2016



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

EQS - Vorschlag des Oekotoxzentrums für: *Boscalid*

Ersterstellung: 12.07.2012 (Stand der Datenrecherche)

1. Aktualisierung: 12.01.2016 (Stand der Datenrecherche)

20.09.2016 (Einarbeitung des Gutachtens)

1 Qualitätskriterien-Vorschläge

CQK (AA-EQS): 11.6 μg/L (unverändert)

AQK (MAC-EQS): 11.6 μg/L (unverändert)

Das chronische Qualitätskriterium (CQK ≜ AA-EQS) und das akute Qualitätskriterium (AQK ≜ 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 Boscalid angegeben.

Tabelle 1 Geforderte Angaben zu Boscalid nach dem TGD for EQS (EC, 2011), zusätzliche Angaben in kursiv dargestellt. Wo bekannt, wird mit (exp) spezifiziert, dass es sich um experimentell erhobene Daten handelt, während es sich bei mit (est) gekennzeichneten Daten um abgeschätzte Werte handelt. Wenn keine dieser beiden Angaben hinter den Werten steht, fand sich in der zitierten Literatur keine Angabe.

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	2-Chlor-N-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamid	Tomlin 2009
Chemische Gruppe	Pyridincarboxamid (Fungizid)	Tomlin 2009
Andere Bezeichnungen für Boscalid	Nicobifen	EC 2002
Strukturformel	O H CI	EC 2008
Summenformel	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O	Tomlin 2009
CAS-Nummer	188425-85-6	Tomlin 2009
EINECS-Nummer	Nicht zugewiesen	
SMILES-code	c2nc(CL)c(cc2)C(=O)(Nc3c(cccc3)c1ccc(cc1)CL)	EPI 2011
Molekulargewicht (g⋅mol ⁻¹)	343.21	EC 2008
Schmelzpunkt (°C)	142.8 - 143.8 (exp)	Daum 1999, zitiert in FAO 2006, Tomlin 2009 und US EPA 2003
	143 – 144 (exp); 145 (exp)	EC 2008

	143.4 – 143.6	US EPA 2003
	221.73 (est)	EPI 2011
Siedepunkt (°C)	Zersetzt sich bei ca. 300 °C (exp)	Daum 1999, zitiert in FAO 2006 EPI 2011
	519.55 (est)	EPIZUII
Dampfdruck (Pa)	7.2 · 10 ⁻⁷ (20°C) 7 · 10 ⁻⁷ (20°C) und 2 · 10 ⁻⁶ (25°C) (exp)	Tomlin 2009 und EC 2008 Kästel 1999, zitiert in FAO 2006 und US EPA 2003
	9.19 · 10 ⁻⁹ (est)	EPI 2011
Henry-Konstante (Pa⋅m³⋅mol⁻¹)	5.178 · 10 ⁻⁵ 4.31 · 10 ⁻⁷ und 1.562 · 10 ⁻⁷	Ohnsorge 2000, zitiert in FAO 2006, Tomlin 2009 und US EPA 2003 EPI 2011
Wasserlöslichkeit (mg·L⁻¹)	4.64 ± 0.06 (20°C, keine pH-Abhängigkeit) (exp)	Daum 1998b, zitiert in FAO 2006, Tomlin 2009 und EC 2008
	6 (20°C)	US-EPA, 2003
Dissoziationskonstante (pK _a)	Dissoziiert nicht in Wasser	EC 2008
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log <i>K</i> _{ow})	2.96 (pH 7.0 – 7.2, 21°C) (exp)	Daum 1998a, zitiert in FAO 2006, Tomlin 2009 und EC 2008
Boden/Wasser Verteilungskoeffizient (log K_{oc}) oder Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient log K_p)	Es konnten nur log K_{oc} recherchiert werden: 2.7 – 3.4; 2.56; 2.89 3.976 und 2.488 (est)	Beek <i>et al.</i> 2008 EPI 2011
Hydrolysestabilität	Stabil über 30 Tage (< 2% Abbau; Halbwertszeit > 60 Tage) (25°C; pH 5 – 9) (exp)	Von Götz 1999a, zitiert in US EPA 2002a
Photostabilität (Halbwertszeit)	Stabil über 15 Tage (Halbwertszeit > 30 Tage) (22°C; pH 5) (exp)	Von Götz 1999b, zitiert in US EPA 2002b

3 Allgemeines

Anwendung:

Boscalid wird in der Schweiz als Fungizid gegen Pilzbewuchs auf Gerste, Dinkel, Roggen, Triticale, Weizen, Raps und Reben eingesetzt^a. Die registrierten Pflanzenschutzmittelprodukte beinhalten als Wirkstoff entweder Boscalid alleine oder in Kombination mit Epoxiconazol^a.

Wirkungsweise:

Boscalid blockiert die mitochondriale Elektronentransportkette durch Hemmung des Enzymkomplexes Succinat-Dehydrogenase und unterbindet damit die Atmung. Dies verhindert Keimung, Keimfadenausdehnung, Myzelwachstum und Sporulation von verschiedenen phytopathogenen Pilzen (EC 2002; US EPA 2002c). Phytopathogene Pilze scheinen besonders empfindlich gegenüber Boscalid zu sein. In Hefepilzen konnte eine toxische Wirkung nachgewiesen werden, jedoch bei einer höheren Konzentration. Das Enzym bei Säugetieren ist praktisch resistent gegen Boscalid (EC 2002). Über den Wirkungsmechanismus von Boscalid bei anderen taxonomischen Gruppen ist nichts bekannt.

Analytik:

Nachweisgrenze in Oberflächengewässern: 2.8 ng/L (SPE-GC/IT-MS) (Reilly et al. 2012)

Stabilität und

Metaboliten:

Boscalid scheint über Zeiträume von akuten Toxizitätstests (< 14 Tagen) gegenüber Hydrolyse und Photolyse stabil zu sein (siehe Tabelle 1). In einem akuten Biotest mit *Lemna gibba* konnte die Stabilität über 7 Tage nachgewiesen werden (Palmer *et al.* 2001c).

