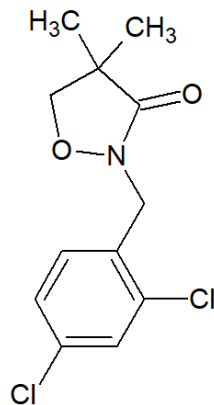




Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

Bixlozone CAS nr. 81777-95-9



Vandkvalitetskriterium	VKK _{ferskvand}	3,15 µg/L
Vandkvalitetskriterium	VKK _{saltvand}	0,32 µg/L
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{ferskvand}	12,65 µg/L
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{saltvand}	1,27 µg/L
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{ferskvand}	59 mg/kg tørvægt x f _{oc} eller 2,95 mg/kg tørvægt (5% OC)
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{saltvand}	5,9 mg/kg tørvægt x f _{oc} eller 0,295 mg/kg tørvægt (5% OC)
Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning	BKK _{sek.forgiftn.}	Ikke beregnet
Biota-kvalitetskriterium, sundhed	BKK _{sundhed}	Ikke beregnet

November 2020

Indhold

FORORD	3
ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS	4
1 INDLEDNING	9
2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER	10
3 SKÆBNE I MILJØET	11
3.1 NEDBRYDELIGHED	11
3.2 BIOAKKUMULERING	12
3.3 NATURLIG FOREKOMST	12
4 GIFTIGHEDSDATA	14
4.1 GIFTIGHED OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	14
4.2 GIFTIGHED OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	16
4.3 GIFTIGHED OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	17
4.4 GIFTIGHED OVER FOR MENNESKER	18
5 ANDRE EFFEKTER	19
6 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM	20
6.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	20
6.1.1 Species Sensitivity Distribution (SSD) for VKK	20
6.1.2 Udledning af VKK ved brug af usikkerhedsfaktorer	21
6.1.3 Samlet vurdering	22
6.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	22
6.2.1 Species Sensitivity Distribution (SSD) for KVKK	23
6.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	24
6.3.1 Afledning af SKK ved brug af usikkerhedsfaktor	25
6.3.2 Afledning af SKK ved ligevægtsbetragtninger	25
6.3.3 Samlet vurdering	26
6.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	26
6.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMAN KONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	27
7 KONKLUSION	28
8 REFERENCER	29

Bilag A: Test data for bixlozone og hovedmetabolitter

Bilag B: Beregninger og vurderinger af langtidstest.

Bilag C: Beregninger og vurderinger af korttidstest.

Forord

Et kvalitetskriterium i vandmiljøet er det højeste koncentrationsniveau, ved hvilket der skønnes, ikke at forekomme uacceptable negative effekter på vandøkosystemer.

Miljøstyrelsen (MST) udarbejder kvalitetskriterier for kemikalier i vandsøjlen (vandkvalitetskriterium), i sediment og i dyr og planter (biota).

Miljøstyrelsen bruger kvalitetskriterierne som det faglige grundlag til at kunne fastsætte miljøkvalitetskrav, hvorved der forstås den endelige koncentration af et bestemt forurenende stof i vand, sediment eller biota, som ikke må overskrides af hensyn til beskyttelsen af miljøet og menneskers sundhed.

Metodikken, der anvendes til udarbejdelse af miljøkvalitetskrav er harmoniseret i EU og baserer sig på vandrammedirektivet (EU, 2000), EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (TGD) (EU, 2018) og Miljøstyrelsens vejledning til fastsættelse af vandkvalitetskriterier (Miljøstyrelsen, 2004). Metodikken er endvidere i overensstemmelse med EU's vejledning til risikovurdering under REACH forordningen (EU, 2008).

Den sidste litteratursøgning er foretaget juli 2020.

English Summary and conclusions

The present derivation of environmental quality standards (EQS) for the aquatic environment is following the EU Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards (TGD) (EU, 2018).

Bixlozone is a synthetic herbicide and is not naturally occurring.

There are no existing EQS, AA (annual average) or MAC (maximum acceptable concentration) values for this substance.

A number of GLP-studies on the fate and environmental toxicity was available for use in the present derivation of AA- and MAC-values.

Bixlozone has a log K_{OW} of 3.3 and a K_{OC} of about 400 L/kg. A steady-state bioconcentration factor (BCF) of 55 L/kg (normalized to 5% lipid content) and a BCF based on uptake/release kinetics of 70 L/kg (normalized to 5% lipid content) have been measured in the freshwater fish Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). Based on this and the log K_{OW} of 3.3, no QS for biota is required.

A self-classification of bixlozone for adverse health effects with Acute Tox. 4 H332 is not within the classification phrases that, according to section 2.4.3.2 in the TGD (EU, 2018), will trigger the derivation of a quality criterion for human consumption of aquatic organisms (QS_{biota, hh}). Therefore, no QS for human consumption is prepared for bixlozone.

The substance is hydrolytically stable under normal environmental conditions and it is not readily biodegradable under aerobic conditions (FMC Corporation, 2018). In a water-sediment study, a half-life of degradation was measured at 23.6 and 24.8 days, as well as a half-life for the total removal of the substance from the aqueous phase of 13.6-13.9 days (FMC Corporation, 2018) suggesting that a considerable part of the substance is trapped in the sediment. This is the background for derivation of a sediment EQS along with the EQS for water.

AA-QS for water

For freshwater organisms, data are available for seven long-term tests: two tests on algae (*Navicula pelliculosa* (diatoms) and *Pseudokirchneriella subcapitata* (diatoms)), one test on cyanobacteria (*Anabaena flos-aquae*), two tests on macrophytes (*Myriophyllum spicba* and *Lemna gibba*), one test on fish (*Pimephales promelas*) and one test on invertebrate (*Daphnia magna* (Mysida)). For the saltwater species, data were found for two long-term tests: a test on algae (*Skeletonema costatum* (diatoms)) and a test on invertebrates (*Americamysis bahia* (Cladocera)).

In addition, long-term test data are available for the two benthic freshwater organisms (invertebrates): *Hyalella Azteca* (Amphipods) and *Chironomus dilutus* (Diptera), where NOEC were determined for both the sediment phase and the pore water. The use of effect concentrations in the pore water to derive a QS is considered conservative, as the organisms will not only be exposed

to the chemical via the pore water, but will also be exposed via food, sediment intake and surface contact. Effect concentrations in the pore water for these two benthic organisms were excluded in the data set for derivation of AA-QS.

Due to the very sparse data material for the saltwater species, it was chosen to pool long-term data for both the saltwater and freshwater species. In total, data for three algae species, one cyanobacteria specie, two macrophyte species, one fish species, and two invertebrate species. In total, data for nine different species from six different taxonomic groups were available. The minimum requirement of 10 different species covering at least eight taxonomic groups for a determination of QS based on the species sensitivity distribution (SSD) was not met (EU, 2018).

The lowest NOEC and EC₁₀ value from long-term tests of 0.0096 mg/L and 0.0071 mg/L respectively, were found for the macrophyte *Myriophyllum spicatum*.

Derivation of AA-QS using SSD

The assumption that the log₁₀(NOEC or EC₁₀) values follow a normal distribution was found to be accepted (Cramer-von Mises test, Anderson-Darling test and Kolmogorov-Smirnov test, significance level of 0.05).

The HC₅-value based on the SSD is determined to:

$$HC_5 = 18.93 \mu\text{g/L} \text{ (confidence range } 1.018\text{-}92.85 \mu\text{g/L}).$$

The data used for the SSD almost met the criteria in TGD (EU, 2018), therefore an assessment factor of 6 is applied. Hereby, AA-QS for freshwater is calculated as:

$$AA\text{-}QS_{\text{freshwater}} = 18.9 \mu\text{g/L} / 6 = 3.15 \mu\text{g/L}$$

According to the TGD (EU, 2018), an additional assessment factor of 10 is used for saltwater:

$$AA\text{-}QS_{\text{saltwater}} = 18.9 \mu\text{g/L} / 60 = 0.315 \mu\text{g/L}$$

Derivation of AA-QS using assessment factors

Another option is to base the derivation of QS on use of assessment factors.

According to the TGD (EU, 2018), an assessment factor of 10 at the lowest NOEC- or EC₁₀-value must be used when there are data for long-term tests on the three species of algae, invertebrates and fish. Hereby, AA-QS is calculated for freshwater as:

$$AA\text{-}QS_{\text{freshwater}} = 0.0071 \text{ mg/L} / 10 = 0.71 \mu\text{g/L}$$

According to the TGD (EU, 2018), an additional assessment factor of 10 for saltwater is used:

$$AA\text{-}QS_{\text{saltwater}} = 0.0071 \text{ mg/L} / 100 = 0.071 \mu\text{g/L}$$

Conclusion on AA-QS for water

It is noted that AA-QS determined based on an SSD (3.15 µg/L) is approximately a factor of 4 higher than the AA-QS that can be determined based on of assessment factors only (0.71 µg/L).

The use of assessment factors for the determination of the QS for bixlozone is found to be very sensitive to the available test data set, while the use of SSD partially eliminates this uncertainty as it includes all test data for the analysis. Because the criteria of data to conduct a SSD (minimum ten different species covering at least eight taxonomic groups) is not fulfilled, but the data used almost met the criteria (nine species and six taxonomic groups), the SSD is conducted and an assessment factor of 6 is used instead 5.

Overall, it is assessed that the use of SSD gives the best estimate of AA-QS:

AA-QS_{freshwater} = 3.15 µg/L

AA-QS_{saltwater} = 0.315 µg/L

MAC-QS for water

Based on L(E)C₅₀ from short-term studies, a MAC-QS was determined.

Short-term data for algae (*Skeletonema costatum*), invertebrate (*Americamysis bahia*) and fish (*Cyprindon variegatus*) were available for saltwater species. For freshwater species, short-term data for two species of macrophytes (*Myriophyllum spicatum* and *Lemna gibba*), two species of algae (*Navicula pelliculosa* and *Pseudokirchneriella subcapitata*), cyanobacteria (*Anabaena flos-aquae*), seven species of invertebrates (*Gammarus fasciatus* (Amphipoda), *Thamnocephalus platyurus* (Anostraca), *Chironomus riparius* (Diptera), *Hexagenia limbata* (Ephemeroptera), *Caecidotea communis* (Isopoda), *Daphnia magna* (Mysida), and *Pycnopicha gentilis* (Trichoptera)) and two species of fish (*Lepomis macrochrius* and *Oncorhynchus mykiss*) were available.

The saltwater and freshwater data were pooled for the QS-determination.

The TGD (EU, 2018) recommends examining whether the short-term water quality criterion can be derived from a Species Sensitivity Distribution, SSD.

Test for whether log₁₀(L(E)C₅₀)-values follow a normal distribution was accepted. Total of 14 short-term data is obtained representing 13 different taxonomic groups. By this, the requirements for establishing an SSD are met (at least 10 species represented at least 8 different taxonomic groups) (EU, 2018). For this data set, the hypothesis that log₁₀ of the L(E)C₅₀ values for these species follows a normal distribution can be accepted at a significance level of 0.05 for a number of types of normal distribution tests (Anderson-Darling test and Kolmogorov-Smirnov test).

Therefore, it is considered acceptable to use the HC₅-value (hazardous concentration for 5 % of the species based on an SSD). The HC₅-value is determined to:

HC₅ = 0.1265 mg/L (95% confidence interval 0.0025-0.0348 mg/L).

