

2016

EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für: *Chlortoluron*

Ersterstellung:	02.11.2012 (Datum der Literaturrecherche) 11.02.2013 (Einarbeitung des Gutachtens)
Aktualisierung:	13.01.2016 (Datum der Literaturrecherche) 14.09.2016 (Einarbeitung des Gutachtens)

1 Qualitätskriterien-Vorschläge

CQK (AA-EQS): 0.6 µg/L (unverändert)

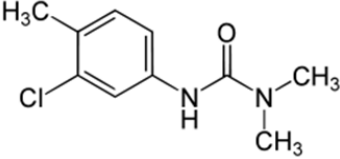
AQK (MAC-EQS): 2.4 µg/L (vor Aktualisierung 0.85 µg/L)

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

2 Physikochemische Parameter

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

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

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	3-(3-chloro-4-methylphenyl)-1,1-dimethylurea	PubChem, 2008
Chemische Gruppe	Harnstoffderivate	IKSR, 2009
Strukturformel		Wikipedia.org
Summenformel	C ₁₀ H ₁₃ ClN ₂ O	EPI, 2011
CAS-Nummer	15545-48-9	EPI, 2011
EINECS-Nummer	239-592-2	EPI, 2011
SMILES-code	Clc1cc(NC(=O)N(C)C)ccc1C	EPI, 2011
Molekulargewicht (g·Mol ⁻¹)	212.68	EPI, 2011
Schmelzpunkt (°C)	118.2 (est) 148.05	EPI, 2011 EC, 2005
Siedepunkt (°C)	346.76 (est)	EPI, 2011
Dampfdruck (Pa)	1.18 * 10 ⁻³ (25°C) (est) 4.80 * 10 ⁻⁶ (20°C) (exp) 7.92 * 10 ⁻⁵ (20°C) (exp) 5 * 10 ⁻⁶ (22°C)	EPI, 2011
Henry-Konstante (Pa·m ³ ·mol ⁻¹)	8.04 * 10 ⁻⁵ (est) 1.46 * 10 ⁻⁵ (exp)	EPI, 2011
Wasserlöslichkeit (mg·L ⁻¹)	321.1 (25°C) (est) 70 (20°C) (exp) 74 (25°C)	EPI, 2011 EC, 2005
	In water, 70 mg/L at 25 deg C	
Dissoziationskonstante (pK _a)	Keinen Wert in der Literatur gefunden	
n-Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K _{ow})	2.58 (est) 2.41 (exp) 2.5±0.1 (25°C, pH = 7)	EPI, 2011 EC, 2005
Biokonzentrationsfaktor (BCF)	11.28 (est)(Arnot-Gobas Methode)	EPI, 2011

	18.08 (est) (regressionsbasierte Methode) 27 (Fisch)	Mackay et al., 2000
Verteilungskoeffizient zwischen dem organischen Kohlenstoff im Boden/Sediment und Wasser (log K_{oc})	2.038 (est) (MCI Methode) 2.183 (est) (Kow Methode)	EPI, 2011
Wasser/Feststoff-Verteilungskoeffizient ($K_{p, \text{ susp-water}}$)	60.25 (exp)	Briggs 1981
Hydrolysestabilität (Halbwertszeit) in Tagen	(70°C): 1.6 (pH 5), 2.1 (pH 7), 3.9 (pH 9) (50°C): 22 (pH 5), 31 (pH 7), 61 (pH 9) (30°C): > 200 (pH 5, 7, 9) (20°C): > 200 (est) (20°C): 57 (pH 9) (30°C): >200 (pH 5, 7,9)	EC, 2005 IUCLID, 2000 und Mackay et al., 2000, zitiert in IKSR, 2009
Biologische Abbaubarkeit (Halbwertszeit)	Aus einer Sediment/Wasser Studie 42 Tage (im Wasser) 352 Tage (im gesamten System)	EC, 2005
Photostabilität (Halbwertszeit)	>=1200 Tage (290-320 nm bei 20°C) >20 Tage (304nm bei 20-25°C) 24.8 ±4 Tage in sterilem Wasser (auf pH 7 gepuffert)	IUCLID, 2000 EC, 2005 Oliver, 2012

3 Allgemeines

Anwendung: Selektives, nicht systemisches Herbizid, welches über die Wurzel oder die Blätter absorbiert wird. Es wird gegen viele breitblättrige und gräserne Unkräuter in Getreide, Baumwolle und Obstkulturen, im Speziellen gegen das Unkraut *Alopecurus myosuroides* (Acker-Fuchsschwanzgras) verwendet. Wird auch mit Mecoprop zusammen verwendet (Tomlin, 2006).

Wirkungsweise: Chlortoluron ist ein Herbizid aus der Gruppe der Phenylharnstoffe. Dieses Herbizid inhibiert den Elektronentransport an den Rezeptoren des Photosystems II (PSII). Diese Inhibition wird erreicht, indem Chlortoluron die Q_B -Bindestelle des D1-Proteins des PSII-Reaktors blockiert, welches somit Plastochinone nicht mehr binden kann und dadurch der Energietransport unterbunden wird (Burnet et al. 1993).

Vorliegende Form: Chlortoluron wird auch als Desmethyl-Chlortoluron oder als Chlortoluronbenzoesäure verwendet. Der EC Review Report (2005) zeigt jedoch, dass diese Substanzen eine geringere Toxizität aufweisen als die aktive Substanz Chlortoluron. Alle Effektdaten wurden mit Chlortoluron ermittelt, also ohne Formulierungen.

