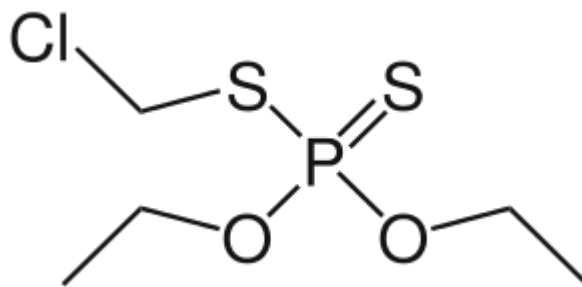




Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

Chlormephos

CAS nr. 24934-91-6



Vandkvalitetskriterium	VKK _{ferskvand}	0,04 µg/l
Vandkvalitetskriterium	VKK _{saltvand}	0,004 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{ferskvand}	0,4 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{saltvand}	0,04 µg/l
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{ferskvand}	ikke relevant ¹
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{saltvand}	ikke relevant ¹
Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning	BKK _{sek.forgiftn.}	ikke relevant ¹
Biota-kvalitetskriterium, human konsum	HKK	0,01 mg/kg vådvægt

30. maj 2023

¹ Ikke relevant ud fra det aktuelle datagrundlag, som er meget begrænset. Der anbefales en revurdering, når der foreligger flere data.

Indholdsfortegnelse

FORORD	3
ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS	4
1 INDLEDNING	5
2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER	7
3 SKÆBNE I MILJØET	8
3.1 NEDBRYDELIGHED	8
3.2 BIOAKKUMULERING	9
3.3 NATURLIG FOREKOMST	9
4 TOKSICITETSDATA	10
4.1 TOKSICITET OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	10
4.2 TOKSICITET OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	11
4.3 TOKSICITET OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	11
4.4 TOKSICITET OVER FOR MENNESKER	12
5 ANDRE EFFEKTER	14
6 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM	15
6.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	15
6.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	16
6.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	16
6.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	17
6.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMAN KONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	17
6.6 VANDKVALITETSKRITERIUM BASERET PÅ BKK OG HKK	18
7 KONKLUSION	19
8 REFERENCER	21

Bilag A: QSAR-data for Chlormephos

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, i sediment, i dyr og planter (biota) og for human konsum.

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 (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, 2008a).

Den sidste litteratursøgning er foretaget den 11. februar 2022.

English Summary and conclusions

Chlormephos is an organothiophosphate insecticide which inhibits the enzyme acetylcholine esterase. It is not approved for use in the European Union and classified as toxic for aquatic organisms, as well as for humans (Aquatic Acute 1 (H400), Aquatic Chronic 1 (H410), Acute Tox 2 (H300) and Acute Tox 1 (H310)). Based on its physical-chemical properties and toxicity data, the following environmental quality standards (EQS) are relevant for Chlormephos: Annual Average (AA)-QS_{freshwater}, AA-QS_{saltwater}, Maximum Allowable Concentration (MAC)-QS_{freshwater}, MAC-QS_{saltwater} and QS_{biota, human health} for the protection of humans from consuming fishery products.

Toxicity data available for aquatic organisms were limited to studies of acute toxicity. Both AA-QS and MAC-QS are based on the same LC₅₀ value of 0.040 mg/L for the invertebrate *Echinogammarus tilbaldii*. Even though no data were available for algae, the base set was fulfilled according to EU (2018) since algae were not the most sensitive group. The following assessment factors were used:

- AA-QS_{freshwater}: 1000
- AA-QS_{saltwater}: 10,000
- MAC-QS_{freshwater}: 100
- MC-QS_{saltwater}: 1000

The following values were derived (table 0.1). However, they are all affected by substantial uncertainty.

Table 0.1: Summary of Environmental Quality Standards for Chlormephos

Environmental quality standard (water)	AA-QS _{freshwater}	0.04 µg/L
	AA-QS _{saltwater}	0.004 µg/L
Maximum allowable concentration (water)	MAC-QS _{freshwater}	0.4 µg/L
	MAC-QS _{saltwater}	0.04 µg/L
Environmental quality standard (sediment)	QS _{sediment}	Not derived
Environmental quality standard (biota, secondary poisoning)	QS _{biota, sec. pois.}	Not derived
Environmental quality standard (biota, human health)	QS _{biota, human health}	0.01 mg/kg wet weight

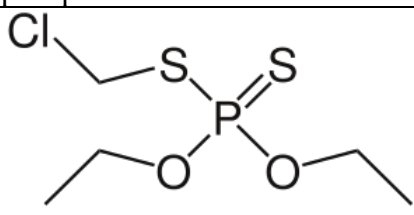
1 Indledning

Identiteten af Chlormephos fremgår af tabel 1.1.

Chlormephos er et organothiophosphat-insekticid, der virker gennem inhibition af enzymet acetylcholinesterase. Acetylcholin ophobes i nerveender og fører til en overstimulering af nerverne, som til sidst medfører døden. Ifølge databasen Pesticide Properties Database² (Lewis et al., 2016) (kaldes pesticid-databasen fremover) blev Chlormephos indført i ca. 1973 og primært anvendt mod jordlevende insekter.

Chlormephos er ikke godkendt til anvendelse i EU-lande og blev forbudt i 2022 (pesticid-databasen; Lewis et al., 2016; EU, 2002). Chlormephos er inkluderet i Bilag III-fortegnelsen under REACH-forordningen³. Denne fortegnelse inkluderer stoffer, der sandsynligvis opfylder Bilag III-kravene. Fortegnelsen er ikke et redskab til klassificering, den angiver kun en eventuel mulig grund til bekymring. De eventuelle mulige grunde til bekymring, som er angivet for chlormephos, fremgår af fodnote⁴. Chlormephos er ikke registreret som pesticid i USA (jf. CAMEO-databasen).

Tabel 1.1. Identitet af Chlormephos

IUPAC navn	S-(Chloromethyl) O,O-diethyl phosphorodithioate
Strukturformel	
CAS nr.	24934-91-6
EINECS nr.	246-538-1
Kemisk formel	C ₅ H ₁₂ ClO ₂ PS ₂
SMILES	CCOP(=S)(OCC)SCCl
Harmoniseret klassificering	Acute Tox 2; H300: Livsfarlig ved indtagelse Acute Tox 1; H310: Livsfarlig ved hudkontakt Aquatic Acute 1; H400: Meget giftig for

² Link til pesticid-databasen er givet i referencelisten under "Pesticide Properties Database"

³ [Bilag III-fortegnelse - ECHA \(europa.eu\)](#)

⁴ Suspected acutely toxic via the oral route, harmonised classification for acute toxicity, harmonised classification for aquatic toxicity, suspected carcinogen, suspected hazardous to the aquatic environment, suspected mutagen, suspected persistent in the environment, suspected skin sensitizer.

	vandlevende organismer Aquatic Chronic 1; H410: Meget giftig med langvarende virkninger for vandlevende organismer.
Selvklassificering	De samme som for den harmoniserede klassificering.

2 Fysisk kemiske egenskaber

Chlormephos er en farveløs væske. De fysisk kemiske egenskaber for Chlormephos fremgår af tabel 2.1.

Tabel 2.1. Fysisk kemiske egenskaber for Chlormephos

Parameter	Værdi	Reference
Molekylvægt, M_w ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	234,7	PubChem ⁵
Smeltepunkt, T_m ($^{\circ}\text{C}$)	< 25	ChemIDplus database ⁶
Kogepunkt, T_b ($^{\circ}\text{C}$)	81-85	PubChem ⁵
Damptryk, P_v (Pa)	7,6	PubChem ⁵
Henry's konstant, H ($\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	29,7	Lewis et al. (2016)
Vandopløselighed, S_w ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	0,060	PubChem ⁵
Dissociationskonstant, pK_a	-	-
Octanol/vand fordelingskoefficient, $\log K_{ow}$	3,04 3,04	Lewis et al. (2016) QSAR-databasen ⁷
K_{oc} ($\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$)	1100 ^a 138,4 ^b 327,3 ^c	Lewis et al. (2016) QSAR-databasen ⁷ QSAR-databasen ⁷

^a Værdien er angivet uden enhed.

^b Estimeret værdi beregnet ud fra Molecular Connectivity Index (MCI)

^c Estimeret værdi beregnet ud fra K_{OW}

⁵ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chlormephos>

Reference til Tomlin, C.D.S. (ed.). The Pesticide Manual -

World Compendium. 10th ed. Surrey, UK: The British Crop Protection Council, 1994., p. 182

⁶ [ChemIDplus - 24934-91-6 - QGTYWWGEWOBMAK-UHFFFAOYSA-N - Chlormephos \[BSI:ISO\] - Similar structures search, synonyms, formulas, resource links, and other chemical information. \(nih.gov\)](#)

⁷ <http://qsar.food.dtu.dk/>

3 Skæbne i miljøet

3.1 Nedbrydelighed

Ifølge informationer i den danske QSAR-database er Chlormephos ikke let nedbrydeligt (Bilag A). Dette stemmer overens med vurderingen ”suspected persistent in the environment” i Bilag III-fortegnelsen til REACH-forordningen⁸. Dog angiver QSAR-databasen også en høj sandsynlighed for hurtig biologisk nedbrydning samt for anaerob nedbrydning. Den samlede biologiske nedbrydning angives med uger til måneder (Bilag A).

