

2016

**oekotoxzentrum**  
**centre ecotox**



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

## **EQS - Vorschlag des Oekotoxentrums für:** *Iprovalicarb*

Ersterstellung: 01.07.2013 (Stand der Datenrecherche)  
05.10.2014 (Einarbeitung des Gutachtens)  
1. Aktualisierung: 06.04.2016 (Stand der Datenrecherche)

## 1. Qualitätskriterien-Vorschläge

**CQK (AA-EQS): 190 µg/L** (unverändert)

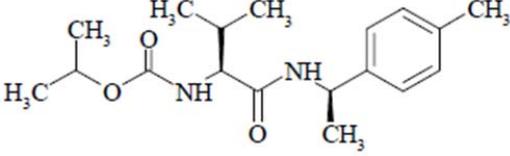
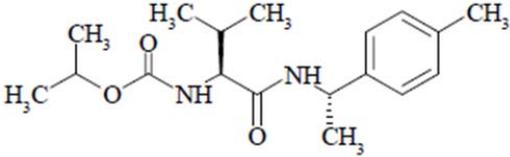
**AQK (MAC-EQS): 190 µg/L** (unverändert)

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

## 2. Physikochemische Parameter

In Tabelle 1 werden Identität sowie chemische und physikalische Parameter für Iprovalicarb angegeben. Das Fungizid wird als Gemisch aus zwei Diastereomeren angewendet. 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 nichts hinter den Werten steht, fand sich in der zitierten Literatur keine Angabe.

**Tabelle 1** Geforderte Angaben zu Iprovalicarb nach dem TGD for EQS (EC 2011). Zusätzliche Angaben in kursiv. **exp** = experimentell erhobene Werte.

Eigenschaften	Name/Wert	Referenz
IUPAC Name	{2-Methyl-1-[1-(4-methylphenyl)ethylcarbonyl]propyl}-carbamic acid isopropylester	EC 2002
Synonym	SZX 0722	EU 2013
<i>Chemische Gruppe</i>	Amino Säure Amid Carbamat	EU 2013, Band 1, Section 1.4.8
Strukturformel	SR-Diastereomer (50%) 	EC 2002, EU (2013)
	SS-Diastereomer (50%) 	
Summenformel	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	EC 2002
CAS-Nummer	140923-17-7 (keine Stereochemie angegeben)	EC 2002
EINECS-Nummer	Keine	EC 2002
SMILES-code	CC(C)OC(=O)NC(C(=O)N[C@@H](C)C1ccc(C)cc1)C(C)C	Footprint 2012
Molekulargewicht (g/mol)	320.4	EU 2013
Schmelzpunkt (°C)	163-165 (Mischung); 183 (R-Diastereomer); 199 (S-Diastereomer)	EC 2002

Siedepunkt (°C)	Nicht messbar (zersetzt sich ab 160°C)	EC 2002
Dampfdruck (Pa)	7.9 · 10 <sup>-8</sup> (extrapoliert; Isomermischung bei 20°C); 2.1 · 10 <sup>-7</sup> (extrapoliert; Isomermischung bei 25°C)	EU 2013
Henry-Konstante (Pa · m <sup>3</sup> · Mol <sup>-1</sup> )	1.4 · 10 <sup>-6</sup> (Isomermischung)	EC 2002
Wasserlöslichkeit (mg · L <sup>-1</sup> )	17.8 bei 20°C (exp; Isomermischung; unabhängig von pH;) 11 mg/l bei 20°C (SR Diastereoisomer) 6.8 mg/l bei 20°C (SS Diastereoisomer)	EC 2002, EU 2013 (LoEP Seite 2)
Dissoziationskonstante (pK <sub>a</sub> )	Keine Dissoziation	EC 2002
<i>n</i> -Octanol/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>ow</sub> )	3.2 (exp; Isomermischung und beide Diastereomere; 20°C)	EU 2013
Sediment/Wasser Verteilungskoeffizient (log K <sub>oc</sub> oder log K <sub>p</sub> )	1.79 – 2.12 (log K <sub>oc</sub> nach OECD 106) 1.64-2.34 (log K <sub>oc</sub> nach OECD 106) 2.34 (log K <sub>oc</sub> nach OECD 121 (HPLC Methode))	EC 2002 EC 2013 Band 3 B.8.1.2.1.
<i>Hydrolysestabilität</i>	Stabil von pH 5 - 9 und 25°C (exp)	EC 2002 EC 2013 Band 3 B.8.2.1.1
<i>Photostabilität</i>	Keine Abbaustudie vorhanden; Photoabbau wird als vernachlässigbar eingestuft, da keine Absorption über 281 nm (pH 5 – 9)	EC 2002