Analytik: Die Nachweisgrenze (LOD) von Chlortoluron in Wasser liegt bei 0.01 µg/L und die Bestimmungsgrenze (LOQ) bei 0.031 µg/L (Montoro et al., 2007).

Stabilität:

Im Review Report der EC (2005) wird bezüglich der Stabilität von Chlortoluron gegenüber Hydrolyse berichtet, ohne genaue Quellen zu benennen, dass die Substanz im Wasser bei Temperaturen von 20-30°C und pH-Werten von 5 bis 9 über eine Dauer von mehr als 200 Tagen stabil sei. Ebenso wird eine hohe Stabilität gegenüber Photolyse angegeben. So würde bei 20-tägiger Bestrahlung bei 304 nm (UV-Bereich) während mehr als 20 Tagen kein Abbau beobachtet. Im vorliegenden Datensatz bestätigen die Ergebnisse von Backhaus und Mitarbeitern, die eine Wiederfindungsrate von >95% nach 24 h bestimmten, die hohe Photostabilität von Chlortoluron. Im Review Report der EC (2005) wird Chlorotoluron ferner als nicht leicht biologisch abbaubar eingestuft. Es werden Halbwertszeiten aus einer nicht weiter beschriebenen Sediment/Wasser Studie angegeben. Demnach betrug die Halbwertszeit im Wasser 42 Tage, im gesamten Sediment-Wasser-System 352 Tage. In der Wasserphase fanden sich zwei Hauptmetabolite; 3-(3-chloro-p-tolyl)-1-Methylurea (12.6% bei Tag 49) und Chlorotoluron-Benzoesäure (25.1% bei Tag 100).

Insgesamt lässt sich somit festhalten, dass ein signifikanter Substanzverlust (>20%) durch biotische und abiotische Abbauprozesse innerhalb der Dauer typischer akuter Biotests somit nicht zu erwarten ist. Bei akuten Studien (bis 96 h) ohne Erneuerung der Testsubstanz, oder bei Studien in denen die Testsubstanz periodisch oder kontinuierlich erneuert wurde (semi-statischer Ansatz und Durchflusssystem), ist somit die analytische Validierung der Testkonzentrationen nicht als zwingendes Kriterium für die Validität anzusehen.

Die Stabilität der Testsubstanz ist nur ein Einflussfaktor auf die tatsächliche Testkonzentration. Aber auch die Löslichkeit der Testsubstanz im Testmedium und das korrekte Einwiegen der Testsubstanz sind wichtige Faktoren. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und den eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht systematischen Unterschieden kommen, die nicht aus dem Testbericht ersichtlich sind. Daher werden alle Werte, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen Toxizitätswerten, die auf nominalen Konzentrationen beruhen und analytisch validierten Werten, sollen daher die analytisch validierten bevorzugt werden.

Existierende EQS:

Tabelle 2: EQS-Werte aus anderen Ländern

Land	AA-EQS [µg/L]	MAC-EQS [µg/L]	Literaturquelle
Deutschland	0.4	-	OGewV 2016 ^a
Frankreich	0.1	2	INERIS, 2012
Niederlande	0.4	2.3	IKSR, 2009
Slowenien	0.8	8	ZZV Maribor, 2012
Tschechien	0.4	-	eAGRI, 2011

^a Verordnung zum Schutz von Oberflächengewässern (Vom 20. Juni 2016) - Anlage 6 Bundesgesetzblatt Jahrgang 2016 Teil I Nr. 28, 1373-1443 (www.bgbl.de)

4 Effektdatensammlung

Für Chlortoluron liegen Effektdaten für die taxonomischen Gruppen der Bakterien, Algen, Wasserpflanzen, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 3). Werte aus dem Review Report (EC, 2005) wurden gemäss TGD for EQS als „Face Value“ übernommen und mit Klimisch 1 bewertet. Werte aus dem Draft Assessment Report Annex B-8 (Monograph 1999) wurden, sofern nichts dagegen sprach, ebenfalls als „face values“ übernommen. Wenn für einen Test mit Algen oder Wasserpflanzen ein Wert für Wachstumshemmung (Biomasse) und einer für die Hemmung der Wachstumsrate vorhanden war, wurde der Wert für die Wachstumsrate bevorzugt und der Biomassewert grau gesetzt. Bei Fischen und Mollusken wurde, wenn bekannt, das Lebensstadium angegeben.

Tabelle 3: Effektdatensammlung für Chlortoluron. Der Effektwert bezieht sich immer auf den aktiven Stoff und ist in µg/L angegeben. Tests mit Formulierungen wurden nicht berücksichtigt. Eine Bewertung der Validität^b wurde nach den Klimisch- Kriterien (Klimisch *et al.*, 1997) durchgeführt, bzw. nach den CRED-Kriterien für Studien die im Zuge der EQS-Aktualisierung herangezogen wurden (Moermond *et al.* 2016). Eine Nachbewertung von vor der Aktualisierung gelisteten Studien fand nicht statt, ebenso wenig wurde nachträglich recherchiert, welche Testsysteme verwendet wurden (Notiz R-T). Literaturdaten, die in grau dargestellt wurden, erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS (EC 2011), sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Der zur Zeit anerkannte Speziesname wurde verwendet und der in der Studie angegebene Name wurde in Klammer dahinter angegeben.

