromatography flame thermionic detection (GC-FTD)

Auf der Basis des Koc-Wertes, kann vermutet werden, dass CPM im Wasser an Schwebstoffe und Sedimente adsorbiert. Das Schicksal von CPM in einem Wasser-Sediment-System wurde mit [¹⁴C]CPM untersucht (Philips und Hall 1994, zitiert in (Dutra Calda 2013, S 169f.). Proben wurden in einem aerob/anaeroben Gradienten im Dunkeln für 100 Tage inkubiert. Am Ende des Tests machten volatile Substanzen (v.a. CO₂) insgesamt 11% der applizierten Radioaktivität (AR) aus. Die Radioaktivität in der Wasserphase sank von 80% zu Testbeginn auf 21-38% zu Testende. Von der verbleibenden Radioaktivität bei Versuchsende entfielen gerade einmal 2% auf CPM, was für einen starken Abbau spricht. Für die Wasser-Sediment-Systeme lag die Halbwertszeit zwischen 2.6 und 25.4 Tagen. Bezogen auf die Wasserphase lag die Halbwertszeit zwischen 2 und 4 Tagen. Die kürzere Halbwertszeit deutet auch auf einen Verlust durch Sorption, v.a. an Sediment, hin. Als Hauptabbauprodukt wird 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP) angegeben, welches nach 30 Tagen mengenmässig zwischen 62 und 83 % AR ausmachte. Szeto und Sundaram (1982) bestimmten mit ca. 8 Tagen in Wasser-Sediment Systemen ähnliche Halbwertszeiten (Szeto & Sundaram 1982).

Im Review-Report der Europäischen Kommission (EC 2015) werden als Hauptabbauprodukte von CPM das 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (**TCP**) und das demethylierte Chlorpyrifos-methyl (**DEM**) genannt (EC 2015). DEM scheint vor allem bei der Metabolisierung zu entstehen (Dutra Calda 2013). Für DEM konnten lediglich Effektdaten aus Kurzzeittests mit der Alge *R. subcapitata* (E₅₀ = >96000 µg/L; Kuhl und Frank 2015, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 182 ff.) und mit *Daphnia magna* (48h-EC₅₀ = 96000 µg/L; Kuhl und Härtel 2015, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 109 ff.) recherchiert werden. Aufgrund der geringen Datenverfügbarkeit ist keine abschliessende Bewertung der Ökotoxizität von DEM möglich. Die beiden vorliegenden Ergebnisse deuten auf eine vielfach geringere Toxizität von DEM im Vergleich zu CPM hin. Für TCP konnten mehrere Effektdaten recherchiert werden und ein ausführlicherer Vergleich der Toxizität von CPM und TCP befindet sich in Kapitel 5.3.

CPM gilt als nicht leicht biologisch abbaubar (EC 2015). Park und Lee (2010) untersuchten den metabolischen Abbau von CPM durch *Anabaena* sp. PCC 7120, ein filamentöses Cyanobakterium. Die CPM Konzentration verringerte sich während der ersten 10 Stunden um etwa die Hälfte, während die Konzentration von CPM-oxon, welches nach metabolischer Desulfurierung als primärer Metabolit entsteht, stetig anstieg. Jedoch ist die Spezifität der Nachweisreaktion für diesen Metaboliten fraglich und es ist generell unklar, ob der metabolische Abbau nicht auch durch heterotrophe Bakterien verursacht worden sein könnte, welche oftmals in Algen- und Cyanobakterienkulturen vorhanden sind.

Aufgrund der hohen Lipophilie kann bei Versuchen, in denen Plastikmaterialien eingesetzt werden, mit einem Substanzverlust durch Sorption gerechnet werden. Hughes *et al.* (1980) testeten CPM in künstlichen Tümpeln mit einer Polyethylen-Auskleidung (ca. 3000 L Wasser). Die Wasserphasenkonzentration nahm zu Beginn rasch ab, bis die PE-Oberfläche gesättigt war. Danach fand die Bindung zum Grossteil an Sediment und/oder organischer Materie statt.

Insgesamt ist in statischen Testansätzen mit einem signifikanten Substanzverlust zu rechnen, allerdings zunächst hauptsächlich durch Sorption. Mit zunehmender Versuchsdauer könnten Verluste durch Verflüchtigung, Photolyse und Hydrolyse entstehen. Wenn in Biotests ohne Sediment die Bindungsflächen einmal gesättigt sind, bleibt die Konzentration aber vermutlich über einen gewissen Zeitraum stabil, sofern keine hohe Lichtintensität eingesetzt wird. In einem 48h-Daphnien-Test zeigte sich die Konzentration von CPM stabil, mit Wiederfindungen von 97-126% der nominalen Konzentration über die gesamte Testdauer (Douglas *et al.* 1992c, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 99 f). Im vorliegenden Dossier wird daher für statische Kurzzeittests bis 96 h, welche in Glasgefässen ohne Sediment stattfinden, eine ausreichende Stabilität der Wasserphasenkonzentration von CPM angenommen. Damit wird auch dem

Vorgehen der EU (EC 2015) und der Niederlande (Rijkswaterstaat 2008) gefolgt, welche einige auf nominalen Konzentrationen beruhende Effektdaten aus Kurzzeittests bis 96 h als valide eingeschätzt haben. Für Tests mit Sediment und für längerfristige (>96h) statische Biotests ohne Sediment wird hingegen die analytische Überprüfung der Testkonzentration als zwingendes Validitätskriterium angesehen.

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. Bei deutlichen Unterschieden (größer als Faktor 10) zwischen nominalen und analytisch validierten Werten, sollten letztere bevorzugt werden.

3.5. Bestehende EQS:

Für die Niederlande wurde ein dem AA-EQS vergleichbarer MTR für Oberflächengewässer von 0.2 ng/L vorgeschlagen (Rijkswaterstaat 2008). Es handelt sich dabei um einen *ad hoc* Wert.

3.6. Allgemeines Vorgehen – Datenquellen und Studienbewertung

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-Methode⁵ bietet zusätzlich eine vergleichbare Klassifizierung für die Relevanz. Nach dem TGD for EQS sollen sowohl im deterministischen als auch im probabilistischen Ansatz nur Effektdaten die als 1 oder 2 klassifiziert wurden zur EQS-Herleitung herangezogen werden.

Für das vorliegende Dossier wurden Effektdaten aus der öffentlichen Literatur (Scopus und GoogleScholar; Suchzeitraum bis 2018) recherchiert. Zusätzlich wurden Studien aus der „ECOTOXicology knowledgebase“ (ECOTOX) der US-EPA (<https://cfpub.epa.gov/ecotox/>) (zitiert als US-EPA Datenbank) entnommen. In der OPP-Datenbank (Office of Pesticide Programs) der US-Umweltbehörde (OPP 2018) sind geprüfte experimentelle Effektdaten enthalten⁶, die als „C“ (core) oder „S“ (supportive) kategorisiert werden. Für die Risikobewertung der U.S. EPA werden im Normalfall die C-Studien verwendet. Fehlt für eine bestimmte Bewertung eine C-Studie, können nach sorgfältiger Prüfung auch S-Studien bei der Risikobewertung verwendet werden (US EPA 2004)⁷. S-Studien gelten als

⁵Nach 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.

⁶ „The toxicity data inputted into the database is compiled from actual studies reviewed by EPA in conjunction with pesticide registration or reregistration and studies performed by USEPA, USDA and USFWS laboratories which have been reviewed by Agency biologists and judged acceptable for use in the ecological risk assessment process.“ <http://www.ipmcenters.org/ECotox/index.cfm>

⁷ [Seite 33]: [...] In some instances, a core study may not be available for a particular data requirement listed in 40 CFR 158. In this case, the risk assessment team may consider other sources of information to address the data gap (e.g., submitted studies considered to be supplemental and data from other sources not submitted as part of fulfillment of 40 CFR 158). If supplemental or non-guideline study data are available to address the type of information described by the associated guideline, then it may be used in the risk assessment after its use is carefully considered. Professional judgment is used by the risk assessment team to determine the utility of the available supplemental data for the proposed risk assessment [...].

wissenschaftlich valide⁸, folgen aber nicht unbedingt den Richtlinien der US-EPA. So werden dort valide Daten aus der öffentlichen Literatur in den meisten Fällen als „supplemental“ eingeordnet. Im vorliegenden Dossier wurden die Klassifizierung „core“ (C) und „supporting“ (S) übernommen. C-Studien werden wie Klimisch 1 Studien verwendet. S-Studien, die nicht selber recherchiert und überprüft werden konnten, sollen nicht als kritisch Studie bei der AF-Methode verwendet werden, können aber unter Umständen verwendet werden, wenn Datenlücken bestehen, zur Plausibilisierung anderer Testergebnisse, und zur Anpassung der AF. Im probabilistischen Ansatz können plausible S-Studien hingegen verwendet werden, da dieser robuster ist und der EQS_{SSD} nicht so stark von einzelnen Datenpunkten verändert wird.

Für CPM existiert ein DAR (*draft assessment report of the first peer review for the approval of the substance*), der für Erstellung des vorliegenden Dossiers allerdings nicht vorlag. Der DAR wurde vor 2005 angefertigt und damit war nicht, wie sonst, die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EBL; Englisch: *European Food Safety Authority*, EFSA) für das Review zuständig, sondern noch die Europäische Kommission und die Mitgliedsländer. Bei der Ersterstellung dieses EQS-Dossiers lag lediglich ein wenig detaillierter Review-Report der Europäischen Kommission (EC 2015) vor. Angaben, vor allem Toxizitätsdaten, aus diesem Bericht wurden ohne weitere Prüfung als verlässlich übernommen, auch wenn teilweise nur wenige Details zu den Angaben existieren.

Eine weitere Quelle war die ICS-Datenbank des deutschen Umweltbundesamtes (UBA). Auszüge aus dieser internen Datenbank wurden dem Oekotoxzentrum zur Verfügung gestellt. Darin sind neben den Effektdaten auch Angaben zur Testsubstanz (Wirkstoff oder Formulierung), Analytik (gemessene vs. nominale Konzentrationen), und zum Autor angegeben. Die Werte gelten laut UBA als qualitätsgesichert⁽⁹⁾ und wurden daher als valide übernommen. Allerdings kann diese Datenbank auch Werte enthalten, welche im Laufe der Zeit in anderen Zulassungsprozessen neu bewertet wurden, e.g., wenn ECx neu berechnet werden.

Da einige Effektdaten im Laufe der Zeit und in den verschiedenen Bewertungs- bzw. Zulassungsverfahren neu bewertet und teils neu berechnet wurde, und die oben aufgeführten Datenquellen zugleich eine geringe Detailfülle aufweisen, besteht die Möglichkeit für Mehrfacheinträge (Duplikate).