According to the TGD (EU, 2018), an assessment factor of 10 must be used as a starting point, although a lower or higher value can be argued if the ratio between acute value (EC₅₀) and chronic

value (EC₁₀ or NOEC) do not vary. The geometric mean and median value of the ratio between acute and chronic (NOEC) varies between 0.2 and over 100. Therefore, it has been chosen to maintain an assessment factor of 10 for calculating MAC-QS for freshwater, which is hereby calculated to:

$$\text{MAC-QS}_{\text{freshwater}} = 0.01265 \text{ mg/L} / 10 = 0.01265 \text{ mg/L} = 12.65 \text{ } \mu\text{g/L}$$

According to the TGD (EU, 2018), an additional assessment factor of 10 is used, which is why MAC-QS for saltwater is calculated to:

$$\text{MAC-QS}_{\text{saltwater}} = 0.01265 \text{ mg/L} / 100 = 0.001265 \text{ mg/L} = 1.265 \text{ } \mu\text{g/L}$$

QS for sediment

Two chronic NOEC values for benthic organisms exist:

- NOEC (*Chironomus dilutes*) (63 days, life cycle test): 59 mg/kg dw (2% OC (organic carbon)) ~ 147.5 mg/kg dw (5% OC)
- NOEC (*Hyalella Azteca*) (10 days): 84 mg/kg dw (2% OC) ~ 210 mg/kg dw (5% OC)

The lowest chronic NOEC value was found at 147.5 mg/kg dw (5% OC). As there are two chronic tests for sediment-dwelling organisms representing different living and feeding conditions, an assessment factor of 50 is used to determine QS_{sediment, freshwater} in accordance with Table 11 in the TGD (EU, 2018):

$$\text{QS}_{\text{sediment, freshwater}} = 147.5 \text{ mg/kg dw (5\% OC)} / 50 = 2.95 \text{ mg/kg dw (5\% OC)} \sim 2.95 \text{ mg/kg dw} / 0.05 \text{ kg OC} / \text{kg dw} = 59 \text{ mg/kg OC}$$

To determine the QS for saltwater sediment, an additional uncertainty factor of 10 is used:

$$\text{QS}_{\text{sediment, saltwater}} = 147.5 \text{ mg/kg dw (5\% OC)} / 500 = 0.295 \text{ mg/kg dw (5\% OC)} \sim 0.295 \text{ mg/kg dw} / 0.05 \text{ kg OC/kg dw} = 5.9 \text{ mg/kg OC}$$

Using the equilibrium partition method, EqP in accordance with the EU (2018) gives:

$$\begin{aligned} \text{QS}_{\text{sediment, freshwater}} &= 0.06804 \text{ mg/kg dw} \sim 1.36 \text{ mg} / \text{kg OC} \\ \text{QS}_{\text{sediment, saltwater}} &= 0.006804 \text{ mg/kg dw} \sim 0.136 \text{ mg} / \text{kg OC} \end{aligned}$$

Thus, it is noted that the QS for sediment determined on the basis of assessment factors is approximately 40 times higher than the QS for sediment that is determined on the basis of equilibrium considerations.

Overall, it is assessed that the use of assessment factors gives the best estimates for the QS for sediment:

$$\begin{aligned} \text{QS}_{\text{sediment, freshwater}} &= 2.95 \text{ mg} / \text{kg tv (5\% OC)} \sim 59 \text{ mg} / \text{kg tv} \times f_{\text{oc}} \\ \text{QS}_{\text{sediment, saltwater}} &= 0.295 \text{ mg} / \text{kg tv (5\% OC)} \sim 5.9 \text{ mg} / \text{kg tv} \times f_{\text{oc}} \end{aligned}$$

The following proposals for QS for bixlozone have been determined:

AA-QS_{freshwater} = 3.15 µg/L

AA-QS_{saltwater} = 0.32 µg/L

MAC-QS_{freshwater} = 12.65 µg/L

MAC-QS_{saltwater} = 1.27 µg/L

QS_{sediment, freshwater} = 59 mg/kg dry matter x f_{oc} or 2.95 mg/kg dry matter (5% OC)

QS_{sediment, saltwater} = 5.9 mg/kg dry matter x f_{oc} or 0.295 mg/kg dry matter (5% OC)

QS_{biota, secondary poisoning}: Not calculated

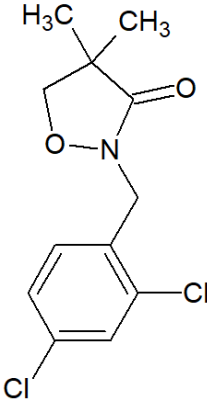
QS_{biota, human health}: Not calculated

1 Indledning

Bixlozone er et syntetisk herbicid og er derfor ikke naturligt forekommende. Den forventelige årlige tonnage kendes ikke.

Identiteten af bixlozone fremgår af Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Identitet

IUPAC navn	2-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]-4,4-dimethyl-1,2-oxazolidin-3-one
ISO navn	F9600
Strukturformel	
CAS nr.	81777-95-9
EINECS nr.	-
Kemisk formel	C ₁₂ H ₁₃ Cl ₂ NO ₂
SMILES	<chem>c1(Cl)cc(Cl)ccc1CN2OCC(C)(C)C2=O</chem>

2 Fysisk kemiske egenskaber

De fysisk kemiske egenskaber for bixlozone fremgår af Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Fysisk kemiske egenskaber for bixlozone

Parameter	Værdi	Renhed	Reference
Molekylvægt, M_w ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	274,14		FMC Corporation (2018)
Smeltepunkt, T_m ($^{\circ}\text{C}$)	81,5 – 83,5	99,8 %	FMC Corporation (2018)
Kogepunkt, T_b ($^{\circ}\text{C}$)	Dekomponerer ved 188	99,8 %	FMC Corporation (2018)
Damptryk, P_v (Pa)	$2,3 \times 10^{-3}$ (25 $^{\circ}\text{C}$) $1,1 \times 10^{-3}$ (20 $^{\circ}\text{C}$)	99,9 %	FMC Corporation (2018)
Henry's konstant, H ($\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	$7,2 \times 10^{-3}$ (20 $^{\circ}\text{C}$)		FMC Corporation (2018)
Vandopløselighed, S_w ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	42,3 (20 $^{\circ}\text{C}$, pH 4,1) 42,0 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 5,9) 39,6 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 7,1) 41,9 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 9,0)	99,9 %	FMC Corporation (2018)
Dissociationskonstant, pK_a	Ioniserer ikke		FMC Corporation (2018)
Octanol/vand fordelingskoefficient, log K_{ow}	3,3 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 4) 3,3 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 7) 3,3 (20 $^{\circ}\text{C}$; pH 9)	99,9 %	FMC Corporation (2018)
K_{oc} ($\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$)	381,5 ¹ 593 ² 400,6 ³		FMC Corporation (2018)

¹ Geometrisk gennemsnit for adsorptionsmålinger i 8 jorde, hvor K_{oc} blev fundet at varierer mellem 334,2 L/kg og 464,9 L/kg. Geometrisk gennemsnit af 1/n: 0,875 (varierede mellem 0,832 – 0,949).

² K_{oc} beregnet ud fra log K_{ow} : $1,26 \times K_{ow}^{0,81}$ (standard formel for primært hydrofobe stoffer, se fx EC (2013), EU (2018): tabel 12)

³ Geometrisk gennemsnit af de målte K_{oc} fra 8 jorde (352,9; 334,2; 464,9; 364,1; 458,4; 397,0; 354,8; 348,1) og den beregnede K_{oc} (593). Jævnfør TGD'en (afsnit A1.2.3.2., EU, 2018) bør denne værdi anvendes ved udledning af miljøkvalitetskriterier.

3 Skæbne i miljøet

3.1 Nedbrydelighed

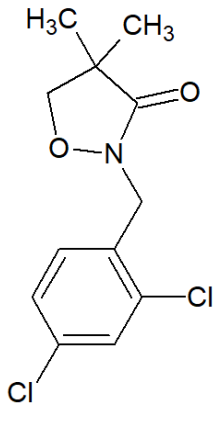
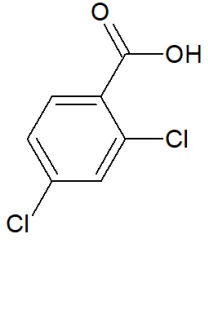
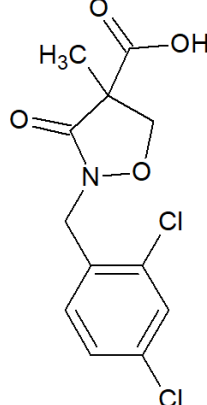
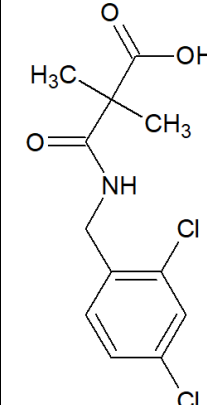
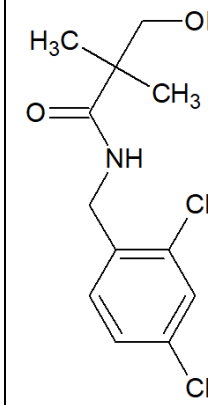
Stoffet er hydrolytisk stabilt ved miljørealistiske forhold (temperatur < 50 °C og pH 4-9) (FMC Corporation, 2018).

Der er målt en fotolytisk halveringstid for C¹⁴-mærket stof ved naturligt lys ved breddegrader 30-50°N på mellem 44-54 dage afhængigt af positionen for det mærkede kulstof (FMC Corporation, 2018).

Stoffet er ikke let-bionedbrydeligt under aerobe forhold (FMC Corporation, 2018). I studier af den aerobe mineralisering i overfladevand (uden sediment) blev der målt halveringstider (DT₅₀) på 818-1040 dage ved 20 °C (FMC Corporation, 2018). Videre blev det målt, at i en test med 10 µg/L og 100 µg/L var hhv. 1,7% og 1,0% af moderstoffet totalt mineraliseret efter 62 dage.

I et vand-sediment studie blev der målt en halveringstid for nedbrydelighed på hhv. 23,6 og 24,8 dage samt en halveringstid for fjernelsen af stoffet fra vandfasen på 13,6 og 13,9 dage (FMC Corporation, 2018). Den noget lavere halveringstid for fjernelsen af stoffet fra vandfasen (på 13,6 og 13,9 dage) i sammenligning med halveringstiden for nedbrydningen (23,6 og 24,8 dage) antyder, at en anseelig del af stoffet bliver fanget i sedimentet. På 7 dage vil således i alt ca. 30% være fjernet fra vandsøjlen, hvoraf 18% er nedbrudt, og de 12% er fanget i sedimentet. Dette bekræftes af et studie, hvor forekomsten af moderstoffet og de vigtigste metabolitter (2,4-dichlorobenzosyre, 4-Carboxy-F9600, F9600-Dimethyl Malonamid og F9600-3-OH-Propanamid) i vandfasen og sedimentet blev målt (Tabel 3.1).

Tabel 3.1 Resultater af vand-sediment studier, hvor bixlozone og dets hovedmetabolitter er målt i vand og sediment. Værdierne er angivet som forekomst i procent af den totale dosering efter antal dage angivet i parentes. Alle værdierne i tabellen er angivet som maksimum værdier. For metabolitten 2,4-dichlorobenzosyre angives værdierne som "phenyl-label only", de øvrige er gennemsnitsværdier for phenyl- og carbonyl-label (FMC Corporation, 2018).

	Moderstof	Metabolit	Metabolit	Metabolit	Metabolit
	Bixlozone	2,4-dichlorobenzosyre	4-Carboxy-F9600	F9600-Dimethyl Malonamid	F9600-3-OH-Propanamid
					
Vand	96,87% (0 dage)	30,4% (100 dage)	15% (100 dage)	10,6% (14 dage)	1,8% (7 dage)
Sediment	19,8% (63 dage)	10,5% (100 dage)	6,3% (100 dage)	5,6% (63 dage)	7,6% (63 dage)
Total		40,9% (100 dage)	21,3% (100 dage)	15,6% (63 dage)	8,4% (7 dage)

3.2 Bioakkumulering

Der er målt en steady-state biokoncentrationsfaktor (BCF) på 55 L/kg (normaliseret til 5% lipidindhold) og en BCF baseret på optagelse/frigivelseskinetik på 70 L/kg (normaliseret til 5% lipidindhold) i ferskvandfisken Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) (Raduazzo, 2016). Studiet er udført som et GLP-studie efter OECD Guideline 305 og er tildelt en troværdighedsscore på 1 (Klimisch et al., 1997). Sammenholdt med stoffets log K_{ow} på 3,3 (Tabel 2.1) antyder dette, at stoffet har et lavt potentiale for bioakkumulering.

3.3 Naturlig forekomst

Bixlozone er et syntetisk herbicid og er derfor ikke naturligt forekommende. Frigivelser til miljøet kan ikke udelukkes i forbindelse med produktionen af stoffet. Bixlozone vil blive doseret på jorden,

og efterfølgende transport af stoffet fra jorden til overfladevand med både vinddrift, dræning og afstrømning kan ikke udelukkes.

4 Giftighedsdata

Forsøgsrapporterne, der indgår i LOEP (List Of Endpoints) (FMC Corporation, 2018) var tilgængelige for udarbejdelsen af miljøkvalitetskriterier. Forsøgsrapporterne indeholder data for miljø, toksikologi og økotoksikologi.

Derudover er der søgt data i let tilgængelige oversigtsværker og sammenfattende rapporter:

- OPP Pesticide Ecotoxicity Database (<https://ecotox.ipmcenters.org/index.cfm?menuid=5>)
- ECHA-databasen (ECHA, 2020)
- ”Spiked Sediment Toxicity Database” (<https://data.sccwrp.org/sedag/>) (SEDAG, 2020)
- eChemportal (OECD, 2020) (metadatabase med flere relevante databaser inkluderet ECHA CHEM, ETOX, J-Check, US EPA ECOTOX, OECD SIDS, NICNAS)
- Generel litteratursøgning med Scopus (søgeord; bixlozone, F9600, 81777-95-9)
- Generel søgning på nettet (søgeord; bixlozone, F9600, 81777-95-9).