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Organismusgruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Validität	Literaturquelle
Akute Effektdaten limnisch										
Bakterien	<i>Klärschlamm</i> bakterien	Atmung	3	h	EC50	>	100000	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Ankistrodesmus fusiformis</i>	Wachstumshemmung (Biomasse)	96	h	EC50	=	50	B	2	Valiente Moro <i>et al.</i>, 2012
Algen	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Wachstumshemmung	96	h	EC50	=	100	D	4	Anton <i>et al.</i> , 1993, zitiert in IKSR; 2009
Algen	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Wachstum (evtl. Biomasse)	96	h	EC50	=	1490	C	R4, C2	Ma, 2001
Algen	<i>Chlorella vulgaris</i>	Wachstum (evtl. Biomasse)	96	h	EC50	=	25.3	C	R4, C2	Ma <i>et al.</i> , 2002
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumshemmung	72	h	EC50	=	24	D	4	BBA, 1993, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Photosyntheseinhibition	kA	-	IC50	=	17.5	kA	R4, C4	Li <i>et al.</i> 2013
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	Wachstum (evtl. Biomasse)	96	h	EC50	=	8.5	C	R4, C2	Ma <i>et al.</i> , 2006
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Wachstum	96	h	EC50	=	929.4	D, S	R4, C2	Wang <i>et al.</i> 2015
Algen	<i>Scenedesmus acutus</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl) von heterotrophen Algen	24	h	IC50	=	38.23	D	4	Grossmann <i>et al.</i> , 1992
Algen	<i>Scenedesmus obliquus</i>	Wachstumshemmung (Biomasse)	96	h	EC50	=	84.6	C	R4, C2	Ma, 2002
Algen	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	Wachstumshemmung	96	h	EC50	=	130	D	4	RIVM/CSR, 1990, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	Wachstumshemmung	96	h	EC50	=	10	D	4	RIVM/CSR, 1990, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Wachstumshemmung (evtl. Biomasse)	96	h	EC50	=	18	C	R4, C2	Ma <i>et al.</i> , 2003
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	EC50	=	24	D	1	Rufli 1985, zitiert in Monograph 1999

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

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Organismusgruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Validität	Literaturquelle
Algen	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	Reproduktionshemmung	24	h	EC50	=	23	D, K	4	Faust <i>et al.</i> , 1993
Algen	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	Reproduktionshemmung	24	h	EC50	=	32.47	B, K	2	Backhaus <i>et al.</i> , 2004
Wasserpflanzen	<i>Lemna aequinoctialis</i>	Wachstumshemmung	8	d	IC50	=	8.5	D	4	Grossmann <i>et al.</i> , 1992
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumshemmung	7	d	EC10	=	5	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	Wachstumshemmung	7	d	EC50	=	23	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Wasserpflanzen	<i>Lemna gibba</i>	k.A.	7	d	EC50	=	38	D, R	1	EC, 2005
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	=	67000	B	1	Ruffii, 1985, zitiert in Monograph 1999 und EC, 2005
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	70000	D	4	RIVM/CSR, 1990, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Carassius carassius</i>	Mortalität	96	h	EC50	>	100000	D	1	Sachsse 1972, zitiert in Monograph 1999
Fisch	<i>Carassius carassius</i> (Adult)	Mortalität	96	h	LC50	>	100000 ^c	D	3	Bathe <i>et al.</i> , 1973
Fisch	<i>Carassius auratus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	270000	D, E	1	Fraser <i>et al.</i> 1970, zitiert in Monograph 1999
Fisch	<i>Cyprinus carpio</i>	k.A.	96	h	EC50	=	53000	D	4	RIVM e-toxBase, 2012, ID 2018
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Herzschlag	48	h	NOEC	=	2000	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Herzschlag	48	h	LOEC	=	3000	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Mortalität	48	h	LC50	=	4250	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Embryonalentwicklung	48	h	NOEC	=	2000	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Embryonalentwicklung	48	h	LOEC	=	3000	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Brachiodanio rerio) (Embryo)	Embryonalentwicklung	48	h	LC50	=	4250	B	2 ^d	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Embryo)	Oedembildung	48	h	EC50	=	4570	D	2 ^d	Weil <i>et al.</i> , 2009
Fisch	<i>Danio rerio</i> (Embryo)	Mortalität	48	h	LC50	=	6170	D	2 ^d	Weil <i>et al.</i> , 2009
Fisch	<i>Ictalurus sp</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	60000	D	1	Sachsse 1972, zitiert in Monograph 1999
Fisch	<i>Ictalurus punctatus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	125000	D	1	Fraser <i>et al.</i> 1970, zitiert in Monograph 1999
Fisch	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	50000	D	3	Bathe <i>et al.</i> , 1973
Fisch	<i>Lepomis macrochirus</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	45000	D	1	Fraser <i>et al.</i> 1970, zitiert in Monograph 1999
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	28000	D	4	Persönliche Mitteilung von Ciba Geigy an Bruns, 1997
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	20000	D	1	Fraser <i>et al.</i> 1970, zitiert in Monograph 1999 und EC, 2005
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	=	35000	D	1	Sachsse 1972, zitiert in Monograph 1999
					Geometrischer Mittelwert		26458			
Fisch	<i>Poecilia reticulata</i> (Adult)	Mortalität	96	h	LC50	>	49000	D	3	Bathe <i>et al.</i> , 1973
Akute Effektdaten marin										
Bakterien	<i>Aliivibrio fischeri</i> (<i>Vibrio fischeri</i>)	Inhibition der Biolumineszenz	5	min	EC50	=	206300	B	3	Tixier <i>et al.</i> , 2002
Algen	<i>Amphora coffeaeformis</i>	Wachstumshemmung (Biomasse)	96	h	EC50	=	80	B	2	Valiente Moro <i>et al.</i> , 2012
Algen	<i>Chaetoceros calcitrans forma pumilus</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl)	21	d	EC50	=	420	C	3	His & Seaman, 1993
Algen	<i>Isochrysis galbana</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl)	21	d	EC50	=	83	C	3	His & Seaman,

^c unklar ob es sich hier um dieselben Daten handelt, die auch bei Sachsse 1972 aufgeführt sind.