Für alle Kurzzeitexpositionen sowie für alle Tests in denen die Testlösungen regelmässig erneuert wurden, kann daher davon ausgegangen werden, dass die Testkonzentrationen stabil waren. Die analytische Validierung der Testkonzentrationen ist somit nicht als zwingendes Kriterium für die Validität einer akuten Studie anzusehen. Die Stabilität der Testsubstanz ist nur ein Einflussfaktor auf die tatsächliche Testkonzentration, wenn auch ein sehr wichtiger. Andere Einflussfaktoren sind die Löslichkeit der Testsubstanz im Testmedium und das korrekte Einwiegen der Testsubstanz. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und der eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht systematischen Unterschieden kommen, die anhand der Angaben im jeweiligen

^a Schweizerisches Pflanzenschutzmittelverzeichnis: http://www.blw.admin.ch/psm/wirkstoffe/index.html?lang=de

Testbericht nicht ersichtlich sind. Daher werden alle Werte, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, gekennzeichnet. Bei deutlichen Unterschieden (Unterschied grösser als Faktor 10) zwischen Toxizitätswerten, die auf nominalen Konzentrationen beruhen, und analytisch validierten Werten, sollen daher die analytisch validierten bevorzugt werden.

Boscalid scheint keine ökotoxikologisch relevanten Metaboliten zu hinterlassen (US EPA 2002a; US EPA 2002b).

Existierende EQS:

Land	AA-EQS [µg/L]	MAC-EQS [μg/L]	Referenz
Niederlande	0.55 (ad hoc) ^b	-	Beek <i>et al.</i> 2008
Frankreich	11.6	20	INERIS 2014

^b Für Details über die Methode siehe Abschnitt 8.

4 Effektdatensammlung

Für Boscalid sind valide Effektdaten zu Algen, Wasserpflanzen, Krebstieren, Muscheln und Fischen vorhanden (Tabelle 2). Effektwerte für aquatische Pilze wurden nicht gefunden. Um die Sensitivität der wahrscheinlich empfindlichsten taxonomischen Gruppe einschätzen zu können, werden in Tabelle 3 Effektwerte zu terrestrischen Pilzen aufgelistet. Falls für die gleiche Art Effektwerte basierend auf Biomasse ("Yield") und Wachstumsrate vorhanden sind, wird Wachstumsrate gemäss TGD for EQS bevorzugt (betrifft die Effektwerte von *Pseudokirchneriella subcapitata*). Ein Teil der Daten stammt aus den EU Dossier (EC 2002) und dem Daten Evaluations-Report der US-EPA (US EPA 2002). Bewertungen aus diesen Reports wurden "face value" übernommen.

Tabelle 2 Effektdatensammlung für Boscalid. Eine Bewertung der Validität^c wurde nach den Klimisch- Kriterien (Klimisch *et al.*, 1997) durchgeführt, bzw. nach den CRED-Kriterien für Studien die im Zuge der Aktualisierung herangezogen wurden (Moermond *et al.* 2016). Eine Neubewertung bereits vor der Aktualisierung aufgeführter Studien fand nicht statt. Ebenso wurden Tests, welche mit Formulierungen durchgeführt wurden, nicht bewertet, sondern standardmässig als C3 (nicht relevant) gesetzt. Literaturdaten, die nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS (EC 2011) erfüllen wurden in grau dargestellt, sollen aber als zusätzliche Information genannt werden. Ebenfalls in grau dargestellt wurden valide Literaturdaten, die nicht relevant sind, z.B. wenn Formulierungen getestet wurden, oder mit > oder < Zeichen versehene Daten. Diese können zwar nicht direkt verwendet, jedoch als unterstützende Daten für die EQS-Herleitung herangezogen werden. (**Testtyp: S** = statisch, **R** = semi-statisch, **F** = Durchfluss; **Chemische Analyse: Y** = durchgeführt und gemessene Konzentrationen für Effektbestimmung verwendet, wenn nicht anders angegeben, **N** = nicht gemessen und nominale Konzentrationen für Effektbestimmung verwendet und der in der Studie angegebene Name wurde in Klammern dahinter angegeben.

	EFFEKTDATENSAMMLUNG												
Gruppe	Organismus	Endpunkt (Messparameter)	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert [mg/L]	Chemische Analyse	Testtyp	Notiz (Salinität)	Validität	Referenz	
	akute Daten limnisch												
Cyanobakterien	Anabaena flos-aquae	Zellzahl	96	h	EC50	>	4.2	Υ	S	А	3	Palmer et al. 2001a, zitiert in US EPA 2002r	
Algen	Navicula pelliculosa	Zellzahl	96	h	EC50	=	1.8	Υ	s	В	1	Palmer et al. 2001b, zitiert in US EPA 2002i	
Algen	Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)	Biomasse (Optische Dichte)	96	h	EC50	=	1.34	Υ	S	С	2	Kubitza 2001a, zitiert in US EPA 2002e und EC 2002	
Algen	Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)	Wachstumsrate (Optische Dichte)	96	h	EC50	=	3.75	Y	s	С	2	Kubitza 2001a, zitiert in US EPA 2002e und EC 2002	
Höhere Wasserpflanzen	Lemna gibba	Frondzahl	7	d	EC50	>	3.9	Υ	S	В	1	Palmer et al. 2001c, zitiert in US EPA 2002m	
Krebstiere	Daphnia magna	Immobilisierung	48	h	EC50	=	5.33	Υ	S	D	3	Dohmen 2001a, zitiert in US EPA 2002n und EC 2002	
Krebstiere	Daphnia magna	Immobilisierung	48	h	NOEC	=	0.49	Υ	S	Е	2	Dohmen 2001a, zitiert in US EPA 2002n und EC 2002	
Fische	Danio rerio	Entwicklung	5	d	AC50	=	0.389	N	S	N	R3, C4	Padilla et al. 2012	

-

^C Die Validität wird nach der CRED-Methode bezüglich Verlässlichkeit (R; Engl. Reliability) und Relevanz (C; Engl. Relevance) bewertet. Beide werden in Übereinstimmung mit der Klimisch Methode in folgende Kategorien eingeteilt: R1/C1= Zuverlässig/Relevant ohne Einschränkung; R2/C2 = Zuverlässig/Relevant mit Einschränkung; R3/C3 = nicht Zuverlässig/Relevant; R4/C4 = nicht bewertbar.