⁸ 'supplemental data are from studies found to be scientifically valid but do not follow all requirements set forth in Agency testing guidelines', since data were 'e.g. not collected using the EPA's test guidelines'. For instance, (reliable) data from the open literature are according to US EPA (2004) in most cases classified as 'supplemental'

⁹ qualitätsgesichert bedeutet [...], dass wir die Validität der Studien bzw. Plausibilität der Studienergebnisse überprüft haben. Bei den aq. Standardtests sollten zumindest die formalen Validitätskriterien der OECD Test Guidelines erfüllt sein. Generell müssen alle Guideline-Abweichungen gut begründet werden" (Pers. Komm. Bilgin Karaoglan, 06.07.18)

Nachtrag 16.06.2018

Nach Ersterstellung und externer Begutachtung des vorliegenden Dossiers wurde der *Draft Renewal Assessment Report* (DRAR 2017) für die Aktivsubstanz (AS) und für zwei Produkte (PPP) GF-1684 und SAP200CLORI zur öffentlichen Anhörung publiziert. Wenn nicht anders angegeben bezieht sich die Referenz DRAR 2017 auf den Report für die Aktivsubstanz. Der Effektdatensatz im vorliegenden EQS-Dossier wurde daraufhin nach Möglichkeit konsolidiert um Duplikate zu entfernen und Effektdaten eindeutig referenzieren zu können. Der Übersichtlichkeit halber wird als primäre Referenz nur der DRAR angegeben (nach Möglichkeit unter Angabe der Autoren der Originalstudie). Bei abweichenden Angaben aus weiteren Sekundärquellen, werden diese zusätzlich aufgeführt. Einige der Effektdaten im DRAR 2017 sind ebenfalls als „*supplementary information*“ klassifiziert. Diese werden in Tab. 2a unter „Validität“ ebenfalls mit einem „S“ gekennzeichnet.

Die nun übernommenen Werte können allerdings noch nicht als final angesehen werden, da der DRAR erst noch das „*peer-review*“ durchlaufen muss. Anschliessend sollten die jetzt als „face value“ übernommenen Daten noch einmal mit den finalen Endpunkliste in der *EFSA Conclusion* abgeglichen werden. Eine Restunsicherheit bei der Verwendung der Zusammenstellung der Effektdaten bleibt also zunächst noch bestehen.

3.7. Allgemeines Vorgehen – Vergleich zum Chlorpyrifos und „read across“

Im Zulassungsverfahren wurden zur Bewertung von CPM ebenfalls Daten für Chlorpyrifos (CPF; CAS: 2921-88-2) herangezogen. Der Zulassungsrelevante RAC-Wert beruht ebenfalls auf Daten, welche für Chlorpyrifos erhoben wurden (siehe Abschnitt 7.3). Ein solches „*read across*“ erscheint in Anbetracht der sehr ähnlichen molekularen Struktur und Wirkweise rechtfertigbar und sollte im vorliegenden Dossier ebenfalls angewendet werden können. Allerdings gibt es auch kleinere Unterschiede, die für die Bewertung der Ökotoxizität berücksichtigt werden sollten. Zu diesem Zwecke wurden Effektdaten von CPM und CPF in Abschnitt 5.2 verglichen. Für CPF liegen weitaus mehr Studien vor als für CPM und die EQS für CPF basieren damit auf einer breiteren Datenbasis und können als robust angesehen werden. Es ist daher insgesamt sinnvoll und plausibel, dass EQS für CPM nicht im grossen Masse von den EQS für CPF abweichen sollten. Dies soll bei der Wahl der kritischen Studien und der Bestimmung der AF berücksichtigt werden. Ein solches Vorgehen wurde ebenfalls bei der externen Prüfung des Dossiers befürwortet.

4. Ökotoxikologische Parameter

In Tabelle 2 sind akute und chronische Effektdaten für CPM (Tab. 2a), CPM Formulierungen (Tab. 2b) und für 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol, dem Hauptabbauprodukt von CPM (Tab. 2c) aufgeführt. Daten aus Tests in Süss- (limnisch) und Salzwasser (marin) sind getrennt aufgeführt. 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. Effektdaten für Formulierungen wurden als nicht relevant bewertet (alle in grau dargestellt), da nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Formulierungshilfsstoffe einen Einfluss auf die Toxizität haben. Informationen zu den verwendeten Angaben der Validität sind dem vorangegangenen Kapitel zu entnehmen (siehe Allgemeines vorgehen). Gemäss TGD for EQS wird bei Algentests der Endpunkt Wachstumsrate gegenüber dem Endpunkt Biomasse und Yield bevorzugt, wenn Daten zu beiden Endpunkten aus derselben Studie vorhanden sind (in dem Fall werden Biomasse und Yield-Endpunkte in grau dargestellt). Der derzeit anerkannte Speziesname wurde angegeben und der in der Studie verwendete Name wurde in Klammern angegeben. Der niedrigste relevante und verlässliche Wert pro Spezies wurde unterstrichen.

Tabelle 2a: Effektdatensammlung für CPM. Die für die EQS Ableitung relevantesten Effektwerte pro Spezies wurden unterstrichen. Angaben zu Salinität unter Notiz. Abkürzungen: **kA** = keine Angabe; **psu** = *practical salinity unit* (Einheit der Salinität); **ppt** = *parts per thousand* $\triangleq$ g/L (hier: Einheit der Salinität); **atg** = *according to guideline* (für Angaben zur Testprozedur/Testbedingungen (e.g. auch Salinität) wurde lediglich auf eine existierende Testvorschrift verwiesen); **PPDB** = Pesticide Properties Data Base ⁽¹⁾; Weitere Abkürzungen sind am Ende der Tabellen aufgeführt.

Effektdatentabelle CPM													
Sammel-bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
akute Effektdaten – limnisch													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Zellzahl	72	h	EC50	=	333	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Yield	72	h	EyC50	=	322	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	<u>774</u>	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Zellzahl	96	h	EC50	=	296	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Yield	96	h	EyC50	=	293	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	96	h	ErC50	=	633	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	Wachstum	72	h	EC50	=	570	-	-	-		4	Wert zitiert in PPDB und Rijkswaterstaat 2008
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	96	h	EbC50	=	540	B/C	S	kA-		1	ICS Datenbank (Nr. 37211), zitiert als Douglas et al.1992, Wert

Effektdatentabelle CPM													
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
													ebenfalls zitiert in EC 2015 und in Rijkswaterstaat 2008
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstumsrate	96	h	ErC50	=	590	B/C	S	kA-	N	1	ICS Datenbank (Nr. 37211), zitiert als Douglas et al.1992
Insekten	<i>Aedes albopictus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	4.3	A	S	99.8	X	R3, C1	Ali et al. 1995
Insekten	<i>Chironomus plumosus</i> (1. Generation)	Mortalität	96	h	LC50	=	2.5	A	S	AG		R4, C2	Vedamanikam 2009
Insekten	<i>Chironomus plumosus</i> (3. bis 45. Generation)	Mortalität	96	h	LC50	=	8.8- 311.1	A	S	AG		R3, C2	Vedamanikam 2009
Insekten	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Mortalität (4. Instar)	24	h	LC50	=	164	A	S	99.8	K	4	Ali et al. 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	24	h	EC50	=	0.56	A	S	>98	Z2	R2, C2	Zvinavashe et al. 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	1.1	kA	S	95		C	OPP (2018) Studie ist mit 1977 datiert
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung (GLP; nach OECD 202)	48	h	EC50	=	0.62	C	S	96.9		1	Douglas et al.1992c, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 99 f.
		Geometrischer Mittelwert	48	h	EC50	=	0.73						
Krebstiere	<i>Procambarus sp</i>	Mortalität	36	h	LC50	=	3.5	kA	S	98		S	OPP (2018) Studie ist mit 1970 datiert
Fische	<i>Carassius auratus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	350	kA	S	96		1	OPP (2018) Studie ist mit 1968 datiert
Fische	<i>Danio rerio</i>	Entwicklung und Mortalität	5	d	AC50 ¹⁰	>	9884	A	S	>90	X	R3, C4	Padilla et al. 2012
Fische	<i>Ictalurus punctatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	135	kA	S	98		C	OPP (2018) Studie ist mit 1968 datiert
Fische	<i>Leostomus xanthurus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	150	kA	-	TG	K	4	Hansen 1980, zitiert in der US-EPA Datenbank
Fische	<i>Leostomus xanthurus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	580	kA	-	TG	K	4	Hansen 1980, zitiert in der US-EPA Datenbank
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	880	A	S	96		S	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 22 (1979, ohne Angabe zum Autor). OPP (2018)
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität (bei Wasserhärte 44)	96	h	LC50	=	301	kA	S	98	K	4	Mayer & Eilersieck 1986, zitiert in der US-EPA Datenbank
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität (bei Wasserhärte 272)	96	h	LC50	=	120	kA	S	98	K	4	Mayer & Eilersieck 1986, zitiert in der US-EPA Datenbank
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	12.6	kA	S	98		C	OPP (2018) Studie ist mit 1968 datiert
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität (GLP; nach OECD 203)	96	h	LC50	=	410	C	T	96.9		1	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 21 ff. (1992, ohne Angabe zum Autor) Wert in ICS Datenbank (Nr. 37206) eingetragen als Douglas et al.1983.
		Geometrischer Mittelwert	96	h	LC50	=	71.9						
Fische	<i>Oreochromis niloticus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1570	A	S	92		R2, C1	Gül 2005
Fische	<i>Pimephales promelas</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	678	kA	S	98	K	4	Mayer & Eilersieck 1986, zitiert in

¹⁰ AC50 = halb-maximale Aktivitätskonzentration. In diesem Endpunkt sind Larven Mortalität und Schlupferfolg zusammengefasst worden, welcher nicht direkt mit einem EC50-Wert verglichen werden kann.

Effektdatentabelle CPM													
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
													der US-EPA Datenbank
Fische	<i>Poecilia reticulata</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	1790	A	S	92		R2, C1	Selvi <i>et al.</i> 2005
Fische	<i>Salvelinus fontinalis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	200	kA	S	96	K	4	Mayer & Ellersieck 1986, zitiert in der US-EPA Datenbank
akute Effektdaten – marin													
Mollusken	<i>Crassostrea virginica</i>	Immobilisierung	96	h	EC50	=	320	kA	S	TG		S	OPP (2018) Studie ist mit 1970 datiert
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> (<i>Mysidopsis bahia</i>)	Mortalität	24	h	LC50	=	50	A	S	>97	X	R3, C1	Sánchez-Fortún <i>et al.</i> 1996
Krebstiere	<i>Americamysis bahia</i> (<i>Mysidopsis bahia</i>)	Mortalität	96	h	LC50	=	0.045	kA	T	kA	Y	4	Keine Angabe zum Autor; Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 32266).
Krebstiere	<i>Artemia salina</i>	Mortalität (Alter der Larven 24 h)	24	h	LC50	=	50	A	S	>97	X	R3	Sánchez-Fortún <i>et al.</i> 1996
Krebstiere	<i>Artemia salina</i>	Mortalität (Alter der Larven 48 h)	24	h	LC50	=	1840	A	S	>97	X	R3	Sánchez-Fortún <i>et al.</i> 1996
Krebstiere	<i>Artemia salina</i>	Mortalität (Alter der Larven 72 h)	24	h	LC50	=	7640	A	S	>97	X	R3	Sánchez-Fortún <i>et al.</i> 1996
Krebstiere	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (<i>Penaeus duorarum</i>)	Multiple Effekte	24	h	EC50	=	0.068	kA	S	TG	K, L	4	Hansen 1980, zitiert in der US-EPA Datenbank
Krebstiere	<i>Farfantepenaeus duorarum</i> (<i>Penaeus duorarum</i>)	Keine Angabe zum Endpunkt in OPP (2018). In US-EPA Datenbankeintrag Nr. 244667: "Multiple effects reported as one result"	48	h	LC50	=	0.028	kA	S	TG	L	S	OPP (2018) Studie ist mit 1970 datiert. In US-EPA Datenbank eingetragen als Hansen 1980
Krebstiere	<i>Farfantepenaeus aztecus</i> (<i>Penaeus aztecus</i>)	Multiple Effekte	24	h	EC50	=	1	kA	S	TG	K, L	4	Hansen 1980, zitiert in der US-EPA Datenbank
Krebstiere	<i>Farfantepenaeus aztecus</i> (<i>Penaeus aztecus</i>)	Keine Angabe zum Endpunkt in OPP (2018). In US-EPA Datenbankeintrag Nr. 244667: "Multiple effects reported as one result"	48	h	LC50	=	0.68	kA	S	TG	L	S	OPP (2018) Studie ist mit 1970 datiert. In US-EPA Datenbank eingetragen als Hansen 1980
Fische	<i>Leiostomus xanthurus</i>	kA	48	h	LC50	=	150	kA	S	TG		S	OPP (2018) Studie ist mit 1970 datiert
subchronische und chronische Effektdaten- limnisch													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Zellzahl	72	h	EC10	=	95.1	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Yield	72	h	EyC10	=	95.6	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	ErC10	=	316	C	S	98		1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Zellzahl	96	h	EC10	=	105	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Yield	96	h	EyC10	=	106	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	96	h	ErC10	=	332	C	S	98	Z1	1	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Wachstum	96	h	NOEC	=	150	C	S	96.9	P	4 (S)	Douglas <i>et al.</i> 1992, zitiert im DRAR