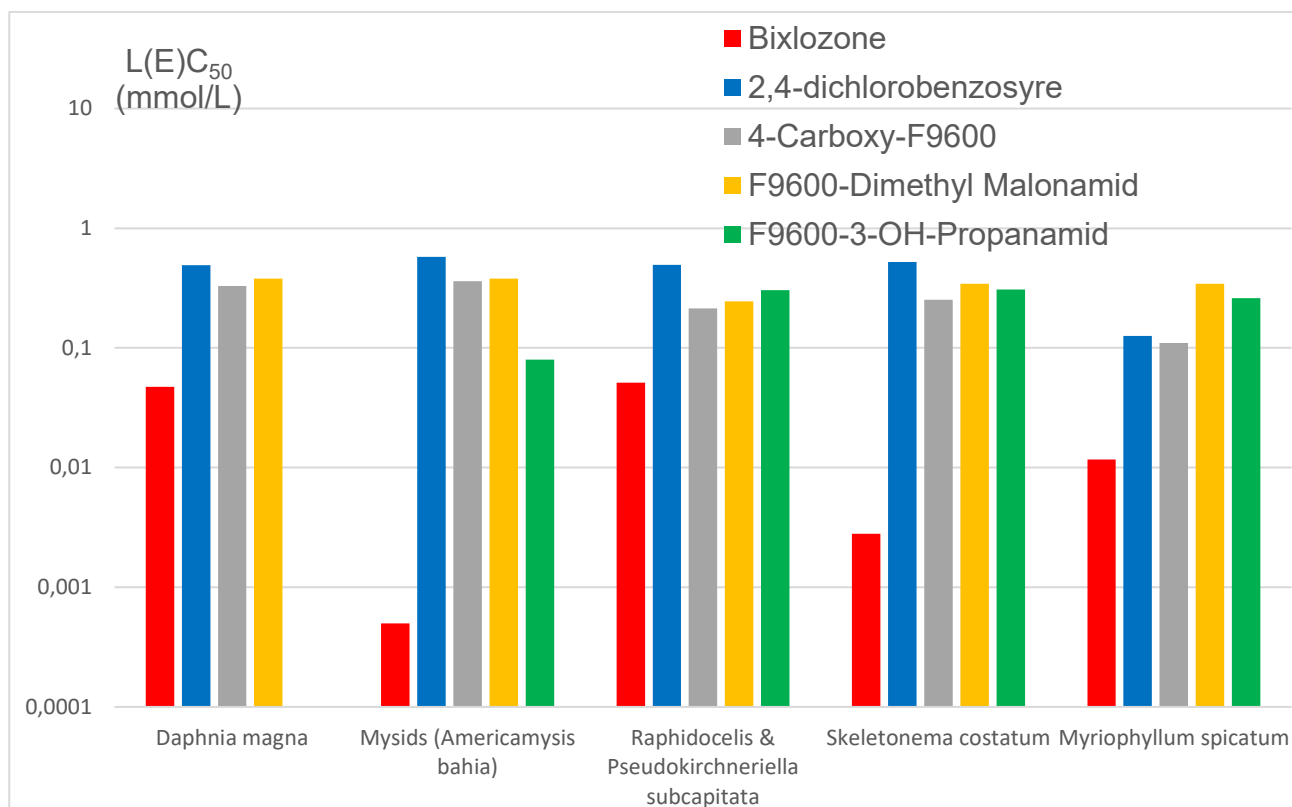
Troværdigheden af studierne er vurderet ved tildelingen af en Klimisch score fra 1 til 4 (Klimisch et al., 1997). Score 1 angiver, at studiet kan anvendes uden forbehold, mens score 2 angiver at studiet kan anvendes med forbehold, f.eks. at der er tilstrækkelige oplysninger, selvom studiet ikke er udført i forhold til guideline. Studier som ikke er tilstrækkeligt beskrevet tildeles score 3 eller 4, hvor score 4 tildeles studier, hvor det ikke er muligt at vurdere kvaliteten og dermed troværdigheden.

4.1 Giftighed over for vandlevende organismer

Effektkoncentrationer over for vandlevende organismer er for både bixlozone og dets hovedmetabolitter angivet i Bilag A.

Figur 4.1 sammenligner den akutte giftighed af bixlozone og dets hovedmetabolitter (angivet i Tabel 3.1.) for de vandlevende organismer. Test for de enkelte vandlevende organismer har været udført under de samme forhold, hvilket muliggør en direkte sammenligning. Der er ingen data for metabolitternes effekter på fisk, hvis ikke effektdata er vist i Figur 4.1. Effektkoncentrationerne i mg/L er omregnet til mmol/L for at redegøre for forskellene i molvægten.

Forholdet mellem den akutte giftighed $L(E)C_{50}$ for metabolitterne og bixlozone i mmol varierer fra mellem 4 og op til over 1000. Da $L(E)C_{50}$ for bixlozone således er væsentligt lavere end for metabolitterne (Figur 4.1), vurderes det, at det er tilstrækkeligt kun at inkludere giftighedsdata for bixlozone ved fastsættelse af vandkvalitetskriterier.



Figur 4.1 Sammenligning af giftigheden af bixlozone og dets hovedmetabolitter for vandlevende organismer. Bemærk, at effektkoncentrationen er udtrykt i mmol/L for at kunne sammenligne mellem stofferne.

For bixlozone er der syv langtidstest på ferskvandsorganismer: to test på kiselalger (*Navicula pelliculosa* og *Pseudokirchneriella subcapitata*), en test på cyanobakterie (*Anabaena flos-aquae*), to test på makrofytter (*Myriophyllum spicatum* og *Lemna gibba*), en test på fisk (*Pimephales promelas*) og en test på invertebrat (*Daphnia magna*). For de marine arter er der data for to langtidstest: en test på kiselalger (*Skeletonema costatum*) og en test på invertebrat (*Americamysis bahia* (Cladocera)). De laveste effektværdier NOEC og EC₁₀ fra langtidstest er fundet for makrofytten *Myriophyllum spicatum* på hhv. 0,0096 mg/L og 0,0071 mg/L.

For ferskvand er der korttidsdata for 15 arter: to test på makrofytter (*Myriophyllum spicatum* og *Lema gibba*), to test på alger (*Navicula peliculosa* og *Pseudokichneriella subcapitata*), en test på cyanobakterie (*Anabaena flos-aquae*), syv test på invertebrater (*Caecidotea communis*, *Chironomus riparius*, *Daphnia magna*, *Gammarus fasciatus*, *Hexagenia limbata*, *Pycnopsyche gentilis* og *Thamnocephalus platyurus*), en test på hjuldyr (*Brachionus calyciflorus*) og to test på fisk (*Lepomis macrochirus* og *Oncorhynchus mykiss*). De laveste akutte L(E)C₅₀-værdier – alle med L(E)C₅₀-værdier under 1 mg/L – er noteret for tre invertebrater (*Thamnocephalus platyurus* (krebsdyr: reje), *Americamysis bahia* (krebsdyr: pungreje) og *Pycnopsyche gentilis* (insekt: vårflue)) samt for den marine alge *Skeletonema costatum*. Der er saltvandskorttidsdata for en alge (*Skeletonema costatum*), invertebrat (*Americamysis bahia*) og fisk (*Cyprinodon variegatus*). Den laveste L(E)C₅₀ er 0,11 mg/L, er målt for invertebraten *Thamnocephalus platyurus*.

Invertebraten *Thamnocephalus platyurus* og makrofyten *Myriophyllum spicatum* er umiddelbart de mest følsomme organismer. Det kan således ikke entydigt konkluderes, at alger og planter er de mest følsomme arter over for herbicidet bixlozone.

Derudover er der data for langtidstest på de to benthiske organismer *Hyaella azteca* og *Chironomus dilutus*, hvor effektværdier er bestemt både for sedimentfasen og porevandet.

4.2 Giftighed over for sedimentlevende organismer

Der er tre langtidstest på de benthiske og sedimentlevende organismer *Hyaella azteca* og *Chironomus dilutus* for stoffet bixlozone, mens der for tre af metabolitter er langtidstest på *Chironomus dilutus*. Tabel 4.1 giver en oversigt over data for bixlozones og dets metabolitters giftighed over for sedimentlevende organismer.

Tabel 4.1 Kronisk toksicitetsdata for giftigheden af bixlozone og dets hovedmetabolitter over for sedimentlevende organismer (FMC Corporation, 2018). Værdi med fed angiver den laveste effektkoncentration. Troværdigheden af studierne er vurderet og angivet med en Klimisch score.

Testorganisme	Stof	Varighed	Effekt	Endpoint	Effektkoncentration	Reference	Klimisch score
Midge (<i>Chironomus dilutus</i>)	Bixlozone	10 d (statisk)	Overlevelse, vækst	NOEC	86 mg/kg tv (mm) ¹⁾ (2,5% OC) 172 mg/kg tv (5% OC)	Picard Christian (2016a)	2
Midge (<i>Chironomus dilutus</i>)	Bixlozone	63 d (semi- statisk, livscyklus)	Flere effekter, NOEC angivet for overlevelse	NOEC	59 mg/kg tv (im)¹⁾ (2% OC) 147,5 mg/kg tv (5% OC)	Picard Christian (2016b)	1
Ferskvands amphipod (<i>Hyaella Azteca</i>)	Bixlozone	10 d (statisk- vandfornye lse)	Overlevelse, vækst	NOEC	84 mg/kg (mm) ¹⁾ (2% OC) 210 mg/kg tv (5% OC)	Staggs Melissa L. (2016)	1
Midge (<i>Chironomus dilutus</i>)	2,4- dichlorobe nzosyre	28 d (statisk)	Udvikling	NOEC EC ₁₀	230 mg/kg tv (im) ¹⁾ (2% OC) 575 mg/kg tv (5% OC)	Dabrunz André (2018a)	1
Midge (<i>Chironomus dilutus</i>)	4-Carboxyl F9600	28 d (statisk)	Udvikling	NOEC EC ₁₀	690 mg/kg tv (im) ¹⁾ (2%OC) 1725 mg/kg tv (5% OC)	Dabrunz André (2018b)	1
Midge (<i>Chironomus dilutus</i>)	F9600 Dimethyl Malonamid	28 d (statisk)	Udvikling	NOEC EC ₁₀	510 mg/kg tv (im) ¹⁾ (2% OC) 1275 mg/kg tv (5% OC)	Dabrunz André (2018c)	1

tv: tørvægt, mm: gennemsnitlig målt værdi, im: målt startværdi, OC: organisk kulstof

¹⁾ Laveste testkoncentration - der blev ikke observeret effekter i testen

4.3 Giftighed over for pattedyr og fugle

Der er fundet giftighedsdata for pattedyr og fugle i FMC Corporation (2018) (Tabel 4.2). Der har ikke været adgang til alle studier og for disse har det således ikke været muligt at tildele en Klimisch score.

Tabel 4.2 Akut og kronisk toksicitetsdata for giftigheden af bixlozone på fugle og pattedyr. Værdier med fed angiver den laveste effektdosis for hhv. fugle og pattedyr. Troværdigheden af studierne er vurderet og angivet ved en Klimisch score. Hvor der ikke har været adgang til studiet er der ikke angivet en Klimisch score.

Art	Varighed Effekt	End-point	Effektkoncentration	Reference	Klimisch score
Fugle					
Virginsk vagtel (<i>Colinus virginianus</i>)	Akut Dødelighed	LD ₅₀	>2000 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Virginsk vagtel (<i>Colinus virginianus</i>)	Akut Dødelighed	LC ₅₀	>5000 mg/kg føde 5709 mg/kg lgv/dag	Stafford (2015b) FMC Corporation (2018)	1
Gråand (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Akut Dødelighed	LC ₅₀	>5000 mg/kg føde 7293 mg/kg lgv/dag	Stafford (2015a) FMC Corporation (2018)	2
Zebrafinke (<i>Taeniopygia guttata</i>)	Akut Dødelighed	LC ₅₀	7377 mg/kg føde 737 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Virginsk vagtel (<i>Colinus virginianus</i>)	Reproduktion	NOEC	<1170 mg/kg føde <103 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Virginsk vagtel (<i>Colinus virginianus</i>)	Reproduktion	NOEC	893 mg/kg føde 77 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Gråand (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Reproduktion	NOEC	<1170 mg/kg føde <122 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Gråand (<i>Anas platyrhynchos</i>)	Reproduktion	NOEC	893 mg/kg føde 69,6 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Pattedyr					
Rotte	Akut Dødelighed	LD ₅₀	>2000 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-
Rotte	Lang tid, 2-generations rotteforsøg	NOAEL	34,0 mg/kg lgv/dag	FMC Corporation (2018)	-

4.4 Giftighed over for mennesker

FMC Corporation (2018) angiver en selvklassificering for sundhedsskadelige effekter for bixlozone på Akut Tox. 4 (H332).