Pesticid-databasen er ikke entydig i beskrivelsen af nedbrydeligheden for Chlormephos og beskriver stoffet både som ”normally persistent in soil systems” og ”non-persistent” (Lewis et al., 2016). Databasen angiver to halveringstider (DT₅₀-værdier) for nedbrydning i jord på hhv. 20 og 28 dage. QSAR-databasen angiver en længere halveringstid i jord på 1800 timer (75 dage). I en eksperimentel undersøgelse fra 1970’erne blev der fundet betydelige forskelle i nedbrydningshastighed efter anvendelsen af Chlormephos i hhv. maj og september, hvilket sandsynligvis var relateret til jordtemperaturen (Suett, 1975). Efter anvendelsen i maj blev Chlormephos i jorden nedbrudt i løbet af sommeren, mens nedbrydningen var begrænset om vinteren. Pesticid-databasen angiver Ethion som et muligt omdannelsesprodukt for Chlormephos i jord (tabel 3.1), mens der ikke kendes andre metabolitter. Ethion er inkluderet i samme database som et organothiophosphat-insekticid med ”moderat” toksicitet over for vandlevende organismer og ”høj” toksicitet overfor nogle pattedyr og terrestriske organismer.

Stoffet er beskrevet som stabilt ved neutral eller svagt sur pH (ved stuetemperatur), men kan hydrolyseres i syrer og baser (PubChem-databasen⁹). Til gengæld viser forsøg, som Cheminova har udført, at Chlormephos-opløsninger i havvand ikke var stabile ved stuetemperatur (Cheminova, 1988). Efter 24 timer kunne kun 60% af de oprindelige koncentrationer genfindes. Opløsningerne var til gengæld stabile i køleskabet (Cheminova, 1988). QSAR-databasen angiver en halveringstid i vand på ca. 38 dage, ved emissioner til vand af 1000 kg Chlormephos per time, hvilket er betydeligt længere.

Forsøg med nedbrydning af Chlormephos i en acetonitril-opløsning med fotokemisk genererede peroxy-radikaler viste en oxidativ reaktion af både P-S- og P=S-gruppen (Buckland and Davidson, 1987). Mens det samme forsøg førte til en aktivering, dvs. en øget toksisk virkning, af insekticidet Parathion, blev Chlormephos mindre toksisk.

Tabel 3.1. Mulig metabolit for Chlormephos i jord jf. pesticid-databasen (Lewis et al., 2016)

Navn	Struktur	CAS nr.	SMILES
------	----------	---------	--------

⁸ [Bilag III-fortegnelse - ECHA \(europa.eu\)](#)

⁹ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chlormephos>
Reference til Tomlin, C.D.S. (ed.). The Pesticide Manual - World Compendium. 10th ed. Surrey, UK: The British Crop Protection Council, 1994., p. 182

Ethion		563-12-2	CCOP(=S)(OCC)SCSP(=S)(OCC)OCC
--------	--	----------	-------------------------------

3.2 Bioakkumulering

Ifølge pesticid-databasen (Lewis et al., 2016) har Chlormephos en beregnet $\log K_{ow}$ -værdi på 3,04, som også fremgår af den danske QSAR-database (se Bilag A). Biokoncentrationsfaktoren (BCF) er på 120 L/kg i pesticid-databasen, faktoren er bestemt ved måling på fisk. En lignende værdi på 118,5 L/kg fremgår af den danske QSAR-database for høje trofiske niveauer (uden nedbrydning), mens den er 87,2 L/kg, hvis biologisk nedbrydning tilgodeses. Den samlede BCF er angivet til 47,3 L/kg i QSAR-databasen. På baggrund af $\log K_{ow}$ - og BCF-værdierne virker bioakkumuleringspotentialet ikke udpræget for Chlormephos, men det kan heller ikke udelukkes. Umiddelbart er der ingen overvågningsdata til at vurdere bioakkumuleringen og/eller sekundær forgiftning i miljøet.

3.3 Naturlig forekomst

Stoffet er ikke naturligt forekommende.

4 Toksicitetsdata

4.1 Toksicitet over for vandlevende organismer

Bilag III til REACH angiver med reference til den danske QSAR-database, at den foreliggende information indikerer, at Chlormephos er toksisk for vandlevende organismer. Toksiciteten for vandlevende organismer kommer også til udtryk i stoffets klassificering som ”Aquatic Acute 1” og ”Aquatic Chronic 1”, se afsnit 5. Sikkerhedsdatabladet, udgivet af Verdenssundhedsorganisationens (WHO’s) International Programme on Chemical Safety (IPCS), henviser også til høj toksicitet overfor vandlevende organismer (IPCS, 2006)¹⁰.

Tabel 4.1 sammenfatter økotoksikologiske undersøgelser fra forskellige kilder. De tilgængelige data omfatter akutte toksicitetsdata for fire ferskvandsarter (*Rasbora heteromorpha* (gubbi); *Gammarus italicus* og *Echinogammarus tibaldii*), som repræsenterer de taksonomiske grupper fisk og invertebrater, samt to saltvandsarter (*Acartia tonsa* og *Nitocra spinipes*), som repræsenterer den taksonomiske gruppe invertebrater. Der er ikke lokaliseret eksperimentelle data for akut toksicitet for alger. Der kunne heller ikke findes eksperimentelle data for kronisk toksicitet. QSAR-beregninger (angivet i Bilag A) kan have en supplerende funktion i udledning af miljøkvalitetskriterier, dog bør kriterierne ikke være baseret på QSAR-beregninger (EU, 2018).

Undersøgelsen på gubbi blev gennemført af Cheminova (Cheminova, 1980), mens undersøgelserne på *Nitocra spinipes* og *Acartia tonsa* blev gennemført af et uafhængigt laboratorium for Cheminova (Cheminova, 1987; 1988). Formålet med tests på gubbi var at bestemme toksiciteten af spildevand for en lang række stoffer. Dosis-respons-kurven viser en vis usikkerhed, da den samme dødelighed blev observeret for flere forskellige doser (Cheminova, 1980).

Følgende bemærkninger er knyttet til tests på *Nitocra spinipes* (Cheminova, 1987): i) Da der er observeret store afvigelser mellem nominelle og målte koncentrationer i forsøg med *Nitocra spinipes*, er der kun brugt de målte koncentrationer i disse forsøg; ii) *Nitocra spinipes* var mindre følsomt end andre krebsdyr i toksikologiske undersøgelser af andre organothiophosphat-insekticider. Forskellen mellem de nominelle og de målte koncentrationer blev forklaret med stoffets hydrolyse i havvandsopløsninger ved stuetemperatur (Cheminova, 1988). I forsøg med *Acartia tonsa* blev der observeret mindre forskel mellem nominelle og målte koncentrationer efter ændringer i forsøgsdesign, hvorfor der er brugt nominelle koncentrationer. Den højeste koncentration uden signifikant effekt blev angivet med 0,3 mg/L (Cheminova, 1988).

Pantani et al. (1997) fremhæver, at Chlormephos afviger fra den generelle sammenhæng, der er opstillet mellem de to testede arter (*Gammarus italicus* og *Echinogammarus tibaldii*) for 26 forskellige substanser. Forskellen mellem LC₅₀-værdierne for de to testorganismer er størst for Chlormephos, ud af alle stoffer i undersøgelsen. Der er dog ingen bemærkninger, der giver

¹⁰ ”The substance is toxic to aquatic organisms. This substance does enter the environment under normal use. Great care, however, should be taken to avoid any additional release, for example through inappropriate disposal.”

anledning til at anse resultaterne for ugyldige. LC₅₀-værdierne er angivet som nominelle koncentrationer.

Der er ikke fundet data for Chlormephos i USEPA's OPP Pesticide Ecotoxicity Database.

Tabel 4.1. Eksperimentelt bestemte effektkoncentrationer for Chlormephos, vandlevende organismer. Supplerende QSAR-data fremgår af Bilag A.

