

SYN545192

**SYN545192 EC (A15457H) –
Acute Inhalation Toxicity Study
(Nose-Only) in the Rat**

Final Report

DATA REQUIREMENT(S): OECD 403 (2009)
EPA OPPTS 870.1300 (1998)
EC 440/2008, B.2 (2008)

AUTHOR(S): Krisztina Nagy, M.Sc.

STUDY COMPLETION DATE: 24 September 2012

PERFORMING LABORATORY: CiToxLAB Hungary Ltd.
H-8200 Veszprém
Szabadságpuszta
Hungary

LABORATORY PROJECT ID: Report Number: 12/063-004P
Study Number: 12/063-004P
Task Number: TK0065142

SPONSOR(S): Syngenta Ltd.
Jealott's Hill International Research Centre
Bracknell, Berkshire, RG42 6EY,
United Kingdom

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 1 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

STATEMENT OF DATA CONFIDENTIALITY CLAIMS[®]

This page is intentionally left blank.

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta

syngenta[®]

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 2 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

GOOD LABORATORY PRACTICE COMPLIANCE STATEMENT

This study has been performed in accordance with the Principles of Good Laboratory Practice (Hungarian GLP Regulations: 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM joint decree of the Minister of Health and the Minister of Agriculture and Regional Development which corresponds to the OECD GLP, ENV/MC/CHEM (98) 17.).

This study was conducted in accordance with a written Study Plan and Amendments, authorised by the Sponsor and CiToxLAB Hungary Ltd. management, and followed applicable Standard Operating Procedures.

I the undersigned declare that this report constitutes a true record of the actions undertaken and the results obtained in the course of this study.

Signature: _____


Krisztina Nagy, M.Sc.
Study Director

Date: _____

24 Sept. 2012.

Performing Laboratory: _____

CiToxLAB Hungary Ltd.
H-8200 Veszprém, Szabadságpuszta
Hungary

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 3 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FLAGGING STATEMENT

This page is intentionally left blank.

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta

syngenta®

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 4 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

QUALITY ASSURANCE STATEMENT

This study has been inspected, and this report audited by the Quality Assurance Unit in compliance with the Principles of Good Laboratory Practice. As far as it can be reasonably established, the methods described and the results incorporated in this report accurately reflect the raw data produced during this study.

All inspections, data reviews and the report audit were reported in written form to the Study Director and to management. The dates of such inspections and of the report audit are given below:

Date of Inspection	Phase(s) Inspected/Audited	Date of report to	
		Management	Study Director
19 March 2012	Study Plan	19 March 2012	19 March 2012
20 April 2012	Treatment	20 April 2012	20 April 2012
26 June 2012	Draft Report	26 June 2012	26 June 2012
24 September 2012	Final report	24 September 2012	24 September 2012

Signature: Vanda Gyimesi
Vanda Gyimesi, M.Sc.
Deputy Head of Quality Assurance

Date: 24 September 2012

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTECÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, VV da Lei 9.279/96

Report Number: 12/063-004P

Page 5 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

MANAGEMENT STATEMENT

According to the conditions of the research and development agreement between Syngenta Ltd. (as Sponsor) and CiToxLAB Hungary Ltd. (as Test Facility), the study titled "SYN545192 EC (A15457H) - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat", has been performed in compliance with current SOPs.

Signature: _____



Christopher Banks, DABT
Managing Director

Date: _____

24 Sept. 2012

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta

syngenta®

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

Report Number: 12/063-004P

Page 6 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

GENERAL INFORMATION

Contributors

The following contributed to this report in the capacities indicated:

Name	Function
Krisztina Nagy, M.Sc.	Study Director
Márta Grósz, DVM	Assistant Scientist
Szabolcs Gáty, M.Sc.	Head of Quality Assurance
Vanda Gyimesi, M.Sc.	Deputy Head of Quality Assurance
István Pásztor, DVM	Veterinary Control
Peter Maslej, DVM	Head of Pathology Unit
Ferenc Szűcs	Technical Team Leader, Pathology
András Murvai	Technical Team Leader, Inhalation
Tamás Mészáros, PhD	Technical Team Leader, Pharmacy
Claire Elliott, B.Sc.	Syngenta Study Manager