^d 48h sind zu kurz um die akute Toxizität an Fischen zu ermitteln, die Standard Testdauer beträgt 72h.

EFFEKTDATENSAMMLUNG										
Organismusgruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert in µg/L	Notiz	Validität	Literaturquelle
Chronische Effektdaten limnisch										
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumshemmung	72	h	LOEC	=	10	D	4	BBA, 1993, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl)	96	h	NOEC	=	50	D	1	Anton <i>et al.</i> , 1993
Algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Wachstumshemmung Biomasse	72	h	EC10	=	4	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Algen	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Biomasse	72	h	NOEC	=	1	D	4 ^e	Rufli 1985, zitiert in Monograph 1999
Algen	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	Reproduktionshemmung	24	h	NOEC	=	5.67	B, K	2	Backhaus <i>et al.</i> , 2004
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	16670	D	4	BBA, 1993, zitiert in IKSR, 2009
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Reproduktion	21	d	NOEC	=	16700	D	1	EC, 2005
Fisch	<i>Danio rerio</i> (<i>Brachiodanio rerio</i>)	Schlupfrate und Mortalität der F1 Generation in Early Life Stage Test als Teil eines Life-Cycle-Tests	7	d	NOEC	=	1500	B, L	2	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (<i>Brachiodanio rerio</i>)	Schlupfrate und Mortalität der F1 Generation in Early Life Stage Test als Teil eines Life-Cycle-Tests	14	d	NOEC	=	3000	B, L	2	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (<i>Brachiodanio rerio</i>)	Schlupfrate und Mortalität der F1 Generation in Early Life Stage Test als Teil eines Life-Cycle-Tests	42	d	NOEC	=	3000	B	2	Bruns, 1997
Fisch	<i>Danio rerio</i> (<i>Brachiodanio rerio</i>)	Schlupfrate und Mortalität der F2 Generation in Early Life Stage Test als Teil eines Life-Cycle-Tests	182	d	NOEC	=	700	B	2	Bruns, 1997
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	k.A.	21	d	LOEC	=	1960	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	k.A.	21	d	NOEC	=	410	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	k.A.	21	d	NOEC	=	440	D	4	ICS-Datenbank, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum	21	d	NOEC	=	400	D	4	BBA, 1993, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum	21	d	NOEC	=	1800	D	4	BBA, 1993, zitiert in IKSR, 2009
Fisch	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	k.A.	21	d	NOEC	=	400	D	1 ^f	EC, 2005
Chronische Effektdaten marin										
Algen	<i>Chaetoceros calcitrans forma pumilus</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl)	21	d	EC20	=	290	C	3	His & Seaman, 1993
Algen	<i>Isochrysis galbana</i>	Wachstumshemmung (Zellzahl)	21	d	EC20	=	60	C	3	His & Seaman, 1993
Mollusken	<i>Crassostrea gigas</i>	Mortalität	9	d	NOEC	=	10000	C	3	His & Seaman, 1993 in IKSR, 2009
Mollusken	<i>Crassostrea gigas</i>	Wachstumshemmung (Schalenhöhe)	9	d	EC10	=	600	C	3	His & Seaman, 1993, auch zitiert in IKSR, 2009
Multi-Spezies-Tests										
Akute Multi-Spezies Tests - marin										
Mikrokosmen	Epipsammon	Photosyntheseinhibition	45	min.	EC50	=	11.9	B	3	Arrhenius <i>et al.</i> , 2004
Mikrokosmen	Epipsammon	Photosyntheseinhibition	45	min.	EC50	=	16.2	B	3	Arrhenius <i>et al.</i> , 2004
		Geometrisches Mittel	45	min	EC50	=	13.9			
Mikrokosmen	Periphyton	Photosyntheseinhibition	45	min.	EC50	=	39.6	B	3	Arrhenius <i>et al.</i> , 2004
Mikrokosmen	Periphyton	Photosyntheseinhibition	45	min.	EC50	=	25.8	B	3	Arrhenius <i>et al.</i> , 2004
Mikrokosmen	Periphyton	Photosyntheseinhibition	45	min.	EC50	=	26.4	B	3	Arrhenius <i>et al.</i> , 2004

^e NOEC wurde mittels Regression bestimmt (vgl. mit EC0), was aus heutiger Sicht unzulässig ist, da entweder ein EC10 zu verwenden ist, oder ein NOEC, welcher einer tatsächlich gemessenen Konzentration entspricht.

^f Dieser Wert kann nicht zur Herleitung des EQS verwendet werden, da der Fischtest nur 21 Tage gedauert hat. Dies ist eher ein verlängerter akuter Test als ein chronischer Test.

Notizen

- A gemessene Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet
- B nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung $\pm 20\%$ der Nominalen
- C nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, keine chemische Analyse
- D keine Angabe darüber ob nominale oder gemessene Konzentration verwendet wurde
- E Wert liegt mehr 3-fach über der bekannten Wasserlöslichkeitsgrenze und wird daher nach dem TGD for EQS (EC, 2011, A1.3.2.3, p. 134) als nicht verlässlich (R3) eingestuft.