Art	Effekt konc. (mg/L)	Eksponeeringstid (timer)	Effektmål	Reference	CRED score ^a
Fisk, ferskvand					
Kileplet barbe (<i>Rasbora heteromorpha</i>)	4,8 (LC ₅₀)	24	Overlevelse	Tooby et al. (1975)	R2
Kileplet barbe (<i>Rasbora heteromorpha</i>)	3,5 (LC ₅₀)	48	Overlevelse	Tooby et al. (1975)	R2
Kleplet barbe (<i>Rasbora heteromorpha</i>)	2,5 (LC ₅₀)	96	Overlevelse	Tooby et al. (1975)	R2
Gubbi (<i>Poecilia reticulata</i>)	2,0 (LC ₅₀)	24	Overlevelse	Cheminova (1980)	R3
Invertebrater, ferskvand					
Krebsdyr (<i>Gammarus italicus</i>)	0,78 (LC ₅₀) ^b	96	Overlevelse	Pantani et al. (1997)	R2
Krebsdyr (<i>Echinogammarus tilbaldii</i>)	0,040 (LC ₅₀) ^b	96	Overlevelse	Pantani et al. (1997)	R2
Invertebrater, saltvand					
Krebsdyr (<i>Nitocra spinipes</i>)	> 2,4 (LC ₅₀) ^c	96	Overlevelse	Cheminova (1987)	R3
Vandloppe (<i>Acartia tonsa</i>)	1,1 (LC ₅₀) ^b	96	Overlevelse	Cheminova (1988)	R2
Vandloppe (<i>Acartia tonsa</i>)	1,9 (LC ₉₀) ^b	96	Overlevelse	Cheminova (1988)	R2

^a estimat ud fra en helhedsvurdering; ^b nominelle koncentrationer; ^c målte koncentrationer;

4.2 Toksicitet over for sedimentlevende organismer

Der er ingen toksicitetsdata for sedimentlevende organismer i pesticid-databasen (Lewis et al. 2016) eller nogen af de andre kilder angivet i referencelisten.

4.3 Toksicitet over for pattedyr og fugle

I pesticid-databasen (Lewis et al. 2016) beskrives Chlormephos som meget toksisk for pattedyr efter indtag, inkl. hudoptag, hvor den akutte LD₅₀-værdi for rotter (oralt optag) er angivet til >7 mg/kg (tabel 4.2). Den danske QSAR-database indeholder LD₅₀-værdier for rotter og mus, som er noget højere (Bilag A). LD₅₀-koncentrationen for rotter (oralt optag) er 37,4 mg/kg/dag, angivet med en høj troværdighed (Bilag A).

Pesticid-databasen beskriver Chlormephos som moderat toksisk for fugle, med en akut LD₅₀-værdi på 260 mg/kg for japansk vagtel (*Coturnix japonica*). Der er ingen data for fugle i den danske QSAR-database. Der er heller ingen data fra kroniske studier i hverken pesticid- eller QSAR-databasen. Værdien på 260 mg/kg for japansk vagtel fremgår også af ChemIDplus databasen¹¹, med reference til "Agrochemicals Handbook" fra 1983-1986. Det var ikke muligt at verificere denne værdi.

I et in vitro-forsøg med rotte-aorta blev effekten af Chlormephos på endothelin-dannelse og –funktion undersøgt (et peptid, der kan øge blodtrykket og bidrage til hjerte-kar-sygdomme) (Kuzner et al., 2007). Der blev ikke registreret signifikante effekter.

Tabel 4.2. Eksperimentelt bestemte effektkoncentrationer for Chlormephos, pattedyr og fugle. Der er ikke foretaget en troværdighedsvurdering, fordi originalundersøgelsen ikke kendes. Supplerende QSAR-data fremgår af Bilag A.

Art	Effekt konc. (mg/kg)	Eksposeringstid	Effekt mål	Reference
Rotte, oralt optag	>7 (LD ₅₀)	Akut, ikke specificeret	Overlevelse	Pesticid-databasen (Pesticide Properties Database); Lewis et al. (2016)
Japansk vagtel <i>Coturnix japonica</i>	260 (LD ₅₀)	Akut, ikke specificeret	Overlevelse	Pesticid-databasen (Pesticide Properties Database); Lewis et al. (2016)

4.4 Toksicitet over for mennesker

Chlormephos er beskrevet som livsfarlig ved indtagelse og hudkontakt (tabel 1.1). Chlormephos er desuden beskrevet som mistænkt for at være kræftfremkaldende ("suspected carcinogen")¹², mutagen ("suspected mutagen")¹³ og for at udløse hudirritationer ("suspected skin sensitizer")¹⁴ i Bilag III til REACH-forordningen, på basis af QSAR-modelberegninger. Som beskrevet i indledningen, angiver Bilag III kun en eventuel grund til bekymring og ikke en endelig klassificering.

En nærmere betragtning af resultaterne i den danske QSAR-database viser et heterogent billede (Bilag A). Mens enkelte resultater indikerer en kræftfremkaldende og mutagen virkning af Chlormephos, er hovedparten af resultaterne enten negative, uafklaret og/eller udenfor modellens

¹¹ [ChemIDplus - 24934-91-6 - QGTYWWGEWOBMAK-UHFFFAOYSA-N - Chlormephos \[BSI:ISO\] - Similar structures search, synonyms, formulas, resource links, and other chemical information. \(nih.gov\)](#)

¹² "The Toolbox profiler 'Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS' gives an alert for carcinogenicity" ([Chlormephos - Bilag III-fortegnelse - ECHA \(europa.eu\)](#))

¹³ "The Toolbox profiler 'DNA alerts for AMES, MN and CA by OASIS v.1.3' gives an alert for mutagenicity; The Toolbox profiler 'in vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS' gives an alert for mutagenicity" ([Chlormephos - Bilag III-fortegnelse - ECHA \(europa.eu\)](#))

¹⁴ "The Toolbox profiler 'Protein binding alerts for skin sensitization by OASIS v1.3' gives an alert for skin sensitisation" ([Chlormephos - Bilag III-fortegnelse - ECHA \(europa.eu\)](#))

anvendelsesområde. Ifølge pesticid-databasen (Lewis et al., 2016) er der ingen data for kræftfremkaldende eller genotoksiske effekter (heller ikke for hudirritation). Der er til gengæld anført, at Chlormephos er meget toksisk efter optagelse (over maven, huden eller gennem indånding). Desuden er Chlormephos neurotoksisk og irriterende for luftvejssystemet.

Verdenssundhedsorganisationens IPCS anfører en række symptomer efter kontakt med Chlormephos og understreger, at lægehjælp er nødvendig i alle tilfældene (IPCS, 2006). Den danske QSAR-database indeholder også informationer om hormonforstyrrende virkninger, som dog alle viser negative eller uafklarede resultater. Der er ingen informationer om acceptable daglige indtag. Samlet set er der altså ingen tydelig indikation for sundhedseffekter ud over akutte og lokale effekter (dvs. luftvejsinfektioner, hudirritationer) og den neurotoksiske virkning af acetylcholin esterase-inhibition.

5 Andre effekter

Ifølge EU's forordning for klassificering, mærkning og emballering af stoffer (CLP-forordningen; EU 2008b) er Chlormephos klassificeret med følgende H (Health)-sætninger:

- Acute Tox 2; H300: Livsfarlig ved indtagelse
- Acute Tox 1; H310: Livsfarlig ved hudkontakt
- Aquatic Acute 1; H400: Meget giftig for vandlevende organismer
- Aquatic Chronic 1; H410: Meget giftig med langvarende virkninger for vandlevende organismer.

Chlormephos har en M-faktor ("multiplying factor") på 10 i CLP-forordningen¹⁵, som er et udtryk for, at et toksisk stof vægtes tungere, når en stofblanding klassificeres. Pga. stoffets klassificering som akut toksisk 1 og 2 (H1 og H2) samt farligt for vandmiljøet (E1) er Chlormephos også omfattet af EU's såkaldte Seveso-direktiv 2012/18/EU (EU, 2012).

I ECHA-databasen¹⁶ er Chlormephos mærket med nedenstående piktogrammer:



På WHO's sikkerhedsdatablad er Chlormephos mærket med følgende piktogrammer (IPCS, 2006):



Der er ingen toksikologiske oplysninger vedr. Chlormephos i EU's pesticid-database¹⁷.

Chlormephos er inkluderet på en liste over farlige stoffer med relevans for EU's Havstrategidirektiv¹⁸.

¹⁵ <https://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/121426>

¹⁶ [Chlormephos - Substance Information - ECHA \(europa.eu\)](https://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/substance-information/-/discli/details/121426)

¹⁷ <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/1354>

¹⁸ https://echa.europa.eu/da/eu-marine_environmental_policy-art_3_8/-/legislationlist/substance/100.042.292

6 Udledning af vandkvalitetskriterium

6.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Som det fremgår af tabel 4.1, foreligger der eksperimentelle data for akutte effekter for invertebrater og fisk, mens der ikke foreligger eksperimentelle data for alger. Pga. den begrænsede datamængde vil der ikke blive skelnet mellem fersk- og saltvandsdata. Af samme årsag vælges der en deterministisk fremgangsmåde fremfor den probabilistiske metode, og dette stemmer overens med EU's tekniske anvisning (EU, 2018).