Study dates

Sighting Exposure – Group 0.1

Receipt of Animals	22 March 2012
Experimental Starting Date	11 April 2012
Experimental Completion Date	25 April 2012
Inhalation Exposure (Day 0)	11 April 2012
Observation	11 April 2012– 25 April 2012
Necropsy	25 April 2012

Main Study – Group 1

Receipt of Animals	12 April 2012
Experimental Starting Date	20 April 2012
Experimental Completion Date	04 May 2012
Inhalation Exposure (Day 0)	20 April 2012
Observation	20 April 2012 – 04 May 2012
Necropsy	04 May 2012

Performing laboratory test substance reference number

12003A

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 7 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

Deviations to the Study Plan

Due to the TSE sensor error the humidity was not measured during the exposures. In the opinion of the Study Director, the above mentioned deviation did not affect either the integrity or outcome of the study.

Other

The study documents:

- study plan and amendments,
- all raw data,
- sample of the test item,
- study report and any amendments,
- correspondence

will be archived according to the Hungarian GLP and applicable SOP's in the archives of CiToxLAB Hungary Ltd. 8200 Veszprém, Szabadságpuszta, Hungary.

After the retention time of 15 years has elapsed all the archived materials listed above will be returned to the Sponsor or retained for a further period if agreed by a contract. Otherwise, the Sponsor will be contacted as to the fate of the archived materials.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 8 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE OF CONTENTS

STATEMENT OF DATA CONFIDENTIALITY CLAIMS	2
GOOD LABORATORY PRACTICE COMPLIANCE STATEMENT	3
FLAGGING STATEMENT	4
QUALITY ASSURANCE STATEMENT	5
MANAGEMENT STATEMENT	6
GENERAL INFORMATION	7
TABLE OF CONTENTS	9
1.0 EXECUTIVE SUMMARY	11
1.1 Study Design	11
1.2 Results	11
1.3 Conclusion.....	12
2.0 INTRODUCTION	13
2.1 Purpose	13
2.2 Regulatory Test Guidelines	13
3.0 MATERIALS AND METHODS	13
3.1 Test Item.....	13
3.1.1 Identification and receipt.....	14
3.1.2 Preparation	14
3.2 Experimental Animals.....	14
3.2.1 Specification.....	14
3.2.2 Justification	14
3.2.3 Husbandry	15
3.2.4 Diet and water	15
3.2.5 Identification	15
3.3 Inhalation Exposure.....	16
3.3.1 Technical trials	16
3.3.2 Atmosphere generation	16
3.3.3 Animal exposure system	16
3.3.4 Exposure procedure.....	17
3.4 Exposure Monitoring	17
3.4.1 Test atmosphere concentrations	17
3.4.2 Particle size analysis.....	17

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/89.

Report Number: 12/063-004P

Page 9 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

3.4.3	Chamber environmental conditions	18
3.5	Observations.....	18
3.5.1	Morbidity/mortality	18
3.5.2	Clinical signs	18
3.5.3	Bodyweight	19
3.5.4	Necropsy.....	19
3.6	Evaluation of Data.....	19
4.0	RESULTS AND DISCUSSION	20
4.1	Test Atmosphere Concentration.....	20
4.2	Particle Size Analysis.....	20
4.3	Mortality Rates.....	20
4.4	Clinical Observations	20
4.5	Bodyweight	21
4.6	Necropsy.....	21
5.0	CONCLUSIONS	21
6.0	REFERENCES	21
	FIGURES SECTION	22
FIGURE 1	Schematic Diagram of the Exposure System	23
FIGURE 2	Achieved Atmosphere Concentrations.....	24
FIGURE 3	Particle Size Distribution	26
	TABLES SECTION	28
TABLE 1	Test Atmosphere Concentrations	29
TABLE 2	Test Atmosphere Particle Size Distribution Data	31
TABLE 3	Test Chamber Environmental and Equilibration Data	33
TABLE 4	Mortality Data	35
	APPENDICES SECTION	36
APPENDIX 1	Key to Clinical Observations	37
APPENDIX 2	Individual Clinical Observations.....	38
APPENDIX 3	Individual Bodyweight Data.....	41
APPENDIX 4	Individual Necropsy Findings	43
APPENDIX 5	Pathology Report.....	45
APPENDIX 6	Certificate of Analysis.....	47
APPENDIX 7	Good Laboratory Practice Certificate.....	48

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 10 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

1.0 EXECUTIVE SUMMARY

1.1 Study Design

The aim of this study was to assess the acute inhalation toxicity of SYN545192 EC (A15457H). A single sighting exposure using 2 male and 2 female rats was performed at a target concentration of 2.5 mg/L before the main study due to insufficient information about the test item's acute inhalation toxicity.