Effektdatentabelle CPM													
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität der Parentalgeneration (GLP, OECD 202)	21	d	NOEC	=	<u>0.01</u>	B2	R	96.9		1	2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 169 ff. Douglas et al.1992c, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 151 ff.
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum	21	d	NOEC	=	4.7	C	T	96.9	Z3	S	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 30 ff. (1992, ohne Angabe zum Autor). Wert in ICS Datenbank (Nr. 37208) zitiert als Douglas et al.1992 (ohne Angabe zum Testorganismus).
subchronische und chronische Effektdaten- marin													
Keine Daten vorhanden													

Tabelle 2b: Effektdatensammlung für Formulierungen mit CPM als einzigem Wirkstoff. Werte sind unabhängig von ihrer Validitätsbeurteilung in grau dargestellt und werden nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet. Abkürzungen für getestete Formulierungen(Produkte) sofern bekannt:

GF-1684 = (231 g chlorpyrifos-methyl/L, 22.0% as; 225 g as/L EC formulation)

EF-1066 = Reldan 22

E/EC = Emulgierbares Konzentrat

M = microencapsulated

SAP = SAP200CLORI¹¹

WP = wetable powder

	Effektdatentabelle CPM (Formulierungen)													
Produkt	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg a.i./L (Wert bezogen auf das PPP)	Chem. Analytik	Exposition	Anteil im Produkt (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
	akute Effektdaten – limnisch													
GF-1684	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstum (Zuwachs/Yield)	72	h	EyC5 0	=	256 (1920)	C	S	22.5		1	Bergfield 2008, DRAR 2017 Volume 3 – B9 (PPP) –GF-1684 EC S. 118 ff.
GF-1684	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	351 (1920)	C	S	22.5		1	Bergfield 2008, DRAR 2017 Volume 3 – B9 (PPP) –GF-1684 EC S. 118 ff.
EF-1066	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Biomasse	72	h	EbC5 0	=	130 (960)	B/C	S	22.5		1	Bell et al. 1994, Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 37218)
EF-1066	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	340 (2300)	B/C	S	22.5		1	Bell et al. 1994, Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 37218)
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	1	d	LC50	=	20.9	A	S	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	4	d	LC50	=	10	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	6	d	LC50	=	8.8	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
EC	Insekten	<i>Aedes aegypti</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.7	-	S	40	K	4	Baruah & Sharma 1999
Reldan	Insekten	<i>Aedes aegypti</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	2.4	A	S			4	Kelada & Shaker, 1988, zitiert in der US- EPA Datenbank
kA	Insekten	<i>Aedes aegypti</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.7	A	S	-	K	4	Mathis & Pant 1974, zitiert in der US- EPA Datenbank
kA	Insekten	<i>Anopheles albimanus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	20	A	S	kA	K	C3	Hemingway & Georghiou 1983
EC	Insekten	<i>Anopheles stephensi</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	0.9	A	S	40	K	4	Baruah & Sharma 1999
WP	Insekten	<i>Anopheles sudaicus</i>	Mortalität (4. Instar)	24	h	LC50	=	3.7	kA	S	5		C3	Imai <i>et al.</i> 1987
kA	Insekten	<i>Chironomus tepperi</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	2.5	A	S	50		C3	Stevens 1992
E	Insekten	<i>Cloeon dipterum</i>	Mortalität	48	H	LC50	=	0.85	kA	A	-	K	4	Nishiuchi & Asano 1979, zitiert in der US-EPA Datenbank
EC	Insekten	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	1.2	A	S	40	K	4	Baruah & Sharma 1999
kA	Insekten	<i>Culex quinquefasciatus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	2.8	kA	S	-	K	4	Al-Khatib 1985, zitiert in der US-EPA Datenbank
Reldan UK 57/C	Insekten	<i>Diphetor hageni</i> (<i>Baetis parvus</i>)	Mortalität	1	h	LC50	=	0.9	kA	S	20	G, H, I	C3	Mohsen & Mulla 1981
Reldan UK 57/C	Insekten	<i>Hydropsyche californica</i>	Mortalität	1	h	LC50	=	300	kA	S	20	G, H, I	C3	Mohsen & Mulla 1981
Reldan UK 57/D	Insekten	<i>Hydropsyche californica</i>	Mortalität	1	h	LC50	=	210	kA	S	20	G, H, J	C3	Mohsen & Mulla 1981
Reldan UK 57/D	Insekten	<i>Simulium argus</i>	Mortalität	1	h	LC50	=	6.5	kA	S	20	G, H, J	C3	Mohsen & Mulla 1981

¹¹ Handelsnamen (EC DRAR, Volume 3 – B.1 (PPP) – SAP200CLORI): Portugal: EMBAIXADOR 200 CS (Sapac Agro S.A.); Portugal: METYLFOS 200 CS (Selectis); Spain: SENTOSAN MAX (Sapac Agro, SAU); Spain: SUNDEK SMART (Tradecorp); France: JARKAL 200 CS; Italy: METYLFOS 200 CS; Greece: SAP200CLORI

Effektdatentabelle CPM (Formulierungen)														
Produkt	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg a.i./L (Wert bezogen auf das PPP)	Chem. Analytik	Exposition	Anteil im Produkt (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
EC	Insekten	<i>Simulium ornatum</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	2.2	kA	S	22.5		C3	OPP (2018) Studie ist mit 1978 datiert
Reldan UK 57/C	Insekten	<i>Simulium virgatum</i>	Mortalität	1	h	LC50	=	35	kA	S	20	G, H, I	C3	Mohsen & Mulla 1981
kA	Krebstiere	<i>Daphnia carinata</i>	Mortalität	2	d	LC50	=	1.8	A	-	-	K	4	Nishiuchi 1979, zitiert in der US-EPA Datenbank
EF-1066	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	kA	2	d	EC50	=	240 (1100)	B/C	S	22.5		1	Bell et al. 1994, Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 37217).
EC	Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.79	kA	S	AG		C3	Kikuchi et al. 2000
kA	Invertebraten	kA	kA	48	h	EC50	=	0.24	-	-	TG		1	EC 2015 und zitiert in Rijkswaterstaat 2008
SAP	Invertebraten	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Immobilisierung	48	h	EC50	=	0.24 (1.57)	B	S	20		1	Sabine (2014), zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (PPP) –SAP200CLORI S. 49 ff.
GF-1684	Invertebraten	<i>Daphnia magna</i> (<24h)	Immobilisierung	96	h	EC50	=	0.286	C	S	22		1	Bergfield 2008, DRAR 2017 Volume 3 – B9 (PPP) –GF-1684 EC S. 117 ff.
kA	Amphibien	<i>Bufo vulgaris ssp. formosus</i>	Mortalität	24	h	LC50	=	1800- 2300	A	-	-	K	4	Nishiuchi 1980, zitiert in der US-EPA Datenbank
kA	Fische	<i>Acheilognathus moriokeae</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	2100	A	-	-	K	4	Nishiuchi 1977, zitiert in der US-EPA Datenbank
kA	Fische	<i>Anguilla japonica</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	5000	A	-	-	K	4	Yokoyama et al. 1988, zitiert in der US- EPA Datenbank
Reldan	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	51 (230)	C	T	22.5		1	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (PPP) – SAP200CLORI; Tab. 9.4-1 auf S. 49 ff..Wert in der ICS Datenbank eingetragen als „Bell et al.1994“ (Nr. 37216).
GF-1684	Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	106 (500)	C	T	22		1	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (PPP) –GF- 1684 EC S. 116 f. Wert ebenfalls eingetragen in der ICS Datenbank (Nr. 74838) als „Gerke 2008“
kA	Fische	<i>Poecilia reticulata</i> (Weibchen)	Mortalität	24	h	LC50	=	4700	A	-	-	K	4	Mathis & Pant 1974, zitiert in der US- EPA Datenbank
kA	Fische	<i>Poecilia</i> sp.	Mortalität	48	h	LC50	=	850	A	S	-	K	4	Tanaka 1983, zitiert in der US-EPA Datenbank
akute Effektdaten – marin														
Reldan E	Fische	<i>Rasbora heteromorpha</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	2470	kA	S	22	F	C3	OPP (2018) Studie ist mit 1976 datiert
M	Fische	<i>Rasbora heteromorpha</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	14970	kA	S	10	F	C3	OPP (2018) Studie ist mit 1976 datiert
EC	Fische	<i>Salvelinus fontinalis</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	100	kA	S	61	K	C3	Mayer & Eilersieck 1986, zitiert in der US-EPA Datenbank
subchronische und chronische Effektdaten- limnisch														
GF-1684	Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Wachstumsrate und Yield	72	h	NOEC	=	114	C	S	22.5		1, C3	Bergfield 2008, DRAR 2017 Volume 3 – B9 (PPP) –GF-1684 EC S. 118 ff.

	Effektdatentabelle CPM (Formulierungen)													
Produkt	Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg a.i./L (Wert bezogen auf das PPP)	Chem. Analytik	Exposition	Anteil im Produkt (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
kA	Algen	kA	Wachstum	96	h	NOEC	=	30	-	-	-		1 ⁽¹²⁾ , C3	EC 2015
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	12	d	LC10	=	1.3	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	18	d	LC10	=	0.9	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	24	d	LC10	=	0.6	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
Reldan	Mollusken	<i>Ruditapes decussatus</i>	Mortalität	28- 60	d	LC10	=	0.2	A	R	50		C3	El-Shenawy <i>et al.</i> 2003
	Mikro- und Mesokosmen													
Reldan	Krebstiere	<i>Cladocera</i>	Abundanz	0-40	d	NOEC	<	10	E	S	22		C3	Hughes <i>et al.</i> 1980
Reldan	Krebstiere	<i>Cyclopoida, Calanoida, Maxillopoda</i>	Abundanz	0-40	d	NOEC	≥	10	E	S	22		C3	Hughes <i>et al.</i> 1980

¹² Dieser Wert konnte nicht im DRAR 2017 gefunden werden. Da der Wert aber nicht zur EQS-Herleitung verwendet wird, bleibt er hier als Klimisch 1 gelistet.

Tabelle 2c: Effektdatensammlung für 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP), das Hauptabbauprodukt von CPM. Studien wurden nicht auf Verlässlichkeit und Relevanz hin untersucht.