Selvom alger mangler i det samlede datasæt, kan datasættet anses for komplet, idet alger ikke er de potentielt mest følsomme arter for Chlormephos' virkningsmekanisme (EU, 2018; note 4 til tabel 3). Dertil er alger heller ikke en af de mest sensitive grupper ud fra estimerede data (Bilag A). Da der kun foreligger testresultater for akut toksicitet, skal der anvendes en usikkerhedsfaktor på 1000 (EU 2018; tabel 3).

Den laveste værdi jf. tabel 4.1 for en EC_{50} eller LC_{50} er 0,040 mg/L for *Echinogammarus tilbaldii* (Pantani et al., 1997). Pantani et al. (1997) gør opmærksom på, at Chlormephos er et af kun tre stoffer (ud af 26 undersøgte stoffer), hvor toksiciteten ikke er sammenlignelig for *E. tilbaldii* og *Gammarus italicus*, med den største forskel for Chlormephos. Samtidig er der ingen indikation for, at resultaterne ikke skulle være valide. QSAR- LC_{50} for *Daphnia* som "most toxic class" er 0,00139 mg/L (Bilag A), hvilket understøtter lave LC_{50} -værdier for Chlormephos.

VKK i ferskvand beregnes derfor som:

$$VKK_{\text{ferskvand}} = 0,04 \text{ mg/L} / 1000 = 0,00004 \text{ mg/L} = 0,04 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Ifølge EU (2018) betyder en usikkerhedsfaktor ≥ 100 en stor usikkerhed, som skal fremhæves i rapporten.

Usikkerhedsfaktorerne for saltvand er højere end for ferskvand (EU, 2018). I dette tilfælde betyder det en usikkerhedsfaktor på 10.000. Denne kunne reduceres til 1000, hvis to marine taksonomiske grupper var repræsenteret i toksicitetsdata (EU, 2018), hvilket dog ikke er tilfældet her.

VKK i saltvand beregnes derfor som:

$$VKK_{\text{saltvand}} = 0,04 \text{ mg/L} / 10000 = 0,000004 \text{ mg/L} = 0,004 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Datagrundlaget er generelt meget begrænset og opfylder kun lige anbefalingen i EU (2018) ved at bruge akvatiske arter på tre trofiske niveauer.

6.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Der bruges det samme datagrundlag som til beregning af VKK, da der kun foreligger data for akutte effekter (tabel 4.1). Selvom testresultaterne ikke repræsenterer (mindst) tre trofiske niveauer, kan datasættet anses for komplet, idet det manglende trofiske niveau (alger) ikke forventes at repræsentere den mest følsomme art (se afsnit 6.1). Datagrundlaget reflekteres i en usikkerhedsfaktor på 100 (EU, 2018; tabel 5).

Usikkerhedsfaktoren kan reduceres, hvis standardafvigelsen er $<0,5$ (for log-konverterede toksicitetsdata) og hvis stoffet har en specifik virkningsmekanisme, som påvirker arter fra en taksonomiske gruppe, der er repræsenteret i datasættet (EU, 2018). Standardafvigelsen er $>0,5$ (tabel 4.1). Chlormephos er et organothiophosphat-insekticid, der virker gennem inhibition af enzymet acetylcholinesterase. Chlormephos har dermed en specifik virkningsmekanisme, og den mest følsomme gruppe er insekter, som ikke er repræsenteret i tabel 4.1. Derfor holdes der fast i en usikkerhedsfaktor på 100.

KVKK i ferskvand er dermed:

$$\text{KVKK}_{\text{ferskvand}} = 0,04 \text{ mg/L} / 100 = 0,0004 \text{ mg/L} = 0,4 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Ud fra samme ræsonnement som for $\text{VKK}_{\text{saltvand}}$, som er sammenfattet i EU (2018), tabel 6, beregnes KVKK i saltvand som:

$$\text{KVKK}_{\text{saltvand}} = 0,04 \text{ mg/L} / 1000 = 0,00004 \text{ mg/L} = 0,04 \text{ } \mu\text{g/L}$$

6.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

Ifølge EU (2018) skal der beregnes en SKK-værdi for at beskytte sedimentlevende organismer, hvis det pågældende stof har egenskaber, der gør sorption til sedimentet sandsynlig. Hvis K_{OC} -værdien er $<500-1000 \text{ L/kg}$, forventes der ingen betydelig sedimentsorption. Tærskelværdien for beregning af SKK-værdier er dermed $K_{OC} \geq 1000 \text{ L/kg}$ (eller $\log K_{OC} \geq 3$ eller $\log K_{OW} \geq 3$). Derudover bør der beregnes en SKK-værdi, hvis der forventes høj toksicitet for sedimentlevende organismer. Dette er ikke tilfældet for Chlormephos, som primært er toksisk for insekter.

K_{OC} -værdien for Chlormephos i pesticid-databasen er 1100 (tabel 2.1; ingen enhed angivet), dog kendes ikke originalkilden til denne værdi. K_{OC} -værdierne fra den danske QSAR-database er $<500 \text{ L/kg}$ (tabel 2.1). $\log K_{OW}$ -værdien er på 3,04 (tabel 2.1) og dermed lige over tærskelværdien. Den laveste af de to QSAR-værdier er beregnet ud fra Molecular Connectivity Index (tabel 2.1), som,

ifølge USEPA's EPI suite-håndbog¹⁹, er den mest robuste af de to beregningsmetoder. Der vurderes derfor, at der ikke er stærk indikation for sedimentsorption og dermed ikke grundlag for beregning af en SKK-værdi. Datagrundlaget er dog ekstremt usikkert og bør revurderes, når der er nye data.

6.4 Kvalitetskriterium for biota (BKK)

Ifølge EU's tekniske anvisning til beregning af miljøkvalitetskriterier, er en BCF-værdi ≥ 100 evidens for bioakkumuleringspotentiale (EU, 2018). Hvis ingen BCF-værdi eksisterer, kan $\log K_{OW}$ -værdi bruges til at vurdere bioakkumuleringspotentialet. En $\log K_{OW}$ -værdi ≥ 3 er evidens for stoffets bioakkumuleringspotentiale.

Chlormephos har en BCF på ca. 120 L/kg for høje trofiske niveauer, mens den samlede QSAR-baserede BCF angives med 47,3 L/kg (afsnit 3.2). Både BCF og $\log K_{OW}$ er dermed meget tæt på den nedre grænse for, om et stof har bioakkumuleringspotentiale og kan føre til sekundær forgiftning. Samtidig er datagrundlaget meget begrænset til en beregning af BKK. Ifølge EU (2018) skal der helst bruges data fra langtidsundersøgelser (≥ 90 dage) på kritisk føde i den akvatiske fødekæde, som ikke er tilgængelige her. For det eneste tilgængelige studie med pattedyr, det akutte rottestudie, er LD_{50} angivet som en "større end"-værdi, hvilket ikke anbefales i beregningerne af et kvalitetskriterium jf. EU (2018). Den eneste fugleart med toksicitetsdata er en terrestrisk fugl (afsnit 4.3), dvs. det er ikke muligt at opstille en sammenhængende fødekæde, som EU (2018) anbefaler. Det var ikke muligt at vurdere værdiens troværdighed.

På basis af BCF- og K_{OW} -værdier tæt på tærskelværdierne og stor usikkerhed omkring toksicitetsdata, vurderes det, at der ikke bør beregnes en BKK-værdi. Da $\log K_{OW}$ -værdien dog ligger lige over tærskelværdien på 3, bør dette revurderes, når der foreligger nye data.

6.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

Et HKK er relevant, hvis stoffet har sundhedsskadelige egenskaber. Effekter på reproduktion, fertilitet og udvikling er af særlig bekymring (EU, 2018). Chlormephos er ikke klassificeret med H-sætninger, der indikerer kræftfremkaldende, mutagene, fertilitetsskadelige eller genotoksiske effekter. Vurderingen af stoffets kræftfremkaldende og mutagene potentiale ud fra QSAR-modelberegninger er ikke entydig (afsnit 4.4).

Et HKK er også relevant, hvis stoffet har mulig risiko for irreversible effekter eller har potentiale for at bioakkumulere, i kombination med en eller flere af følgende H-sætninger: H373, H302, H301 eller H300. Som diskuteret i afsnit 3.2 og 6.4 er der begrænset indikation for bioakkumulering, biomagnificering og dermed begrænset risiko for sekundær forgiftning for Chlormephos. Da det samtidig kun er H300, der gælder for Chlormephos (afsnit 4.4), og ingen af de andre H-sætninger, der vil udløse behovet for en HKK-beregning, vurderes helbredsrisikoen i forbindelse med human konsum af vandlevende organismer ikke stor. Alligevel vil en stringent anvendelse af EU's tekniske anvisning, hvor H300 er anført som en H-sætning, der udløser HKK-

¹⁹ <https://www.epa.gov/sustainable-futures/sustainable-futures-p2-framework-manual>

kriteriet i forbindelse med bioakkumulering, kræve en HKK-beregning. Ud fra et forsigtighedsprincip, fordi bioakkumulering ikke kan udelukkes, vælges det at udlede en HKK-værdi.