			EF	FEI	KTDATEN	SAI	MMLUNG	3				
Gruppe	Organismus	Endpunkt (Messparameter)	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert [mg/L]	Chemische Analyse	Testtyp	Notiz (Salinität)	Validität	Referenz
Fische	Lepomis macrochirus (juvenil)	Mortalität	96	h	LC50	>	3.7	Υ	S	С	2	Zok 2001, zitiert in US EPA 2002l und EC 2002
Fische	Lepomis macrochirus (juvenil)	Mortalität	96	h	NOEC	>	3.7	Υ	S	С	2	Zok 2001, zitiert in US EPA 2002l und EC 2002
Fische	Oncorhynchus mykiss (juvenil)	Mortalität	96	h	LC50	=	2.7	Υ	s	С	2	Zok 2000a, zitiert in US EPA 2002h und EC 2002
Fische	Oncorhynchus mykiss (juvenil)	Mortalität	96	h	NOEC	=	1.88	Υ	S	С	2	Zok 2000a, zitiert in US EPA 2002h und EC 2002
akute Daten marin												
Algen	Skeletonema costatum	Zellzahl	96	h	EC50	>	3.5	Υ	S	B, H	1	Palmer et al. 2001d, zitiert in US EPA 2002d
Krebstiere	Americamysis bahia	Mortalität	96	h	LC50	^	3.81	Υ	F	B, (28.9–30.7 ‰)	1	Boeri et al. 2000a, zitiert in US EPA 2002k
Krebstiere	Americamysis bahia	Mortalität	96	h	NOEC	<	0.41	Υ	F	B (28.9–30.7 ‰)	1	Boeri et al. 2000a, zitiert in US EPA 2002k
Muscheln	Crassostrea virginica (juvenil)	Schalenwachstum	96	h	EC50	=	1.02	Υ	F	B, (57.8 - 61.4 ‰)	1	Boeri et al. 2000b, zitiert in US EPA 2002f
Muscheln	Crassostrea virginica (juvenil)	Schalenwachstum	96	h	NOEC	<	0.421	Υ	F	B, (57.8 - 61.4 %)	1	Boeri et al. 2000b, zitiert in US EPA 2002f
Muscheln	Crassostrea virginica (juvenil)	Mortalität	96	h	NOEC	>	3.58	Υ	F	B, (57.8 - 61.4 %)	1	Boeri et al. 2000b, zitiert in US EPA 2002f
Fische	Cyprinodon variegatus (juvenil)	Mortalität	96	h	LC50	>	3.86	Υ	F	В, Н	1	Boeri et al. 2000c, zitiert in US EPA 2002p
Fische	Cyprinodon variegatus (juvenil)	Verhalten	96	h	NOEC	=	2.33	Υ	F	B, H	1	Boeri et al. 2000c, zitiert in US EPA 2002p
		chro	nisc	he u	nd subchror	nisch	e Daten li	mnisc	h			
Cyanobakterien	Anabaena flos-aquae	Zellzahl	96	h	NOEC	>	4.2	Υ	S	А	3	Palmer et al. 2001a, zitiert in US EPA 2002r
Algen	Navicula pelliculosa	Zellzahl	96	h	EC10	=	0.12	Υ	s	В	1	Palmer et al. 2001b, zitiert in US EPA 2002i
Algen	Navicula pelliculosa	Zellzahl	96	h	NOEC	=	0.14	Υ	s	В	1	Palmer 2001, zitiert in US EPA 2002i
Algen	Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)	Biomasse (Optische Dichte)	96	h	NOEC	=	0.49	Y	s	E	2	Kubitza 2001a, zitiert in US EPA 2002e und EC 2002
Höhere Wasserpflanzen	Lemna gibba	Frond-Nekrose	7	d	NOEC	=	0.99	Υ	s	В	1	Palmer et al. 2001c, zitiert in US EPA 2002m
Höhere Wasserpflanzen	Lemna gibba	Wachstum (Frondzahl)	7	d	NOEC	>	3.9	Υ	S	В	1	Palmer et al. 2001c, zitiert in US EPA 2002m
Krebstiere	Daphnia magna	Gewicht	21	d	EC50	=	2.8	Υ	R	В	1	Jatzek 2004, zitiert in US EPA 2005
Krebstiere	Daphnia magna	Reproduktion	21	d	NOEC	=	2.8	Υ	R	В	1	Jatzek 2004, zitiert in US EPA 2005
Krebstiere	Daphnia magna	Reproduktion	21	d	NOEC	=	1.31	Υ	R	E	2	Hisgen 2001, zitiert in US EPA 2002o und EC 2002
					Geom. Mittel	=	1.9					
Krebstiere	Hyalella azteca	Mortalität	10	d	LC50	>	1.07	Υ	S	В	1	Holmes et al. 2001, zitiert in US EPA 2002q
lu a a luta u	Chironomus riparius (Larve)		28	d	NOEC	=	2	Y ^f	S	G	3	Dohmen 2001b, zitiert in EC 2002
Insekten	(Lai ve)											

	EFFEKTDATENSAMMLUNG											
Gruppe	Organismus	Endpunkt (Messparameter)	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert [mg/L]	Chemische Analyse	Testtyp	Notiz (Salinität)	Validität	Referenz
Algen	Skeletonema costatum	Zellzahl	96	h	NOEC	>	3.5	Υ	S	B, H	1 ^b	Palmer et al. 2001d, zitiert in US EPA 2002d
		Tests	mit	Form	ulierungen	(in m	g Wirksub	stanz	/L)			
				á	akute Daten	limn	isch					
Algen	Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)	Biomasse	72	h	EC50	=	3.37	Υ	S	E	C3	Kubitza 2001b, zitiert in EC 2002
Algen	Raphidocelis subcapitata (Pseudokirchneriella subcapitata)	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	4.5	Υ	S	E	C3	Kubitza 2001b, zitiert in EC 2002
Krebstiere	Daphnia magna	Schwimmfähigkeit	48	h	EC50	=	50	N	s	0	C3	Jatzek 2001, zitiert in EC 2002
Fische	Oncorhynchus mykiss	Mortalität	96	h	LC50	^	100	Υ	S	Р	C3	Zok 2000b, zitiert in US EPA 2002h und EC 2002
		chi	onis	che	und subchro	onisc	he Daten	marin				
Krebstiere	Allorchestes compressa	Überleben	42	d	NOEC	П	0.001	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Überleben	42	d	LOEC	П	0.010	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Wachstum (Kopflänge der Weibchen)	42	d	NOEC	٧	0.001	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Wachstum (Kopflänge der Männchen)	42	d	NOEC	=	0.001	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Frassrate	42	d	LOEC	^	0.040	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Lipid-Gehalt	42	d	NOEC	٧	0.001	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Glycogen-Gehalt	42	d	NOEC	=	0.01	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016
Krebstiere	Allorchestes compressa	Protein-Gehalt	42	d	NOEC	=	0.01	Υ	R	F, (34‰)	R2, C3	Vu et al. 2016