### 3. Allgemeines

Identität und Anwendung: Iprovalicarb wird als Gemisch von zwei Diastereomeren – (S,S) und (S,R) – eingesetzt und ist ein von der Bayer AG (jetzt Bayer CropScience) entwickeltes und 1999 eingeführtes Fungizid (Römpp Online, Zugriff am 18.04.2017). In der Schweiz werden Produkte mit Iprovalicarb als Fungizid beim Anbau von Reben verwendet.<sup>a</sup>

Wirkungsweise: Iprovalicarb wirkt auf die Zellmembran und Zellwand von Oomyceten und unterbindet damit deren Wachstum (Gisi und Sierotzki 2008). Die genaue Wirkungsweise von Carbamaten wie Iprovalicarb ist noch nicht vollständig erforscht. Potentielle biochemische Ziele sind die Biosynthese von Phospholipiden und Zellwand (Gisi und Sierotzki 2008). Jende (2001) beobachtete bei dem Oomyceten *Phytophthora infestans* verdickte und gleichzeitig instabilere Zellwände und Delvos (2009) beobachtete Effekte auf die Lokalisation der Cellulose-Synthase in der Plasmamembran von Hyphen.

Chemische Analytik: Es wurden keine Informationen über die Bestimmungs- und Quantifizierungsgrenze von Iprovalicarb in der öffentlichen Literatur für Oberflächenwasser gefunden. In EU (2013 Band 3 B.5.1.3.2 Studie 5) wird mittels HPLC mit UV Detektion bei 220 nm eine Quantifizierungsgrenze von 1 µg/l angegeben. Für Trinkwasser wurde eine HPLC-MS/MS Methode entwickelt, für die eine Bestimmungsgrenze von 0.05 1 µg/l angegeben wurde (EU 2013 Band 3 B.5.1.3.2 Studie 7).

Stabilität und  
Abbauprodukte:

Iprovalicarb ist stabil hinsichtlich Hydrolyse und der Photoabbau wird als vernachlässigbar eingestuft (EC 2002). In Biotests mit Algen, Daphnien und Fischen mit begleitender chemischer Analyse der Testkonzentrationen konnte kein nennenswerter Abbau nach 3 - 7 Tagen festgestellt werden (siehe z. B. Doergerloh 1997a, zitiert in EC 1999). Die chemische Bestimmung der Testkonzentrationen während eines Biotests ist deshalb nicht zwingend für die Validität einer Studie.

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

---

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

der Testsubstanz. Während sich die Löslichkeit anhand der Wasserlöslichkeit und den eingesetzten Testkonzentrationen plausibilisieren lässt, kann es beim Einwiegen zu nicht-systematischen Unterschieden kommen, die anhand der Angaben im jeweiligen Testbericht nicht ersichtlich sind. Daher werden alle 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.

In Wasser-Sediment-Systemen wurden DT50 Werte von 19 and 54 d für die Wasserphase und 25 and 56 d für das Gesamtsystem beobachtet (EC 2002 und EC 2013, Band B.8).

In EC (1999) werden Kurzzeiteffektwerte zu Algen, Daphnien und Fischen sowie Langzeiteffektwerte für Algen für die zwei aquatischen Transformationsprodukte PMPA (p-Methyl-Phenethylamin, Metabolit M10) und N-Acetyl-PMPA (Metabolit M15) angegeben (Seite 283). In EU (2013, LoEP Seite 48-49) wurden noch weitere Ökotoxdaten angegeben – auch für den Carboxylsäure-Metaboliten (Metabolit M03). Ob die vorgeschlagenen EQS für Iprovalicarb auch für diese Substanzen protektiv sind, wird in Abschnitt 9 diskutiert.