Effektdatentabelle 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol													
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
akute Effektdaten – limnisch													
Algen	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Biomasse	120	h	EbC50	=	1380	C	S	99.97			Kirk et al. 2000, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 189 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	72	h	EbC50	=	4900	C1	S	kA			Sayers 2003, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 186 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	8900	C1	S	kA			Sayers 2003, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 186 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Biomasse	72	h	EbC50	=	610	C	S	99.97			Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Biomasse	96	h	EbC50	=	640	C	S	99.97			Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Wachstumsrate	72	h	ErC50	=	1110	C	S	99.97			Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Wachstumsrate	96	h	ErC50	=	1890	C	S	99.97			Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Frondanzahl (Biomasse)	7	d	EbC50	=	14000	D	S	kA			Hoberg 2005, Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 68524).
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Frondanzahl (Biomasse)	7	d	EbC50	=	14000	D	S	kA			Hoberg 2005, Eintrag aus der ICS Datenbank (Nr. 68524).
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Frondanzahl (Wachstumsrate)	14	d	EC50	=	8750	C2	S	99.7			Kirk et al. 2000, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 734 f
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	48	h	LC50	=	10400	C	S	99.9-			Gorzinski et al. 1991, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 700 f
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	12500	C	S	99.9			Gorzinski et al. 1991, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 659 f
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	12600	B	S	99.9			DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 24 f.
Fische	<i>Menidia menidia</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	58500	kA	T	kA		S	Graves & Smith 1991, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 700 f
subchronische und chronische Effektdaten- limnisch													
Algen	<i>Anabaena flos-aquae</i>	Biomasse	120	h	NOEC	=	1100	C	S	99.97			Kirk et al. 2000, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 189 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	48	C1	S	kA			Sayers 2003, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 186 f.
Algen	<i>Navicula pelliculosa</i>	Wachstumsrate	72	h	NOErC	=	880	C1	S	kA			Sayers 2003, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 186 f.
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Biomasse	72	h	NOEC	<	33	C	S	99.97			Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.

Effektdatentabelle 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol													
Sammel- bezeichnung	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chem. Analytik	Exposition	Reinheit (%)	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i> , printz (J14))	Biomasse	72	h	EbC10 ₍₁₃₎	=	60	C	S	99.97			Neu berechnet basierend auf Kirk et al. 1999, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 175 f.
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Frondanzahl	14	d	NOEC	=	2340	C2	S	99.7			Kirk et al. 2000, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 734 f
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Mortalität	21	d	NOEC	=	29	C	R	kA	O		Machado 2003, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 158 f.
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Early-Lifestage (ELS)-Test Endpunkt DTMH (day to mean hatch)	83	d	NOEC	=	80.8	B	T	99.7			Marino et al. 2002, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 675 ff.f
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Early-Lifestage (ELS)-Test Endpunkte: Länge, Gewicht, Schlupferfolg, u.a.	83	d	NOEC	=	134	B	T	99.7			Marino et al. 2002, zitiert im DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9 S. 675 ff.f

¹³ EbC10 basierend auf Dosis-Wirkungskurven für die experimentellen Effektdaten im DAR. Es wurden eine Log-logistische Funktion (Sigmoidal) und eine Weibull Funktion angewendet. Letztere ergab den im DAR publizierten EbC50. Daher wurde von dieser Funktion auch der hier angegebene EC10 abgeleitet.

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 %.
B2: Basierend auf nominalen Konzentration, Wiederfindung wurde gemessen und lag im Mittel bei 185% der nominalen Konzentration. Die Autoren vermuten eine Kontamination der Glasgefäße als Ursache. Aus Vorsorge wurden die Werte nicht auf die gemessene Konz. bezogen. Im DRAR (2017 Vol. 3, S. 153) wird der Wert dementsprechend als „worst-case“ Information akzeptiert.
B/C: Effektkonzentration ist durch chemischer Analytik unterstützt, es ist aus den Angaben aber nicht ersichtlich, ob Notiz B oder C zutrifft.
C: Basierend auf der (mittleren) gemessenen Konzentration.
C2: Basierend auf dem geometrischen Mittelwert der Anfangs und Endkonzentration. Bei Sayers 2003 (zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 186 f.) lag die Endkonzentration teils unterhalb der Detektionsgrenze. In dem Fall wurde LOD/2 als Endkonzentration definiert.
C3: basierend auf der initial gemessenen Konzentration
D: Keine Angabe ob gemessene oder nominale Konzentration angegeben wurde
E: Basierend auf der initialen nominalen Konzentration. Es fand eine begleitende chemische Analytik statt, die den Verlust des Wirkstoffes über die Expositionsdauer bestimmt.

Angaben zum Expositionsregime

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

Angaben zum Reinheit/Formulierung der Testsubstanz

- AG: *Analytical grade* – höchste verfügbare Reinheit, zumeist >99%
RG: *Reagent grade* – nach heutigen Standards entspricht dies einer Reinheit von ≥95% (Sigma-Aldrich.com)
TG: *Technical grade* - . Bei Produkten mit der Reinheitsbezeichnung „technisch“ liegt die Reinheit zumeist <90% oder Qualität und Reinheit sind nicht standardisiert. (Sigma-Aldrich.com)

Angaben zur Validität

- 1-4: Klimisch-Klassifizierung nach Klimisch et al. 1997
R1-4 CRED Klassifizierung für Verlässlichkeit (Moermond et al. 2016)
C1-4 CRED Klassifizierung für Relevanz (Moermond et al. 2016)
C „core“ – Einteilung der validen Effektdaten in der US-EPA AQUIRE Database als „kritische“ Studie. Wird wie Klimisch 1 gehandhabt.
S „supplemental“ - – Einteilung der validen Effektdaten in der US-EPA AQUIRE Database als „Unterstützende“ Studie (Vergleiche Kapitel 3.6). Ebenfalls verwendet für Studien die im DAR oder DRAR als „supplementary data“ angegeben wurden

Weitere Notizen

- F: Wert aus Test mit Formulierung stammt aus einer Datenbank (e.g. der US-EPA). Es konnte zwar nicht überprüft werden, ob sich die Effektkonzentration auf die Konzentration des Wirkstoffes bezieht, dies ist aber anzunehmen.
G: Aus den Angaben ist nicht ersichtlich, ob die angegebene Effektkonzentration auf die Konzentration des Wirkstoffes umgerechnet wurde.
H: Tiere wurden für 1 h exponiert und die Mortalität wurde nach 24 h bestimmt.
I: Es wurde Reldan UK 57/C getestet (eingekapselt)
J: Es wurde Reldan UK 57/D getestet (eingekapselt; mit höherem Grad an Verbindung zur Kapselwand im Vergleich zu Reldan UK 57/C)
K: Studie war nicht verfügbar und konnte daher nicht geprüft werden.
L: keine genauen Angaben zum Endpunkt. In der US-EPA Datenbank wurde vermerkt, dass mehrere Effekte zu einem Wert zusammengefasst wurden (*Multiple effects reported as one result*)
M: keine signifikanten Effekte bis zur höchsten getesteten Konzentration.
N: da keine Details zu dieser Studie vorliegen, wird der Wert für die Alge *R. subcapitata* als kritischer Wert verwendet. Zudem wurde im DRAR 2017 eine Algen-Studie mit *S. subspicatus* von Douglas et al 1992 invalidiert. Es könnte sich bei dem Eintrag in der ICS-Datenbank um diese Studie und einen Übertragungsfehler handeln (ErC50 (24-48 h) beträgt 0.95 mg/L, während in der ICS-Datenbank 0.59 mg/L eingetragen sind. Da es sich bei Algen nicht um eine sensitive Gruppe handelt, ist dies für die EQS-Herleitung nicht von Bedeutung.
O: Der NOEC beruht auf einer Neuauswertung des RMS im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 158 f. Der ursprüngliche NOEC beträgt 58 µg/L. Dieser Wert ist weiterhin in den DRARs für die Produkte (e.g. DRAR 2017 Volume 3 –B9 (PPP) –SAP200CLORI) enthalten und ebenfalls im DAR für Triclopyr (DAR 2005 (Triclopyr) Volume 3 –B9). In der ICS Datenbank des UBAs ist ein um den Faktor 10 höherer 21-d NOEC für *D. magna* (Machado 2003) angegeben, bei dem es sich vermutlich um einen Übertragungsfehler handelt (hier daher nicht aufgeführt).
P: Studie wurde im EC DRAR (2017) als nicht bewertbar eingestuft und als „*Supplementary information*“ bewertet. Sie wird hier daher als Klimisch 4 eingetragen. Bewertung kann daher von der Bewertung in EC 2015 abweichen.
Q: In dieser Studie wurde *C. plumosus* über mehrere Generationen exponiert. LC50 stiegen sukzessive mit der Generationsfolge an, was zunehmende Resistenz zeigt.
W: Lösungsmittelkonzentration im Testansatz überschreitet die nach OECD vorgesehene Höchstmenge von 0.01% nur geringfügig (bis zu 0.05%). Sofern keine Effekte in der Lösungsmittelkontrolle festgestellt wurden, wird das Testergebnis daher noch als Verlässlich (mit Einschränkung) angesehen.
X: Lösungsmittelkonzentration im Testansatz überschreitet die nach OECD vorgesehene Höchstmenge von 0.01% deutlich (>0.05%). Das Testergebnis wird daher als nicht verlässlich eingestuft.

- Y: In der US-EPA Datenbank ist dieser Wert nicht für Chlorpyrifos-methyl, sondern für Chlorpyrifos eingetragen. Es handelt sich daher evtl. um einen Übertragungsfehler und der Wert wird vorsorglich nicht zur EQS-Herleitung für CPM verwendet.
- Z1: Nach der OECD-Testrichtlinie 201 (OECD 2011) sind 72 h die Standard-Expositionsdauer im Algenwachstumstest. Die Richtlinie lässt jedoch in Abhängigkeit vom Wachstum der Testspezies eine gewisse Flexibilität zu. So kann die Testdauer für langsam wachsende Algen verlängert werden, um ein geeignetes Kontrollwachstum zu erreichen. Im DRAR (siehe Vol. 3, B.9, S. 174) wurde der (untere) 96-h EC50 als Endpunkt gewählt. Leider liefert der DRAR keine Informationen über das exponentielle Wachstum (wie es die OECD-Testrichtlinie 201, S. 2 verlangt) während dieses 96-Stunden-Intervalls. *Raphidocelis subcapitata* gehört unter Standardbedingungen des OECD Tests auch nicht zu den langsamer wachsenden Algen. Es wurden daher die 72 h Werte bevorzugt und die 96 h Werte in grau dargestellt. Dies hat aber keinen Einfluss auf die EQS, da Algen nicht zu den empfindlichsten Organismen gehören.
- Z2: Der Test ist mit 24h kürzer als der 48-stündige Standard Daphnien-Test. Da der Wert aber sehr nahe an den beiden Werten aus einem 48h-Test liegt, und CPM sehr rasch und spezifisch auf Krebstiere wirkt, wurde der 24h-EC50 ebenfalls bei der Berechnung des geometrischen Mittelwertes berücksichtigt. Dies wurde durch zwei Experten vom RIVM (Caroline Moermond und Eric Verbruggen) bestätigt und es wurde angemerkt, dass sich auch keinen Hinweise auf eine höhere Toxizität bei längerer (48 stündiger) Exposition ergeben, da die beiden 48h-EC50 Werte für *D. magna* leicht oberhalb des 24h-Wertes liegen. Dies spricht ebenfalls dafür, den 24h-Wert zu berücksichtigen.
- Z3: Für Fische liegt lediglich eine 21d-Studie nach OECD 204 vor, was nach dem TGD for EQS (S. 137) einer (verlängerten) akuten Studie entspricht. Die Studie ist im DRAR ebenfalls als „supplemental“ eingestuft. Sie soll hier aber als dennoch als ausreichend angenommen werden, um zu demonstrieren, dass Fische nicht zu den empfindlichsten Organismen bei längerfristiger Belastung zählen. Dieser Schluss wird ebenfalls durch einen Vergleich mit den chronischen Effektdaten zu CPF unterstützt, in der Fische ebenfalls sehr viel weniger empfindlich sind als Invertebraten.