- A Die Studie wurde von der US EPA aufgrund von Unklarheiten über die tatsächlichen Testkonzentrationen nahe der Löslichkeitsgrenze als nicht belastbar eingestuft.
- B Die Studie wurde von US EPA bewertet und als belastbar eingestuft.
- C Die Studie wurde in EC (2002) als belastbar eingestuft, von US EPA nicht (Argument: gelöster Anteil unklar). Da die chemische Wiederfindung auch für die Testkonzentrationen nahe der Löslichkeitsgrenze bei über 80 % liegen und keine Ausfällungen rapportiert wurden, wird dieser Effektwert als valide eingestuft.
- D Die Studie wurde in EC (2002) als belastbar eingestuft, von US EPA nicht. Laut US EPA wurden Ausfällungen beobachtet. Das TGD for EQS verweist für die Validitätsprüfung auf die OECD 202 Richtlinie. In der Version von 2004 steht, dass nicht oberhalb der Löslichkeitsgrenze getestet werden darf. Dies galt zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie noch nicht. Dennoch wird sie, basierend auf der aktuellen OECD 202 Richtlinie und gemäss TGD for EQS als nicht valide einnestuft.
- E Die Studie wurde in EC (2002) als belastbar eingestuft, von US EPA nicht. Laut US EPA wurden Ausfällungen beobachtet. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass dies den NOEC betrifft, da dieser deutlich unter der Löslichkeitsgrenze liegt.
- F Nominale Testkonzentrationen benutzt für die Berechnung des Effektwertes. Gemessene Konzentrationen ± 20 % der Nominalen.
- G Substanz in Wasser zugegeben und nur dort zu Beginn des Tests gemessen. Gemäss TGD for EQS müssen jedoch zwingend auch die tatsächlichen Testkonzentrationen im Wasser und Sediment am Ende des Tests bestimmt werden.
- H Salinität nicht angegeben.
- N In diesem Endpunkt sind Larven Mortalität und Schlupferfolg zu einem AC50 zusammengefasst worden, welcher nicht direkt mit einem EC50-Wert verglichen werden kann.
- Diese Studie wurde in EC (2002) als belastbar eingestuft
- P Diese Studie wurde in EC (2002) als belastbar eingestuft, von US EPA als nicht belastbar

Tabelle 3 Effektdaten zu terrestrischen Pilzen für Boscalid. Die Testkonzentrationen wurden in den Studien nicht durch chemische Analytik bestätigt. Die Reinheit von Boscalid entsprach > 95%, falls nicht anders angegeben.

	EFFEKTDATENSAMMLUNG CONTROL CO											
Gruppe	Organismus	Endpunkt	Dauer	Zeiteinheit	Endpunkt	Operator	Wert	Einheit	Kommentar	Referenz		
	akute Daten limnisch											
Dothideomyceten	Alternaria alternata	Sporenkeimung (mikroskopisch)	16	h	EC50	=	0.089 - 3.435	mg/L	49 verschieden Isolate; auf Agarplatten; 0.1 vol% Aceton	Avenot und Michailides 2007		
Dothideomyceten	Alternaria solani	Sporenkeimung (mikroskopisch)	4	h	EC50	=	0.049 - 2.7	mg/L	52 verschieden Isolate; auf Agarplatten; 0.1 vol% Aceton	Pasche et al. 2005		
Dothideomyceten	Ascochyta rabiei	Sporenkeimung (mikroskopisch)	18	h	EC50	=	0.018 - 0.496	mg/L	51 verschieden Isolate; auf Agarplatten; 0.1 vol% Aceton	Wise et al. 2008		
Leotiomyceten	Botrytis cinerea	Wachstum (photometrisch)	120	h	EC50	=	0.01 - 0.21	mg/L	137 verschieden Isolate; in flüssigem Nährmedium	Stammler und Speakman 2006		
Leotiomyceten	Botrytis cinerea	Wachstum (photometrisch)	120	h	LOEC	=	0.01 - 0.03	mg/L	137 verschieden Isolate; in flüssigem Nährmedium	Stammler und Speakman 2006		
Leotiomyceten	Botrytis cinerea	Wachstum (Fläche)	72	h	EC50	=	0.09 - 3.69	mg/L	mit Formulierung: Cantus WG; 228 verschieden Isolate; auf Agarplatten	Zhang et al. 2007		
Leotiomyceten	Botrytis cinerea	Sporenkeimung (mikroskopisch)	10	h	EC50	=	0.02 - 1.68	mg/L	mit Formulierung: Cantus WG; 228 verschieden Isolate; auf Agarplatten	Zhang et al. 2007		
Dothideomyceten	Spilocaea oleagina	Sporenkeimung (mikroskopisch)	24	h	EC50	=	0.031	mg/L	mit Formulierung: Endura; in flüssigem Nährmedium	Obanor et al. 2005		

5 Graphische Darstellung der Effektdaten

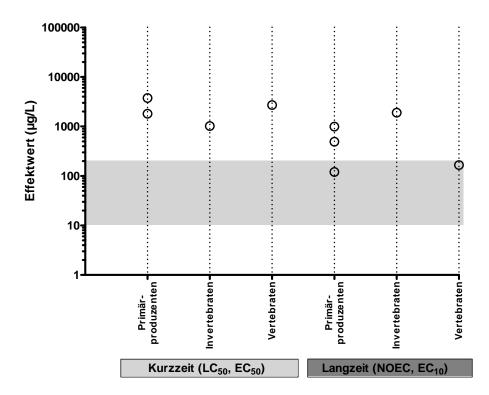


Abbildung 1: Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit- und Langzeit-Effektdaten aus Tabelle 2 für Boscalid. Grau hinterlegt ist der Bereich der akuten EC50-Werte aus Studien mit terrestrischen Pilzen in flüssigem Nährmedium.

Die vorhandenen Effektdaten für aquatische Organismen zeigen keine erhöhte akute Toxizität für eine der drei trophischen Ebenen. Bei der Langzeittoxizität scheinen Primärproduzenten (hier Algen und Wasserpflanzen) und Vertebraten tendenziell empfindlicher zu sein als Invertebraten. Generell ist aber der Datensatz zu limitiert, um Aussagen über die Empfindlichkeitsunterschiede der verschiedenen taxonomischen Gruppen machen zu können. Es können auch keine Empfindlichkeitsunterschiede zwischen limnischen und marinen Organismen festgestellt werden, da es nur einen validen marinen Datenpunkt gibt und eine statistische Analyse somit nicht möglich ist. Marine und limnische Daten werden daher für die EQS-Herleitung zusammengeführt.