Ifølge EU (2018) skal der bruges en grænseværdi for fødevarer ("EU Food Limit"), såfremt en grænseværdi eksisterer. EU's pesticid-database²⁰ angiver en "default maximum residue level" (MRL) på 0,01 mg/kg for Chlormephos, i henhold til Forordning 396/2005 af 23. februar 2005, artikel 18 stk. 1(b)²¹. MRL-værdien er ikke baseret på data for Chlormephos, men er en standardværdi, sat for stoffer, hvor der ikke er fastsat en specifik maksimalgrænseværdi.

$$\text{HKK} = 0,01 \text{ mg/kg}$$

6.6 Vandkvalitetskriterium baseret på BKK og HKK

Jf. EU (2018) skal der laves en tilbageregning fra biotakvalitetskriterierne (BKK_{sek. forgiftn.} og HKK) til en vandkoncentration, for at se om vandkvalitetskriterierne fastsat for direkte effekter også beskytter for sekundær forgiftning gennem fødekæden. For Chlormephos er kun HKK bestemt. Som diskuteret i afsnit 6.4 foreligger der ingen BAF-værdier eller informationer om fødekæden eller trofiske niveauer. Et estimat af HKK_{vand} vil derfor blive beregnet ud fra en BCF-værdi. Som beskrevet i afsnit 3.2, foreligger der flere QSAR-baserede BCF-værdier, mens der ikke er eksperimentelle data. Her regnes med en værdi på 87 L/kg, som gælder for høje trofiske niveauer og tilgodeser biologisk nedbrydning:

$$\text{HKK}_{\text{vand}} = 0,01 \text{ mg/kg} / 87 \text{ L/kg} = 0,000115 \text{ mg/L} = 0,115 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Denne værdi er højere end VKK_{ferskvand} på 0,04 $\mu\text{g/L}$ (afsnit 6.1) og skal ifølge EU (2018) derfor ikke vælges frem for VKK-værdien. HKK_{vand} må dog anses for usikker, da den er baseret på en generisk HKK-værdi samt en QSAR-baseret BCF-værdi. Det vil derfor være et mere robust resultat at bruge VKK_{ferskvand}, som er baseret på eksperimentelle data og en passende usikkerhedsfaktor.

²⁰ <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/1354>

²¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32005R0396>

7 Konklusion

Ud fra stofegenskaber og faresætninger for Chlormephos er der beregnet kvalitetskriterier for vand samt for biota i forhold til human konsum. Datagrundlaget er generelt meget begrænset og opfylder kun lige anbefalingen i EU (2018) ved at bruge akvatiske arter på tre trofiske niveauer. Der er ingen data fra kroniske studier eller for sedimentlevende organismer. Alle kvalitetskriterier for Chlormephos må derfor anses for usikre.

Beregningen af $VKK_{\text{ferskvand}}$ og VKK_{saltvand} , samt $KVKK_{\text{ferskvand}}$ og $KVKK_{\text{saltvand}}$, er baseret på samme studie, der viste lave effektkoncentrationer for *Echinogammarus tibaldii*, som reagerede særligt følsomt på Chlormephos, sammenlignet med andre arter og andre pesticider. Beregningen af HKK_{vand} resulterer i en højere værdi end VKK og derved ændres VKK ikke.

Sammenfattende er der beregnet værdierne i nedenstående tabel. Den lave VKK -værdi stemmer overens med Chlormephos' klassificering som både akut og kronisk toksisk for vandlevende organismer.

Tabel 7.1: Sammenfatning af beregnede miljøkvalitetskriterier for Chlormephos

Vandkvalitetskriterium	$VKK_{\text{ferskvand}}$	0,04 µg/L	
	VKK_{saltvand}	0,004 mg/L	
Korttidsvandkvalitetskriterium	$KVKK_{\text{ferskvand}}$	0,4 µg/L	
	$KVKK_{\text{saltvand}}$	0,04 µg/L	
Sedimentkvalitetskriterium	SKK	ikke beregnet	
Biota-kvalitetskriterie, sekundær forgiftning	$BKK_{\text{sek.forgiftning}}$	ikke beregnet	
Biota-kvalitetskriterie, human konsum	HKK	0,01 mg/kg	

8 Referencer

Buckland, S.J. and Davidson, R.S. (1987). The photodegradation of parathion and chlormephos. Pestic. Sci. 18, 61-66.

Cheminova (1980). Akut toxicitet af rene stoffer over for guppyer og toxicitet af totalspildevandet. Cheminova Teknisk Arkiv, HKH/cd, Lemvig, Danmark.

Cheminova (1987). Toksikologisk testning af chlormephos, ethion, mecarbam, diethylcarbonat for akut letal effekt på *Nitocra spinipes*. Cheminova Teknisk Arkiv. Rapport udarbejdet af Vandkvalitetsinstituttet ATV, Hørsholm, Danmark, 25. februar 1987, sagsnummer 37.271.

Cheminova (1988). Akut toksicitetstest med *Acartia tonsa* over for chlormephos. Cheminova Teknisk Arkiv. Rapport udarbejdet af Vandkvalitetsinstituttet ATV, Hørsholm, Danmark, 8. december 1988, sagsnummer 37.271/970.

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

EU (2002). Kommissionens Forordning (EF) Nr. 2076/2002 af 20. november 2002 om forlængelse af den periode, der er angivet i artikel 8, stk. 2, i Rådets direktiv 81/414/EØF, og om afvisning af optagelse af visse aktive stoffer i bilag I til dette direktiv og tilbagetrækning af godkendelser af plantebeskyttelsesmidler, der indeholder disse stoffer. De Europæiske Fællesskabers Tidende L 319.

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 (2008b). Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EF) Nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændringer og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og om ændring af forordning (EF) nr. 1907/2006

EU (2012). Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2012/18/EU af 4. juli 2012 om kontrol med risikoen for større uheld med farlige stoffer og om ændring og efterfølgende ophævelse af Rådets direktiv 96/82/EF. Den Europæiske Unions Tidende L197.

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. (<https://circabc.europa.eu/sd/a/ba6810cd-e611-4f72-9902-f0d8867a2a6b/Guidance%20No%2027%20-%20Deriving%20Environmental%20Quality%20Standards%20-%20version%202018.pdf>)

IPCS (2006). Chlormephos safety datasheet. ICSC 1682. International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, October 2006.
<http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1682.htm>

Kužner, J., Žiberna, L., Berden, J., Grošelj, B., Eržen, N.K. and Drevenšek, G. (2007). Evaluation of the vasomotor function after incubation in chlormephos or metrifonate in vitro. Toxicol. Lett. 172S, S1-S240. DOI: [10.1016/j.txllet.2007.05.535](https://doi.org/10.1016/j.txllet.2007.05.535)

Lewis, K.A., Tzilivakis, J., Warner, D. and Green, A. (2016). An international database for pesticide risk assessments and management. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal 22 (4), 1050-1064. DOI: [10.1080/10807039.2015.1133242](https://doi.org/10.1080/10807039.2015.1133242)

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

Pantani, C., Pannunzio, G., De Cristofaro, M., Novelli, A.A. and Salvatori, M. (1997). Comparative acute toxicity of some pesticides, metals and surfactants to *Gammarus italicus* Goedm. and *Echinogrammarus tibaldii* Pink. and Stock (Crustacea: Amphipoda). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 59, 963-967.

Pesticide Properties Database: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/142.htm>

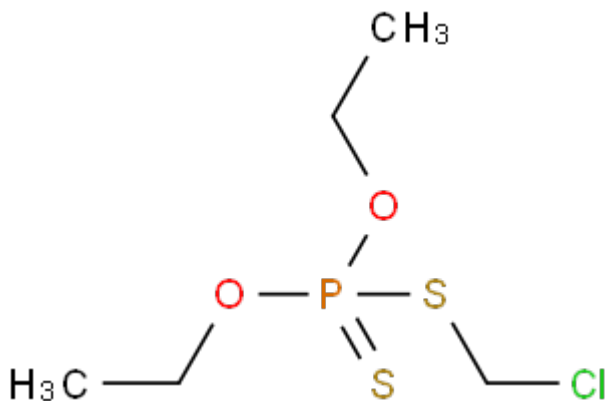
Suett, D.L. (1975). Persistence and degradation of chlorfenvinphos, chlormephos, disulfoton, phorate and primiphos-ethyl following spring and late-summer soil application. Pestic. Sci. 6, 385-393.

Tooby, T.E., Hursey, P.A. and Alabaster, J.S. (1975). The acute toxicity of 102 pesticides and /miscellaneous substances to fish. Chemistry and Industry, 21 June 1975, 523-526.