Der er afledt en ADI-værdi for stoffet på 0,34 mg/kg lgv/dag (FMC Corporation, 2018). Den er baseret på det tidligere refererede 2-generations rotteforsøg (Tabel 4.2) med en NOAEL på 34 mg/kg lgv/dag og en usikkerhedsfaktor på 100.

5 Andre effekter

Der er ingen tegn på bixlozone-relaterede hormonforstyrrende aktivitet i en fisketest (tidlig livsstadietest (Early Life Stage)) eller i et livscyklusstudie med *Chrironomus dilutus* (FMC Coporation, 2018).

Jævnfør FMC Corporation (2018), er der ikke udført undersøgelser specifikt for at adressere hormonforstyrrende effekter, men en screening af de relevante toksikologiske test for effekter, der potentielt er hormonrelateret (fx genotoksicitetsstudie, reproduktionsstudie, udviklingsstudie, neurotoksicitetsstudie), konkluderede, at der ikke var nogen specifikke beviser for en effekt på det endokrine system (FMC Corporation, 2018).

6 Udledning af vandkvalitetskriterium

6.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Som beskrevet i afsnit 4.1 er der for ferskvand syv langtidstest: to test på kiselalger (*Navicula pelliculosa* og *Pseudokirchneriella subcapitata*), en på cyanobakterie (*Anabaena flos-aquae*), to test på makrofyter (*Myriophyllum spicatum* og *Lemna gibba*), en test på fisk (*Pimephales promelas*) og en test på invertebrat (*Daphnia magna* (Mysida)). For saltvandsarter er der to langtidstest: en på kiselalger (*Skeletonema costatum*) og en på invertebrat (*Americamysis bahia*).

Derudover er der test data for de to bentiske ferskvandsorganismer (invertebrater): *Hyaella azteca* (Amphipods) og *Chironomus dilutus* (Diptera), hvor NOEC er bestemt både for sedimentfasen og porevandet. Anvendelse af effektkoncentrationerne i porevandet til udledning af vandkvalitetskriterie (VKK) vil være konservativt, da organismerne ikke alene bliver eksponeret til stoffet via porevandet, men også vil blive eksponeret via føden, indtag af sediment og overfladekontakt. Derfor anvendes testdata for disse to arter ikke til udledning af VKK.

Grundet det sparsomme datamateriale for de marine arter, og da det er fundet, at det kan antages, at akutte ferskvands- og saltvandsdata følger samme fordeling (afsnit 6.3 og Bilag C), er det valgt at pulje langtidstestdata for både de marine arter og ferskvandsarterne. Samlet giver det data for tre algearter, en cyanobakterieart, to makrofyter, en fiskeart, og to invertebrater repræsenterende to forskellige ordener. Der er således data for ni forskellige arter fra seks forskellige taksonomiske grupper, hvilket ikke opfylder minimumskravet på ti forskellige arter og otte forskellige taksonomiske grupper til en bestemmelse af VKK baseret på arternes følsomhedsfordeling (Species Sensitivity Distribution, SSD) (EU, 2018). Derfor vurderes bestemmelsen af VKK både ud fra SSD og den deterministiske metode (usikkerhedsfaktor).

Af de nævnte testdata, er den laveste NOEC og EC₁₀ fra langtidstest fundet for makrofyten *Myriophyllum spicatum* på hhv. 0,0096 mg/L og 0,0071 mg/L.

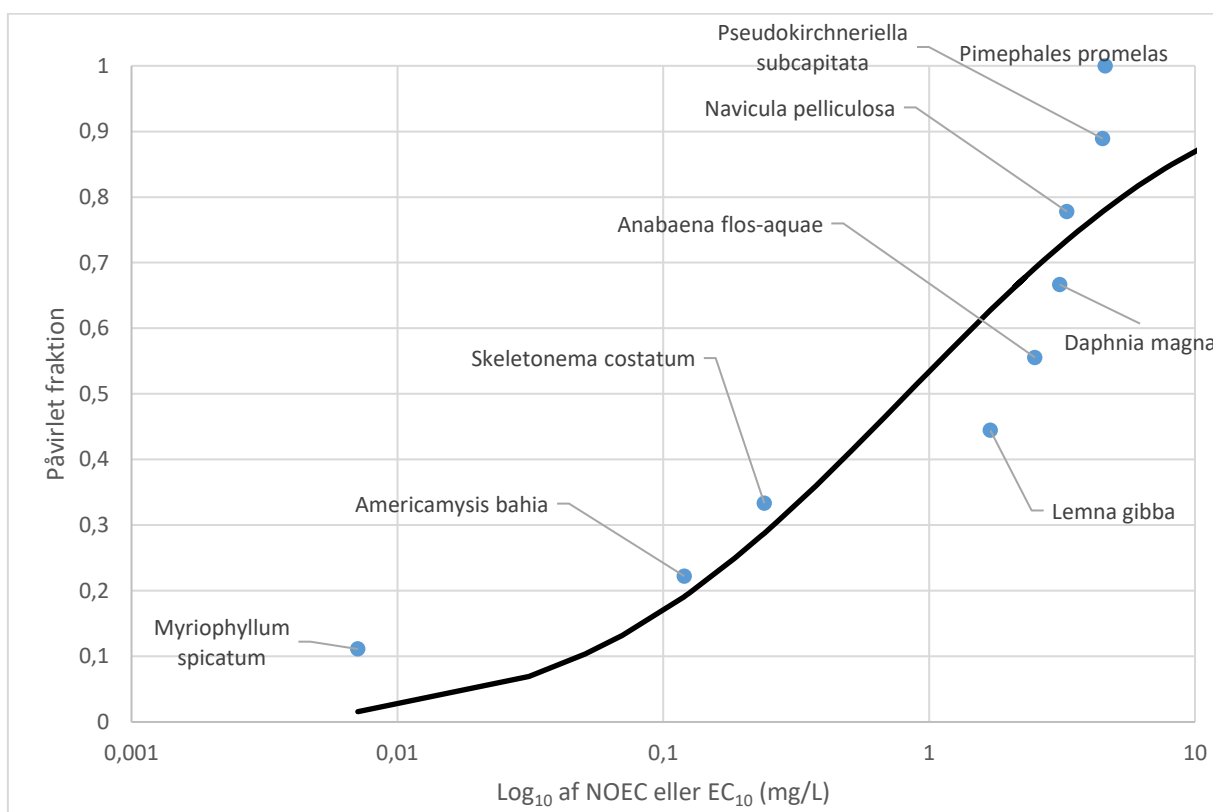
6.1.1 Species Sensitivity Distribution (SSD) for VKK

I SSD'en anvendes kroniske EC₁₀- og NOEC-værdier, markeret med grøn tekst i Bilag A. Der anvendes kun én kronisk værdi pr. art, og for de arter, hvor der i samme studie er flere værdier med forskellige endpoints, vælges den laveste værdi.

Test for om log₁₀ af NOEC- og EC₁₀-værdierne følger en normalfordeling (Anderson-Darling test og Kolmogorov-Smirnov test, signifikansniveau på 0,05) viser, at langtidstestdataene med rimelighed kan antages at være normalfordelt (Bilag B).

HC₅-værdien (skadelig koncentration for 5 % af arterne) baseret på SSD'en (Figur 6.1) og konfidensintervallet bestemmes jævnfør Aldenberg & Jaworska (2000) til:

HC₅ = 18,93 µg/L ≈ 19 µg/L
(95 % konfidensinterval 1,018-92,85 µg/L).



Figur 6.1 Kronisk Species Sensitivity Distribution for bixlozone. Påvirket fraktion angiver den brøkdelt af vandlevende organismer, der er påvirket af bixlozone.

Jævnfør TGD (EU, 2018) skal der som udgangspunkt anvendes en usikkerhedsfaktor på 5 på HC₅-værdien ved ti arter og otte forskellige taksonomiske grupper, men da der anvendes færre end dette antal (ni arter og seks taksonomiske grupper), anvendes en usikkerhedsfaktor på 6 i stedet for udgangspunktet på 5. Herved beregnes VKK for ferskvand til:

$$\text{VKK}_{\text{ferskvand}} = 18,9 \mu\text{g/L} / 6 = 3,15 \mu\text{g/L}$$

Jævnfør TGD skal der anvendes en yderligere usikkerhedsfaktor på 10 i forhold til ferskvand, hvorledes VKK for saltvand beregnes til:

$$\text{VKK}_{\text{saltvand}} = 18,9 \mu\text{g/L} / 60 = 0,315 \mu\text{g/L}$$

6.1.2 Udledning af VKK ved brug af usikkerhedsfaktorer

Jævnfør TGD (EU, 2018) skal der for ferskvand anvendes en usikkerhedsfaktor på 10 på den laveste NOEC eller EC₁₀-værdi, når der er data for langtidstest på de tre arter fra hvert trofisk niveau (alger, invertebrater og fisk). Da fersk- og saltvandsdata er puljet, er en laveste toksicitetsværdi EC₁₀ på 0,0071 mg/L for ferskvands makrofyten *Myriophyllum spicatum*. Herved beregnes VKK for ferskvand:

$$\text{VKK}_{\text{ferskvand}} = 0,0071 \text{ mg/L} / 10 = 0,00071 \text{ mg/L} = 0,71 \mu\text{g/L}$$

Jævnfør TGD skal der for saltvand anvendes en yderlige usikkerhedsfaktor på 10 i forhold til ferskvand, hvor VKK for saltvand beregnes til:

$$\text{VKK}_{\text{saltvand}} = 0,0071 \text{ mg/L} / 100 = 0,000071 \text{ mg/L} = 0,071 \text{ }\mu\text{g/L}$$

6.1.3 Samlet vurdering

Det noteres, at VKK bestemt på basis af en SSD er ca. en faktor 4 højere end den VKK, der kan bestemmes på basis af usikkerhedsfaktorer.

Som nævnt, blev testen med makrofyten *Myriophyllum spicatum* fundet at være den mest følsomme organisme med en NOEC og EC₁₀ fra langtidstest på hhv. 0,0096 mg/L og 0,0071 mg/L. Den næstmest følsomme art i langtidstestene er fundet at være pungrejen *Americamysis bahia* med en NOEC på 0,12 mg/L, hvilket er en faktor 17 højere end EC₁₀-værdien for makrofyten. Anvendelse af testdata for denne art ville give en VKK på 12 μg/L (0,12 mg/L / 10 = 0,012 mg/L = 12 μg/L), hvilket er cirka en faktor 4 højere end den VKK, der blev bestemt på basis af SSD (VKK = 3,15 μg/L), og dette argumenterer for at EC₁₀-værdien for makrofyten har en meget stor vægtning i udledning af VKK. Det er muligt at *M. spicatum* er en af de mest sensitive organismer i miljøet, og denne sensitivitet overfor bixlozone skyldes at bixlozone er et herbicid, som er designet til at hæmme planter, og *M. spicatum* er en plante. Derfor vurderes det, at det vil være konservativt at udlede VKK ved anvendelse af usikkerhedsfaktorer for bixlozone på baggrund af EC₁₀-værdien for *M. spicatum*, da beskyttelsesniveauet er bestemt til at beskytte populationer og økosystemer, og derfor er det accepteret at enkelte individer og arter påvirkes (EC, 2003). Det er uvist om *M. spicatum* vil blive påvirket, da EC₁₀-værdien (0,0071 mg/L = 7,1 μg/L) for arten er over en faktor to højere end VKK på 3,15 μg/L. Ved anvendelse af toksicitetsdata fra flere arter og taksonomiske grupper i SSD'en, opnås et overblik over arternes følsomhed overfor bixlozone. Selvom der anvendes færre data end minimumskriteriet fra TGD (EU, 2018), beregnes en SSD, da kriteriet er tæt på at være opfyldt. Derfor anvendes en højere usikkerhedsfaktor på 6 end udgangspunktet i TGD, som er på 5. Den anvendte usikkerhedsfaktor er også valgt på baggrund af, at der er inkluderet testdata for sensitive arter (planter). Det vurderes at ved anvendelse af en usikkerhedsfaktor på 6, at HC₅-værdien fra SSD'en kan bruges til bestemmelse af VKK.

Samlet vurderes det, at anvendelse af SSD giver det bedste estimat på VKK:

$$\text{VKK}_{\text{ferskvand}} = 3,15 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{VKK}_{\text{saltvand}} = 0,315 \text{ }\mu\text{g/L}$$

6.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Ifølge TGD (EU, 2018) fastsættes et korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK) baseret på L(E)C₅₀ fra korttidsstudier.