Boscalid ist wahrscheinlich aufgrund seines spezifischen Wirkmechanismus am wirkungsvollsten gegen Pilze, für die jedoch keine Effektdaten aus aquatischer Umgebung gefunden wurden. Ein Anhaltspunkt, in welchen Grössenordnungen die Effektwerte für aquatische Pilze liegen könnten, geben die Daten zu terrestrischen Pilzen in Tabelle 3. Sämtliche EC50-Werte befinden sich 10 und 4220 μ g/L, diejenigen aus Experimenten in flüssigem Nährmedium zwischen 10 und 210 μ g/L (grauer Bereich in Abbildung 1). Die LOECs aus Wachstumstests über 120 Stunden in flüssigem Nährmedium betragen 10 – 30 μ g/L.

6 Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Sicherheitsfaktormethode (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, können diese EQS zusätzlich mittels einer Speziessensitivitätsverteilung (SSD) bestimmt werden. Valide Mikro-/Mesokosmosstudien dienen einerseits zur Verfeinerung des AF, der durch eine SSD hergeleitet wurde. Andererseits können sie auch direkt zur Bestimmung eines EQS verwendet werden.

6.1 Chronische Toxizität

AA-EQS Herleitung mit AF-Methode

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

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

Gruppe	Art	Wert	Konz. in mg/L	Referenz
<u>Basisdatensatz</u>				
Primärproduzenten	Navicula pelliculosa	EC10	0.12	Palmer 2001b, zitiert in US EPA 2002i
Krebstiere	Daphnia magna	NOEC	1.9	Geom. Mittelwert aus Jatzek 2004, zitiert in US EPA 2005 und Hisgen 2001, zitiert in US EPA 2002o und EC 2002
Fische	Oncorhynchus mykiss (ELS Test)	NOEC	0.116	Zok 1999, zitiert in US EPA 2002g

Es sind Langzeiteffektwerte von Organismen aller 3 trophischen Ebenen im Datensatz enthalten. Gemäss TGD for EQS kann ein Sicherheitsfaktor von 10 auf den tiefsten Wert angewendet werden, wenn die getestete Art eine der sensitiveren Gruppen repräsentiert.^d Die Frage, ob es sich bei Algen und den Fischen um die sensitivsten taxonomischen Gruppen für dieses Fungizid im limnischen Ökosystem handelt ist nicht eindeutig zu klären, da Daten zur chronischen Toxizität gegenüber aquatischen Pilzen fehlen. Dennoch wurde der Sicherheitsfaktor nicht erhöht.

$$AA-EQS (AF) = 0.116 \text{ mg/L} / 10 = 11.6 \mu g/L$$

6.1.1 AA-EQS mit SSD-Methode

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

6.1.2 AA-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

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

6.1.3 **AA-EQS Schlussfolgerung**

Ein AA-EQS konnte lediglich mit der AF-Methode hergeleitet werden. Es wird daher folgender AA-EQS vorgeschlagen: AA-EQS = 11.6 μ g/L

^d "An assessment factor of 10 will normally only be applied when long-term toxicity results (e.g. EC10 or NOECs) are available from at least three species across three trophic levels (e.g. fish, Daphnia, and algae or a non-standard organism instead of a standard organism)...This is only sufficient, however, if the species tested can be considered to represent one of the more sensitive groups." (EC 2011)

6.2 AkuteToxizität

MAC-EQS Herleitung mit AF-Methode

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

Tabelle 5 Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Boscalid.

Gruppe	Spezies	Wert	Konz (mg/L)	Referenz							
Basisdatensatz											
Primärproduzenten	Navicula pelliculosa	EC50	1.8	Palmer, J. 2001b, zitiert in US EPA 2002i							
Krebstiere	К	Keine belastbaren Studienresultate vorhanden									
Fische	Oncorhynchus mykiss	EC50	2.7	Zok, S. 2000a, zitiert in US EPA 2002h und EC 2002							
Weitere	Weitere										
Muscheln	Crassostrea virginica	EC50	1.02	Boeri et al. 2000b, zitiert in US EPA 2002f							

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	X
1	<1mg/l	

Boscalid wird nach TGD for EQS als giftig eingestuft (Tabelle 6). Von den vorhandenen akuten Effektwerten der Krebstiere konnte keiner als valide eingestuft werden. Die EC50 Werte für *Daphnia magna* und *Americamysis bahia* liegen vermutlich auf oder über der Löslichkeitsgrenze von Boscalid (ca. 5 mg/L). Für die Muschel *Crassostrea virginica*, welche wie die Wasserflöhe ein Filtrierer ist und somit zu selben trophischen Ebene gehört, ist jedoch ein valider EC50 Wert vorhanden. Aufgrund ihrer relativ hohen Sensitivität für Boscalid (siehe Tabelle 2) wird es als vertretbar erachtet, den fehlenden Effektwert der Krebstiere durch denjenigen von *Crassostrea virginica* zu ersetzen. Folglich kann gemäss TGD for EQS auf den tiefsten EC50 ein AF von 100 angewendet werden. Falls zukünftige Tests mit aquatischen Pilzen keine erhöhte Empfindlichkeit dieser Gruppe aufzeigen sollte, kann der Sicherheitsfaktor auf 10

erniedrigt werden^e. Die Daten in Tabelle 3 (zur akuten Toxizität gegenüber terrestrischen Pilzen in aquatischem Medium) geben dafür aber keinen Anhaltspunkt.

$$MAC-EQS (AF) = 1.02 \text{ mg/L} / 100 = 10.2 \mu g/L$$

6.2.1 MAC-EQS mit SSD Methode

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

6.2.2 MAC-EQS aus Mikro-/Mesokosmosstudien

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

6.2.3 MAC-EQS Schlussfolgerung

Ein MAC-EQS konnte lediglich mit der AF-Methode hergeleitet werden. Da der MAC-EQS unter dem AA-EQS liegt, wird er gemäss TGD for EQS auf den gleichen Wert wie der AA-EQS gesetzt. Daraus ergibt sich:

^e "For substances with a specific mode of action, the most sensitive taxa can be predicted with confidence. Where representatives of the most sensitive taxa are present in the acute dataset, an AF <100 may again be justified." (EC 2011)

7 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 (BKF) >100 einen Hinweis auf ein Bioakkumulationspotential. Liegen keine verlässlichen BMF- oder BKF-Daten vor, kann stattdessen der $\log K_{OW}$ zur Abschätzung verwendet werden, welcher ab einem Wert von >3 auf ein Bioakkumulationspotential hinweist.