Bilag A

(Q)SAR predicted profile

8.1 Structure (as used for QSAR prediction):



SMILES (used for QSAR prediction): C(C)OP(=S)(OCC)SCCI

8.2 ID

Registry Number	24934-91-6	PubChem CID	
REACH EC Number (pre-registration, by 2013)	246-538-1	REACH EC Number (registration, 2019 or 2022)	
REACH registration (2022)		REACH registration cumulated minimum annual tonnage (2022)	
EU CLP Harmonized Classification*	Acute Tox. 1; Acute Tox. 2 *; Aquatic Acute 1; Aquatic Chronic 1	DK-EPA / DTU QSAR-based CLP Advisory Classification	
EU Biocide active substances		EU Pesticide active substances	
EU EFSA Botanical substances		US TSCA (Oct. 2021)	
Tox21 (2019)	Yes	ToxCast (Oct. 2021)	
Molecular Formula	C5 H12 Cl1 O2 P1 S2	Molecular weight (g/mole)	234.7
Chemical Name	chlormephos		

(Annex VI to CLP up to and including the 9th ATP, and including Nordic Council of Minister SPIN list for group entries)

8.3 Melting point, Boiling point and Vapour pressure

Melting Point (deg C)	-25.23	Melting Point Experimental (deg C)	
Boiling Point (deg C)	287.44	Boiling Point Experimental (deg C)	83 @ 0.1 mm Hg
Vapour Pressure (atm)	EPI.Estimated_VP_atm	Vapour Pressure Experimental (atm)	EPI.Exp_VP_atm
Vapour Pressure (mm Hg)	0.00379	Vapour Pressure Experimental (mm Hg)	5.70E-02
Vapour Pressure (Pa)	0.5053	Vapour pressure Subcooled Liquid (Pa)	

EPI MPBPVP models

8.4 Henry's Law Constant

HLC Bond Method (atm-m ³ /mole)	3.929E-005	HLC Group Method (atm-m ³ /mole)	
HLC Via VP/WSol (atm-m ³ /mole)	1.619E-005	HLC Via VP/WSol (Pa-m ³ /mole)	1.64
Henry's Law Const. Exp db (Pa-m ³ /mole)	29.7	Henry's Law Const. Exp db (atm-m ³ /mole)	0.000293

EPI HENRYWIN models

8.5 Water Solubility

Water solubility from Kow (mg/L)	72.31	Water solubility from Fragments (mg/L)	164.01
Water solubility Exp (mg/L)	60	Water solubility Exp Ref	YALKOWSKY,SH & DANNENFELSER,RM (1992)

EPI WATERNT model

8.6 Hydrolysis

Hydrolysis Ka half-life pH 7		Hydrolysis Kb half-life pH 7	
Hydrolysis Ka half-life pH 8		Hydrolysis Kb half-life pH 8	

EPI HYDROWIN model

8.7 pKa

pKa Acid	999
- Standard deviation (±)	0
pKa Base	-999
- Standard deviation (±)	0

ACDLabs model

pKa estimate 999: no acidic moiety found. pKa estimate -999: no basic moiety found.

8.8 Partition coefficients

	pH	1	4	5	6	7	8	9
LogD		3.03	3.03	3.03	3.03	3.03	3.03	3.03

Minimum LogD in the pH interval 4-9		3.03				Maximum LogD in the pH interval 4-9	3.03	
-------------------------------------	--	------	--	--	--	-------------------------------------	------	--

ACDLabs models

LogD: Log octanol-water partition coefficient, which for ionizable compounds varies with the pH-dependent amounts of neutral and ionized species

Log Koa		4.962			Log Kaw		-1.922	
---------	--	-------	--	--	---------	--	--------	--

EPI KOAWIN models

Koa: octanol-air partition coefficient. Kaw: air-water partition coefficient.

Log Kow		3.04						
---------	--	------	--	--	--	--	--	--

Log Kow Exp					Log Kow Exp Ref			
-------------	--	--	--	--	-----------------	--	--	--

EPI WSKOW model

LogKow: log octanol-water partition coefficient

Kp (m3/ug) Mackay-based		3.95E-007			Kp (m3/ug) Koa-based		2.25E-008	
Phi Junge-Pankow-based		1.43E-005			Phi Mackay-based		3.16E-005	
Phi Koa-based		1.8E-006						

EPI AEROWIN models

Kp: particle-gas partition coefficient. Phi: fraction of substance sorbed to atmospheric particulates

Koc from MCI (L/kg)		138.4			Log Koc from MCI		2.1412	
Koc from Kow (L/kg)		327.3			Log Koc from Kow		2.5149	

EPI KOCWIN models

Koc: soil adsorption coefficient of organic compounds. Kow: octanol-water partition coefficient. MCI: first order Molecular Connectivity Index

8.9 Level III Fugacity Environmental Partitioning, emission to air, water and soil

	Air	Water	Soil	Sediment
Mass Amount (%)	0.426	21.5	77.8	0.186
Half-Life (hr)	2.59	900	1800	8100
Emissions (kg/hr)	1000	1000	1000	0

EPI Level III Fugacity Model

Persistence time (hr)	537
Persistence time (days)	22.375

EPI Level III Fugacity Model

8.10 Level III Fugacity Environmental Partitioning, emission only to water

	Air	Water	Soil	Sediment
Mass Amount (%)	0.485	98.6	0.0198	0.851
Half-Life (hr)	2.59	900	1800	8100
Emissions (kg/hr)	0	1000	0	0

EPI Level III Fugacity Model

Persistence time (hr)	324
Persistence time (days)	13.5

EPI Level III Fugacity Model

8.11 Sewage Treatment Plant (STP) overall chemical mass balance using 10,000 hr

	Total removal	Biodegradation	Sludge Adsorption	Volatilization
(%)	17.09	0.11	5.53	11.45

EPI STPWIN model

8.12 Atmospheric oxidation (25 deg C)

	OH	Ozone
Half-Life (d)	0.1081	0
Half-Life (hr)	1.298	
Overall Rate Const. (OH: E-12 cm ³ /molecule-sec and OZ: E-17 cm ³ /molecule-sec)	98.9044	

EPI AOPWIN models

8.13 Biodegradation

Biowin1 (linear model) Probability of Rapid Biodegradation	0.8384
Biowin2 (non-linear model) Probability of Rapid Biodegradation	1
Biowin3 Expert Survey Ultimate Biodegradation	2.6611
Biowin3 Expert Survey Ultimate Timeframe	weeks-months
Biowin4 Expert Survey Primary Biodegradation	3.8739
Biowin4 Exp. Survey Primary Timeframe	days
Biowin5 (MITI linear model) Biodegradation Probability	0.3188
Biowin6 (MITI non-linear model) Biodegradation Probability	0.0808
Biowin7 (Anaerobic Linear) Biodegradation Probability	1.2673
Petroleum Hydrocarbon Biodegradation Half-Life (days)	

EPI BIOWIN models

SkinBiowin1 and Biowin2: ≥0.5: "Rapid" <0.5: "Slow"

Biowin3 and Biowin4: 5 ~ hours; 4 ~ days; 3 ~ weeks; 2 ~ months; 1 ~ years.

Biowin5 and Biowin6: ≥0.5: "Readily", <0.5: "Not readily".

Biowin7: ≥0.5: "Fast", <0.5: "Slow"

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Not Ready Biodegradability (POS=Not Ready)		POS_IN	POS_IN	POS_OUT	POS_IN

DTU-developed models

8.14 Bioaccumulation

BCF (L/kg wet-wt)	47.29
Log BCF (L/kg wet-wt)	1.675
Whole Body Primary Biotransformation Fish Half-Life (days)	0.8273
BCF Arnot-Gobas (upper trophic) Including Biotransformation (L/kg wet-wt)	87.24
BCF Arnot-Gobas (upper trophic) Zero Biotransformation (L/kg wet-wt)	118.5
BAF Arnot-Gobas (upper trophic) Including Biotransformation (L/kg wet-wt)	87.25
BAF Arnot-Gobas (upper trophic) Zero Biotransformation (L/kg wet-wt)	136.5

EPI BCFBAF models

BCF: Bioconcentration factor, BAF: Bioaccumulation factor

8.15 Aquatic toxicity

	Exp	Battery	Leadscope	SciQSAR
Fathead minnow 96h LC50 (mg/L)			3.550529	6.19032
Domain		OUT	OUT	OUT
Daphnia magna 48h EC50 (mg/L)			1.562428	0.1663731
Domain		OUT	OUT	OUT
Pseudokirchneriella s. 72h EC50 (mg/L)			21.25607	1.403276
Domain		OUT	OUT	OUT

DTU-developed models

	Fish 96h	Daphnid 48h	Green Algae 96h
LC50 (Fish) or EC50 (Daphnid and Algae) for Most Toxic Class (mg/L)	0.415	0.00139	3.51
Max. Log Kow for Most Toxic Class	5	5	6.4
Most Toxic Class	Esters, Dithiophosphates	Esters, Dithiophosphates	Esters, Dithiophosphates

Note

EPI ECOSAR models

ECOSAR Classes: Esters, Dithiophosphates

8.16 Oral absorption

Lipinski's Rule-of-five score (bioavailability)	0
Absorption from gastrointestinal tract for 1 mg dose (%)	100
Absorption from gastrointestinal tract for 1000 mg dose (%)	90

Leadscope model on Lipinski's Rule-of-five. Equation from literature on GI abs.