5. Graphische Darstellung der Toxizitätsdaten

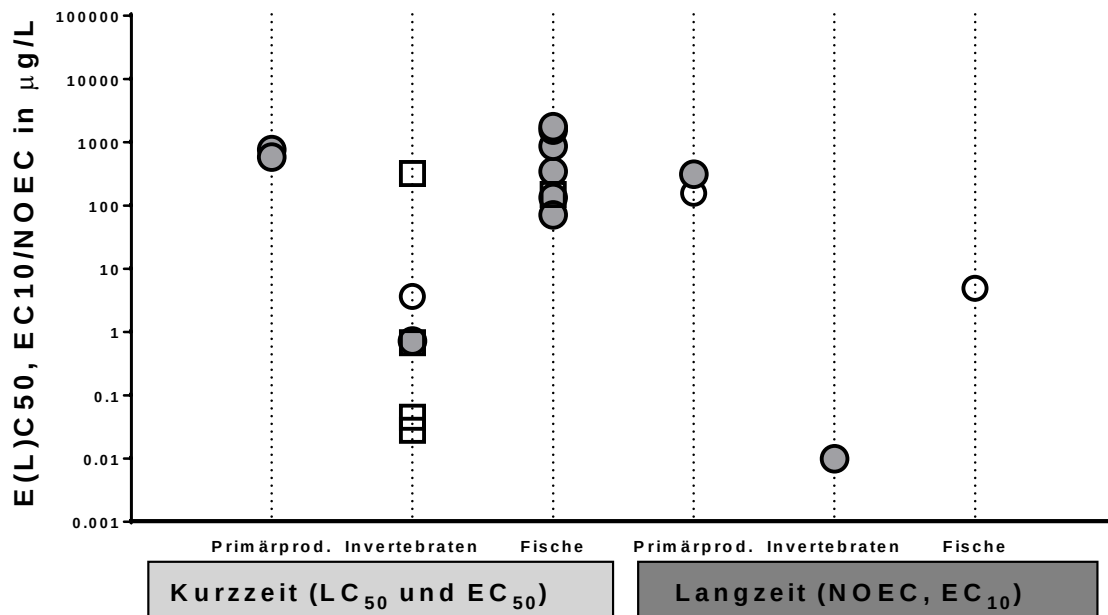


Abb.1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten für limnische (Kreise) und marine (Rechtecke) Organismen aus den Gruppen: Primärproduzenten, Invertebraten und Fische aus Tabelle 2a für CPM. Offene Symbole für Effektdaten die als „supporting“ eingestuft wurden. Die Standardabweichung der logarithmierten validen E(L)C50-Werte beträgt 1.1

Aus der Abbildung 1 ist deutlich zu entnehmen, dass die empfindlichsten Organismen aus Kurzzeit- und Langzeittests aus der Gruppe der Invertebraten stammen. Dies sind vor allem Krebstiere und Insekten. Dieser Befund wird auch dadurch unterstützt, dass für das wirkverwandte Chlorpyrifos (CPF) ebenfalls die Krebstiere und Insekten die sensitivsten Gruppen darstellen (Oekotoxzentrum 2017).

5.1 Vergleich der Empfindlichkeit mariner und limnischer Organismen

Für marine Organismen liegen keine validen und präzisen Werte aus Langzeittests vor. Ein Vergleich mit der chronischen Toxizität limnischer Organismen ist daher nicht möglich⁽¹⁴⁾.

Bei den marinen Kurzeittests liegen valide und präzise Daten für eine Mollusken-Spezies (*Crassostrea virginica*), eine Fisch-Spezies (*Leiostomus xanthurus*) und zwei Krebstiere (*Farfantepenaeus duorarum* und *F. aztecus*) (Zehnfusskrebse aus der Klasse der höheren Krebse (Malacostraca)) vor. Die Effektdaten sind aber allesamt als „supplemental“ eingestuft.

¹⁴ Dazu aus dem TGD for EQS (EC, 2011): „The presumption that for organic compounds saltwater and freshwater data may be pooled must be tested, except where a lack of data makes a statistical analysis unworkable. In those cases where there are too few data (either freshwater or saltwater) to perform a meaningful statistical comparison and there are no further indications (spread of the data, read-across, expert judgement) of a difference in sensitivity between freshwater vs saltwater organisms, the data sets may be combined for QS derivation.”

Die Effektdatenübersicht zeigt, dass Krebstiere allgemein zu den empfindlichsten Spezies gehören. Ein Vergleich würde sich also vor allem für diese Gruppe anbieten. Allerdings liegen nur für zwei limnische Krebstiere Effektdaten aus Kurzzeittests vor, *D. magna* (Branchiopoda) und *Procambarus sp* (Malacostraca). Für den Mann-Whitney Test benötigt man jedoch mindestens 3 Datenpunkte pro Gruppe. Es konnte daher keine statistische Analyse durchgeführt werden. Nach dem TGD for EQS (EC, 2010) sollten daher die marinen und limnischen Datensätze kombiniert werden, ausser durch eine breite Datenstreuung, „read-across“ oder einer Experteneinschätzung, ergäben sich Hinweise⁽¹⁴⁾, die dagegen sprächen.

Das niedrigste Effektdatum (LC50 = 0.028 µg/L) für die marine Spezies *F. duorarum* liegt um mehr als einen Faktor 10 unterhalb des Effektdatums für *D. magna*, und ca. einen Faktor 100 unter dem LC50 für *Procambarus sp*, welcher ebenfalls zu den höheren Krebsen gehört. Der LC50 liegt aber auch ca. Faktor 25 unterhalb des EC50 für das nah verwandte marine Krebstier *F. aztecus* (LC50 von 0.68 µg/L). Der Sensitivitätsunterschied zwischen *F. aztecus* und der limnischen Art *Procambarus sp* (LC50 = 3.5 µg/L), beide *Malacostraca*, ist vergleichsweise gering. Ebenso überschneidet sich die Spanne der E(L)C50 für marine Krebstiere (0.028 – 0.68 µg/L) mit der Spannweite der E(L)C50 für limnische Krebstiere (0.62 – 3.5 µg/L).

Im akuten Effektdatensatz für CPF (CAS: 2921-88-2) stellen Branchiopoden und Amphipoden die sensitivsten Vertreter unter den Krebstieren dar, allen voran limnische Arten. Die empfindlichste Art ist *Daphnia ambigua*, welche um einen Faktor 10 empfindlicher ist als *D. magna*. Ein Unterschied von einem Faktor 10 zwischen den empfindlichsten marinen Krebstier und dem niedrigsten Effektdatum für *D. magna*, sollte daher nicht als Argument dafür dienen können, dass marine Organismen generell empfindlicher gegenüber CPM sind. Zudem ist zu bedenken, dass der Effektdatensatz für CPM keine Daten für Amphipoden enthält. Dem Vorsorgeprinzip folgend, wurden daher im vorliegenden Dossier die marinen und limnischen Effektdaten für die folgende EQS-Ableitung zusammengeführt. Da die Effektdaten für marine Organismen aber als „supplemental“ eingestuft sind, hat dies keinen direkten Einfluss auf deterministisch hergeleitete EQS. Sollten EQS künftig probabilistisch hergeleitet werden wird nach Möglichkeit eine ausführlichere Validitäts- bzw. Plausibilitäts-Prüfung der Daten empfohlen.

5.2 Vergleich der Toxizität von CPM und Chlorpyrifos

Es existieren nur wenige Studien in denen sowohl CPF als auch CPM getestet wurden. Padilla *et al.* (2012) exponierten Zebrafisch-Embryonen über 5 Tage und bestimmten Effektkonzentrationen für einen Endpunkt, der Larven Mortalität und Schlupferfolg zusammenfasst. In dieser Studie war CPF um ca. den Faktor 3.5 toxischer im Vergleich zu CPM (Padilla *et al.* 2012). In Untersuchungen mit formulierten Produkten zeigten sich die Larven der Zuckmücke *Chironomus tepperi* doppelt so empfindlich gegenüber CPF (Dow Lorsban® 500EC) im Vergleich zu CPM (Dow Reldan® 500EC) (Stevens 1992). Ähnlich verhielt es sich in der Studie von Vedamanikam (2009), in der die Toxizität verschiedener Organophosphor-Insektizide, darunter CPF und CPM, in Larven von *Chironomus plumosus* über 45 Generationen untersucht wurde. Mit zunehmender Generation vergrösserten sich die LC50-Werte. Im Falle von CPM von 2.5 µg/L in der ersten Generation, bis zu 311 µg/L in der 45. Generation. Die LC50 für CPF lagen jeweils immer unterhalb der LC50 für CPM und betrugen in der ersten Generation 1.3 µg/L und 253 µg/L in der 45. Generation (Vedamanikam 2009). Im direkten Vergleich scheint CPF also generell

toxischer zu sein als CPM. Ein plausibler Grund für die höhere Toxizität von CPF könnte in einer unterschiedlichen Aufnahmerate liegen, da CPF ist mit einem log K_{ow} zwischen 4.7 und 5.3 lipophiler als CPM (log K_{ow} zwischen 4.0 und 4.3) ist. Für Säuger (nicht die Empfindlichste Organismengruppe) wurde ferner eine unterschiedliche Abbaurrate als ein weiterer Grund für eine höhere Toxizität von CPF vermutet (Sultatos *et al.* 1982). Um die Vergleichbarkeit der Toxizität weiter zu untersuchen, wurden ebenso Effektdaten aus unterschiedlichen Studien verglichen (Tabelle 3). Dabei wurde versucht nach Möglichkeit Effektdaten für die selbe Spezies gegenüberzustellen.

Tabelle 3: Vergleich von Toxizitätsdaten für Chlorpyrifos-methyl (CPM) und Chlorpyrifos (CPF) (siehe Tabelle 2a und Effektdatentabelle im EQS-Dossier für CPF, welches auf Anfrage vom Oekotoxzentrum zur Verfügung gestellt wird). In einigen Fällen wurde nicht ein kritischer Endpunkt verwendet, das versucht wurde möglichst vergleichbare Effektdaten gegenüberzustellen. Zuletzt wurde die relative Toxizität (Rel. Tox) berechnet (Quotient aus Effektkonzentration CPF und Effektkonzentration CPM).

Akute Effektdaten					
	CPM		CPF		
Gruppe	Spezies	E(L)C50 (µg/L)	Spezies	E(L)C50 (µg/L)	Rel. Tox
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	774	kA	1200	1.6
Krebstiere	<i>D. magna</i>	0.73	<i>D. magna</i>	0.41	0.6
Fische	<i>O. mykiss</i>	71.9	<i>O. mykiss</i>	8.5	0.1
Chronische Effektdaten					
	CPM		CPF		
Gruppe	Spezies	NOEC (µg/L)	Spezies	NOEC (µg/L)	Rel. Tox
Algen	<i>R. subspicatus</i>	316	kA	100	0.3
Krebstiere	<i>D. magna</i>	0.01	<i>D. magna</i>	0.04 ⁽¹⁵⁾	4.0
Fische	<i>O. mykiss</i>	4.7 (21d-NOEC)	<i>O. mykiss</i>	0.51 28d-NOEC	0.1

* sensitivster Vertreter in der trophischen Ebene zum Vergleich herangezogen

Aus dem Vergleich der Effektdaten aus unterschiedlichen Studien lässt sich kein allgemeiner Trend ableiten. In einige Fällen scheint CPM (rel. Toxizität >1), in anderen Fällen scheint CPF toxischer zu sein (rel. Tox. <1). Für *Daphnia magna*, ein Vertreter einer der sensitivsten Gruppe (Branchiopoden) im Effektdatensatz beider Substanzen, scheint der Unterschied sowohl für die chronische, als auch für die akute Toxizität hingegen eher gering zu sein (≤ Faktor 4). Für CPM fehlen ausserdem chronische Effektdaten für die Gruppe der höheren Krebstiere (e.g. Amphipoda oder Mysida), die für CPF ebenfalls eine der sensitivsten Gruppen darstellen. Die Effektdaten liegen aber im ähnlichen Bereich wie die der Branchiopoden.