Der er korttidsdata for en marine alge (*Skeletonema costatum*), invertebrat (*Americamysis bahia*) og fisk (*Cyprinodon variegatus*). For ferskvand er der korttidsdata for makroplanter (*Myriophyllum spicatum* og *Lema gibba*), alger (*Navicula peliculosa* og *Pseudokichneriella subcapitata*), cyanobaktie (*Anabaena flos-aquae*), invertebrater (*Caecidotea communis*, *Chironomus riparius*, *Daphnia magna*, *Gammarus fasciatus*, *Hexagenia limbata*, *Pycnopsyche gentilis* og

Thamnocephalus platyurus), hjuldyr (*Brachionus calyciflorus*) og fisk (*Lepomis macrochirus* og *Oncorhynchus mykiss*).

Det er undersøgt, hvorvidt salt- og ferskvandsdata kan puljes. En F-test med nul-hypotesen om, at variansen på salt- og ferskvandsdata er den samme, kan ikke afvises (se Bilag C). Ligeledes viser en to-halet t-test, at det ikke kan afvises at gennemsnittene af effektværdierne af saltvandsdata og ferskvandsdata er den samme (se Bilag C). For begge test er et signifikansniveau, α , på 0,05 antaget i overensstemmelse med TGD (EU, 2018). Dette betyder, at salt- og ferskvandsdata kan slås sammen. I det følgende er data for salt- og ferskvandsorganismer derfor puljet.

6.2.1 Species Sensitivity Distribution (SSD) for KVKK

TGD (EU, 2018) anbefaler at undersøge om korttidsvandkvalitetskriteriet kan afledes ud fra en SSD.

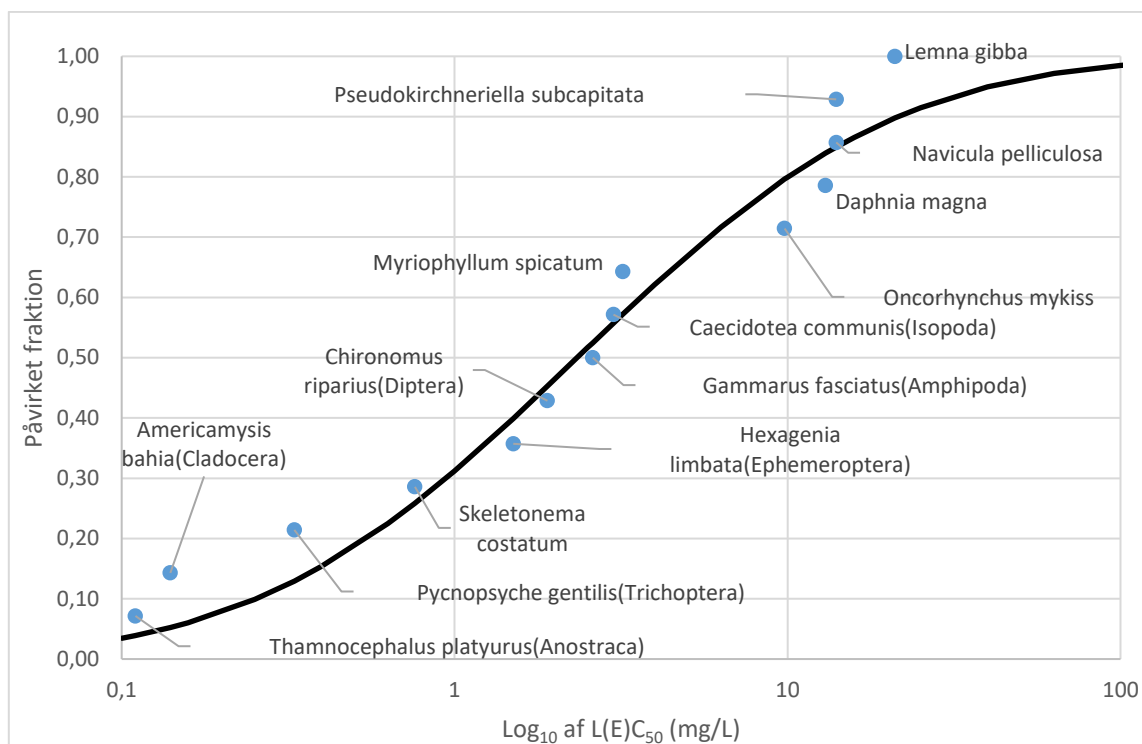
Test for om \log_{10} af $L(E)C_{50}$ -værdierne følger en normalfordeling viser, at korttidsdataene ikke følger en normalfordeling (se Bilag C). I fire af de 18 akuttest kunne $L(E)C_{50}$ -værdierne ikke bestemmes, og derfor er disse fire test angivet med ”større end”-værdier ($>$) (Bilag A). Når de fire testdata fjernes, er de øvrige 14 korttidsdata normalfordelt (Bilag C), og derved opnås et datasæt med i alt 14 arter repræsenterende 12 forskellige taksonomiske grupper (Bilag A, markeret med blå).

Datasættet består af: tre algerarter (*Skeletonema costatum*, *Navicula pelliculosa* og *Pseudokirchneriella subcapitata*), otte invertebratarter (*Gammarus fasciatus* (Amphipoda); *Thamnocephalus platyurus* (Anostraca); *Americamysis bahia* (Cladocera); *Chironomus riparius* (Diptera); *Hexagenia limbata* (Ephemeroptera); *Caecidotea communis* (Isopoda); *Daphnia magna* (Mysida); *Pycnopsyche gentilis* (Trichoptera)), en fiskeart (*Oncorhynchus mykiss*) og to makrofyterarter (*Lemna gibba* og *Myriophyllum spicatum*). Herved er kravene til at etablere en SSD opfyldt (mindst 10 arter repræsenterede mindst 8 forskellige taksonomiske grupper), og det vurderes acceptabelt for anvendelse af SSD (EU, 2018). For dette datasæt, kan hypotesen om, at \log_{10} af $L(E)C_{50}$ -værdierne for disse arter følger en normalfordeling, accepteres på et signifikansniveau på 0,05 for en række af normalfordelingstest (Anderson-Darling test og Kolmogorov-Smirnov test) (Bilag C).

Det vurderes derfor acceptabelt at anvende HC_5 -værdien baseret på en SSD (Figur 6.2) bestemt jævnfør Aldenberg & Jaworska (2000) til:

$HC_5 = 0,1265 \text{ mg/L}$ (95% konfidensinterval 0,0252-0,3485 mg/L).

Data, der ligger til grund for fordelingen fremgår af Bilag C.



Figur 6.2 Akut Species Sensitivity Distribution (korttidstest) for bixlozone. Påvirket fraktion angiver den brøkdelen af vandlevende organismer, der er påvirket af bixlozone.

Jævnfør TGD (EU, 2018) skal der som udgangspunkt anvendes en usikkerhedsfaktor på 10. Der kan dog argumenteres for en lavere eller højere værdi, hvis forholdet mellem den akutte effektværdi (L(E)C₅₀) og den kronisk effektværdi (EC₁₀ eller NOEC) angivet som det geometriske gennemsnit, ikke varierer meget. Da forholdet mellem EC₅₀ og NOEC varierer mellem 0,2 og over 100, er det valgt at fastholde en usikkerhedsfaktor på 10 til beregning af KVKK for ferskvand, som herved beregnes til:

$$\text{KVKK}_{\text{ferskvand}} = 0,1265 \text{ mg/L} / 10 = 0,01265 \text{ mg/L} = 12,65 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Jævnfør TGD skal der yderligere anvendes en usikkerhedsfaktor på 10 i forhold til ferskvand, hvorledes KVKK for saltvand beregnes til:

$$\text{KVKK}_{\text{saltvand}} = 0,1265 \text{ mg/L} / 100 = 0,001265 \text{ mg/L} = 1,265 \text{ } \mu\text{g/L}$$

6.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

Sedimentkvalitetskriterium (SKK) skal iflg. TGD (EU, 2018, afsnit 2.4.2) beregnes for stoffer med en $\log K_{OC} \geq 3$. Da $K_{OC} = 400 \text{ L/kg}$ (svarende til $\log K_{OC} = 2,6$) (geometrisk gennemsnit, Tabel 2.1) for bixlozone og dermed under tærskelværdien på 1000 L/kg ($\log K_{OC} \geq 3$), skal der umiddelbart ikke udarbejdes SKK for stoffet. Imidlertid blev der i et vand-sediment studie - jævnfør afsnit 3.1 - identificeret en anseelig stofmængde i sedimentet (19 %), hvorfor det vurderes alligevel at være relevant at aflede en SKK for stoffet.

Der er målt tre kroniske NOEC-værdier for to forskellige benthiske organismer. Tabel 6.1 giver en oversigt over disse to organismer (se evt. Tabel 4.1).

Tabel 6.1 Kroniske toksicitetsdata for giftigheden af bixlozone på to benthiske organismer

Parameter	<i>Chironomus dilutus</i>		<i>Hyaella azteca</i>
Varighed	63 dage, livscyklus	10 dage	10 dage
NOEC	59 mg/kg tv (2% OC) ~147,5 mg/kg tv (5% OC)	86 mg/kg tv (2,5% OC) ~ 172 mg/kg tv (5% OC)	84 mg/kg tv (2% OC) ~ 210 mg/kg tv (5% OC)
Fødegrundlag	Suspension og deposit feeder	Suspension og deposit feeder	Detritivor, nogen deposit feeding under sedimentoverfladen
Taksonomisk gruppe	Diptera, insekt	Diptera, insekt	Amphipod, krebsdyr
Habitat	Endobentisk	Endobentisk	Epibentisk
Reference	Picard Christian (2016b)	Picard Christian (2016a)	Staggs Melissa L. (2016)

6.3.1 Afledning af SKK ved brug af usikkerhedsfaktor

Den laveste kroniske NOEC-værdi er fundet til 147,5 mg/kg tør vægt (5% OC)⁴. Da der er to kroniske studier for sedimentlevende organismer repræsenterende forskellige leve- og fodringsforhold, anvendes en usikkerhedsfaktor på 50 til bestemmelse af SKK (ferskvand) i overensstemmelse med TGD (EU, 2018):

$$SKK_{\text{ferskvand}} = 147,5 \text{ mg/kg tør vægt (5\% OC)} / 50 = 2,95 \text{ mg/kg tør vægt (5\% OC)}$$

Til bestemmelse af SKK for saltvand skal der anvendes en yderligere usikkerhedsfaktor på 10:

$$SKK_{\text{saltvand}} = 147,5 \text{ mg/kg tør vægt (5\% OC)} / 500 = 0,295 \text{ mg/kg tør vægt (5\% OC)}$$

Omregnet til 100% OC fås

$$SKK_{\text{ferskvand}} = 2,95 \text{ mg/kg tør vægt} / 0,05 \text{ kg OC/kg tør vægt} = 59 \text{ mg/kg OC}$$

$$SKK_{\text{saltvand}} = 0,295 \text{ mg/kg tør vægt} / 0,05 \text{ kg OC/kg tør vægt} = 5,9 \text{ mg/kg OC}$$

6.3.2 Afledning af SKK ved ligevægtsbetragtninger

Som supplement, beregnes SKK ud fra ligevægtsbetragtninger (EqP) i overensstemmelse med TGD (EU, 2018):

$$Kp_{\text{sed}} = f_{oc} \times K_{oc} = 0,05 \times 400,6 \frac{L}{kg} = 20 \text{ L/kg}$$

⁴ Den laveste NOEC er beregnet om fra 2 % OC til 5 % OC: $59 \frac{mg}{kg} * \frac{5\%}{2\%} = 147,5 \frac{mg}{kg}$

$$K_{sed-water} = f_{solid_{sed}} \times \frac{Kp_{sed}}{1000} \times RHO_{solid} + f_{water_{sed}} = 0,2 \times \frac{20}{1000} \times 2500 + 0,8 \frac{m^3}{m^3} = 10,8 \frac{m^3}{m^3}$$

$$SKK = \frac{K_{sed-water}}{RHO_{sed}} \times 1000 \times VKK = \frac{10,8 \frac{m^3}{m^3}}{1300 \frac{kg\ v\ v}{m^3}} \times 1000 \frac{L}{m^3} \times VKK = 8,31 \left(\frac{L}{kg\ v\ v} \right) \times VKK \left(\frac{mg}{L} \right)$$

På tørvægt basis:

$$SKK = 8,31 \left(\frac{L}{kg\ v\ v} \right) \times \frac{RHO_{sed}}{f_{solid_{sed}} \times RHO_{solid}} \times VKK \left(\frac{mg}{L} \right)$$

$$= 8,31 \times \frac{1300}{0,2 \times 2500} \frac{L}{kg\ tv} \times VKK \left(\frac{mg}{L} \right) = 21,6 \frac{L}{kg\ tv} \times VKK \left(\frac{mg}{L} \right)$$

Herefter beregnes SKK for ferskvand og saltvand:

$$SKK_{ferskvand} = 21,6 \text{ L/kg tørvægt} \times 0,00315 \text{ mg/L} = 0,06804 \text{ mg/kg tørvægt}$$

$$SKK_{saltvand} = 21,6 \text{ L/kg tørvægt} \times 0,000315 \text{ mg/L} = 0,006804 \text{ mg/kg tørvægt}$$

Omregnet til 100% OC fås

$$SKK_{ferskvand} = 0,06804 \text{ mg/kg tørvægt} / 0,05 \text{ kg OC/kg tørvægt} = 1,36 \text{ mg/kg OC}$$

$$SKK_{saltvand} = 0,006804 \text{ mg/kg tørvægt} / 0,05 \text{ kg OC/kg tørvægt} = 0,136 \text{ mg/kg OC}$$

6.3.3 Samlet vurdering

Det noteres, at SKK bestemt på basis af usikkerhedsfaktorer er ca. en faktor 40 højere end den SKK, der kan bestemmes på basis af ligevægtsbetragtninger.