The main study group, consisting of 10 (5 male and 5 female) CRL: (WI) Wistar strain rats was exposed to a target aerosol concentration of 2.5 mg/L SYN545192 EC (A15457H). The animals were exposed for 4 hours using a nose-only exposure system, followed by a 14 day observation period. The day of exposure was designated Day 0. Aerosol concentrations were measured gravimetrically. The particle size distribution of the test aerosol was determined regularly during the exposure period. Clinical observations and bodyweights were recorded throughout the study and at the end of the scheduled period the animals were euthanised and subjected to a gross examination *post mortem*.

1.2 Results

Sighting Exposure:

The mean achieved atmosphere concentration was 2.55 mg/L. The MMAD (Mean Mass Aerodynamic Diameter) was $2.38 \mu\text{m} \pm 1.89$ (GSD [Geometric Standard Deviation]).

Main Study:

The mean achieved atmosphere concentration was 2.54mg/L. The MMAD (Mean Mass Aerodynamic Diameter) was $2.51 \mu\text{m} \pm 1.86$ (GSD [Geometric Standard Deviation]).

Mortality

In the sighting study, three animals were found dead on Day 1.

In the main study two males were found dead on Day 1.

Clinical Observations:

Wet fur, ruffled coat and fur staining were commonly recorded on the day of exposure and several days after exposure in both the sighting study and the main study. These observations were considered to be related to the restraint and exposure procedures and, in isolation, were considered not to be related to treatment with the test item.

On day of exposure, the following significant clinical signs were recorded in both groups: laboured, gasping and noisy respiration, activity decreased, hunched posture and ataxia. During the two weeks recovery period, in addition, sneezing, prostration, lethargy, distended abdomen, weak and wasted condition were recorded for the surviving animals in the sighting and main groups.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 11 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

Bodyweights:

Slight bodyweight loss was recorded for the some exposed animals during the first three days of the observation period, with the exception of one female (2373) from Group 1 where dramatic bodyweight loss was recorded during second week (approximately -25% bw).

Necropsy:

In the female that died during the sighting exposure macroscopic examination showed a dark/red discoloration of the non-collapsed lungs, thymus and fur at the perinasal area. In the two males that died during the main study, . dark/red discoloration of the non-collapsed or enlarged lungs and red liquid material at the perinasal fur were found at necropsy.

In surviving animals subjected to the necropsy on Day 14 from both the sighting study and main study, no test item-related gross changes were observed.

1.3 Conclusion

Under the experimental conditions of the main study, 2/5 males died in rats exposed to a mean achieved atmosphere of 2.54 mg/L for 4 hours with no deaths occurring in females exposed at this concentration. The acute inhalation median lethal concentration of SYN545192 EC (A15457H), in CRL: (WI) Wistar strain rats is therefore considered to be greater than 2.54 mg/L.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 12 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

2.0 INTRODUCTION

2.1 Purpose

This study was performed to assess the acute inhalation toxicity of SYN545192 EC (A15457H) following a 4 hour exposure at a maximum attainable concentration to 5 male and 5 female CRL: (WI) Wistar strain rats. A single sighting exposure was performed prior the main study with 2 males and 2 females at a target concentration of 2.5 mg/L.

2.2 Regulatory Test Guidelines

The study was designed to meet or exceed the regulatory guidelines shown below:

- OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 403 "Acute Inhalation Toxicity" (adopted: 7 September 2009).
- US Environmental Protection Agency Health Effects Division Test Guideline, OPPTS 870.1300, Acute Inhalation Toxicity (1998).
- Council Regulation (EC) No 440/2008, Annex Part B, B.2: "Acute Toxicity (Inhalation)", Official Journal of the European Union No. L 142, (2008).