Existierende EQS:

**Tabelle 2** EQS-Werte für Iprovalicarb aus anderen Ländern.

Land	AA-EQS [µg/L]	MAC-EQS [µg/L]	Referenz
Niederlande	19 ( <i>ad hoc</i> )	-	RIVM 2012

## 4. Effektdatensammlung

Für Iprovalicarb sind Effektdaten aus Einzelspeziesstudien mit Algen, Krebstieren und Fischen vorhanden (Tabelle 3). Sämtliche gefundenen Daten sind aus EC (1999) und beziehen sich auf das Gemisch der zwei Diastereomere des Fungizids. Im Jahr 2013 ist ein neuer DAR veröffentlicht worden (EU 2013), wo zusätzlich zu den Daten aus dem alten DAR noch eine chronische Fischstudie (Anonymous 2000 zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 14 ) evaluiert wurde. Daten aus den beiden DARs wurden als „Face Value“ übernommen und mit einer Validität von 1 bewertet.

**Tabelle 3** Effektdatensammlung für Iprovalicarb. Eine Bewertung der Validität wurde nach den Klimisch-Kriterien (Klimisch *et al.*, 1997) durchgeführt. Literaturdaten, die in grau dargestellt sind, erfüllen nicht die Datenanforderungen nach dem TGD for EQS bezüglich Relevanz oder Verlässlichkeit, werden aber als zusätzliche Information aufgelistet. Ebenfalls in grau dargestellt sind Werte, die mit einem  $\geq$  oder  $>$  Zeichen versehen sind, da sie nicht direkt zur EQS Herleitung verwendet werden können. Weiter werden, falls vorhanden, Angaben zum Testsystem, zur chemischen Analytik, Reinheit und Salinität bei marinen Organismen gemacht. **TK** = Testkonzentration

EFFEKTDATENSAMMLUNG													
Sammelbezeichnung	Organismus (Lebensstadium bei Testbeginn)	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert ( $\mu\text{g/L}$ )	Chemische Analyse <sup>a</sup>	Testsystem <sup>b</sup>	Reinheit (%)	Bemerkungen	Validität	Referenz
<b>akute Daten limnisch</b>													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate (Optische Dichte)	72	h	EC50	>	10'000	B	S	97	TK nur bei Testbeginn gemessen; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Biomasse (Optische Dichte)	72	h	EC50	>	10'000	B	S	97	TK nur bei Testbeginn gemessen; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Mortalität/Immobilisierung	48	h	EC50	>	19'800	A	S	97	Effektwert an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (0.2 ml/l)	1	Heimbach 1996a, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Mortalität/Immobilisierung	48	h	NOEC	$\geq$	19'800	A	S	97	Effektwert an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (0.2 ml/l)	1	Heimbach 1996a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i> (juvenil)	Mortalität	96	h	LC50	>	20'700	A	S	97.1	Limit-Test an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Dorgerloh 1995a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i> (juvenil)	Mortalität	96	h	NOEC	$\geq$	20'700	A	S	97.1	Limit-Test an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Dorgerloh 1995a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvenil)	Mortalität	96	h	LC50	>	22'700	A	S	97.1	Limit-Test an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Dorgerloh 1995b, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvenil)	Mortalität	96	h	NOEC	$\geq$	22'700	A	S	97.1	Limit-Test an Löslichkeitsgrenze; nach GLP; Dimethylformamid als	1	Dorgerloh 1995b, zitiert in EC 1999