Samlet vurderes det, at anvendelse af usikkerhedsfaktorer giver det bedste estimat på SKK, da der er tilstrækkeligt datagrundlag ved tre kroniske test:

$$SKK_{ferskvand} = 2,95 \text{ mg/kg tørvægt (5\% OC)}$$

$$SKK_{saltvand} = 0,295 \text{ mg/kg tørvægt (5\% OC)}$$

$$SKK_{ferskvand} = 59 \text{ mg/kg tørvægt} \times f_{oc}$$

$$SKK_{saltvand} = 5,9 \text{ mg/kg tørvægt} \times f_{oc}$$

6.4 Kvalitetskriterium for biota (BKK)

Jævnfør TGD (EU, 2018), så er der flere faktorer, der kan udløse et krav om udledning af kvalitetskriterium for biota (BKK). Dette er, hvis BCF er ≥ 100 , eller der er andre data, der indikerer biomagnificering, eller hvis stoffet har en særlig giftighed over for fugle eller pattedyr.

Bixlozone vurderes ikke at biomagnificeres i fødekæderne, da BCF for bixlozone er under 100 L/kg, jævnfør afsnit 3.2.

Toksicitetsdata for fugle viser, at bixlozone ikke er giftig for fugle (NOEC > 100 mg/kg føde). Denne værdi er ikke en miljørealistisk koncentration af bixlozone i fisk og muslinger⁵.

Den laveste kroniske NOAEL for pattedyr er fundet til 32 mg/kg lgv/dag for rotter (se Tabel 4.2). Denne værdi kan omregnes til en NOEC-værdi ved anvendelse af TGD's metode A og en antaget kropsvægt for en voksen rotte på 250 g. være 692 mg/kg vådvægt fisk og 779 mg/kg vådvægt muslinger. Disse koncentrationer er fundet ikke at være miljørealistiske at opnå.

Det vurderes derfor samlet, at det ikke er nødvendigt at beregne en BKK for bixlozone.

6.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

Bixlozones selvklassificering for sundhedsskadelige effekter (H332) er ikke en af de klassificeringer, der jævnfør afsnit 2.4.3.2 i EU 2018⁶ udløser krav om beregning af et kvalitetskriterium for humant konsum af vandlevende organismer (HKK). Derfor er HKK ikke beregnet for bixlozone.

⁵ Jævnfør FMC Corporation (2018), er den beregnede koncentration af bixlozone i overfladevand (PEC_{saltwater}) konsekvent under 100 µg/L. Da BCF for stoffet videre er under 100 L/kg, kan det beregnes, at koncentrationen i fisk næppe vil overstige 100 mg/kg

⁶ H302, H301, H300, H351, H350, H340, H373, H360, H360, H361, H361, H362, H341

7 Konklusion

Følgende forslag til kvalitetskriterier er fundet:

Vandkvalitetskriterium $VKK_{\text{ferskvand}}$ 3,15 $\mu\text{g/L}$

Vandkvalitetskriterium VKK_{saltvand} 0,32 $\mu\text{g/L}$

Korttidsvandkvalitetskriterium $KVKK_{\text{ferskvand}}$ 12,65 $\mu\text{g/L}$

Korttidsvandkvalitetskriterium $KVKK_{\text{saltvand}}$ 1,27 $\mu\text{g/L}$

Sedimentkvalitetskriterium $SKK_{\text{ferskvand}}$ 59 mg/kg tørvægt $\times f_{\text{oc}}$ eller 2,95 mg/kg tørvægt (5% OC)

Sedimentkvalitetskriterium SKK_{saltvand} 5,9 mg/kg tørvægt $\times f_{\text{oc}}$ eller 0,295 mg/kg tørvægt (5% OC)

Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning $BKK_{\text{sek. forg.}}$ – ikke beregnet

Biota-kvalitetskriterium, sundhed BKK_{sundhed} – ikke beregnet

8 Referencer

Aldenberg, T. & Jaworska, J. S. (2000): Uncertainty of the Hazardous Concentration and Fraction Affected for Normal Species Sensitivity Distributions. REVIEW. Ecotoxicology and Environmental Safety 46(1),1-18 . Environmental Research, Section B.
<https://doi.org/10.1006/eesa.1999.1869>

Dabrunz, A. (2018a): 2,4-Dichlorobenzoic acid: Assessment of Side Effects on the Larvae of the Midge, *Chironomus riparius*, with the Laboratory Test Method – Spiked Sediment Test. EAS Study Code: S17-03187

Dabrunz, A. (2018b): 4-Carboxy-F9600: Assessment of Side Effects on the Larvae of the Midge, *Chironomus riparius*, with the Laboratory Test Method – Spiked Sediment Test. EAS Study Code: S17-06778

Dabrunz, A. (2018c): F9600-Dimethyl-Malonamide: Assessment of Side Effects on the Larvae of the Midge, *Chironomus riparius*, with the Laboratory Test Method – Spiked Sediment Test. EAS Study Code: S17-06776

Dill, M. (2018a): 4-Carboxy-F9600: Growth Inhibition of *Myriophyllum spicatum* in a Water/Sediment System TEST GUIDELINE. EAS Study Code: S17-06779

Dill, M. (2018b): F9600-Dimethyl-Malonamide: Growth Inhibition of *Myriophyllum spicatum* in a Water/Sediment System TEST GUIDELINE. EAS Study Code: S17-06777

EC (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II.

EC (2013). Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part III.

EU (2000). Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2000/60/EF om fastsættelse af en ramme for fællesskabets vandpolitiske foranstaltninger af 23. oktober 2000.

EU (2008). ECHA: Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment (https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69)

EU (2018). Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards.

FMC Corporation (2018). F9600: DOCUMENT N2 LISTING OF ENDPOINTS. FMC Corporation – June 2018

Kirkwood, A. (2015a): F9600: Growth Inhibition of the Aquatic Macrophyte *Myriophyllum spicatum* in a Water-Sediment System. Smithers Viscient Study no: 282.6227

Kirkwood, A. (2015b): F9600: 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*). Smithers Viscient Study no: 282.6226

Kirkwood, A. (2017): F9600-3-OH-Propanamide:Growth Inhibition of the Aquatic Macrophyte *Myriophyllum spicatum* in a Water-Sediment System. Smithers Viscient Study no: 282.6317

Kirkwood, A. (2018): 2,4-Dichlorobenzoic Acid - Growth Inhibition of the Aquatic Macrophyte *Myriophyllum spicatum* in a Water-Sediment System. Smithers Viscient Study no: 282.6322

Klimisch, H., Andreae, M. & Tillmann, U. (1997). A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharm*, 25, 1-5.

Kümmich, F. (2018a): 2,4-Dichlorobenzoic acid: Toxicity to the Water Flea *Daphnia magna* Straus under Laboratory Conditions (Acute Immobilisation Test – Static). EAS Study Code: S17-03185 Final

Marini, J. P. (2016a): F9600 - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). Smithers Viscient Study No. 282.6250

Marini, J. P. (2017a): F9600 - Life-Cycle Toxicity Test with F9600 - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (*Americamysis bahia*). Smithers Viscient Study No. 282.6249

Mason, J. (2017a): F9600 Technical – Acute Toxicity to Freshwater Rotifers (*Brachionus calyciflorus*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6326

Mason, J. (2017b): F9600 Technical – Acute Toxicity to Freshwater Isopods (*Caecidotea communis*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6323

Mason, J. (2017c): F9600 Technical – Acute Toxicity to Midge (*Chironomus riparius*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6315

Mason, J. (2017d): F9600 Technical – Acute Toxicity to Freshwater Amphipod (*Gammarus fasciatus*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6324

Mason, J. (2017e): F9600 Technical - Acute Toxicity to Mayflies (*Hexagenia limbata*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6327

Mason, J. (2017f): F9600 Technical - Acute Toxicity to Freshwater Beavertail Fairy Shrimp (*Thamnocephalus platyurus*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6328

Mason, J. (2017g): F9600-3-OH-Propanamide - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6318

Mason, J. (2018): F9600 Technical - Acute Toxicity to Caddisflies (*Pycnopsyche gentilis*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6325

Mason, J. (2018a): 2,4-Dichlorobenzoic Acid - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static-Renewal Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6321

Mason, J. (2018a): 4-Carboxy-F9600 - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6341

Mason, J. (2018b): 4-Carboxy-F9600 – Acute Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6338

Mason, J. (2018c): F9600-Dimethyl Malonamide - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6335

Mason, J. (2018d): F9600-Dimethyl Malonamide – Acute Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6332

Miljøstyrelsen (2020). Offentlig indkaldelse til kommentering af Ansøgning om miljøgodkendelse fra FMC Agricultural Solutions A/S (Cheminova A/S).
<https://mst.dk/service/annoncering/annoncearkiv/2020/mar/fmc-ansoegning-bixlozone/>

Miljøstyrelsen (2004). Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr. 4, 2004.

Obert-Rausser, P. (2018a): 2,4-Dichlorobenzoic acid: Toxicity to the Single Cell Green Alga *Pseudokirchneriella subcapitata* Hindák under Laboratory Conditions. EAS Study Code: S17-03183

Obert-Rausser, P. (2018b): 2,4-Dichlorobenzoic acid: Toxicity to the Marine Diatom *Skeletonema costatum* under Laboratory Conditions. EAS Study Code: S17-03184

Picard, C. (2016a): F9600: 10-Day Toxicity Test Exposing Midge (*Chironomus dilutus*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static-Renewal Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6252

Picard, C. (2016b): F9600 - Life-Cycle Toxicity Test Exposing Midges (*Chironomus dilutus*) to a Test Substance Applied to Sediment Under Static Renewal Conditions Following EPA Test Methods. Smithers Viscient Study No. 282.6254

Raduazzo, M. (2016). F9600: Flow-Through Bioconcentration and Metabolism Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). Testrapport fra Smithers Viscient (Study No. 282.6247).

Shaw, A. C. (2015c): F9600: Acute Toxicity to Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6228

Shaw, A. C. (2016d): F9600: Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, *Daphnia magna*, Under Static Renewal Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6248

Shaw, A. C. et al. (2015a): F9600: Acute Toxicity to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). Smithers Viscient Study No. 282.6230

Shaw, A. C. et al. (2015a): F9600: Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*). Smithers Viscient Study No. 282.6232

Shaw, A. C. et al. (2015b): F9600: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Smithers Viscient Study No. 282.6229

Shaw, A. C. et al. (2016e): F9600: Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*). Study no: 282.6233

Softcheck, K. A. et al. (2015c): F9600: 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Cyanobacterium, *Anabaena flos-aquae*

Softcheck, K. A. et al. (2015d): F9600: 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*

Softcheck, K. A. (2015a): F9600: 96-hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*. Smithers Viscient Study No. 282.6223

Softcheck, K. A. (2015b): F9600: 96-hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*. Study No.: 282.6222

Softcheck, K. A. (2017a): F9600-3-OH-Propanamide - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*. Smithers Viscient Study No. 282.6309

Softcheck, K. A. (2017b): F9600-3-OH-Propanamide - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*. Smithers Viscient Study No. 282.6298

Softcheck, K. A. (2018a): 4-Carboxy-F9600 - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*. Smithers Viscient Study No. 282.6339

Softcheck, K. A. (2018b): 4-Carboxy-F9600 - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*. Smithers Viscient Study No. 282.6340

Softcheck, K. A. (2018c): F9600-Dimethyl Malonamide - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Raphidocelis subcapitata*. Smithers Viscient Study No. 282.6333

Softcheck, K. A. (2018d): F9600-Dimethyl Malonamide - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*. Smithers Viscient Study No. 282.6334

Stafford, J. M. (2015a). F9600: Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*) Dietary Toxicity Limit Test. Testrapport fra Smithers Viscient (Study No. 282.4133).