Lipinski scores of 0 or 1: The substance may be bioavailable. Lipinski scores of 2, 3 or 4: The substance may not be bioavailable.

8.17 Skin absorption

Dermal absorption (mg/cm ² /event)	0.0018
---	--------

EPI DERMWIN model

8.18 Brain/blood Distribution

Log brain/blood partition coefficient	0.4874
---------------------------------------	--------

Equation from literature

Partitioning between the two tissues at equilibrium. >1: high, >0 to <1: medium, >-1 to <0, fair, <-1: low.

8.19 Metabolism

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
CYP2C9 substrates (Human clinical data)		POS_IN	POS_IN	NEG_OUT	POS_IN
CYP2D6 substrates (Human clinical data)		NEG_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	NEG_IN

DTU-developed models

8.20 Acute toxicity in Rodents

	LD50 (mg/kg/d)	Reliability Index
Rat Oral	37.41	0.76
Rat Intraperitoneal	22.16	0.4
Mouse Oral	130	0.52
Mouse Intraperitoneal	41.66	0.22
Mouse Intravenous	110	0.63
Mouse Subcutaneous	97.26	0.22

ACDLabs models

Reliability index: <0.3 = Not reliable prediction quality; 0.3-0.5 = borderline prediction quality; 0.5-0.75 = moderate prediction quality; >0.75 = high prediction quality.

8.21 MRDD in Humans

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
MRDD in Humans \leq 2.69 mg/kg-bw/d		POS_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	POS_IN

DTU-developed models

Model based on data on pharmaceuticals. Maximum recommended daily dose in pharmaceutical clinical trials employing primarily oral route of exposure and daily treatments, usually for 3-12 months.

8.22 Irritation and Sensitization

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Severe Skin Irritation in Rabbit		NEG_OUT	POS_OUT	POS_OUT	NEG_IN
Skin sensitisation GHS/CLP at least Cat. 1, LLNA-based (open data only)				INC_OUT	
Skin sensitisation GHS/CLP at least Cat. 1, LLNA-based (open data and REACH-registrations)	N/A			INC_OUT	
Skin sensitisation GHS/CLP at least Cat. 1, LLNA-based, only negative predictions (open data only)				N/A	
Skin sensitisation GHS/CLP Cat. 1A, LLNA-based (open data only)				INC_OUT	
Skin sensitisation GHS/CLP Cat. 1A, LLNA-based (open data and REACH-registrations)	N/A			INC_OUT	
Skin sensitisation GHS/CLP Cat. 1A, LLNA-based, only positive predictions (open data and REACH-registrations)	N/A			N/A	
Allergic Contact Dermatitis in Guinea Pig and Human*	N/A	INC_OUT	INC_OUT	INC_OUT	INC_OUT
Respiratory Sensitisation in Humans		INC_OUT	INC_OUT	POS_OUT	NEG_OUT

DTU-developed models

**Based on commercial training set*

Protein binding by OASIS, alerts in:					
- parent only		(Thio)Phosphates			
- metabolites from skin metabolism simulator only					
- metabolites from auto-oxidation simulator only					
Protein binding by OECD, alerts in:					
- parent only		No alert found			
- metabolites from skin metabolism simulator only					

- metabolites from auto-oxidation simulator only	
Protein binding potency Cys (DRPA 13%), alerts in:	
- parent only	Out of mechanistic domain
- metabolites from skin metabolism simulator only	
- metabolites from auto-oxidation simulator only	
Protein binding potency Lys (DRPA 13%), alerts in:	
- parent only	Out of mechanistic domain
- metabolites from skin metabolism simulator only	
- metabolites from auto-oxidation simulator only	
Keratinocyte gene expression, alerts in:	
- parent only	Not possible to classify according to these rules
- metabolites from skin metabolism simulator only	
- metabolites from auto-oxidation simulator only	
Protein binding potency GSH, alerts in:	
- parent only	Not possible to classify according to these rules (GSH)

OECD QSAR Toolbox v.4.1 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.23 Endocrine and Molecular Endpoints

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Estrogen Receptor α Binding, Full training set (Human <i>in vitro</i>)		NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_IN
Estrogen Receptor α Binding, Balanced Training Set (Human <i>in vitro</i>)		NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_IN
Estrogen Receptor α Activation (Human <i>in vitro</i>)		NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_IN
Estrogen Receptor Activation, CERAPP data (<i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Androgen Receptor Inhibition (Human <i>in vitro</i>)		INC_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT
Androgen Receptor Binding, CoMPARA data (<i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Androgen Receptor Inhibition, CoMPARA data (<i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Androgen Receptor Activation, CoMPARA data (<i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Thyropoxidase (TPO) inhibition QSAR1 (Rat <i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Thyropoxidase (TPO) inhibition QSAR2 (Rat <i>in vitro</i>)		N/A	N/A	INC_OUT	N/A

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Sodium/iodide symporter (NIS), higher sensitivity		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Sodium/iodide symporter (NIS), higher specificity		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Thyroid Receptor α Binding (Human <i>in vitro</i>)					
- mg/L			37541.63	1223.018	575.3248
- μ M			159955.8	5210.986	2451.32
- Positive for IC ₅₀ \leq 10 μ M					
- Positive for IC ₅₀ \leq 100 μ M					
- Domain		OUT	OUT	OUT	OUT
Thyroid Receptor β Binding (Human <i>in vitro</i>)					
- mg/L			7594.747	11.73933	211.3066
- μ M			32359.38	50.01843	900.3265
- Positive for IC ₅₀ \leq 10 μ M					
- Positive for IC ₅₀ \leq 100 μ M					
- Domain		OUT	OUT	OUT	OUT
Arylhydrocarbon (AhR) Activation – Rational final model (Human <i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Arylhydrocarbon (AhR) Activation – Random final model (Human <i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Pregnane X Receptor (PXR) Binding (Human <i>in vitro</i>)	N/A	INC_OUT	POS_OUT	NEG_OUT	INC_OUT
Pregnane X Receptor (PXR) Binding (Human <i>in vitro</i>) NEW		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Pregnane X Receptor (PXR) Activation (Human <i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Pregnane X Receptor (PXR) Activation (Rat <i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
CYP3A4 Induction (Human <i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Constitutive Androstane Receptor (CAR) Activation at max. 20 μ M (<i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Constitutive Androstane Receptor (CAR) Activation at max. 50 μ M (<i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Constitutive Androstane Receptor (CAR) Inhibition at max. 20 μ M (<i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A
Constitutive Androstane Receptor (CAR) Inhibition at max. 50 μ M (<i>in vitro</i>)					
		N/A	N/A	INC_OUT	N/A

DTU-developed models

Estrogen Receptor Binding, alerts in:

- parent only

Non binder, non cyclic structure

- metabolites from <i>in vivo</i> Rat metabolism simulator only	Non binder, non cyclic structure
- metabolites from Rat liver S9 metabolism simulator only	Non binder, non cyclic structure
rtER Expert System - USEPA, alerts in:	
- parent only	No alert found
- metabolites from <i>in vivo</i> Rat metabolism simulator only	No alert found
- metabolites from Rat liver S9 metabolism simulator only	No alert found

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.24 Developmental Toxicity

	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Teratogenic Potential in Humans	NEG_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	NEG_IN

DTU-developed models based on commercial training set

8.25 Genotoxicity - Structural Alerts for DNA Reactivity

	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Ashby Structural Alerts	POS_IN	POS_IN	POS_OUT	POS_IN

DTU-developed models based on commercial training set

DNA binding by OASIS, alerts in:	
- parent only	Alkylphosphates, Alkylthiophosphates and Alkylphosphonates
DNA binding by OECD, alerts in:	
- parent only	No alert found

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.26 *In vitro* Genotoxicity - Bacterial Reverse Mutation Test (Ames test)

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Ames test in <i>S. typhimurium</i> (<i>in vitro</i>)	NEG	NEG_IN	NEG_IN	INC_OUT	NEG_IN
*Direct Acting Mutagens (without S9)	N/A	INC_OUT	POS_OUT	INC_OUT	INC_OUT

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
*Base-Pair Ames Mutagens	N/A	NEG_OUT	INC_OUT	INC_OUT	NEG_IN
*Frameshift Ames Mutagens	N/A	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_OUT	NEG_IN
*Potent Ames Mutagens, Reversions \geq 10 Times Controls	N/A	POS_OUT	POS_OUT	POS_OUT	POS_IN

DTU-developed models

* The four models (Direct Acting mutagens (without S9), Base-Pair Ames Mutagens, Frameshift Ames Mutagens, Potent Ames Mutagens) should not be used to determine if substances are Ames mutagens, but can be used for indication of mechanism or potency for cases where the main Ames model (Ames test in *S. typhimurium* (*in vitro*)) is POS_IN.