EFFEKTDATENSAMMLUNG													
Sammel- bezeichnung	Organismus (Lebensstadium bei Testbeginn)	Endpoint	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chemische Analyse <sup>a</sup>	Testsystem <sup>b</sup>	Reinheit (%)	Bemerkungen	Validität	Referenz
											Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)		
chronische und subchronische Daten limnisch													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Wachstumsrate (Optische Dichte)	72	h	NOEC	≥	10'000	B	S	97	TK nur bei Testbeginn gemessen; nach GLP	1	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	Biomasse (Optische Dichte)	72	h	NOEC	≥	10'000	B	S	97	TK nur bei Testbeginn gemessen; nach GLP	1	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Länge	21	d	NOEC	=	1'890	A	R	97	nach GLP, knapp über der Löslichkeitsgrenze, trotzdem verwendet, da nur marginal über der Löslichkeitsgrenze und chemische Analytik gemacht wurde	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Trockengewicht	21	d	NOEC	≥	10'600	A	R	97	nach GLP	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Zeit bis zur 1. Brut	21	d	NOEC	≥	10'600	A	R	97	nach GLP	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Mortalität/Immobilisierung	21	d	NOEC	≥	10'600	A	R	97	nach GLP	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Totale Anzahl Nachwuchs pro Daphnie	21	d	LOEC	=	3'410	A	R	97	signifik. Effekt bei 3.41 und 10.6 mg/L, aber nicht bei 5.81 mg/L; nach GLP; in EC 2013 NOEC von 5810 µg/L angegeben	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i> (< 24h)	Anzahl Nachwuchs pro Daphnie und Tag	21	d	LOEC	=	3'410	A	R	97	signifik. Effekt bei 3.41 und 10.6 mg/L, aber nicht bei 5.81 mg/L; nach GLP; in EC 2013 NOEC von 5810 µg/L angegeben	1	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvenil)	Nassgewicht	28	d	NOEC	≥	9'890	B	R	98.9	subchronischer Effektwert; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (0.5 ml/l) daher Validität 2; trotzdem verwendet da DMF die Toxizität eher erhöhen würde	2	Dorgerloh 1997a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvenil)	Wachstumsrate	28	d	NOEC	≥	9'890	B	R	98.9	subchronischer Effektwert; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (0.5 ml/l) daher Validität 2; trotzdem verwendet da DMF die Toxizität eher erhöhen würde	2	Dorgerloh 1997a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (juvenil)	Mortalität	28	d	NOEC	≥	9'890	B	R	98.9	subchronischer Effektwert; nach GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (0.5 ml/l) daher Validität 2; trotzdem verwendet da DMF die Toxizität eher erhöhen würde	2	Dorgerloh 1997a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Wachstum (Nass und Trockengewicht 60 Tage nach dem Schlüpfen)	88	d	NOEC	=	5000	A	R	97.61	Early life stage test nach OECD 204 (draft) und OECD und ISO 1022; weitere, weniger empfindliche Endpunkte in DAR, GLP; Dimethylformamid als Lösungsvermittel verwendet (keine Angabe über Konzentration)	1	Anonymous (2000) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 14
Metaboliten akute Daten limnisch													

EFFEKTDATENSAMMLUNG													
Sammel- bezeichnung	Organismus (Lebensstadium bei Testbeginn)	Endpunkt	Dauer	Dimension	Parameter	Operator	Wert (µg/L)	Chemische Analyse <sup>a</sup>	Testsystem <sup>b</sup>	Reinheit (%)	Bemerkungen	Validität	Referenz
<b>M03</b>													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate und Biomasse	72	h	EC50	>	10000	B	S	98.9	GLP	1	Bruns (2011) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 27
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	10000	B	S	98.9	GLP	1	Riebschläger (2011) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 20
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	10000	B	S	98.9	GLP	1	Anonymus (2011) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 12
<b>M10</b>													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate	72	h	EC50	=	15090	B	S	98.6	GLP	1	Anderson (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 25
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Biomasse	72	h	EC50	=	7180	B	S	98.6	GLP	1	Anderson (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 25
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	>	36500	B	S	98.6	GLP	1	Heimbach (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 19
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100000	B	S	98.6	GLP	1	Anonymus (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 11
<b>M15</b>													
Algen	<i>Raphidocelis subcapitata</i> ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	Wachstumsrate und Biomasse	72	h	EC50	>	100000	B	S	99.3	GLP	1	Anderson (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 26
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	Immobilisierung	48	h	EC50	≥	100000	B	S	99.3	GLP	1	Heimbach (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 20
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Mortalität	96	h	LC50	>	100000	B	S	99.3	GLP	1	Anonymus (1997) zitiert in EU 2013, Volume 3 – Annex B.9 (AS), Seite 12
<b>Metaboliten chronische Daten limnisch</b>													
Nicht vorhanden													