- K synchronisierte Algenkultur. 24h reichen aus, um den Endpunkt „Reproduktionshemmung“ zu messen, da alle Zellen der Kontrolle in diesem Zeitraum einen kompletten Zellzyklus durchlaufen. Der Test integriert Effekte auf das Zellwachstum und auf die Zellteilung. Siehe (Faust *et al.* 1992)
- L Studie als nicht belastbar eingestuft, da Testdauer zu kurz für akuten bzw. chronischen Test.
- R semi-statischer Testansatz
- S statischer Testansatz
- T Durchfluss
- X Studie nicht bewertbar, da in Japanischer Sprache (mit englischem Abstract).

5 Graphische Darstellung der Effektdaten

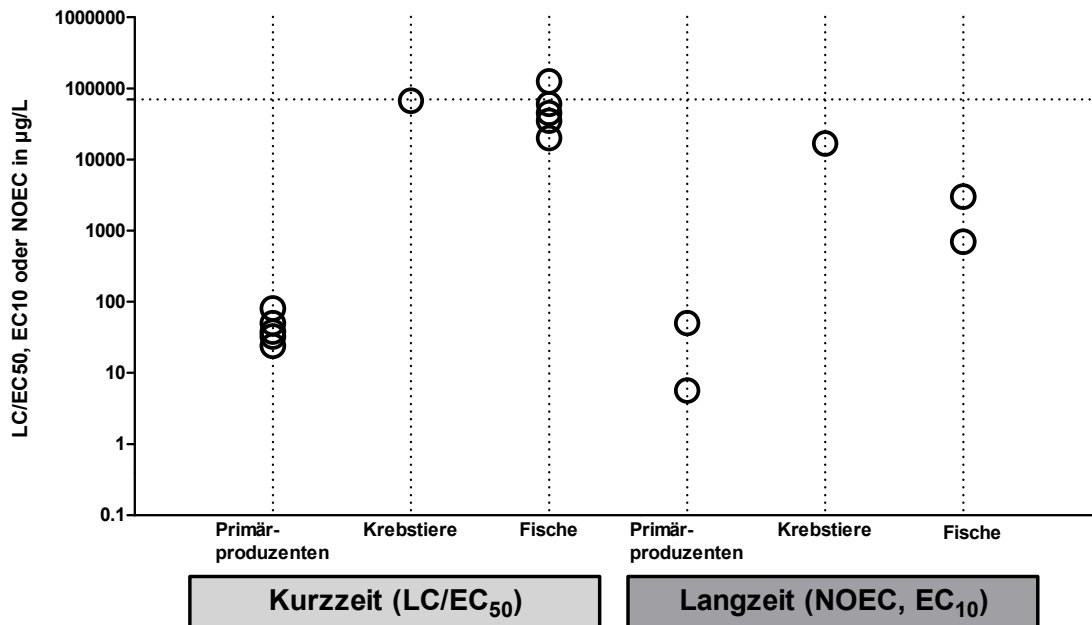


Abbildung 1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten für Chlortoluron aus Tabelle 3. Die Standardabweichung der logarithmierten EC₅₀-Werte beträgt 1.6. Die horizontale Linie gibt die Wasserlöslichkeitsgrenze für Chlortoluron an.

Das Herbizid Chlortoluron hat, wie erwartet, auf Primärproduzenten (Algen/Wasserpflanzen) die stärkste toxische Wirkung, sowohl im akuten, wie auch im chronischen Datensatz. Bei den Krebstieren und Fischen liegen EC/LC₅₀ Werte für die akute Toxizität im Bereich der Löslichkeitsgrenze von Chlortoluron.

6 Vergleich marin/limnische Organismen

Es liegt nur ein valider mariner Einzelspeziesstest vor, weshalb keine statistische Evaluation gemacht werden konnte. Da es keine Indizien gibt, die vermuten lassen, dass marine Arten empfindlicher sein sollen, wird dieser marine Wert mit den anderen limnischen Werten zusammengefasst.

7 Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die AF-Methode auf der Datenbasis von akuten und chronischen Toxizitätsdaten verwendet werden. Dabei wird mit dem tiefsten chronischen Datenpunkt ein AA-EQS (Annual-Average-Environmental-Quality-Standard) und mit dem tiefsten akuten Datenpunkt ein MAC-EQS (Maximum-Acceptable-Concentration-Environmental-Quality-Standard) abgeleitet. Wenn der Datensatz umfassend genug ist (hier nicht der Fall), können diese EQS zusätzlich mittels einer Species Sensivity Distribution (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der zur Ermittlung eines EQS-Werts aus einer SSD verwendet wird. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.

8 Chronische Toxizität

8.1 AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen chronische Effektdaten für die drei taxonomischen Gruppen der Primärproduzenten, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Chlortoluron.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Primärproduzenten	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	NOEC	5.67	Backhaus <i>et al.</i> , 2004
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	16700	EC, 2005
Fische	<i>Danio rerio</i>	NOEC	700	Bruns, 1997

Es handelt sich bei Chlortoluron um ein Herbizid (PSII-Inhibitor), somit gehören Pflanzen erwartungsgemäss zu den empfindlichsten Arten. Dies wird damit bestätigt, dass die Alge *Scenedesmus vacuolatus* mit dem tiefsten Wert (NOEC = 5.67 µg/L) vertreten ist. Die Expositionsdauer in dieser Studie betrug lediglich 24 Stunden, wurde aber dennoch als relevant eingestuft, da bei synchronisierten Algenkulturen alle Zellen der Kontrolle in diesem Zeitraum einen kompletten Zellzyklus durchlaufen und somit der Endpunkt „Reproduktionshemmung“ bestimmt werden kann. Der Test integriert Effekte auf das Zellwachstum und auf die Zellteilung. Faust *et al.* (1992) konnten für Atrazin (ebenfalls ein PSII-Inhibitor) zeigen, dass Ergebnisse aus dem 24-stündigen sogenannten 1-Generationen-Reproduktions-Hemmtest mit denen des Standard OECD 96h Algentest vergleichbar sind. Dies wurde durch einen Vergleich (Oekotoxzentrum, unveröffentlichte Daten) der EC50 und NOEC Werte für die Phenylharnstoffe Diuron und Isoproturon erneut bestätigt.