Während der direkte Vergleich (innerhalb einer Studie) auf eine generell höhere Toxizität von CPF hindeutet, lässt sich ein solcher Schluss aus den indirekten Vergleichen (unterschiedliche Studien) nicht ziehen.

¹⁵ Der Wert stammt aus der Datenbank der US-EPA und wurde als nicht überprüfbar (Klimisch 4) in der Effektdatensammlung für CPF aufgeführt (Oekotoxzentrum 2017)

5.3 Vergleich der Toxizität von CPM und 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP)

Ein Vergleich der Toxizität von CPM und dem Hauptabbauprodukt 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP) bei Algen, Krebstieren und Fischen (Tab. 4) zeigt eindeutig eine höhere Toxizität von CPM. Gerade die hohe Sensitivität von *D. magna* gegenüber CPM ist bei TCP nicht zu beobachten. Ein EQS für CPM, basierend auf Effektdaten von Krebstieren, sollte daher auch ausreichenden Schutz der aquatischen Organismen gegenüber TCP bieten.

Tabelle 4: Vergleich von Toxizitätsdaten für Chlorpyrifos-methyl (CPM) und 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP) (siehe Tabellen 2a und 2c). In einigen Fällen wurde nicht ein kritischer Endpunkt verwendet, das versucht wurde möglichst vergleichbare Effektdaten gegenüberzustellen. Zuletzt wurde die relative Toxizität (Rel. Tox) berechnet (Quotient aus Effektkonzentration TCP und Effektkonzentration CPM).

Akute Effektdaten					
	CPM		TCP		
Gruppe	Spezies	E(L)C50 (µg/L)	Spezies	E(L)C50 (µg/L)	Rel. Tox
Algen	<i>R. subcapitata</i>	774	<i>R. subcapitata</i>	1110	1.4
Krebstiere	<i>D. magna</i>	0.73	<i>D. magna</i>	10400	14250
Fische	<i>O. mykiss</i>	71.9	<i>O. mykiss</i>	12600	175
Chronische Effektdaten					
	CPM		TCP		
Gruppe	Spezies	NOEC (µg/L)	Spezies	NOEC (µg/L)	Rel. Tox
Algen	<i>R. subcapitata</i>	95.6 EyC10	<i>R. subcapitata</i>	60 EbC10	NA
Krebstiere	<i>D. magna</i>	0.01	<i>D. magna</i>	29	2900
Fische	<i>O. mykiss</i>	4.7	<i>O. mykiss</i>	80.8	17

6. Herleitung der EQS

Die Basis für die EQS-Herleitung bilden die in Tabelle 2 gesammelten Daten. Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Sicherheitsfaktormethode (AF-Methode) auf Basis der kritischen Kurzzeit- und Langzeiteffektdaten angewendet werden (siehe auch Kap. 3.6). Prinzipiell wird basierend auf dem jeweils tiefsten chronische 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, unter Verwendung geeigneter Sicherheitsfaktoren (EC 2011:37ff). Wenn der Datensatz umfassend genug ist, können EQS auch nach dem probabilistischen Ansatz, d.h. mittels Speziessensitivitätsverteilung (SSD), bestimmt werden (EC 2011:41ff). Dabei werden alle zuverlässigen und relevanten Daten verwendet. 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 CPM mit AF-Methode

Tab. 5: Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten von CPM auf Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen und zusätzliche Toxizitätswerten von CPF zu Vergleichszwecken.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Basisdatensatz CPM				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	NOEC	316	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Krebstiere (Branchiopoda)	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	0.01	Douglas et al.1992c, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 99 f
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	21d-NOEC	4.7*	DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 30 ff. (1992, ohne Angabe zum Autor). Wert in ICS Datenbank (Nr. 37208) zitiert als Douglas et al.1992
Zusätzliche Daten für Chlорpyrifos (CPF) für <i>D. magna</i> (Branchiopoda) und für Krebstiere aus der Klasse der Malacostraca (höhere Krebse) - Oekotoxzentrum (2017)				
Krebstiere (Branchiopoda)	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	0.04	US EPA 2015, Studiendatum 1979 – NB: Studie als nicht bewertbar eingestuft.
Krebstiere (Amphipoda)	<i>Hyalella azteca</i>	NOEC	0.012	Hasenbein et al. (2015b)
Krebstiere (Mysida)	<i>Americamysis bahia</i>	NOEC	0.0046	Sved et al. zitiert in (Europäische Kommission 2005b) und (EFSA 1999)

* dieser Wert wird lediglich als unterstützende Information angesehen, hier aber aufgeführt, da kein valider und relevanter NOEC aus einem chronischen Fischtest vorliegt. Der Wert liegt aber in einem ähnlichen Bereich wie verlässliche NOECs aus chronischen Fischtests für CPF (vergl. Kapitel 5.3).

Es liegen NOEC-Werte für limnische Organismen aus den Gruppen der Primärproduzenten, Krebstiere und Fische vor. Das niedrigste Effektdatum ist ein NOEC von 0.01 µg/L aus chronischen Tests mit dem Wasserfloh *D. magna*. Der Wasserfloh ist auch im akuten Datensatz die sensitivste Spezies. Es sei angemerkt, dass die chronische Toxizität auf *D. magna* primär durch Mortalität über die Versuchsdauer bestimmt wurde. Eine leichte Inhibition der Reproduktion wurde bei 0.1 µg/L beobachtet.

Da der Basisdatensatz komplett ist könnte zur Herleitung des AA-EQS eine AF von 10 verwendet werden. Allerdings fehlt im chronischen Datensatz ein Vertreter aus Gruppe der höheren Krebstiere (Malacostraca), welche im chronischen Datensatz für Chlорpyrifos zu den sensitivsten Spezies gehören (siehe Vergleichsdaten in Tab. 5). Ein erhöhter AF von 50 auf den NOEC von 0.01 µg/L würde einen AA-EQS von 0.2 ng/L ergeben, was unterhalb des AA-EQS für Chlорpyrifos (0.46 ng/L) liegen würde. Der in Kapitel 5.2 angestellte Vergleich der Toxizität von CPM und CPF zeigt aber deutlich auf, dass in direkten Vergleichen (beide Substanzen in einer Studie getestet), CPF meist toxischer ist als CPM, was im Einklang mit den physico-chemischen Unterschieden beider Substanzen ist (v.a. mit der höheren Lipophilie von CPF). Daher scheint ein AF von 10 ausreichend protektiv. Dies wird zum einen durch Mesokosmosstudien mit CPF und CPM gestützt, in der die Wasserflöhe generell mit zu den empfindlichsten Spezies gehören und ähnlich empfindlich sind wie Amphipoden. Der AF von 10 wird zum anderen auch durch die Tatsache gestützt, dass es sich bei dem NOEC bereits um einen „worst-

case“ NOEC handelt, da er auf nominalen Konzentrationen beruht, die gemessenen Konzentrationen allerdings höher lagen (siehe Notiz B2 zur Tabelle 2a). Es ergibt sich somit folgendes Langzeit-Qualitätskriterium:

$$\text{AA-EQS} = 0.01 \mu\text{g/L} / 10 = 0.001 \mu\text{g/L} = 1 \text{ ng/L}$$

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

Ein AA-EQS basierend auf Mikro-/Mesokosmosstudien kann nicht hergeleitet werden, da in allen vorliegenden Studien (für CPM und CPF) Formulierungen getestet wurden. Ausserdem wurden Wirkstoff-Konzentrationen über die Versuchsdauer nicht konstant gehalten. Zur Plausibilisierung EQS-Vorschläge werden die Ergebnisse aus Mikro-/Mesokosmosstudien im Folgenden aber beschrieben.

Chlorpyrifos-methyl

Die einzige verfügbare Mikro-/Mesokosmosstudie für CPM stammt von Hughes *et al.* (1980). In der Studie wurde die Formulierung Reldan® (22% CPM) bei einer nominalen initialen Wirkstoffkonzentrationen von 10 µg/L in zwei künstlichen Tümpeln mit Polyethylen-Auskleidung (ca. 3000 L Wasser) getestet. Bei den untersuchten Krebstieren zeigten sich über die Versuchsdauer von 40 Tagen keine toxischen Effekte auf die Copepoden. Die Abundanz der Calanoida, innerhalb der Copepoden, stieg sogar an. Wasserflöhe (Cladocera) hingegen verschwanden bereits nach 24 h und während der ersten 20 Tage der Exposition nahezu vollständig. Die Anzahl stieg danach jedoch wieder an und kehrte bis Tag 40 wieder auf den Anfangswert zurück. Allerdings war die Wasserphasenkonzentration von CPM nach 21 Tagen bereits auf 0.01 µg/L gesunken. In der Studie von Hughes *et al.* (1980) wurden keine Amphipoden getestet. Aufgrund des kurzen Expositionsprofils und der anschliessenden Erholungsphase (die bei der EQS-Herleitung nicht relevant ist), ist diese Studie nicht vollends geeignet die Ergebnisse der Langzeittests mit Einzelspezies zu bestätigen. Für die Krebstiere liegt auch lediglich der 21d-NOEC von 0.01 µg/L für *D. magna* vor. Da die chronische Toxizität bei *D. magna* v.a. durch direkte Toxizität (Mortalität) verursacht wird, lässt sich aufgrund der Studie von Hughes *et al.* aber dennoch Ableiten, dass Wasserflöhe in Mesokosmen auch bei gleichbleibender chronischer Belastung mit zu den sensitivsten Spezies gehören würden. Es zudem vermutet werden, dass die beobachtete Erholung bei den Amphipoden (wurden nicht getestet) ausgeblieben wäre, da sie zumeist einen längeren Reproduktionszyklus aufweisen. Generell werden Toxizitätsdaten die für Formulierungen erhoben wurden nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet. Die Studie von Hughes *et al.* (1980) steht aber zumindest nicht im Widerspruch zu dem vorgeschlagenen AA-EQS, der auf einem NOEC für *D. magna* beruht. Des Weiteren deutet die Studie auf grössere Unterschiede in der Empfindlichkeit der Vertreter der Invertebraten hin, was sich ebenfalls auch im akuten Datensatz widerspiegelt.

Chlorpyrifos

Für das mit CPM verwandte CPF liegen eine Reihe von Mesokosmenstudien vor, in welchen Chlorpyrifos als Formulierung getestet wurde (EC 2005, Brock *et al.* 2006, DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 194 ff.). Im EU-EQS-Dossier und in Brock *et al.* 2006 wird von diesen Tests ein allgemeiner NOEC_{mesocosm} (Effektklasse 1) von 0.1 µg/L bestimmt, von dem ohne zusätzlichen AF eine *Environmentally Acceptable Concentration* (EAC), bzw. einen „EQS_{short-term}“ (vergleichbar mit einem MAC-EQS) bestimmt wurde (EC 2005, Brock *et al.* 2006). In EC 2015 wurde für CPM der für CPF hergeleitete EAC von 0.1 µg a.s./L übernommen. Im DRAR 2017 werden ebenfalls CPF-Ergebnisse aus Mesokosmen diskutiert und RAC-Werte hergeleitet. Es wird also offenbar von einer direkten Übertragbarkeit der Ergebnisse auch auf CPM ausgegangen. Der niedrigste NOEC, der ebenfalls transiente Effekte mit berücksichtigt, liegt bei 0.03 µg a.s./L, basierend auf Effekten (Klasse 3A; ausgeprägte kurzfristige Effekte) bei ≥0.1 µg a.s./L auf *Chydorus sphaericus* (Giddings 1993, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 196 ff.). Dieser Wert liegt nahe an dem niedrigstem NOEC von 0.01 µg/L für *D. magna* aus Langzeittests mit Einzelspezies. Beide Spezies gehören zu den Branchiopoda.