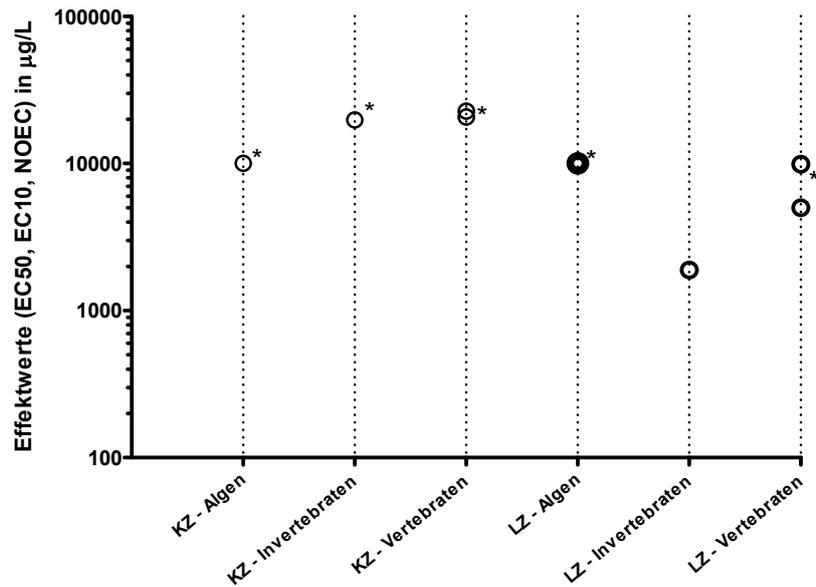
<sup>a</sup> A = Testkonzentrationen zu Beginn und Testende gemessen und für Effektbestimmung verwendet;

B = nominale Testkonzentrationen für Effektbestimmung verwendet, gemessene Wiederfindung ± 20 % der Nominalen;

<sup>b</sup> R = semi-statisch; S = statisch

## 5. Graphische Darstellung der Effektdaten

In Abbildung 1 sind alle validen Kurzzeit- und Langzeiteffektwerte aus Tabelle 3 grafisch dargestellt, aufgeschlüsselt in die trophischen Ebenen Primärproduzenten (Algen und höhere Wasserpflanzen) Invertebraten (Krebstiere), sowie Vertebraten (Fische). Basierend auf den chronischen Daten scheinen Krebstiere und Fische die empfindlichsten taxonomischen Gruppen zu sein.



**Abbildung 1:** Grafische Darstellung aller validen Kurzzeit (KZ)- und Langzeit (LZ)-Effektdaten aus Tabelle 3 für Iprovalicarb. Asterisks bezeichnen „>“ oder „≥“-Werte.

### 5.1. Vergleich marine/limnische Organismen

Es wurden keine Effektdaten für marine Organismen gefunden.

## 6. Herleitung der EQS

Um chronische und akute Qualitätsziele herzuleiten, kann die Sicherheitsfaktormethode (AF-Methode) auf der Datenbasis von Kurzzeit- und Langzeiteffektdata 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.

## 7. Chronische Toxizität

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

Tabelle 4 zeigt die kritischen Langzeiteffektwerte der Organismengruppen Primärproduzenten, Krebstiere und Fische.

**Tabelle 4** Übersicht zu den kritischen Toxizitätswerten für Wasserorganismen aus längerfristigen Untersuchungen für Iprovalicarb.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in µg/L	Referenz
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	NOEC	≥ 10'000	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	NOEC	1'890	Heimbach 1996b, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	NOEC	5000	Anonymous (2000) zitiert in EU 2013

Es sind Effektdaten für Primärproduzenten, Invertebraten und Vertebraten vorhanden. Gemäss TGD for EQS kann ein AF von 10 angewendet werden, wenn der Wirkmechanismus der Substanz bekannt und ein repräsentativer Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Effektdatensatz vorhanden ist. Das Fungizid Iprovalicarb wirkt wahrscheinlich am effektivsten auf Oomyzeten, die ubiquitär auch in Gewässern vorkommen und dort als Destruenten eine wichtige Rolle in funktionierenden Ökosystemen spielen. Oomycetentests gibt es zur Zeit noch nicht, aber Oomyceten sind sehr eng mit den Diatomeen verwandt (gehören beide zu den Heterokontophyta). Daher sollte in Zukunft zumindest noch ein Test mit