Stafford, J. M. (2015b). F9600: Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Dietary Toxicity Limit Test. Testrapport fra Smithers Viscient (Study No. 282.4132).

Staggs, M. L. (2016): F9600 Technical - 10-Day Toxicity Test Exposing Freshwater Amphipods (*Hyalella azteca*) to a Test Substance Applied to Sediment under Static-Renewal Conditions. Smithers Viscient Study No. 282.6291

Bilag A

Giftighed overfor vandorganismer (EC₅₀, NOEC, EC_x, PNEC osv.)

De værdier, der er indgået i SSD-analysen for akut giftighed er markeret med **blå tekst** og de værdier, der er indgået i SSD-analysen for kronisk giftighed er markeret med **grøn tekst**.

For EC₁₀- og L(E)C₅₀-værdierne er konfidensintervallet angivet i parentes.

Alle effektkoncentrationer er målte medmindre andet er angivet.

nd: ikke bestemt (not determined)

nom: nominelt

Bixlozone

Ferskvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger og cyanobakterier <i>Navicula pelliculosa</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	14 (12-17)	3,3 (2,7-4,5)	2,2	Softcheck Katherina A. (2015a)	1	
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	14 (13-15)	4,5 (2,1-6,0)	0,92	Softcheck Katherina A. (2015b)	1	
<i>Cyanobakterie Anabaena flos-aquae</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	>13	2,5 (nd - 6,0)	2,1	Softcheck Katherina A. et al. (2015c)	1	
Makrofytter <i>Myriophyllum spicatum</i>	Bixlozone, renhed 96%	14 dage, semistatisk	Hæmning af vækstrate (skudlængde)	3,2 (nd-6,3)	0,0071 (0,0019-0,17)	0,0096	Kirkwood Ashlee (2015a)	1-2	Skudlængde den mest følsomme parameter. Vådvægt og tørvægt af skud gav højere effektkoncentrationer.
<i>Lemna gibba</i>	Bixlozone, renhed 96%	7 dage	Vækstrate (Fronddensitet)	21 (16-25)	2,4 (0,11-4,3)	1,6	Kirkwood Ashlee (2015b)	1-2	

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Invertebrater Hjuldyr, Plomida <i>Brachionus calyciflorus</i>	Bixlozone, renhed 96%	24 timer	Dødelighed	>17		6,5	Mason Julie (2017a)	1	Fritsvømmende larve af <i>C. riparius</i> .
Isopods <i>Caecidotea communis</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	3 (2,2- 3,9)		0,62	Mason Julie (2017b)	1	
Diptera <i>Chironomus riparius</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	1,9 (1,6- 2,2)		0,47	Mason Julie (2017c)	2	
Mysida <i>Daphnia magna</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	13 (9,3- 17)		1,1	Shaw Ariel C. (2015c)	1	
Amphipoda <i>Gammarus fasciatus</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	2,6 (2,2- 3,1)		0,27	Mason Julie (2017d)	1	
Ephemeroptera <i>Hexagenia limbata</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	1,5 (1,1- 2,0)		0,14	Mason Julie (2017e)	1	
Trichoptera <i>Pycnopsyche gentilis</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	0,33 (0,23- 0,46)		0,19	Mason Julie (2018)	1	
Anostraca <i>Thamnocephalus platyurus</i>	Bixlozone, renhed 96%	48 timer	Immobilisering	0,11 (0,094- 0,13)		0,64	Mason Julie (2017f)	1	
Fisk Blågælllet solaborre <i>Lepomis macrochirus</i>	Bixlozone, renhed 96%	96 timer	Dødelighed	>13		3,2	Shaw Ariel C. et al. (2015a)	1	
Regnbueørred <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Bixlozone, renhed 96%	96 timer	Dødelighed	9,8 (8,4- 12)		3,6	Shaw Ariel C. et al. (2015b)	2	

Bixlozone
Ferskvandsorganismer
 Kroniske giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger og cyanobakterier <i>Navicula pelliculosa</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	14 (12-17) (Vækst)	3,3 (2,7-4,5) (Vækst)	2,2 (vækst)	Softcheck Katherina A. (2015a)	1	
<i>Cyanobakterie</i> <i>Anabaena flos-aquae</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	>13	2,5 (nd - 6,0)	2,1	Softcheck Katherina A. et al. (2015c)	1	
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	14 (13-15) (Vækst)	4,5 (2,1-6,0) (Vækst)	0,92 (vækst)	Softcheck Katherina A. (2015b)	1	
Makrofytter <i>Myriophyllum spicatum</i>	Bixlozone, renhed 96%	14 dage, semistatisk	Hæmning af vækstrate	3,2 (nd-6,3)	0,0071 (0,0019-0,17)	0,0096	Kirkwood Ashlee (2015a)	1-2	Skudlængde den mest følsomme parameter. Vådvægt og tørvægt af skud gav højere effektkoncentrationer.
<i>Lemna gibba</i>	Bixlozone, renhed 96%	7 dage	Hæmning af vækstrate (Bladdensitet)	21 (16-25)	1,7 (nd-2,6)	1,6	Kirkwood Ashlee (2015b)	1-2	
Invertebrater Mysida <i>Daphnia magna</i>	Bixlozone, renhed 96%	21 dage	Hæmning af reproduktion og udvikling (længde og tørvægt)		>3,1	3,1	Shaw Ariel C. (2016d)	1	Ingen effekter blev observeret.
Amphipoda <i>Hyalella azteca</i>	Bixlozone, renhed 96%	10 dage	Overlevelse og hæmning af vækst			8,2	Staggs Melissa L. (2016)	1	Bentisk organisme. Koncentration målt i porevand.
Diptera <i>Chironomus dilutus</i>	Bixlozone, renhed 96%	10 dage	Hæmning af vækst			86	Picard Christian (2016a)	2	Bentisk organisme. Koncentration målt i porevand.

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Diptera <i>Chironomus dilutus</i>	Bixlozone, renhed 96%	63 dage	Overlevelse, hæmning af udvikling og reproduktion			2,7	Picard Christian (2016b)	1	Bentisk organisme. Koncentration målt i porevand.
Fisk Fathead Minnow <i>Pimephales promelas</i>	Bixlozone, renhed 96%	32 dage (28 dage efter udklækning)	Hæmning af udvikling (længde)		4,6 (3,1- 5,7)	0,38	Marini Joseph P. et al. (2016a)	1	
Fathead Minnow <i>Pimephales promelas</i>	Bixlozone, renhed 96%	32 dage (28 dage efter udklækning)	Overlevelse af larver Vådvægt af larver			3,3	Marini Joseph P. et al. (2016a)	1	
Fathead Minnow <i>Pimephales promelas</i>	Bixlozone, renhed 96%	32 dage (28 dage efter udklækning)	Overlevelse af larver ved udklækning			6,6	Marini Joseph P. et al. (2016a)	1	

Bixlozone
Saltvandsorganismer
Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfidensinterval mg/L	EC ₁₀ med konfidensinterval mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimisch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	0,76 (0,25 - nd)	0,24 (0,18-0,25)	0,18	Softcheck Katherina A. et al. (2015d)	1	
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	Bixlozone, renhed 96%	96 timer	Dødelighed	0,14 (0,12-0,17)		0,065	Shaw Ariel C. et al. (2016e)	1	
Fisk Fårehoved-tandkarpe <i>Cyprinodon variegatus</i>	Bixlozone, renhed 96%	96 timer	Dødelighed	>14		2,2	Shaw Ariel C. et al. (2015a)	1	

Bixlozone
Saltvandsorganismer
Kroniske giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfidensinterval mg/L	EC ₁₀ med konfidensinterval mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimisch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	Bixlozone, renhed 96%	72 timer	Hæmning af vækst	0,76 (0,25 - nd)	0,24 (0,18-0,25)	0,18	Softcheck Katherina A. et al. (2015d)	1	
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	Bixlozone, renhed 96%	28 dage	Hæmning af reproduktion			0,12	Marini Joseph P. et al. (2017a)	1	

Hovedmetabolitter fra bixlozone

2,4-dichlorobenzosyre

Ferskvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	2,4- dichlorobenzo syre. Renhed 97,6 %	72 timer	Hæmning af vækstrate	94,6 (84,5- 106)		31,6	Obert-Rausser Patrick (2018a)	1	
Makrofytter <i>Myriophyllum spicatum</i>	2,4- dichlorobenzo syre. Renhed 97,6 %	14 dage	Hæmning af vækstrate	24 (13- 36)	1,1 (0,098- 9,2)	0,92	Kirkwood Ashlee (2018)	1	Mest sensitiv effekt: skudlængde; vådvægt af skud gav højere effektkoncentrationer.
Invertebrater Mysida <i>Daphnia magna</i>	2,4- dichlorobenzo syre. Renhed 97,6 %	48 timer	Immobilisering	>94		94	Kümmich Francesca (2018a)	1	Ingen effekter blev observeret.

2,4-dichlorobenzosyre
Saltvandsorganismer
 Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	2,4- dichlorobenzo syre. Renhed 97,6 %	72 timer	Hæmning af vækstrate	>100 (nom)	>100 (nom)	31,3	Obert-Rausser Patrick (2018b)	1	
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	2,4- dichlorobenzo syre. Renhed 97,6 %	96 timer	Dødelighed	>110		53	Mason Julie (2018a)	1	

4-carboxy-F9600 (2-(2,4-dichlorobenzyl)-4-methyl-3-oxoisoxazolidin-4-carboxyl syre)

Ferskvandsorganismer
 Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	4-carboxy- F9600. Renhed 93,2%	72 timer	Hæmning af vækstrate	65 (58- 69)		24	Softcheck Katherina A. (2018a)	1	Er angivet <i>Raphidocelis subcapitata</i> i kilden.
Makrofytter <i>Myriophyllum spicatum</i>	4-carboxy- F9600. Renhed 93,2%	14 dage	Hæmning af vækstrate	33,5 (25,7- 46,0)	3,81 (2,42- 5,35)	1.3	Dill Maren (2018a)	1	Parameteren skudlængde den mest følsomme. Vådvægt af skud gav højere effektkoncentrationer.

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Invertebrater Mysida <i>Daphnia magna</i>	4-carboxy- F9600. Renhed 93,2%	48 timer	Immobilisering	>100		100	Mason Julie (2018b)	1	Ingen effekter blev observeret.

4-carboxy-F9600 (2-(2,4-dichlorobenzyl)-4-methyl-3-oxoisoxazolidin-4-carboxyl syre)

Saltvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	4-carboxy- F9600. Renhed 93,2%	72 timer	Hæmning af vækstrate	77 (72- 82)		24	Softcheck Katherina A. (2018b)	1	
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	4-carboxy- F9600. Renhed 93,2%	96 timer	Dødelighed	>110		110	Mason Julie (2018a)	2	Ingen effekter blev observeret.

F9600-Dimethyl-Malonamid (N-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]-2,2-dimethylmalonamidcarboxylat)

Ferskvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	F9600-dimethyl malonamid. Renhed 98,9%	72 timer	Hæmning af vækstrate	71 (69-74)	53 (51-53)	49	Softcheck Katherina A. (2018c)	1	Er angivet <i>Raphidocelis subcapitata</i> i kilden.
Makrofyter <i>Myriophyllum spicatum</i>	F9600-dimethyl malonamid. Renhed 98,9%	14 dage	Vækstrate	>100	7,9 (4,15-12,0)	3.05	Dill Maren (2018b)	1	Parameteren skudlængde den mest følsomme. Vådvægt af skud gav højere effektkoncentrationer
Invertebrater Mysida <i>Daphnia magna</i>	F9600-dimethyl malonamid. Renhed 98,9%	48 timer	Immobilisering	>110			Mason Julie (2018d)	1	Ingen effekter blev observeret.