In der Literatur werden BKF-Werte für Fische von 70 (Chaplea und Caley 2000), 92 (EC 2008) und 89 – 125 angegeben (EC 2002). Da der BKF teilweise höher als der Schwellenwert von 100 ist, muss nach dem TGD for EQS ein EQS_{biota} Wert für Boscalid abgeleitet werden, auch wenn der log K_{ow} für Boscalid mit 2.96 knapp unter dem Triggerwert von 3 liegt.

Im Review Report aus der Zulassung (EC 2008) wurde ein NOAEL von 4.4 mg/kg/Tag aus einer 2-jährigen Fütterungsstudie mit Ratten als tiefster valider oraler Wert eingestuft. Daraus kann nach dem TGD for EQS mit dem Konvergierungsfaktor von 20 für Rattenstudien die länger als 6 Wochen dauern der folgende NOEC_{oral} abgeleitet werden.

$$NOEC_{oral} = NOAEL_{oral} * 20 = 88 \, mg/kg \, Nahrung$$

Daraus ergibt sich ein EQS für sekundäre Intoxikation von

$$QS_{biota,secpois} = \frac{TOX_{oral}}{AF_{oral}} = \frac{88 \ mg/kg \ Nahrung}{30} = 2.93 \ mg/kg \ Nahrung$$

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

$$QS_{water} = \frac{QS_{biota,secpois}}{BKF} = \frac{2.93 \ mg/kg \ Nahrung}{125} = 23.5 \ \mu g/l$$

Da der AA-EQS tiefer ist als der EQS für sekundäre Intoxikation, hat der Qualitätsstandard für das sekundäre Intoxikationsrisiko keinen Einfluss auf den AA-EQS.

8 Schutz der aquatischen Organismen

Der Effektdatensatz zu den Langzeittoxizitäten umfasst alle 3 trophischen Ebenen. Gemäss TGD for EQS wurde ein Sicherheitsfaktor von 10 angewendet und der resultierende AA-EQS beträgt 11.6 µg/L. Es ist unklar, ob dieser EQS-Vorschlag auch für aquatische Pilze genügend protektiv ist. Falls zukünftige Tests eine höhere Sensitivität von aquatischen Pilzen beobachtet werden sollte, müsste der EQS angepasst werden. Ebenso gibt es Hinweise, dass es unter den Krebstieren sensitive Arten gibt, welche durch den bestehenden Datensatz nicht repräsentiert und auch nicht durch den AA-EQS geschützt sind. So zeigte sich in einer 6-wöchigen Studie eine marine Flohkrebsart (Allorchestes compressa) als sehr sensitiv gegenüber Filan®, einer Formulierung mit Boscalid als einzigem Wirkstoff (Vu et al. 2016). Studien welche mit Formulierungen durchgeführt werden, können nicht direkt zur EQS-Herleitung verwendet werden, können aber als unterstützende Informationen dienen. In dieser Studie ergaben sich NOECs für die Endpunkte Überleben und Wachstum (Kopflänge der Männchen) von 1 µg/L, bezogen auf die Menge des Wirkstoffes. Der NOEC für das Wachstum (Kopflänge) der Weibchen war sogar noch empfindlicher, mit einem NOEC von <1 µg/L. Diese Werte liegen mehr als 1000-Fach unter dem für den nahe verwandten limnischen Flohkrebs Hyalella azteca ermittelten LC50 > 1.07 mg/L (Holmes et al. 2001). Sie liegen ebenso mehr als drei Grössenordnungen unter den NOECs von 1.3 und 2.8 mg/L welche für Daphnia magna, einen etwas weniger nah verwandten Kiemenfusskrebs, in 21-d Biotests ermittelt wurden (Hisgen 2001, Jatzek 2004). In Ermangelung an Vergleichsdaten lässt sich nicht bestimmen, ob eine unterschiedliche Toxizität durch die längere Dauer der Exposition (6 Wochen gegenüber 10, bzw. 21 Tagen), das Expositionsmedium (marin vs. limnisch), oder die Formulierungsbestandteile bedingt ist. Eine klärende Langzeitstudie mit für Schweizer Gewässer typischen Krebstieren wird daher empfohlen. Dies könnte auch dazu dienen, die akuten Effektdaten mit grösserer Sicherheit einzuschätzen, da belastbare akute Toxizitätsdaten zu Krebstieren fehlen. Studien mit Daphnia magna und Americamysis bahia deuten jedoch darauf hin, dass der EC50 in der Nähe der Löslichkeitsgrenze von Boscalid liegt (4.64 mg/L). Des Weiteren ist der chronische NOEC für Daphnien höher als der akute EC50 für Algen und Austern. Der mit einem AF von 100 hergeleitete MAC-EQS kann derzeit als ausreichend für den Schutz der Primärproduzenten, Krebstiere und Fische angesehen werden. Weil dieser Wert (10.2 µg/L) leicht unter dem AA-EQS von 11.6 µg/L liegt, wurde er mit dem AA-EQS gleichgesetzt.

Für Boscalid wird ein AA-EQS von 11.6 μg/L vorgeschlagen. Für Boscalid wird ein MAC-EQS von 11.6 μg/L vorgeschlagen.

Der AA-EQS entspricht damit dem französischen AA-EQS Vorschlag (INERIS 2014). Der von INERIS vorgeschlagene MAC-EQS ist mit 20 µg/L allerdings höher. Dies beruht darauf, dass INERIS einen niedrigeren AF von 50 (statt 100) auf den EC50 für *Crassostrea virginica* verwendet hat.

Im Vergleich zum niederländische chronischen Grenzwert von $0.55 \mu g/L$ ist der AA-EQS um den Faktor 18 h"oher. Dieser wurde jedoch *ad hoc* vom akuten Effektwert aus der Austernstudie abgeleitet mit einem entsprechend hohen Assessmentfaktor (3000).

9 Änderungen gegenüber der Version vom 12.07.2012

Das vorliegende Dossier und die darin enthaltenen EQS-Vorschläge bleiben im Wesentlichen unverändert. Es konnten keine neuen validen und belastbare Effektdaten für Boscalid recherchiert werden. Es wurden jedoch Effektdaten von Formulierungen in die Effektdatensammlung aufgenommen, welche allerdings nicht für die Ableitung eines akuten oder chronischen Qualitätskriteriums verwendet werden können. Die Ergebnisse aus diesen Studien bedingen jedoch einen gewisses Unsicherheit bei der Schutzfunktion der EQS-Vorschläge für Krebstiere (siehe Diskussion Kapitel 8).