3.0 MATERIALS AND METHODS

3.1 Test Item

Name:	SYN545192 EC (A15457H)
Synonyms:	SYN545192 EC (100), benzovindiflupyr EC (100)
Batch number:	SMU1LP001
Purity:	benzovindiflupyr (SYN545192) – 10.1 % w/w water – 0.74 % w/w
Product code:	A15457H
Appearance:	Clear amber liquid
Recertification date:	End of July 2014
Storage conditions:	< 30°C
Safety precautions:	Routine safety precautions (lab coat, gloves, goggles, face mask) for unknown materials were applied to assure personnel health and safety.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 13 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

3.1.1 Identification and receipt

Information relating to the identity, purity and stability of the test item was provided by the Sponsor and identification of the test item, on receipt by the Pharmacy Unit of CiToxLAB Hungary Ltd., was made on the basis of these data. The Certificate of Analysis for the material is presented in Appendix 6.

3.1.2 Preparation

The test item was used as supplied and no preparation was required.

3.2 Experimental Animals

3.2.1 Specification

Species and strain:	CRL:(WI) rats
Source:	Charles River Laboratories, Research Models and Services, Germany GmbH, Sandhofer Weg 7, D-97633 Sulzfeld
Hygienic level at arrival:	SPF
Hygienic level during the study:	Standard housing conditions
Justification of strain:	Recognized by international guidelines as a recommended test system.
Number of animals:	14
Sex:	7 male and 7 female rats, nulliparous and non-pregnant.
Age when treated:	Young adult rats, 8-10 weeks old.
Body weight (at dosing):	202-385 g (♂:330-385g; ♀: 202-235g).
Randomization:	Selected based on the bodyweight prior to the exposure.
Acclimatization time:	At least 5 days

3.2.2 Justification

Rats are the preferred species as historically they have been used for this type of study and they are specified by the appropriate regulatory authorities.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 14 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

3.2.3 Husbandry

Animal health:	Only healthy animals were used for the test. The health status was certified by the veterinarian.
Animal room:	245/4
Housing:	Group of 5 (by sex), or 2 in the case of the sighting exposures
Cage type:	Type III solid floor cages with stainless steel mesh lids
Bedding:	Lignocel Bedding for Laboratory Animals was available to animals during the study.
Light:	12 hours daily, from 6.00 a.m. to 6.00 p.m.
Temperature*:	22 ± 3°C
Relative humidity*:	30 – 70 %
Ventilation:	15-20 air exchanges/hour
Enrichment:	Rodents were housed with deep wood sawdust bedding to allow digging and other normal rodent activities.

3.2.4 Diet and water

The animals were provided with ssniff SM R/M-Z+H “Autoclavable Complete Feed for Rats and Mice – Breeding and Maintenance” (ssniff Spezialdiäten GmbH, D-59494 Soest Germany; batch 719 6627, expiry May 2012) and tap water fit for human consumption, *ad libitum*.

The content of the diet and the test report of the diet analysis are available in the raw data.

The diet and drinking water are routinely analysed and are considered not to contain any contaminants that could reasonably be expected to affect the purpose or integrity of the study. Copies of the relevant Certificates of Analysis are retained in the archive of CiToxLAB Hungary Ltd.

Water quality control analysis is performed once every 3 months and microbiological assessment is performed monthly, by Veszprém County Institute of State Public Health and Medical Officer Service (ÁNTSZ, H-8201 Veszprém, József A.u.36, Hungary). The quality control results are retained in the archive of CiToxLAB Hungary Ltd.

3.2.5 Identification

Each animal was identified by a unique number marked on the tail. The animal number was assigned on the basis of the CiToxLAB Hungary Ltd. master file.

* = during the animal exposures the humidity and temperature values deviated from the target range.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 15 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

Cages were identified by cage card, giving details of study code, sex, dose-group, cage number and individual animal numbers.

3.3 Inhalation Exposure

3.3.1 Technical trials

Prior to animal exposures, test material atmospheres were generated within the exposure chamber. During these technical trials, air-flow settings and test material input rates were adjusted to achieve the required atmospheric characteristics.