F9600-Dimethyl-Malonamid (N-[(2,4-dichlorophenyl)methyl]-2,2-dimethylmalonamidcarboxylat)

Saltvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	F9600-dimethyl malonamid. Renhed 98,9%	72 timer	Hæmning af vækstrate	>100	>100	48	Softcheck Katherina A. (2018d)	1	

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	F9600- dimethyl malonamid. Renhed 98,9%	96 timer	Dødelighed	110			Mason Julie (2018c)	1	

F9600-3-OH-Propanamid

Ferskvandsorganismer

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C ₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC ₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	F9600-3-OH- propanamid Renhed: 99,7%	72 timer	Hæmning af vækstrate	>84	45 (43- 48)	33	Softcheck Katherina A. (2017a)	1	
Makrofyter <i>Myriophyllum spicatum</i>	F9600-3-OH- propanamide Renhed: 99,7%	14 dage	Vækstrate	72 (42- 85)	31 (nd- 37)	28	Kirkwood Ashlee (2017)	1	Parameteren skudlængde den mest følsomme. Vådvægt af skud gav højere effektkoncentrationer

F9600-3-OH-Propanamid**Saltvandsorganismer**

Akut giftighed

Art	Teststof	Varighed	Effekt	L(E)C₅₀ med konfide nsinter val mg/L	EC₁₀ med konfide nsinter val mg/L	NOEC mg/L	Reference	Klimis ch score	Bemærkninger
Alger <i>Skeletonema costatum</i>	F9600-3-OH- propanamid Renhed: 99,7%	72 timer	Hæmning af vækstrate	>85	32 (23- 40)	13	Softcheck Katherina A. (2017b)	2	
Invertebrater Mysida <i>Americamysis bahia</i>	F9600-3-OH- propanamid Renhed: 99,7%	96 timer	Dødelighed	22 (16- 29)		6,6	Mason Julie (2017g)	1	

Bilag B: Analyse af langtidstest (kroniske data)

Test for normalfordeling i programmet ETX 2.2 (RIVM, 2017)

Hypotesen om at det anvendte langtidstestdata er normalfordelte kan accepteres.

Anderson-Darling test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,631	Rejected
0,05	0,752	Rejected
0,025	0,873	Rejected
0,01	1,035	Accepted

AD Statistic: **9,20E-1**
n: **9**

Note: below n=8, this test may not perform well.

Kolmogorov-Smirnov test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,819	Rejected
0,05	0,895	Rejected
0,025	0,995	Accepted
0,01	1,035	Accepted

KS Statistic: **9,63E-1**
n: **9**

Note: below n=20, this test may not perform well.

Cramer von Mises test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,104	Rejected
0,05	0,126	Rejected
0,025	0,148	Accepted
0,01	0,179	Accepted

CM Statistic: **1,46E-1**
n: **9**

Note: below n=20, this test may not perform well.

Test for normalfordeling - Kolmogorov-Smirnov

<https://www.socscistatistics.com/tests/kolmogorov/default.aspx>

The Kolmogorov-Smirnov Test of Normality

Success!

Interpreting the Result

The test statistic (D), which you'll see below, provides a measurement of the divergence of your sample distribution from the normal distribution. The higher the value of D , the less probable it is that your data is normally distributed. The p -value quantifies this probability, with a low probability indicating that your sample diverges from a normal distribution to an extent unlikely to arise merely by chance. Put simply, high D , low p , is evidence that your data *is not* normally distributed.

It's also worth taking a look at the figures provided for skewness and kurtosis. The nearer both these are to zero, the more likely it is that your distribution is normal.

Your Data

```
0.0071
0.12
0.24
1.7
2.5
3.1
3.3
4.5
4.6
```

Distribution Summary

Count : 9

Mean: 2.22968

Median: 2.5

Standard Deviation: 1.815864

Skewness: -0.039444

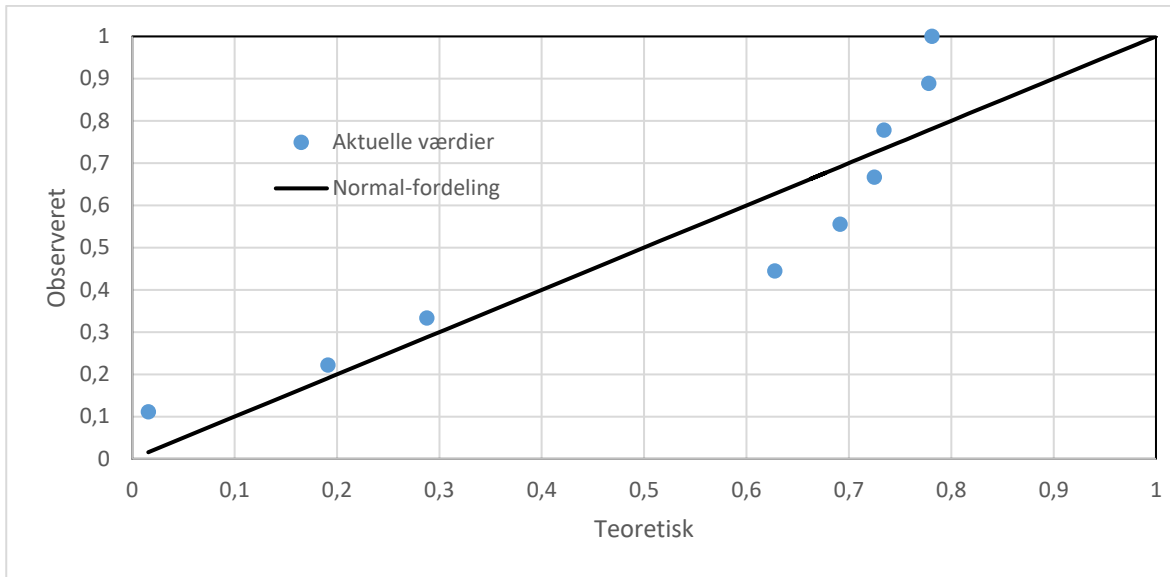
Kurtosis: -1.615407

Result: The value of the K-S test statistic (D) is .21075.

The p -value is .74533. Your data does *not* differ significantly from that which is normally distributed.

Q-Q Plot:

(hvord godt passer observationerne en normal-fordeling)



Data anvendte for kronisk SSD

Art	Specie	EC10	NOEC	Anvendt værdi	log10(effekt-koncentration)
		mg/L	mg/L	mg/L	
Makrofyt	Myriophyllum spicatum	0,0071	0,0096	0,0071	-2,14874
Invertebrat	Mysids (Americamysis bahia)		0,1200	0,12	-0,92082
Alge	Skeletonema costatum	0,2400	0,1800	0,24	-0,61979
Makrofyt	Lemna gibba	1,7000	1,6000	1,7	0,20412
Cyanobaktier	Anabaena flos-aquae	2,5000	2,1000	2,5	0,39794
Invertebrat	Daphnia magna	>3,1000	3,1000	3,1	0,491362
Alge	Navicula pelliculosa	3,3000	2,2000	3,3	0,51851
Alge	Pseudokirchneriella subcapitata	4,5000	0,9200	0,45	0,65321
Fisk	Fathead Minnow (Pimephales promelas)	4,6000	0,3800	4,6	0,66276

Middelværdi af $\log_{10}(\text{NOEC og EC}_{10})$: -0,08168

Standardafvigelse af $\log_{10}(\text{NOEC og EC}_{10})$: 0,96026

Bilag C: Analyse af korttidstest (akutte data)

Følgende korttidsdata er anvendt til etablering af KVKK

Art	Specie	Ferskvand/Saltvand	Varighed	L(E)C ₅₀	Log ₁₀ (L(E)C ₅₀)
Invertebrater	Beavertail Fairy Shrimp (<i>Thamnocephalus platyurus</i>)	Ferskvand	48 timer	0,11	-0,95861
Invertebrater	Mysids (<i>Americamysis bahia</i>)	Saltvand	96 timer	0,14	-0,85387
Invertebrater	Caddisflies (<i>Pycnopsyche gentilis</i>)	Ferskvand	48 timer	0,33	-0,48149
Alger	<i>Skeletonema costatum</i>	Saltvand	72 timer	0,76	-0,11919
Invertebrater	Mayflies (<i>Hexagenia limbata</i>)	Ferskvand	48 timer	1,5	0,176091
Invertebrater	Midge (<i>Chironomus riparius</i>)	Ferskvand	48 timer	1,9	0,278754
Invertebrater	<i>Gammarus fasciatus</i>	Ferskvand	48 timer	2,6	0,414973
Invertebrater	Isopods (<i>Caecidotea communis</i>)	Ferskvand	48 timer	3	0,477121
Makrofyt	<i>Myriophyllum spicatum</i>	Ferskvand	14 dage	3,2	0,50515
Fisk	Regnbueørred (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Ferskvand	96 timer	9,8	0,991226
Invertebrater	<i>Daphnia magna</i>	Ferskvand	48 timer	13	1,113943
Alger	<i>Navicula pelliculosa</i>	Ferskvand	72 timer	14	1,146128
Alger	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Ferskvand	72 timer	14	1,146128
Makrofyt	<i>Lemna gibba</i>	Ferskvand	7 dage	21	1,322219

0.11
0.14
0.33
0.76
1.5
1.9
2.6
3
3.2
9.8
13
14
14
21

Data for korttidstest: test af om saltvandsdata og ferskvandsdata kan puljes

E(L)C50 (mg/L)		log10(E(L)C50)	
Ferskvand	Havvand	Ferskvand	Havvand
14	0.76	1.146128	-0.11919
14	14	1.146128	1.146128
13	0.14	1.113943	-0.85387
9.8		0.991226	
13		1.113943	
17		1.230449	
0.11		-0.95861	
0.33		-0.48149	
1.5		0.176091	
1.9		0.278754	
2.6		0.414973	
3		0.477121	
13		1.113943	
3.2		0.50515	
21		1.322219	

F-test af ens eller forskellige varianser på saltvands- og ferskvandskorttidstest.

F-Test Two-Sample for Variances		
	Variable 1	Variable 2
Mean	0.05769	0.639332
Variance	1.023464	0.455567
Observations	3	15
df	2	14
F	2.24657	
P(F<=f) one-tail	0.142502	
F Critical one-tail	3.738892	

Nul-hypotese: variansen er den samme for ferskvands- og marine korttidsdata

$F(2,24657) < F \text{ Critical}(3,7388) \Rightarrow$
nul-hypotesen kan ikke afvises

T-test af ens middelværdier for saltvands- og ferskvandskorttidstest;

t-Test: Two-Sample Assuming Equal Variances		
	Variable 1	Variable 2
Mean	0.05769	0.639332
Variance	1.023464	0.455567
Observations	3	15
Pooled Variance	0.526554	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	16	
t Stat	-1.26737	
P(T<=t) one-tail	0.111579	
t Critical one-tail	1.745884	
P(T<=t) two-tail	0.223158	
t Critical two-tail	2.119905	

Nul-hypotese: middelværdien er den samme for ferskvands- og marine korttidsdata

t Stat (-1.26737) < t Critical two-tail (1.74588)
t Stat (-1.26737) > -t Critical two-tail (-1.74588)
 \Rightarrow nul-hypotesen kan ikke afvises

Test for normalfordeling i programmet ETX 2.2 (RIVM, 2017)

Hypotesen om at det anvendte korttidstestdata er normalfordelte kan accepteres.

Anderson-Darling test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,631	Accepted
0,05	0,752	Accepted
0,025	0,873	Accepted
0,01	1,035	Accepted

AD Statistic: **4,28E-1**
n: **14**

Note: below n=8, this test may not perform well.

Kolmogorov-Smirnov test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,819	Accepted
0,05	0,895	Accepted
0,025	0,995	Accepted
0,01	1,035	Accepted

KS Statistic: **6,07E-1**
n: **14**

Note: below n=20, this test may not perform well.

Cramer von Mises test for normality

Sign. level	Critical	Normal?
0,1	0,104	Accepted
0,05	0,126	Accepted
0,025	0,148	Accepted
0,01	0,179	Accepted

CM Statistic: **5,11E-2**
n: **14**

Note: below n=20, this test may not perform well.

Kolmogorov-Smirnov

<https://www.socscistatistics.com/tests/kolmogorov/default.aspx>

The Kolmogorov-Smirnov Test of Normality

Success!

Interpreting the Result

The test statistic (D), which you'll see below, provides a measurement of the divergence of your sample distribution from the normal distribution. The higher the value of D , the less probable it is that your data is normally distributed. The p -value quantifies this probability, with a low probability indicating that your sample diverges from a normal distribution to an extent unlikely to arise merely by chance. Put simply, high D , low p , is evidence that your data *is not* normally distributed.

It's also worth taking a look at the figures provided for skewness and kurtosis. The nearer both these are to zero, the more likely it is that your distribution is normal.

Your Data

0.11
0.14
0.33
0.76
1.5
1.9
2.6
3
3.2
9.8
13
14
14
21

Distribution Summary

Count : 14

Mean: 6.09571

Median: 2.8

Standard Deviation: 6.852343

Skewness: 1.015717

Kurtosis: -0.225328

Result: The value of the K-S test statistic (D) is .31236.

The p -value is .10346. Your data does *not* differ significantly from that which is normally distributed.