Bei van den Brink *et al.* (zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 208 ff.) treten Effekte (Klasse 2) bei der niedrigsten getesteten initialen Konzentration von 0.1 µg a.s./L sowohl bei Branchiopoden (*D. longispina*), als auch bei Amphipoden (*Gammarus pulex*) und Insektenlarven (*Caenis horaria* und *Cloeon dipterum*) auf.

Bei Lopez-Mancisidor *et al.* 2008 (zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 216 ff.) liegt der NOEC bei 0.033 µg/L, basierend auf Effekten (Klasse 3A) bei ≥0.1 µg a.s./L für *D. magna*.

Insgesamt stützen die Ergebnisse aus Mesokosmenstudien mit CPM und CPF die Wahl des AF von 10 bei der Herleitung des AA-EQS_{AF}, da Branchiopoda stets zu den sensitivsten Organismen in den Mesokosmen gehörten.

7.4. AA-EQS Schlussfolgerung

Nach dem TGD for EQS (EC, 2011) sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Ein AA-EQS konnte allerdings nur mittels AF-Methode hergeleitet werden. Es wird daher ein AA-EQS von 1 ng/L vorgeschlagen.

8. Akute Toxizität

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

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

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Basisdatensatz				
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	ErC50	774	Rebstock 2012, zitiert im DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 173 f.
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	0.73	Geom. Mittelwert aus: • Douglas et al.1992c, zitiert in DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 99 f.; • OPP (2018) Studie ist mit 1977 datiert; • Zvinavashe et al. 2009
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC50	71.9	Geom. Mittelwert aus: • OPP (2018), Studie ist mit 1968 datiert; • DRAR 2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 21 f. (1992, ohne Angabe zum Autor). Wert in ICS Datenbank (Nr. 37206) eingetragen als Douglas et al.1983.

Tab. 7: Risikoklassierung der akuten aquatischen Toxizität anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte (UN 2015).

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

Es liegen E(L)C50-Werte für die Organismengruppen Primärproduzenten, Krebstiere, und Fische vor. Um Kurzzeit-Qualitätskriterien (MAC-EQS) herzuleiten, kann die AF-Methode auf der Datenbasis von akuten Toxizitätsdaten angewendet werden. Allerdings müssen mindestens drei valide EC50-Kurzzeittestergebnisse von Vertretern der trophischen Ebenen (Fische, Krebstiere, Algen) vorhanden sein um einen Assessmentfaktor von 100 mit den 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.

Der Wirkmechanismus von CPM ist bekannt. Das niedrigste Effektdatum im Datensatz ist ein LC50 von 0.028 µg/L, der für die Rosa Golfgarnele (*F. duorarum*) vorliegt, einem marinen Vertreter einer der vermutlich sensitivsten taxonomischen Gruppe der Krebstiere. *F. duorarum* gehört innerhalb der Crustacea zur Klasse Malacostraca und zur Ordnung Decapoda. Der LC50 für *F. duorarum* ist in der Datenbank der US-Umweltbehörde (U.S. EPA 1992) allerdings als „supplemental“ kategorisiert. Einer Verwendung als kritischen Endpunkt steht auch die Tatsache entgegen, dass für die nahe verwandete Garnelenart *F. aztecus* ein weitaus höherer LC50 von 0.68 µg/L (ebenfalls „supplemental“) vorliegt. Dieser Wert liegt im Bereich der Toxizitätswerte für *D. magna*.

Ein Vergleich zum Chlorpyrifos zeigt ferner, dass innerhalb der Krebstiere, Branchiopoden und Amphipoden besonders empfindlich sind. Die Dekapoden, zu denen die beiden *Farfantepenaeus*-Arten gehören, sind >10-fach weniger empfindlich. Aus dem Vergleich geht aber ebenfalls hervor, dass *D. magna* nicht die empfindlichste Krebstierart für Chlorpyrifos in Kurzzeittests darstellt und ebenfalls ca. 10 Fach weniger empfindlicher ist als e.g. *D. ambigua*, *Ceriodaphnia dubia* und *Gammarus pulex*. Diese Arten sind nicht im Datensatz von CPM enthalten, könnten aber noch empfindlicher sein als *D. magna*. Für CPM würde ein AF von 10 einen MAC-EQS von 73 ng/L ergeben. Der LC50 für *F. duorarum* (28 ng/L) und mehrere LC50-Werte aus Kurzzeittests mit CPF liegen unterhalb von 73 ng/L, e.g. *D. ambigua* (35 ng/L), *C. dubia* (54 ng/L) und *G. pulex* (70 ng/L). Aus den oben genannten Gründen soll der Standard-AF von 100 daher nicht weiter verringert werden. Angewendet auf das kritische Effektdatum von 0.73 µg/L (geom. Mittelwert aus drei Studien) für *D. magna* ergibt sich folgendes Kurzzeit-Qualitätskriterium:

$$\text{MAC-EQS} = 0.73 \mu\text{g/L} / 100 = 0.0073 \mu\text{g/L} = 7.3 \text{ ng/L}$$

8.2. MAC-EQS mit SSD-Methode

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

8.3. MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

Es liegen keine Mikro-/Mesokosmosstudien mit CPM als reinem Wirkstoff vor, von denen ein MAC-EQS abgeleitet werden könnte. In Kapitel 7.3 wurde bereits die Studie von Hughes et al. (1980) vorgestellt, in der Reldan® (22% CPM) bei einer nominalen initialen Wirkstoffkonzentrationen von 10 µg/L in zwei Teichen mit PE-Auskleidung getestet wurden. Innerhalb von 24 h verringerte sich die Abundanz der Wasserflöhe auf nahezu null. Während dieser Zeit verringerte sich die Wasserphasenkonzentration von CPM auf 1.2 und 2.2 µg/L respektive in den zwei Versuchsteichen (Replikate). Nach 48 h, der Standarddauer für einen akuten *Daphnen*-Test, lagen die Konzentrationen bei 0.44 und 1.2 µg/L respektive, was im Bereich des kritischen Effektdatums für *D. magna* liegt (48h-LC50 = 0.73 µg/L). Die Mesokosmenstudie unterstützt daher den auf einem Einzelspezies-Test beruhenden MAC-EQS_{AF}.

8.4. MAC-EQS Schlussfolgerung

Nach dem TGD for EQS (EC, 2011) sollen nach Möglichkeit alle Methoden zur EQS-Herleitung angewendet werden. Ein MAC-EQS konnte allerdings nur mittels AF-Methode hergeleitet werden. Es wird daher ein MAC-EQS von 7.3 ng/L vorgeschlagen.

9. Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation

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

Im EU Review-Report (EC 2015) ist ein BCF von 1800 angegeben, sowie eine *Clearance* (CT50) von 2.6 Tagen. Diese Werte stammen vermutlich aus Hawkins *et al.* 1992 (unveröffentlichte GLP-Studie), welche als Referenz in EC 2015 auf S. 42 aufgeführt ist. Es handelt sich demnach um einen experimentellen Wert aus Untersuchungen mit radioaktiv markiertem ^{14}C -Chlorpyrifos-methyl in *Oncorhynchus mykiss*. Weitere Informationen zu diesen Werten waren nicht verfügbar. Im DRAR (2017 Volume 3 –B9 (AS) S. 61 ff.) wird eine BCF-Studie aus dem Jahr 1992 (ohne Angabe des Autors) aufgeführt. Es handelt sich hierbei höchstwahrscheinlich um die Studie von Hawkins *et al.* 1992, da erwähnt wurde, dass diese Studie bereits im DAR (1997) bewertet wurde. Allerdings wurde angemerkt, dass die Studie weder nach dem neuesten Stand der Wissenschaft noch nach der aktualisierten OECD-Testrichtlinie 305 (OECD 2012), durchgeführt wurde. Der RMS wertete die Studie daher erneut aus und erhielt einen BCF_K für den ganzen Fisch = 1581 (geom. Mittelwert aus zwei BCF_K s), entsprechend ein $\log \text{BCF}=3.2$.

Im DRAR ist eine weitere Studie aufgeführt (EI-Amrani S *et al.* 2012, im DRAR 2017, Vorl. 3 B9 (AS) , S. 66f), die zwei „worst case“ $\log \text{BCF}_K$ Werte von 3.55 (niedrige Dosis) und 3.84 (hohe Dosis) für CPF bestimmte. Die Autoren haben neu geschlüpfte Zebrafisch-Embryonen (72 h nach der Befruchtung) für nur 48 h Chlorpyrifos ausgesetzt. Nach dieser Zeit wurde keine stationären Konzentrationen erreicht. Wie im DRAR (Vol. 3, B.9, S. 68) erwähnt, ist die Studie daher nicht für den regulatorischen Einsatz geeignet. In der folgenden Herleitung eines EQS_{biota, secpois} soll daher der BCF von 1581 verwendet werden (EC, 2011; §4.4 und §4.7.2).

Im Review Report der EU wird ein $\text{NOAEL}_{\text{oral, Ratte}}$ (2 Jahre) von 1 mg/kg Körpergewicht/Tag für die Langzeittoxizität bei Säugern angegeben (EC 2015, S. 11). Aus dem $\text{NOAEL}_{\text{oral, Ratte}}$ von 1 mg/kg Körpergewicht/Tag kann nach dem TGD for EQS (EC 2011, S. 79, Tab. 4.1) mit dem Konvergenzfaktor von 20 für Rattenstudien die länger als 6 Wochen dauern der folgende $\text{NOEC}_{\text{oral}}$ abgeleitet werden.

$$\text{NOEC}_{\text{oral}} = \text{NOAEL}_{\text{oral}} * 20 = 20 \text{ mg/kg Nahrung}$$

Unter Verwendung eines Assessmentfaktors von 30 (Tab. 4.2 im TGD for EQS) ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von

$$QS_{\text{biota, secpois}} = \frac{\text{TOX}_{\text{oral}}}{\text{AF}_{\text{oral}}} = \frac{20 \text{ mg/kg Nahrung}}{30} = 0.67 \text{ mg/kg Nahrung}$$

Mit folgender Formel kann nun der $QS_{biota, secpois}$ in eine Konzentration von Chlorpyrifos-methyl in Wasser umgerechnet werden, was einen EQS für sekundäre Intoxikation ergibt:

$$QS_{fw,secpois} = \frac{QS_{biota,secpois}}{BAF}$$

Der Bioakkumulationsfaktor (BAF) berechnet sich aus dem Produkt aus dem BCF und einem Biomagnifikationsfaktor (BMF). Nach Tabelle 4.5 im TGD for EQS (EC, 2011, S. 87) kann CPM ein BMF von 1 zugewiesen werden, da der BCF(fish) < 2000 ist. In diesem Fall entspricht der BAF also dem BCF und es ergibt sich folgende Berechnung

$$QS_{fw,secpois} = \frac{670 \mu g/kg \text{ Nahrung}}{1581} = 0.42 \mu g/L$$

Der mittels AF-Methode bestimmte AA-EQS liegt deutlich unterhalb des $QS_{fw, secpois}$ und kann daher als ausreichend angesehen werden, um aquatische Organismen höherer trophischer Ebenen vor sekundärer Intoxikation zu schützen.