3.3.2 Atmosphere generation

The test item formulation was aerosolised using a stainless steel concentric jet nebuliser (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany) located at the top of the exposure chamber. The rate of formulation use was controlled by a syringe pump. Compressed air was supplied by means of an oil-free compressor passed through a suitable filter system prior to introduction to the nebuliser.

3.3.3 Animal exposure system

The animals were exposed, nose-only, to an atmosphere of the test item using a TSE Rodent Exposure System (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany). This system comprised of 2 concentric anodised aluminium chambers and a computer control system incorporating pressure detectors and mass flow controllers.

Fresh aerosol from the generation system was constantly supplied to the inner plenum (distribution chamber) of the exposure system from where, under positive pressure, it was distributed to the individual exposure ports. The animals were held in polycarbonate restraint tubes located around the chamber which allowed only the animal's nares to enter the exposure port. After passing through the animal's breathing zone, used aerosol entered the outer cylinder from where it was exhausted through a suitable filter system. Atmosphere generation was therefore dynamic. A schematic diagram of the exposure system is presented in Figure 1.

Airflows and relative pressures within the system were constantly monitored and controlled by the computer system thus ensuring a uniform distribution and constant flow of fresh aerosol to each exposure port (breathing zone). The flow of air through each port was at least 0.7 L/min. This flow rate was considered adequate to minimise re-breathing of the test atmosphere as it is about twice the respiratory minute volume of a rat.

Homogeneity of the test atmosphere within the test chamber and amongst the exposure ports was not specifically determined during this study. However, chambers of this design have been fully validated and have shown to produce evenly distributed atmospheres in the animals' breathing zones (Pauluhn, 1994).

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 16 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

3.3.4 Exposure procedure

Each rat was individually held in a tapered, polycarbonate restraining tube fitted onto a single tier of the exposure chamber. Only the nose of each animal was exposed to the test atmosphere.

Following an equilibration period of at least the theoretical chamber equilibration time (T_{99}) (Silver, 1946), a group of 10 rats (5 male and 5 female) was exposed to a target aerosol concentration of 2.5 mg/L for a period 4 hours.

3.4 Exposure Monitoring

3.4.1 Test atmosphere concentrations

Prior to atmosphere generation, the non-volatile component of the test material was determined by adding a small, known amount of the material to glass fibre filters (Type GF10, Whatman, Germany). The filters were then dried, at atmospheric pressure, in a dessicator at room temperature for approximately 24 hours and weighed again. The difference in the two weights was taken as the volatile content of the test material and the non-volatile component was calculated as a percentage. The mean non-volatile content of the batch used for the animals' exposure was found to be 84.39% ($n = 10$) with a standard deviation 0.58%. Data associated with this is kept in the raw data.

The test atmosphere was sampled at regular intervals during the exposure period. Samples were taken from an unoccupied exposure port (representing the animal's breathing zone) by pulling a suitable, known volume of test atmosphere through weighed GF10 glass fibre filters (Type GF10, Whatman, Germany). The difference in the pre and post sampling weights, divided by the volume of atmosphere sampled, was equal to the actual achieved test atmosphere concentration.

After sampling, the filters were dried (under the same conditions as those previously described) and weighed again 24 hours later. The difference in the pre and post sampling weights, divided by the volume of atmosphere sampled, was the chamber concentration in terms of non-volatile component.

Based on the results of the preliminary work, these figures were adjusted to obtain a true figure for the test material concentration in the test atmospheres.

The nominal concentration was calculated by dividing the mass of test material disseminated into the chamber by the total volume of air that through the chamber during the same period.

3.4.2 Particle size analysis

The particle size of the test atmosphere was determined three times during the exposure period using a 7-stage impactor of Mercer style (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany). Such devices employ an inertial separation technique to isolate particles in the

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 17 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

discrete aerodynamic size ranges. Samples were taken from an unoccupied exposure port (representing the animal's breathing zone).

The collection substrates and the backup filter were weighed before and after sampling and the weight of test item, collected at each stage, calculated by this difference.