Diatomeen durchgeführt werden. Die Grünalge *Pseudokirchneriella subcapitata* ist möglicherweise nicht der empfindlichste Primärproduzent für Iprovalicarb.

$$\text{AA-EQS (AF)} = 1'890 \mu\text{g/L} / 10 = 189 \mu\text{g/L} \approx 190 \mu\text{g/L}$$

## 7.2. AA-EQS mit SSD-Methode

Es sind zu wenige valide Effektdaten vorhanden um einen AA-EQS mittels SSD abzuleiten.

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

Es wurden keine Mikro- oder Mesokosmosstudien mit Iprovalicarb gefunden.

# 8. Akute Toxizität

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

Tabelle 5 zeigt die kritischen akuten Effektwerte der Organismengruppen Primärproduzenten, Krebstiere und Fische. Die Giftigkeit von Iprovalicarb kann gemäss EC (2001) nicht eingestuft werden, da ein eindeutiger Effektwert fehlt. Auf Basis der vorliegenden Daten kann das Fungizid entweder schädlich oder nicht eingestuft sein (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 5** Übersicht der kritischen akuten Toxizitätswerte für Wasserorganismen für Iprovalicarb.

Gruppe	Art	Wert	Konz. in $\mu\text{g/L}$	Referenz
Primärproduzenten	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	EC50	> 10'000	Anderson 1996, zitiert in EC 1999
Krebstiere	<i>Daphnia magna</i>	EC50	> 19'800	Heimbach 1996a, zitiert in EC 1999
Fische	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC50	> 20'700	Dorgerloh 1995a, zitiert in EC1999

**Tabelle 6** Risikoklassierung der akuten aquatischen Toxizität von Iprovalicarb anhand der niedrigsten gemessenen EC50-Werte nach der Europäischen Kommission (EC 2001).

Risikoklasse	Niedrigster EC50-Wert	Erreichter Wert
Nicht eingestuft	> 100 mg/L	x
schädlich	< 100 mg/L; > 10 mg/L	
Giftig	< 10 mg/L; > 1mg/L	
Sehr giftig	<1 mg/L	

Für Primärproduzenten, Invertebraten und Vertebraten liegen die akuten Effektwerte über der Löslichkeitsgrenze von Iprovalicarb (17.8 mg/L). Da kein spezifischer EC50-Wert vorliegt, kann nur ein Bereich für den MAC-EQS berechnet werden. Eine Berechnung der Standardabweichung der log-transformierten Werte ist nicht möglich und es fehlt ein Hinweis darauf, dass ein Vertreter der empfindlichsten taxonomischen Gruppe im Datensatz enthalten ist. In Zukunft sollte zumindest noch ein Test mit Diatomeen durchgeführt werden. Die Grünalge *Pseudokirchneriella subcapitata* ist möglicherweise nicht der empfindlichste Primärproduzent für Iprovalicarb. Daher wird ein AF von 100 angewendet.

$$\text{MAC-EQS (AF)} = > 10'000 \mu\text{g/L} / 100 = > \mathbf{100 \mu\text{g/L}}$$

Da der MAC-EQS tiefer als der AA-EQS ist, wird er an diesen angeglichen.

$$\text{MAC-EQS (AF)} = \text{AA-EQS} = \mathbf{190 \mu\text{g/L}}$$

## 8.2. MAC-EQS mit SSD Methode

Es sind zu wenige valide Effektdaten vorhanden um ein MAC-EQS mittels SSD abzuleiten.

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

Es wurden keine Mikro- oder Mesokosmosstudien mit Iprovalicarb gefunden.