Es kann ein Assessmentfaktor von 10 verwendet werden, daraus folgt ein Langzeitqualitätskriterium von:

$$\text{AA-EQS (AF)} = 5.67 \mu\text{g/L} / 10 = 0.567 \mu\text{g/L} \sim \mathbf{0.6 \mu\text{g/L}}$$

8.2 AA-EQS mit SSD-Methode

Die Ableitung eines AA-EQS mittels SSD ist aufgrund einer nicht ausreichenden Menge an chronischen Daten nicht möglich.

8.3 AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

Es liegen keine validen Meso- oder Mikrokosmosstudien vor.

9 Akute Toxizität

9.1 MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

Es liegen valide EC50-Werte für die Organismengruppen der Primärproduzenten, Krebstiere und Fische vor (Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Chlortoluron.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz. in µg/L	Literatur
Primärproduzenten	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	EC50	24	Rufli 1985, zitiert in Monograph 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	67000	EC, 2005
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC50	26458	Geom. Mittelwert aus Fraser <i>et al.</i> 1970 und Sachsse 1972, beide zitiert in Monograph 1999

Tabelle 6: Gefährlichkeitsklassierung anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte (UN 2015)

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

Wenn valide akute Effektdaten für Vertreter aus drei trophischen Ebenen vorliegen, kann gemäss TGD for EQS ein AF von 100 verwendet werden. Der AF kann auf 10 erniedrigt werden, wenn entweder die Standardabweichung der logarithmierten EC50-Werte <0.5 ist (hier 1.6), oder der Wirkmechanismus bekannt ist und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten Art im Effektdatensatz mit dem tiefsten Wert vertreten ist. Letzteres ist hier der Fall. Die Alge *Scenedesmus subspicatus*, welche zur empfindlichsten Organismengruppe gehört, ist mit dem tiefsten Wert (EC50 = 24 µg/L) vertreten. Für Grünalgen existieren noch tiefere EC50-Werte aus den Studien von Ma *et al.* (2002, 2003 und 2006). Diese wurden jedoch im Zuge der Aktualisierung 2016 als nicht bewertbar (R4) eingestuft, u.a. weil der

Einsatz von Lösungsmitteln unklar ist und die Effektdaten in Ermangelung von Dosis-Wirkungskurven nicht direkt überprüfbar sind. Die Effektdaten sind zwar plausibel, da sie in einem ähnlichen Bereich wie die für andere Primärproduzenten liegen, wurden aber dennoch nicht berücksichtigt, da genügend valide akute Effektdaten für Primärproduzenten vorliegen.

Basierend auf dem EC50 für *Scenedesmus subspicatus* ergibt sich ein MAC-EQS von:

$$\text{MAC-EQS (AF)} = 24 \mu\text{g/L} / 10 = \mathbf{2.4 \mu\text{g/L}}$$

9.2 MAC-EQS mit SSD Methode

Die Ableitung eines MAC-EQS mittels SSD ist aufgrund einer nicht ausreichenden Menge an akuten Daten nicht möglich.

9.3 MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

Es liegt lediglich ein Kurzzeit-Multispezies-Test vor, in welchem die Toxizität von Chlortoluron an Algengemeinschaften untersucht wurde (Arrhenius *et al.*, 2004). Die Studie zeigt einen soliden Versuchsaufbau wurde aber aufgrund einer möglichen Vor-Exposition der Algen als nicht valide eingestuft. Der EC50-Wert von 11.9 $\mu\text{g/L}$ liegt aber in einem ähnlichen Bereich wie die Effektdaten anderer valider Einzelspezies-Studien, und unterstützt somit den durch die AF-Methode hergeleiteten EQS.

10 Bewertung des Bioakkumulationspotentials und der sekundären Intoxikation

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

Für Chlortoluron konnten lediglich abgeschätzte BCF Werte recherchiert werden, welche sich in der Regel von $\log K_{OW}$ Werten berechnen. Für einen im IKS (2009) zitierten Wert von 27 für Fische konnten keine Studiendetails recherchiert werden. Da der $\log K_{OW}$ aber kleiner als drei ist, können eine Bioakkumulation und das Risiko einer sekundären Intoxikation daher als gering eingeschätzt werden.

11 Schutz der aquatischen Organismen

Es liegen valide chronische und akute Effektdaten für Vertreter aus drei taxonomischen Gruppen vor. Da es sich bei Chlortoluron um ein selektives Herbizid handelt, liegen für Primärproduzenten am meisten Effektdaten vor. In beiden Datensätzen liegt der tiefste belastbare Wert bei einer Alge (akut: *Scenedesmus subspicatus* EC50 = 24 µg/L, chronisch: *Scenedesmus vacuolatus* NOEC = 5.67 µg/L). Darauf basierend wurden ein MAC-EQS von 2.4 µg/L und ein AA-EQS von 0.6 µg/L hergeleitet. Im internationalen Vergleich erkennt man, dass die Werte in einem ähnlichen Bereich liegen (Tabelle 2). Die IKSR (2009) gibt einen AA-EQS von 0.4 µg/L und einen MAC-EQS von 2.3 µg/L an. Slowenien hat einen MAC-EQS von 8 µg/L und einen AA-EQS von 0.8 µg/L (ZZV Maribor, 2012). Tschechien hat einen AA-EQS von ebenfalls 0.4 µg/L und keinen MAC-EQS (eAGRI, 2011). INERIS (Frankreich) ermittelten einen PNEC (vergleichbar mit dem AA-EQS) von 0.1 µg/L, und ein MAC-EQS von 2 µg/L (INERIS, 2012). Der hier hergeleitete MAC-EQS von 2.4 µg/L und der AA-EQS von 0.6 µg/L sollten einen ausreichenden Schutz für alle aquatischen Organismen bieten. Die Gefahr der Bioakkumulation und damit einer sekundären Intoxikation erscheint gering.