The total amount collected for each stage was used to determine the cumulative amount below each cut-off point size. In this way, the proportion (%) of aerosol less than 0.55, 0.96, 1.55, 2.11, 3.56, 6.66 and 10.55 μm was calculated.

From these data, using software supplied with the impactor (TSE Systems GmbH, Bad Homburg, Germany), the Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD), and Geometric Standard Deviation (GSD) were calculated. In addition, the proportion (%) of aerosol less than 4 μm (considered to be the inhalable portion) was determined.

3.4.3 Chamber environmental conditions

The following variables were monitored continuously and recorded every minute during each exposure period by the TSE-DACO monitoring system integrated into the exposure system:

- Chamber airflow rates
- Test atmosphere temperature
- Test atmosphere relative humidity*
- Test atmosphere carbon dioxide concentration
- Test atmosphere oxygen concentration

Summaries of the data are presented in Table 3.

3.5 Observations

3.5.1 Morbidity/mortality

Animals were checked hourly during exposure, 1 hour after exposure and twice daily (early and late in the working day) during the 14 days of the observation period for morbidity and/or mortality.

3.5.2 Clinical signs

All animals were observed for clinical signs at hourly intervals during exposure, as soon as practically possible following removal from restraint at the end of exposure, 1 hour after exposure and subsequently once daily for 14 days.

* = Due to failure of the TSE humidity sensor in the exposure system, the humidity was not measured during the animal exposures.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 18 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

3.5.3 Bodyweight

Individual bodyweights were recorded prior to treatment on the day of exposure (Day 0) and on Days 1, 3, 7 and 14.

3.5.4 Necropsy

At the end of the 14 day observation period, the surviving animals were sacrificed by exsanguination under anaesthesia (intra-peritoneal injection of pentobarbital solution - 'Euthasol® 40%'; Lot No.: 11H15 8; Expiry: 07-2014; Produced by AST Beheer B.V. Oudewater Netherlands (Produlab Pharma, Raamsdonksveer)) and gross macroscopic examination was performed. All animals were subject to a gross necropsy which included a detailed examination of the abdominal and thoracic cavities. Special attention was given to the respiratory tract for macroscopic signs of irritancy or local toxicity.

3.6 Evaluation of Data

Data evaluations included the relationship, if any, between the animals' exposure to the test item and the incidence and severity of all abnormalities including mortality, behavioural or clinical observations, bodyweight changes, macroscopic abnormalities or any other toxicological effects.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 19 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

4.0 RESULTS AND DISCUSSION

4.1 Test Atmosphere Concentration

The test atmosphere concentration was sampled at approximately equal intervals during the exposure and the actual concentration of the test item calculated. The mean values obtained were:

Group	Mean Achieved Concentration (mg/L)	Standard Deviation	Nominal Concentration (mg/L)
Sighting Exposure	2.55	0.07	8.17
Main Study	2.54	0.08	7.39

The individual data are presented graphically in Figure 2 and detailed in Table 1.

4.2 Particle Size Analysis

The particle size distribution of the test atmosphere was as follows:

Group	Mean Achieved Concentration (mg/L)	Mean Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) (μm)	Geometric Standard Deviation	Inhalable Fraction (% < 4 μm)
Sighting Exposure	2.55	2.38	1.89	79.3
Main Study	2.54	2.51	1.86	77.3

The data are presented graphically in Figure 3 and detailed in Table 2.

4.3 Mortality Rates

Three animals were found dead on Day 1, one female in the sighting study and two males from the main study. Mortality data are detailed in Table 4.

4.4 Clinical Observations

Individual clinical observations are presented in Appendices 1 & 2.

Wet fur, ruffled coat and fur staining were commonly recorded on the day of and several days after exposure. These observations were considered to be related to the restraint and exposure procedures and, in isolation, were considered not to be related to treatment with the test item.

On day of exposure, the following significant clinical signs were recorded in both groups: laboured, gasping and noisy respiration, activity decreased, hunched posture and ataxia.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 20 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

During the two weeks recovery period, in addition, sneezing, prostration, lethargy, distended abdomen, weak and wasted condition were recorded for the surviving animals in the sighting and main groups.

4.5 Bodyweight

Slight bodyweight loss was recorded for the some exposed animals during the first three days of the observation period, with the exception of one female from Group 1 where dramatic bodyweight loss was recorded during second week (approximately -25% bw). Individual data, together with bodyweight changes, are presented in Appendix 3.