## 8 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 Iprovalicarb liess sich ein  $\log K_{OW}$ -Wert von 3.2 recherchieren. Allerdings wurde für den Süßwasserfisch *Lepomis macrochirus* in einem 28-tägigen Test nur ein durchschnittlicher BCF von 10 ermittelt (Dorgerloh 1997b, zitiert in EC 1999). Die Gefahr durch sekundäre Intoxikation kann daher als gering eingestuft werden und es ist keine vertiefte Bioakkumulationsabschätzung notwendig.

## 9 Schutz der aquatischen Organismen

Für Iprovalicarb wurden Kurz- und Langzeiteffektwerte für Primärproduzenten, Invertebraten und Vertebraten gefunden. Effektdaten zu der wahrscheinlich empfindlichsten Organismengruppe der Oomyzeten fehlen jedoch für aquatische Vertreter dieser sogenannten „Pseudopilze“. Diese ernähren sich ähnlich wie echte Pilze und haben auch eine ähnlich ökologische Rolle, unterscheiden sich aber in ihrer Abstammung und ihren biochemischen und zytologischen Eigenschaften (Beakes *et al.* 2012).

Der vorgeschlagenen AA-EQS = 190  $\mu\text{g/L}$  und der MAC-EQS = 190  $\mu\text{g/L}$  können für Primärproduzenten, Invertebraten und Vertebraten als protektiv eingestuft werden. Ob diese auch für Oomyzeten in Gewässern genügend Schutz bieten und welche Auswirkungen Effekte auf diese Destruenten in einem Ökosystem hat, bleibt offen. Tests für aquatische Oomyceten gibt es zur Zeit noch nicht, aber Oomyceten sind sehr eng mit den Diatomeen verwandt (beide gehören zu den Heterokontophyta). In der Studie von Chen *et al.* (2012) wurden die Sensitivität einer Vielzahl verschiedener *Phytophthora melonis* Isolate gegenüber Carbonsäure-Amide (CCA) Fungiziden, u.a. Iprovalicarb, bestimmt. Bei *P. melonis* handelt es sich um einen terrestrischen, pflanzenpathogenen Oomyceten. Die EC50-Werte (Inhibition des Myzelwachstums auf Agar) lagen in einem Bereich von 0.100–0.482  $\text{mg/L}$ , und sind deutlich tiefer als die in der Effektdatentabelle aufgelisteten validen EC50-Werte für aquatische Organismen. Eine Übertragung der Werte auf aquatische Organismen ist nicht ohne weiteres möglich. Diese Ergebnisse bestärken aber noch einmal die Notwendigkeit in Zukunft noch Tests mit aquatischen Oomyceten, oder zumindest mit Diatomeen, durchzuführen. Die Grünalge *Pseudokirchneriella subcapitata* ist möglicherweise nicht der empfindlichste Primärproduzent für Iprovalicarb.

Die AA-EQS für die beiden Transformationsprodukte (abgeleitet mit einem AF von 1000 vom tiefsten akuten Effektwert) betragen 15.1 µg/L (PMPA, M10), > 100 µg/L (N-acetyl-PMPA, M15) und >10 µg/L (Carboxylsäuremetabolit M03). Die MAC-EQS (abgeleitet mit einem AF von 100 vom tiefsten akuten Effektwert) 151 µg/L (PMPA, M10), > 1'000 µg/L (N-acetyl-PMPA, M15) und >100 µg/L (Carboxylsäuremetabolit M03). PMPA ist der toxischste Metabolit.

Zumindest für PMPA können daher die EQS für Iprovalicarb nicht als protektiv angesehen werden.

## **10 Änderungen gegenüber der Version vom 05.10.2014**

Es konnten keine neuen Studien mit Effektdaten für aquatische Organismen recherchiert werden. Es wurde lediglich die Studie von Chen et al. (2012) angeführt, in der EC50-Werte für verschiedene Isolate eines terrestrischen Oomyceten aufgeführt werden. Da diese tiefer sind als die im Effektdatensatz enthaltenen EC50-Werte für aquatische Organismen wird eine Untersuchung der mit den Oomyceten verwandten Diatomeen (Kieselalgen) empfohlen. Das vorliegende Dossier und die darin hergeleiteten EQS-Vorschläge bleiben aber im Wesentlichen unverändert.