12 Änderungen gegenüber der Version vom 11.02.2013

Keine der im Zuge der Aktualisierung recherchierten Effektdaten wurden als valide bewertet. Einige der zuvor gelisteten Effektdaten, vor allem aus der RIVM e-toxBASE (2012), wurden auf Grund des nun vorliegenden Renewal Assessment Report Annex B-8 (Monograph 1999) nachbewertet. Ebenso nachbewertet wurden die Studien von Ma *et al.* (2001 bis 2006). Die Studie von 2006 stellte bis dahin die Schlüsselstudie für den MAC-EQS dar und wurde, wie jene aus den anderen Jahren, als nicht bewertbar (R4) eingestuft. Die neue Schlüsselstudie für den MAC-EQS stammt nun aus dem Renewal Assessment Report (Monograph 1999). Dadurch erhöhte sich der MAC-EQS von 0.85 µg/L auf nunmehr 2.4 µg/L. Der AA-EQS blieb hingegen unverändert.

13 Referenzen

- Anton F., Ariz M. and Alia M. (1993) Ecotoxic effects of four herbicides (glyphosate, alachlor, Chlortoluron and isoproturon) on the algae *Chlorella pyrenoidosa* Chick. *Science of the Total Environment* 134: 845-851
- Arrhenius Å., Grönvall F., Scholze M., Backhaus T. and Blanck H. (2004) Predictability of the mixture toxicity of 12 similarly acting congeneric inhibitors of photosystem II in marine periphyton and epipsammon communities. *Aquatic Toxicology* 68(4): 351-367
- Backhaus T., Faust M., Scholze M., Gramatica P., Vighi M. and Grimme L.H. (2004) Joint algal toxicity of phenylurea herbicides is equally predictable by concentration addition and independent action. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(2): 258-264
- Bathe R., Ullmann L. and Sachsse K. (1973) Determination of pesticide toxicity to fish. *Schriftenr Ver Wasser-Boden-Lufthyg Berlin-Dahlem (Ger)* 37: 241
- BBA (1998) Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) Liste der Wirkstoffe in zugelassenen Pflanzenschutzmitteln. Phytomed-Datenbank, seit 2008 Julius Kühn-Institut - Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen (JKI) http://www.jki.bund.de/nr_807080/ (Letzte Abfrage 30.07.2012). [Zitiert in IKSE; 2009].
- Briggs G G (1981): Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the parachor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 29, 1050-1059.
- Bruns E. (1997) Toxikodynamik und Toxikokinetik von 2,4-Dinitrophenol und Chlortoluron beim Zebrafisch (*Brachydanio rerio*). Dissertation. Fachbereich Biologie der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland.
- Burnet M, Loveys B, Holtum J, Powles S (1993): A mechanism of chlorotoluron resistance in *Lolium rigidum*. *Planta* 190, 182-189.
- eAGRI (2011) Tschechisches Ministerium. Website: Ministry of Agriculture of the Czech Republic. <http://eagri.cz/public/web/mze/legislativa/ostatni/100075322.html>.
- EC (2005) European Commission (EC) Review report for the active substance Chlortoluron. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 15 February 2005 in view of the inclusion of Chlortoluron in Annex I of Directive 91/414/EEC. SANCO/4329/2000 final.
- EC (2011): Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), Guidance Document No. 27. Europäische Kommission (EC).
- EPI (2011) Version 4.10 .The EPI (Estimation Programs Interface) Suite™ . A Windows®-based suite of physical/chemical property and environmental fate estimation programs developed by the EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Corporation (SRC).
- Faust M., Altenburger R., Boedeker W. and Grimme L. (1993) Additive effects of herbicide combinations on aquatic non-target organisms. *Science of the Total Environment* 134: 941-952
- Faust M, Altenburger R, Bödeker W, Grimme L (1992): Algentoxizitätstests mit synchronisierten Kulturen. SCHRIFTENREIHE-VEREIN FÜR WASSER BODEN UND LUFTHYGIENE, 311-311.
- Grossmann K., Berghaus R. and Retzlaff G. (1992) Heterotrophic plant cell suspension cultures for monitoring biological activity in agrochemical research. Comparison with screens using algae, germinating seeds and whole plants. *Pesticide Science* 35(3): 283-289
- His E. and Seaman M. (1993) Conference: Effects of twelve pesticides on larvae of oysters (*Crassostrea gigas*) and on two species of unicellular marine algae (*Isochrysis galbana* and *Chaetoceros calcitrans*), CIEM-Conseil International pour l'Exploration de la Mer.
- ICS (2006) ICS-Datenbank, Informationssystem Chemikaliensicherheit (ICS). Stand 2006. Umweltbundesamt, Berlin, Deutschland. [Zitiert in IKSR, 2009].