10 Referenzen

- Avenot H F, Michailides T J (2007): Resistance to boscalid fungicide in *Alternaria alternata* isolates from Pistachio in California. Plant Disease 91(10): 1345-1350
- Beek M, ten Hulscher D, Heugens E, Janssen P (2008). Afleiding van 41 ad hoc MTR's 2007. Rijkswaterstaat Waterdienst, Niederlande
- Boeri R L, Wyskiel D C, Ward T J, Holmes C M (2000a). Flow-Through Acute Toxicity of BAS 510 F to the Mysid, *Americamysis bahia*. T.R. Wilbury Laboratories, Inc., 40 Doaks Lane Marblehead, Massachusetts 01945. Study number 1916-BA. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002k). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to the saltwater Mysid, *Americamysis bahia*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-02
- Boeri R L, Wyskiel D C, Ward T J, Holmes C M (2000b). Flow-Through Mollusc Shell Deposition Test with BAS 510 F. T.R. Wilbury Laboratories, Inc, 40 Doaks Lane Marblehead, Massachusetts 01945. Study number 1917-BA. Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in: US EPA (2002f). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-03
- Boeri R L, Wyskiel D C, Ward T J, Holmes C M (2000c). Flow-Through Acute Toxicity of BAS 510 F to the Sheepshead Minnow, *Cyprinodon variegatus*. T.R. Wilbury Laboratories, Inc., 40 Doaks Lane Marblehead, Massachusetts 01945. BASF Study number 46668. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002p). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) to sheepshead minnow, (*Cyprinodon variegatus*). United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-04
- Chaplea S und Caley C Y (2000). Bioaccumulation and metabolism of ¹⁴C BAS 510 F in rainbow trout. Study Project ID 18219. Unpublished study performed by Inveresk Research, Tranent, Scotland; and submitted by BASF, Research Triangle Park, NC. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002s). Data Evaluation Record Bioaccumulation and metabolism of ¹⁴C BAS 510 F in rainbow trout. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 45405007
- Daum A (1998a). Boscalid: Determination of the octanol/water-partition coefficient of Reg.No. 300 355 (BAS 510 F) by HPLC. BASF AG, Agrarzentrum Limburgerhof; Limburgerhof; Germany Fed. Rep. BASF unpublished report PCP05017, issued 12.11.1998. 1998/11082
- Daum A (1998b). Boscalid: Determination of the solubility of BAS 510 F (Reg.No. 300 355) in water at 20°C by column elution method and by HPLC. BASF AG, Agrarzentrum Limburgerhof; Limburgerhof; Germany Fed. Rep. BASF unpublished report PCP04888, issued 09.09.1998. 1998/10961
- Daum A (1999). Boscalid: Determination of the melting point and the appearance of Reg.N. 300355 (BAS 510F). BASF AG, Agrarzentrum Limburgerhof; Limburgerhof; Germany Fed. Rep. BASF unpublished report PCP05375, issued 16.08.1999. 1999/10991
- Dohmen P (2001a). Effects of BAS 510 F on the Immobility of *Daphnia magna* STRAUS in a 48 Hour Static, Acute Toxicity Test. Ecology and Environmental Analytics, BASF Aktiengesellschaft D- 67114 Limburgerhof, Germany. Study # 41898. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002n). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to fresh water invertebrates- *Daphnia* sp. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-01
- Dohmen P (2001b). Effects of BAS 510 F on the development of sediment dwelling larvae of *Chironomus riparius* in a water-sediment system. BASF. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert in</u>: EC (2002). Monograph Nicobifen. Volume 1. Report and Proposed Decision. Rappoerteur Member State: Germany. European Commission
- EC (2002). Monograph Nicobifen. Volume 1. Report and Proposed Decision. Rappoerteur Member State: Germany. European Commission

- EC (2008). Review report for the active substance boscalid. Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 22 January 2008 in view of the inclusion of boscalid in Annex I of Directive 91/414/EEC. European Commission
- EC (2011): Common implementation strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance document No. 27. Technical guidance for deriving environmental quality standards. Technical report 2011-055. European Communities
- 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)
- FAO (2006). BOSCALID (221) First draft prepared by Dr Yibing He, Institute for the Control of Agrochemicals, Beijing, China. Food and Agriculture Organization of the United Nations
- Hisgen (2001). BAS 510 F Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS. Experimental Toxicology and Ecology, BASF, Ludwigshafen, Germany. Study # 00/0618/51/2. Univerigital-tund-geprüft in-: US EPA (2002o). Data Evaluation Report on the chronic toxicity of BAS 510 F to fresh water invertebrates- *Daphnia* sp. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-05
- Holmes C, Auf der Heide J, Leak T (2001). Acute Toxicity of BAS 510 F in Whole Sediment to the Amphipod, *Hyalella azteca*. ABC Laboratories, Inc., 7200 E. ABC Lane Columbia, Missouri 65202. ABC Study No. 46319. Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in: US EPA (2002q). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F in whole sediment to the freshwater amphipod, *Hyalella azteca*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-09
- INERIS (2014): Valeur guide environnementale: Boscalid. INERIS.
- Jatzek J (2001). BAS 510 01 F Determination of the acute effect on the swimming ability of the water flea Daphnia magna Straus. 2000/1018540 ! 00/0295/50/1; GLP, unpublished; WAT2001-384;
- Jatzek J (2004). Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS. Unpublished study performed by Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany. Laboratory Project ID No. 51E0618/003004. Study submitted by BASF Corporation, Agriculture Products, RTP, NC. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2005). Determination of the chronic effect on the reproduction of the water flea *Daphnia magna* STRAUS. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 463514-06
- Kästel R (1999). Boscalid: Physical properties of 300355 (PAI). BASF AG, Agrarzentrum Limburgerhof; Germany Fed. Rep. BASF unpublished report PCF 01962, issued 12.02.1999. 1999/10203
- 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
- Kubitza J (2001a). Effect of BAS 510 F on the Growth of the Green Alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. BASF Agricultural Center Limburgerhof, Crop Protection Division Ecology and Environment Analytics, P.O. Box 120 671 14 Limburgerhof, Germany. Study Code 41 893. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002e). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) to the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-17
- Kubitza J (2001b). Effect of BAS 510 01 F on the growth of the green algae *Pseudokirchneriella subcapitata*. 2000/1018524 ! 41893, GLP unpublished. BBA-Ref. No.: WAT2001-385.
- Moermond C T A, Kase R, Korkaric M, Ågerstrand M (2016): CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. Environmental Toxicology and Chemistry 35, 1297-1309.
- Obanor F O, Walter M, Jones E E, Jaspers M V (2005): In Vitro Effects of Fungicides on Conidium Germination of Spilocaea oleagina, the Cause of Olive Leaf Spot. New Zealand Plant Protection 58: 278-282