	VEGA	Mut. / Non-mut. scores	Used models
Mutagenicity consensus	NEG	0 / 1	3

Mutagenicity (Ames) consensus model version 1.0.2 contained in VEGA version 1.1.4 with calculation core version 1.2.4

Prediction: POS = Mutagenic, NEG = Non-mutagenic.

VEGA

ISS	CAESAR	SarPy	KNN
POS_Low	NEG_Exp	NEG_Exp	NEG_Exp

Four individual models in mutagenicity consensus model version 1.0.2 contained in VEGA version 1.1.4 with calculation core version 1.2.4

Prediction: POS = Mutagenic, NEG = Non-mutagenic, SUSP.POS = Suspected mutagenic, POSS.NEG = Possible Non-mutagenic, Exp = experimental value, Good = Good reliability, Mod = Moderate reliability, Low = Low reliability.

DNA alerts for AMES by OASIS, alerts in:

- parent only Alkylphosphates, Alkylthiophosphates and Alkylphosphonates

In vitro mutagenicity (Ames test) alerts by ISS, alerts in:

- parent only Aliphatic halogens

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.27 Other *in vitro* Genotoxicity Endpoints

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Chromosome Aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells*	N/A	NEG_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	NEG_IN

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Chromosome Aberrations in Chinese Hamster Lung (CHL) Cells		POS_OUT	POS_OUT	INC_OUT	POS_IN
Mutations in Thymidine Kinase Locus in Mouse Lymphoma Cells		INC_OUT	POS_OUT	POS_OUT	POS_OUT
Mutations in HGPRT Locus in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells		POS_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	POS_IN
Unscheduled DNA Synthesis (UDS) in Rat Hepatocytes		NEG_OUT	INC_OUT	NEG_OUT	NEG_IN
Syrian Hamster Embryo (SHE) Cell Transformation		POS_OUT	INC_OUT	INC_OUT	POS_IN

DTU-developed models

**Based on commercial training set*

HGPRT: Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase

DNA alerts for CA and MNT by OASIS, alerts in:

- parent only Alkylphosphates, Alkylthiophosphates and Alkylphosphonates

Protein binding alerts for Chromosomal aberration by OASIS, alerts in:

- parent only No alert found

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

CA: Chromosomal aberration, MNT: Micronucleus test

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.28 *In vivo* Genotoxicity Endpoints

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Sex-Linked Recessive Lethal (SLRL) Test in <i>Drosophila m.</i>		NEG_OUT	INC_OUT	INC_OUT	NEG_IN
Micronucleus Test in Mouse Erythrocytes		POS_OUT	POS_OUT	INC_OUT	POS_IN
Dominant Lethal Mutations in Rodents		POS_OUT	INC_OUT	INC_OUT	POS_IN
Sister Chromatid Exchange in Mouse Bone Marrow Cells		INC_OUT	INC_OUT	POS_OUT	POS_OUT
Comet Assay in Mouse		POS_IN	POS_IN	POS_OUT	POS_IN

DTU-developed models

In vivo mutagenicity (Micronucleus) alerts by ISS, alerts in:

- parent only Aliphatic halogen

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

8.29 Carcinogenicity

	E Ultra	Leadscope
FDA RCA Cancer Male Rat	NEG_OUT	INC_OUT
FDA RCA Cancer Female Rat	NEG_OUT	INC_OUT
FDA RCA Cancer Rat	NEG_OUT	INC_OUT
FDA RCA Cancer Male Mouse	INC_OUT	INC_OUT
FDA RCA Cancer Female Mouse	POS_IN	INC_OUT
FDA RCA Cancer Mouse	POS_IN	INC_OUT
FDA RCA Cancer Rodent	INC_OUT	POS_OUT

Commercial models from CASE Ultra and Leadscope

FDA RCA: Data from US Food and Drug Administration as part of Research Cooperation Agreement

Carcinogenicity (genotox and nongenotox) alerts by ISS, alerts in:	
- parent only	Aliphatic halogens (Genotox); Structural alert for genotoxic carcinogenicity
Oncologic Primary Classification, alerts in:	
- parent only	Organophosphorus Type Compounds

OECD QSAR Toolbox v.4.2 profilers

Profiler predictions are supporting information to be used together with the relevant QSAR predictions

	Exp	Battery	CASE Ultra	Leadscope	SciQSAR
Liver Specific Cancer in Rat or Mouse		POS_OUT	POS_OUT	NEG_OUT	POS_IN

DTU-developed models

9 Abbreviations

INC: inconclusive. A definite call within the defined applicability domain could not be made.

NEG: negative

POS: positive

IN: inside applicability domain

OUT: outside applicability domain

Exp: Experimental values, from EpiSuite experimental databases or DK DTU QSAR models training sets.

N/A: Not applicable, either because training set data cannot be released for commercial or proprietary models / training sets, or because the model was not developed in a given QSAR software (i.e. a given prediction is not available as the model version does not exist).

10 Important notes

This is an automatically generated report from the Danish (Q)SAR Database, <http://qsar.food.dtu.dk>.

For predictions from CASE Ultra, Leadscope, SciQSAR as well as the Acute toxicity in rodent from ACDLabs information on the software versions can be found in the QMRFs. For the other predicted properties the software versions are:

EPI MPBPWIN v1.43

EPI HENRYWIN v3.20

EPI WSKOW v1.42

EPI WATERNT v1.01

EPI KOAWIN v1.10

EPI AEROWIN v1.00

EPI KOCWIN v2.00

EPI Level III Fugacity Model (EPI Suite v4.11)

EPI STPWIN (EPI Suite v4.11)

EPI AOPWIN v1.92

EPI BIOWIN v4.10

EPI BCFBAF v3.01

EPI ECOSAR v1.11

EPI DERMWIN v2.02

ACD/ ToxSuite 2.95.1 Ionization\pKa

ACD/ ToxSuite 2.95.1 Ionization\LogD

ACD/ ToxSuite 2.95.1

It is recommended to run the latest version of the EPI Suite Programs in preference of the predictions given in this document when these endpoints are of importance and new versions have been released from the United States Environmental Protection Agency in comparisons. EPI Suite can be downloaded from the US EPA homepage: <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>

For further information on the applied systems, see the following homepages:

Case Ultra: <http://www.multicase.com/case-ultra>

Leadscope: <http://www.leadscope.com/>

SciQSAR: <http://lhasa-llc.com/>

ToxSuite: <http://www.acdlabs.com/>

11 Copyright notice, terms and conditions of use

Permission is granted to use information from the database as is. The database is an expert tool where the final assessment of properties is not dictated by the (Q)SAR estimates, but by the user's own scientific judgment. Aside from the fact that models are never perfect, the (Q)SAR field is under rapid development and models are regularly updated and improved. It is also impossible to provide the detailed information accompanying each individual prediction that is available to those who do not own licences to the software platforms. The structural information in the database stems from many sources and in some cases it may be wrong. The structures are also in some cases abbreviated in that possible anions and cations have been removed. This can have important toxicological significance (e.g. for Heavy Metal salts).

All access to the database should happen through the provided client-side software and without any use of automated workflow or scripting.

Reproduction of information from the database is permitted provided the source is acknowledged as follows: "Danish (Q)SAR Database, Division of Diet, Disease Prevention and Toxicology, National Food Institute, Technical University of Denmark, <http://qsar.food.dtu.dk>."

The Technical University of Denmark (DTU) is not responsible for any errors or inaccuracies the database may contain and is not liable for any use that may be made of the information contained therein. DTU do not warrant, and hereby disclaim any warranties, with respect to the accuracy, adequacy or completeness of any information obtained from this database. Nor do we warrant that the site will operate in an uninterrupted or error-free manner or that the site and its components are free of viruses or other harmful components. Use of information obtained from or through this site is at your own risk. As a user of this database, you agree to indemnify and hold DTU harmless from any claims, losses or damages, including legal fees, resulting from your use of this database, and to fully cooperate in DTU's defense against any such claims.

The user requests are processed by the server hosting the database which in the process stores information. Only authorized employees have authorized access to the server and reasonable measures are in place to protect the server from unauthorized access. DTU uses the stored user request information solely for error tracking and to collect anonymized statistics (number of users, number of searches, number of report downloads etc.), and we do not release any information at the level of individual searches. However, as the online user access to the database does not happen through a secure connection and as any server/PC/network that the requests pass through may be compromised by unauthorized access, we cannot guarantee that the information submitted by users does not fall into the hands of third parties.

These terms are governed by Danish Law, with the exception of international private law and conflict of law rules, to the extent that such rules would result in the application of another country's law. Any dispute arising between the parties in connection with the use of this database, including the interpretation of the above terms, which cannot be settled amicably by negotiation between the parties, shall be settled by the Court of Lyngby, Denmark, as the court of first instance.