- IKSR (2009) Internationale Kommission zum Schutz des Rheines (IKSR) Koblenz, Deutschland. Ableitung von Umweltqualitätsnormen für die Rhein-relevanten Stoffe. Bericht Nr. 164. Datenzusammenstellung und Redaktion: Denis Besozzi, Agence de l'Eau Rhin-Meuse, Metz, Dorien ten Hulscher, Rijkswaterstaat, Lelystad, Martien Janssen, RIVM, Bilthoven, Dr. Klaus Maslowski, WWA Aschaffenburg, Dieter Michael Saha, IKSR, Koblenz, Dieter Schudoma, UBA, Berlin, Dr. Martin Wimmer, BLFUW, Wien, Beate Zedler, HMUELV, Wiesbaden.
- INERIS (2012) INERIS: Normes de Qualite Environnementale: Chlortoluron.
<http://www.ineris.fr/substances/fr/substance/pdf/658>.
- IUCLID (2000) International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) <http://esis.jrc.ec.europa.eu/> (letzte Abfrage 31.07.2012).
- Klimisch H J, Andreae M, Tillmann U (1997) A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25(1):1-5.
- Li, W., Bo, Y. and Xueli, E., (2013): Determination of Inhibition Effects of Simazine, Prometryn, Chlorotoluron and Propanil on Photosynthetic Activity in Algae Suspension by Chlorophyll Fluorescence Technique [J]. *Journal of Environmental Hygiene*, 3, p.017.
- Ma J. (2002) Differential sensitivity to 30 herbicides among populations of two green algae *Scenedesmus obliquus* and *Chlorella pyrenoidosa*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 68(2): 275-281
- Ma J., Liang W., Xu L., Wang S., Wei Y. and Lu J. (2001) Acute toxicity of 33 herbicides to the green alga *Chlorella pyrenoidosa*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 66(4): 536-541
- Ma J., Lin F., Wang S. and Xu L. (2003) Toxicity of 21 herbicides to the green alga *Scenedesmus quadricauda*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 71(3): 594-601
- Ma J., Wang S., Wang P., Ma L., Chen X. and Xu R. (2006) Toxicity assessment of 40 herbicides to the green alga *Raphidocelis subcapitata*. In *Ecotoxicology and Environmental Safety* Vol. 63. pp 456-462
- Ma J., Xu L., Wang S., Zheng R., Jin S., Huang S. and Huang Y. (2002) Toxicity of 40 herbicides to the green alga *Chlorella vulgaris*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 51(2): 128-132
- Mackay M., Shiu W.Y. and Ma K.C. (2000) Physical-Chemical properties and environmental fate handbook. CD-rom. Chapman and Hall, CRCnetbase. [Zitiert in IKSR, 2009].
- Moermond C T, Kase R, Korkaric M, Agerstrand M (2016): CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environmental toxicology and chemistry / SETAC* 35, 1297-1309.
- Monograph (1999): Draft Assessment Report: Chlorotoluron, Annex B, B-8 Ecotoxicology.
- Montoro E.P., González R.R., Frenich A.G., Torres M. and Vidal J.L.M. (2007) Fast determination of herbicides in waters by ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 21(22): 3585-3592
- Oliver R.G. (2012) Investigation into the temporal and spatial variation of Chlorotoluron photodegradation rates as a result of changes in the composition of four contrasting UK natural waters. Akzeptierte Artikel, doi: 10.1002/ps.3377. Syngenta, Product Safety Department, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, United Kingdom
- PubChem (2008) Bolton E., Wang Y., Thiessen P.A. und Bryant S.H. PubChem: Integrated Platform of Small Molecules and Biological Activities. Chapter 12 IN Annual Reports in Computational Chemistry, Volume 4, American Chemical Society, Washington, DC, 2008 Apr.
- RIVM e-toxBase (2012) Userrestricted data base with ecotoxicity data on both terrestrial and aquatic species.
<http://www.e-toxbase.com/default.aspx>.
- RIVM/CSR (1990) RIVM/CSR archives; Sparenburg and Linders, 1990. Gutachten zu Chlorotoluron. RIVM, Bilthoven, The Netherlands. [Zitiert in IKSR, 2009].

- Tixier C., Sancelme M., Aït-Aïssa S., Widehem P., Bonnemoy F., Cuer A., Truffaut N. and Veschambre H. (2002) Biotransformation of phenylurea herbicides by a soil bacterial strain, *Arthrobacter* sp. N2: structure, ecotoxicity and fate of diuron metabolite with soil fungi. *Chemosphere* 46(4): 519-526
- Tomlin C.D.S. (ed) (2006) *The Pesticide Manual: British Crop Production Council (BCPC)*
- UN (2015): *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS)*, 6th revised edition ed. United Nations, New York.
- Valiente Moro C., Bricheux G., Portelli C. and Bohatier J. (2012) Comparative effects of the herbicides Chlortoluron and mesotrione on freshwater microalgae. *Environmental Toxicology and Chemistry* 31(4): 778-786
- Wang T, Zhang X, Tian D, Gao Y, Lin Z, Liu Y, Kong L (2015): A new index to assess chemicals increasing the greenhouse effect based on their toxicity to algae. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40, 948-953.
- Weil M., Scholz S., Zimmer M., Sacher F. and Duis K. (2009) Gene expression analysis in zebrafish embryos: a potential approach to predict effect concentrations in the fish early life stage test. *Environmental Toxicology and Chemistry* 28(9): 1970-1978
- ZZV Maribor (2012) ZZV Maribor – Institute of public health Maribor, Slovenia. Summary report for Chlortoluron: http://ckt.zzv-mb.si/eng/images/mejne-vrednosti-reports/report-Chlortoluron_ppp.pdf.