4.6 Necropsy

In the female that died during the sighting exposure macroscopic examination showed a dark/red discoloration of the non-collapsed lungs, thymus and fur at the perinasal area. In the two males that died during the main study, . dark/red discoloration of the non-collapsed or enlarged lungs and red liquid material at the perinasal fur were found at necropsy.

In surviving animals subjected to the necropsy on Day 14 from both the sighting study and main study, no test item-related gross changes were observed.

Individual data are presented in Appendix 4. The pathology report is presented in Appendix 5.

5.0 CONCLUSIONS

Under the experimental conditions of the main study, 2/5 males died in rats exposed to a mean achieved atmosphere of 2.54 mg/L for 4 hours with no deaths occurring in females exposed at this concentration. The acute inhalation median lethal concentration of SYN545192 EC (A15457H), in CRL: (WI) Wistar strain rats is therefore considered to be greater than 2.54 mg/L.

6.0 REFERENCES

- Pauluhn J (1994) Validation of an Improved Nose-Only Exposure System for Rodents. *J App Tox* **14** (1), 55-62
- Silver S D (1946) Constant flow gassing chambers: Principles influencing design and operation. *J Lab Clin Med* **31**, 1153-1161

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

Report Number: 12/063-004P

Page 21 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURES SECTION

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

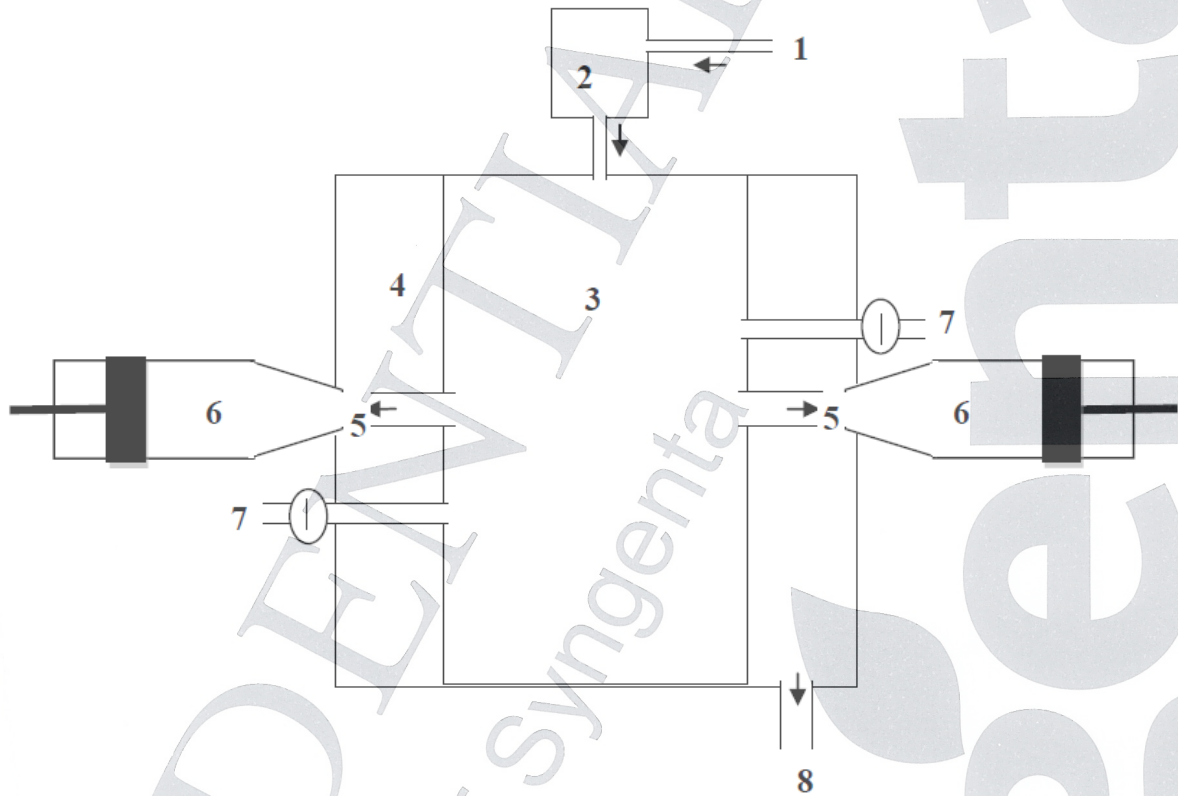
Page 22 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURE 1