10. Schutz der aquatischen Organismen

Der Effektdatensatz für CPM umfasst alle 3 trophischen Ebenen bei den Kurzzeit- und den Langzeittoxizitäten. Dabei stellen die Krebstiere die empfindlichste Organismengruppen dar. Die mittels der AF-Methode hergeleiteten **MAC-EQS von 7.3 ng/L** und der **AA-EQS von 1 ng/L** werden vorgeschlagen. Diese Werte wurden auch durch Vergleiche mit dem verwandeten Chlorpyrifos plausibilisiert. Die vorgeschlagenen EQS sollten einen ausreichenden Schutz für aquatische Organismen unterschiedlicher trophischer Ebenen bieten. Das Potential für hormonaktive Effekte von CPM scheint gegenüber den Effekten auf das Nervensystem durch AchE-Inhibition vernachlässigbar (Kapitel 3.2). Das Risiko einer sekundären Intoxikation wird ebenfalls als gering eingestuft (Kapitel 9). Die EQS sollten ebenfalls ausreichend Schutz vor 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCP) bieten, dem Hauptabbauprodukt von CPM (siehe Kapitel 5.3).

11. Literatur

- Al-Khatib Z (1985): Isolation of an organophosphate susceptible strain of *Culex quinquefasciatus* from a resistant field population by discrimination against esterase-2 phenotypes. *Journal of the American Mosquito Control Association* 1, 105.
- Ali A, Chowdhury M, Hossain M, Habiba D, Aslam A (1999): Laboratory evaluation of selected larvicides and insect growth regulators against field-collected *Culex quinquefasciatus* larvae from urban Dhaka, Bangladesh. *Journal of the American Mosquito Control Association* 15, 43-47.
- Ali A, Nayar J, Xue R-D (1995): Comparative toxicity of selected larvicides and insect growth regulators to a Florida laboratory population of *Aedes albopictus*. *Journal of the American Mosquito Control Association* 11, 72-76.
- Baruah K, Sharma S (1999): Laboratory evaluation of chlorpyrifos-methyl as a mosquito larvicide. *Journal of Entomological Research* 23, 175-177.
- Brock T, Arts G H, Maltby L, Van den Brink P J (2006): Aquatic risks of pesticides, ecological protection goals, and common aims in European Union legislation. *Integrated Environmental Assessment and Management* 2.
- Deneer J, Budde B, Weijers A (1999): Variations in the lethal body burdens of organophosphorus compounds in the guppy. *Chemosphere* 38, 1671-1683.
- DAR (2005) Draft Assessment Report - Initial risk assessment provided by the rapporteur member state Ireland for the existing active substance TRICLOPYR; March 2005.
- DRAR (2017) Draft Renewal Assessment Report prepared according to the Commission Regulation (EU) N° 1107/2009; Chlorpyrifos-Methyl (AS/(PPP)-GF-1684/(PPP)-SAP200CLORI); Rapporteur Member State: Spain; Co-Rapporteur Member State: Poland; April 2017
- Dutra Calda E (2013): Chlorpyrifos-methyl (090) - Monograph in "FAO Plant Production and Protection Paper No. 220 - FAO/WHO 2014.
- Dutra Calda, E. (2013). Chlorpyrifos-methyl (090) - Monograph in "FAO Plant Production and Protection Paper No. 220 - FAO/WHO 2014.
- EC (2005) "Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive, Environmental Quality Standards (EQS) Substance Data Sheet, Priority Substance No. 9 Chlorpyrifos CAS-No. 2921-88-2. Final version Brussels, 15 January 2005."
- EC (2015): Review report for the active substance chlorpyrifos-methyl. SANCO/3061/99 – rev. 2. Kommission der Europäischen Gemeinschaften (EC); 20 March 2015.
- EFSA (2014). "GUIDANCE OF EFSA - Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products; European Food Safety Authority; EFSA Journal 2014;12(10):3874."
- El-Shenawy N S, Abdel-Nabi I M, Moawad T I, Taha I A (2003): Physiological and behavioural responses of *Ruditapes decussatus* to roundup and reldan. *Egyptian Journal of Biology* 5, 108-119.
- Gül A (2005): Investigation of acute toxicity of chlorpyrifos-methyl on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) larvae. *Chemosphere* 59, 163-166.
- Hansen D J (1980): Unpublished Data on the Consent Decree Chemicals; February 22 Memo to W.A.Brungs, U.S.EPA, Gulf Breeze, FL:81 p.; zitiert in der US-EPA Datenbank.
- Hemingway J, Georgiou G P (1983): Studies on the acetylcholinesterase of *Anopheles albimanus* resistant and susceptible to organophosphate and carbamate insecticides. *Pesticide biochemistry and physiology* 19, 167-171.
- Hughes D, Boyer M, Papst M, Fowle C, Rees G, Baulu P (1980): Persistence of three organophosphorus insecticides in artificial ponds and some biological implications. *Archives of environmental contamination and toxicology* 9, 269-279.
- Imai C, Yamugi H, Panjaitan W (1987): Efficacy of several larvicides in laboratory and field tests against *Anopheles sundaicus* in a village, North Sumatra, Indonesia. *Medical entomology and zoology* 38, 93-102.
- Kang H G, Jeong S H, Cho J H, Kim D G, Park J M, Cho M H (2004): Chlorpyrifos-methyl shows anti-androgenic activity without estrogenic activity in rats. *Toxicology* 199, 219-230.
- Kikuchi M, Sasaki Y, Wakabayashi M (2000): Screening of organophosphate insecticide pollution in water by using *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and environmental safety* 47, 239-245.
- Lambropoulou D A, Albanis T A (2005): Application of hollow fiber liquid phase microextraction for the determination of insecticides in water. *Journal of Chromatography A* 1072, 55-61.

- Mathis H, Pant C (1974): Mosquito susceptibility levels to seven new insecticides and their comparative toxicity to the guppy, *Poecilia reticulata*, in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 5, 299-302.
- Mayer F L, Ellersieck M R (1986): Manual of acute toxicity: interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals. US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service Washington, DC.
- Mohsen Z H, Mulla M S (1981): Toxicity of blackfly larvicidal formulations to some aquatic insects in the laboratory. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 26, 696-703.
- Moschet C, Vermeirssen E L, Seiz R, Pfefferli H, Hollender J (2014): Picogram per liter detections of pyrethroids and organophosphates in surface waters using passive sampling. *Water research* 66, 411-422.
- Muirhead-Thomson R (1978): Lethal and behavioral impact of chlorpyrifos methyl and temephos on select stream macroinvertebrates: Experimental studies on downstream drift. *Archives of environmental contamination and toxicology* 7, 139-147.
- Muirhead-Thomson R (1979): Experimental studies on macroinvertebrate predator-prey impact of pesticides. The reactions of *Rhyacophila* and *Hydropsyche* (Trichoptera) larvae to *Simulium* larvicides. *Canadian Journal of Zoology* 57, 2264-2270.
- Nishiuchi Y (1977): Toxicity of formulated pesticides to some fresh water organisms-XXXXI. *Aquaculture Science* 24, 146-150.
- Nishiuchi Y (1979): Toxicity of pesticides to animals in freshwater. LXII. The aquiculture (Suisan Zoshoku) 27, 119-124.
- Nishiuchi Y (1980): Toxicity of formulated pesticides to fresh water organisms. LXXIV. *Suisan Zoshoku* 8, 107-112.
- Nishiuchi Y, Asano K (1979): Toxicity of pesticides to some fresh water organisms-LIX. *Suisan Zoshoku* 27, 48-55.
- OECD (2004), Test No. 202: *Daphnia* sp. Acute Immobilisation Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264069947-en>.
- OECD (2012), Test No. 305: Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264185296-en>.
- Oekotoxzentrum (2017): EQS - Vorschlag des Oekotoxzentrums für: Chlorpyrifos; Stand 2017. Oekotoxzentrum Eawag-EPFL.
- OPP (2018) - Datenbank (Office of Pesticide Programs) (US-EPA); <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/index.cfm>
- 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.
- Papadakis E-N, Tsaboula A, Kotopoulou A, Kintzikoglou K, Vryzas Z, Papadopoulou-Mourkidou E (2015): Pesticides in the surface waters of Lake Vistonis Basin, Greece: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment* 536, 793-802.
- Pérez S, Rial D, Beiras R (2015): Acute toxicity of selected organic pollutants to saltwater (mysid *Siriella armata*) and freshwater (cladoceran *Daphnia magna*) ecotoxicological models. *Ecotoxicology* 24, 1229-1238.
- Rijkswaterstaat (2008): Afleiding van 41 *ad hoc* MTR's 2007; Rijkswaterstaat Waterdienst, WD rapport: 2008.007, ISBN: 978-90-369-1444-4
- Sánchez-Fortún S, Sanz F, Barahona M (1996): Acute toxicity of several organophosphorous insecticides and protection by cholinergic antagonists and 2-PAM on *Artemia salina* larvae. *Archives of environmental contamination and toxicology* 31, 391-398.
- Selvi M, Sarıkaya R, Erkoç F, Koçak O (2005): Investigation of acute toxicity of chlorpyrifos-methyl on guppy *Poecilia reticulata*. *Chemosphere* 60, 93-96.
- Stevens M (1992): Toxicity of organophosphorus insecticides to fourth-instar larvae of *Chironomus tepperi* skuse (diptera: Chironomidae). *Austral Entomology* 31, 335-337.
- Sultatos L G, Costa L G, Murphy S D (1982): Factors involved in the differential acute toxicity of the insecticides chlorpyrifos and methyl chlopyrifos in mice. *Toxicology and applied pharmacology* 65, 144-152.
- Szeto S, Sundaram K (1982): Behavior and degradation of Chlorpyrifos-methyl in two aquatic models. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 30, 1032-1035.

- Tanaka A (1983): Determination of Trace Agrochemicals in Water and Toxicity of Agrochemicals to Fish. 2. Toxicity of Decomposition Products From UV-Irradiated Organophosphorus Agents in Water. Gunma-ken Eisei Kogai Kenkyusho Nenpo (Jap.) 15, 119.
- US-EPA (2004) United States. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Programs (2004). Overview of the ecological risk assessment process in the Office of Pesticide Programs, US Environmental Protection Agency endangered and threatened species effects determinations; Jones, R., Leahy, J., Mahoney, M., Murray, L., Odenkrichen, E., & Petrie, R., , DIANE Publishing.
- US-EPA Datenbank; „ECOTOXicology knowledgebase“ (ECOTOX) der US-EPA (<https://cfpub.epa.gov/ecotox/>)
- Vedamanikam V (2009): Formation of resistance in the *Chironomus plumosus* to four pesticides over 45 generations. Toxicological & Environmental Chemistry 91, 187-194.
- Yokoyama T, Saka H, Fujita S, Nishiuchi Y (1988): Sensitivity of Japanese eel, *Anguilla japonica*, to 68 kinds of agricultural chemicals. Bulletin of the Agricultural Chemicals Inspection Station (Japan).
- Zidan N (2009): Evaluation of the reproductive toxicity of chlorpyrifos methyl, diazinon and profenofos pesticides in male rats. Int J Pharmacol 5, 51-57.
- Zvinavashe E, Du T, Griff T, Berg H H J v d, Soffers A E M F, Vervoort J, Murk A J, Rietjens I M C M (2009): Quantitative structure-activity relationship modeling of the toxicity of organothiophosphate pesticides to *Daphnia magna* and *Cyprinus carpio*. Chemosphere 75, 1531-1538.