## 11 Referenzen

- Anderson J P E (1996): Influence of SZX 0722 (techn.) on the growth of the Green Alga, *Selenastrum capricornutum*. Bayer AG, Report No: AJ01141195 (unveröffentlicht)
- Anonymous (2000): An early life-stage toxicity test with rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Document No M-030681-01-1 (Rep. No.: 443A-105) (unveröffentlicht und zitiert in EU 2013)
- Beakes G W, Glockling S L, Sekimoto S (2012): The evolutionary phylogeny of the oomycete "fungi". *Protoplasma* 249(1): 3-19
- Chen, L., Zhu, S., Lu, X., Pang, Z., Cai, M. and Liu, X., 2012. Assessing the risk that *Phytophthora melonis* can develop a point mutation (V1109L) in CesA3 conferring resistance to carboxylic acid amide fungicides. *PLoS one*, 7(7), p.e42069.
- Delvos B (2009). Untersuchungen der Effekte von Iprovalicarb und Dimethomorph auf die Zellwand von *Phytophthora infestans*. Dissertation. Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (<http://d-nb.info/995772150/34>).
- Dorgerloh M (1995a): SZX 0722 techn.- Acute toxicity (96 hours) to Bluegill (*Lepomis macrochirus*) in a static test. Bayer AG, Report No: DOM 95059 (unveröffentlicht)
- Dorgerloh M (1995b): SZX 0722 techn.- Acute toxicity (96 hours) to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a static test. Bayer AG, Report No: DOM 95060 (unveröffentlicht)
- Dorgerloh, M. (1997a): SZX 0722 - Chronic toxicity (28 days) to juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a semi-static test. Bayer AG, Report No: DOM 96053 (unveröffentlicht)
- Dorgerloh M (1997b): [14C] - SZX 0722 - Uptake, depuration and bioconcentration in Bluegill (*Lepomis macrochirus*) under flow-through conditions. Bayer AG, Report No: DOM 96003 (unveröffentlicht)
- EC (1999): Programme for Inclusion of Active Substances in Annex I to Council Directive 91/414/EEC. Iprovalicarb. Volume 1. Draft Report and Proposed Decision. European Commission
- EC (2001): Richtlinie 2001/59/EG der Kommission vom 6. August 2001 zur 28. Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen Fortschritt. Annex 6. Amtsblatt der europäischen Gemeinschaften L225/263. Europäische Kommission
- EC (2002): Review report for the active substance iprovalicarb Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 26 February 2002 in view of the inclusion of iprovalicarb in Annex I of Directive 91/414/EEC. SANCO/2034/2000-FINAL 2 July 2002. Europäische Kommission COMMISSION WORKING DOCUMENT - DOES NOT NECESSARILY REPRESENT THE VIEWS OF THE COMMISSION SERVICES

- 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
- EU (2013): Programme for Approval of Active Substances in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council (Chapter 2, Section 1, Subsection 1 & 2 of Regulation (EC) No 1107/2009). Iprovalicarb. August, 2013. Wenn nicht anders referenziert findet sich die Angabe in der List of Endpoints
- Footprint (2012): Iprovalicarb (Ref: SZX 0722). <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm> (zuletzt abgerufen am 06.05.2013)
- Gisi U, Sierotzki H (2008): Fungicide modes of action and resistance in downy mildews. *European Journal of Plant Pathology* 122(1): 157-167
- Heimbach F (1996a): Acute toxicity of SZX 0722 (techn.) to Waterfleas (*Daphnia magna*). Bayer AG, Report No: HBF/DM 157 (unveröffentlicht)
- Heimbach F (1996b): Influence of SZX 0722 (techn.) on the reproduction rate of water fleas. Bayer AG, Report No: HBF/rDm 57 (unveröffentlicht)
- Jende G (2001). Die Zellwand des Oomyceten *Phytophthora infestans* als Wirkort von Fungiziden. Dissertation, Hohe Landwirtschaftlichen Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (<http://hss.ulb.uni-bonn.de/2001/0197/0197-1.pdf>).
- 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
- RIVM (2012): Normen afkomstig van de Helpdesk Water. <http://www.rivm.nl/rvs/>. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Niederlande