- Ohnsorge U (2000). Boscalid: Henry's law constant for 300 355. BASF AG, Agrarzentrum Limburgerhof; Germany Fed. Rep. BASF AG. BASF unpublished report APD/CP, issued 15.02.2000. 2000/1001009
- Padilla S, Corum B, Padnos B, Hunter D L, Beam A, Houck K A, Sipes N, Kleinstreuer N, Knudsen T, Dix DJ, Reif DM (2012). Zebrafish developmental screening of the ToxCastTM Phase I chemical library. Reproductive Toxicology 33, 174–187.
- Palmer S J, Kendall T Z, Krueger H O, Holmes C M (2001a). BAS 510F: A 96-hour toxicity test with the freshwater Alga (*Anabaena flos-aquae*). Wildlife International, Ltd., 8598 Commerce Drive, Easton, Maryland 21601, (410) 822-8600. BASF Study Number: 46667. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002r). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) tothe freshwater alga *Anabaena flos-aquae*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-15
- Palmer S J, Kendall T Z, Krueger H O, Holmes C M (2001b). BAS 510F: A 96-hour toxicity test with the freshwater diatom (*Navicula pelliculosa*). Wildlife International, Ltd. 8598 Commerce Drive, Easton, Maryland 21601, (410) 822-8600. BASF Study Number: 63988. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002i). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to the freshwater diatom *Navicula pelliculosa*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-14
- Palmer S J, Kendall T Z, Krueger H O, Holmes C M (2001c). BAS 510 F: A 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba* G3). Wildlife International, Ltd. 8598 Commerce Drive Easton, Maryland 21601, (410) 822-8600. BASF Study Number: 64272. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002m). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) to aquatic vascular plants *Lemna gibba*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-13
- Palmer S J, Kendall T Z, Krueger H O, Holmes C M (2001d). BAS 510 F: A 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (*Skeletonema costatum*). Wildlife International, Ltd. 8598 Commerce Drive Easton, Maryland 21601, (410) 822-8600. BASF Study Number: 46664. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in</u>: US EPA (2002d). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) to the marine diatom *Skeletonema costatum*. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 45400-16
- Pasche J S, Piche L M, Gudmestad N C (2005): Effect of the F129L mutation in *Alternaria solani* on fungicides affecting mitochondrial respiration. Plant Disease 89(3): 269-278
- Reilly T J, Smalling K L, Orlando J L, Kuivila K M (2012). Occurrence of boscalid and other selected fungicides in surface water and groundwater in three targeted use areas in the United States. Chemosphere 89(3): 228-234
- Stammler G, Speakman J (2006): Microtiter method to test the sensitivity of *Botrytis cinerea* to boscalid. Journal of Phytopathology 154(7-8): 508-510
- Tomlin C D S (2009). The Pesticide Manual. British Crop Production Council (BCPC)
- USEPA (2002a): Data Evaluation Report on the hydrolysis of BAS 510 F. United States Environmental Protection Agency.
- USEPA (2002b): Data Evaluation Report of the phototransformation of BAS 510 F in water. United States Environmental Protection Agency.
- US EPA (2002c). BAS 510 F in/on Various Plant and Animal Commodities. Briefing Memo for HED's Metabolism Assessment Review Committee. United States Environmental Portection Agency
- US EPA (2003). Pesticide Fact Sheet for Boscalid. United States Environmental Protection Agency (US EPA).
- UN (2015): Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 6th revised edition ed. United Nations, New York.

- Von Götz N (1999a). Hydrolysis of BAS 510 F. Unpublished study performed by BASF Aktiengesellschaft, BASF Agriculture Center Limburgerhof, D-67114 Limburgerhof, Germany. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002a). Data Evaluation Report on the hydrolysis of BAS 510 F. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 45405205
- Von Götz N (1999b): Aqueous photolysis of BAS 510 F. Unpublished study performed by BASF Aktiengesellschaft, BASF Agriculture Center Limburgerhof, D-67114 Limburgerhof, Germany. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002b). Data Evaluation Report of the phototransformation of BAS 510 F in water. United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 45405206
- Vu H T, Keough M J, Long S M, Pettigrove V J (2016): Effects of the boscalid fungicide Filan® on the marine amphipod *Allorchestes compressa* at environmentally relevant concentrations. Environmental Toxicology and Chemistry 35, 1130-1137.
- Wise K A, Bradley C A, Pasche J S, Gudmestad N C, Dugan F M, Chen W (2008): Baseline sensitivity of *Ascochyta rabiei* to azoxystrobin, pyraclostrobin, and boscalid. Plant Disease 92(2): 295-300
- Zhang C Q, Yuan S K, Sun H Y, Qi Z Q, Zhou M G, Zhu G N (2007): Sensitivity of *Botrytis cinerea* from vegetable greenhouses to boscalid. Plant Pathology 56(4): 646-653
- Zok S (1999). BAS 510 F Early Life-Stage Toxicity Test on the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum 1792). Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft D-67056 Ludwigshafen/Rhein, FRG. Study number: 52FO179/975051. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002g). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to fish, early life cycle, Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454050-06
- Zok S (2000a). BAS 510 F, Acute toxicity study on the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum 1792) in a static system (96 hours). Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Germany. Project # 12F0179/975131. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002h). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F to Fish, Early Life Cycle, Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454049-27
- Zok S (2000b). BAS 510 01 F Acute toxicity study on the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum 1792) in a static system (96 hours). 2000/1018528! 12F0295/005010; GLP, unpublished; WAT2001-383
- Zok S (2001). BAS 510 F, Acute toxicity Study on the bluegill (*Lepomis macrochirus* RAF) in a static system (96 hours). Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Germany. Project # 14F0179/975132. <u>Unveröffentlichte Studie zitiert und geprüft in:</u> US EPA (2002l). Data Evaluation Report on the acute toxicity of BAS 510 F (TGAI) to bluegill, (*Lepomis macrochirus* RAF). United States Environmental Protection Agency. EPA MRID Number 454049-28