Schematic Diagram of the Exposure System



KEY:	
1:	Metered Air Supply
2:	Aerosol Generation System
3:	Central Plenum
4:	Outer Cylinder
5:	Animal Exposure Port
6:	Animal Restraint Tube
7:	Sample Ports (not used)
8:	Metered Exhaust to Filters

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

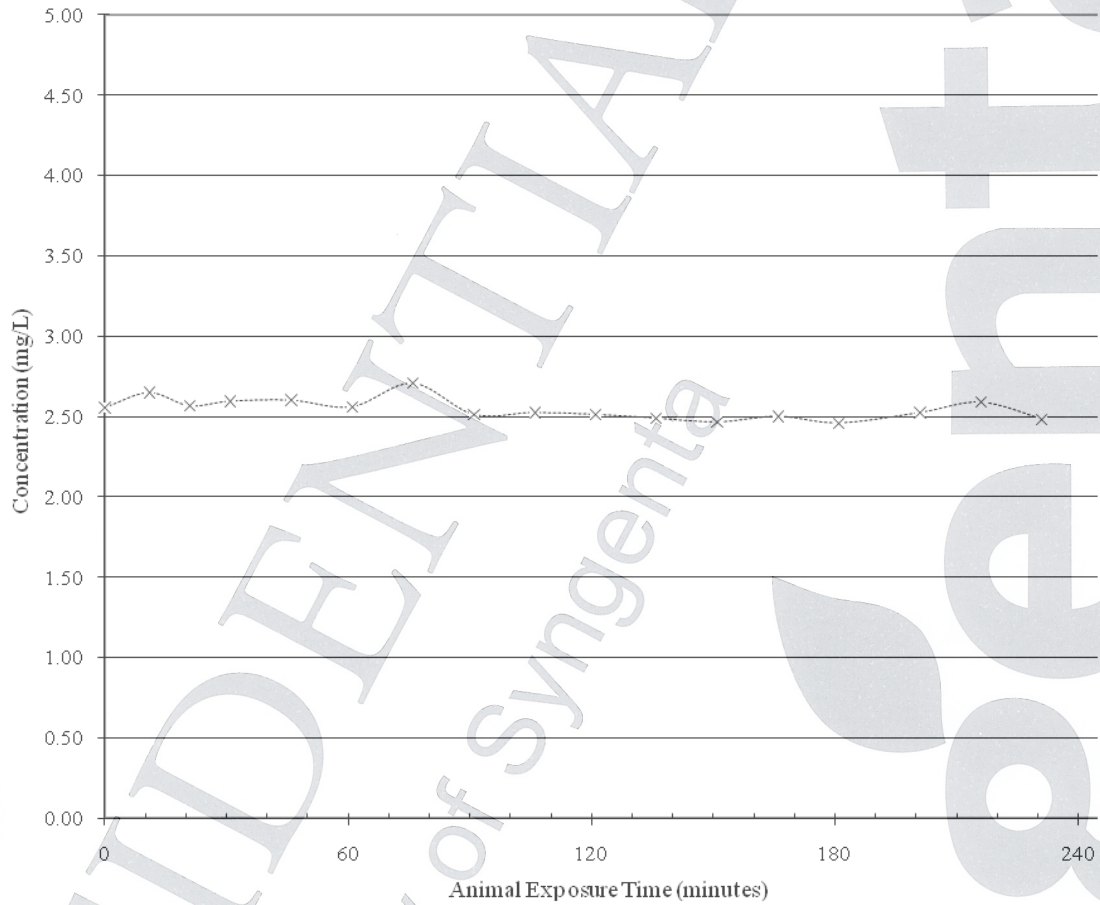
Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURE 2 **Achieved Atmosphere Concentrations**

Sighting Exposure



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 24 of 48

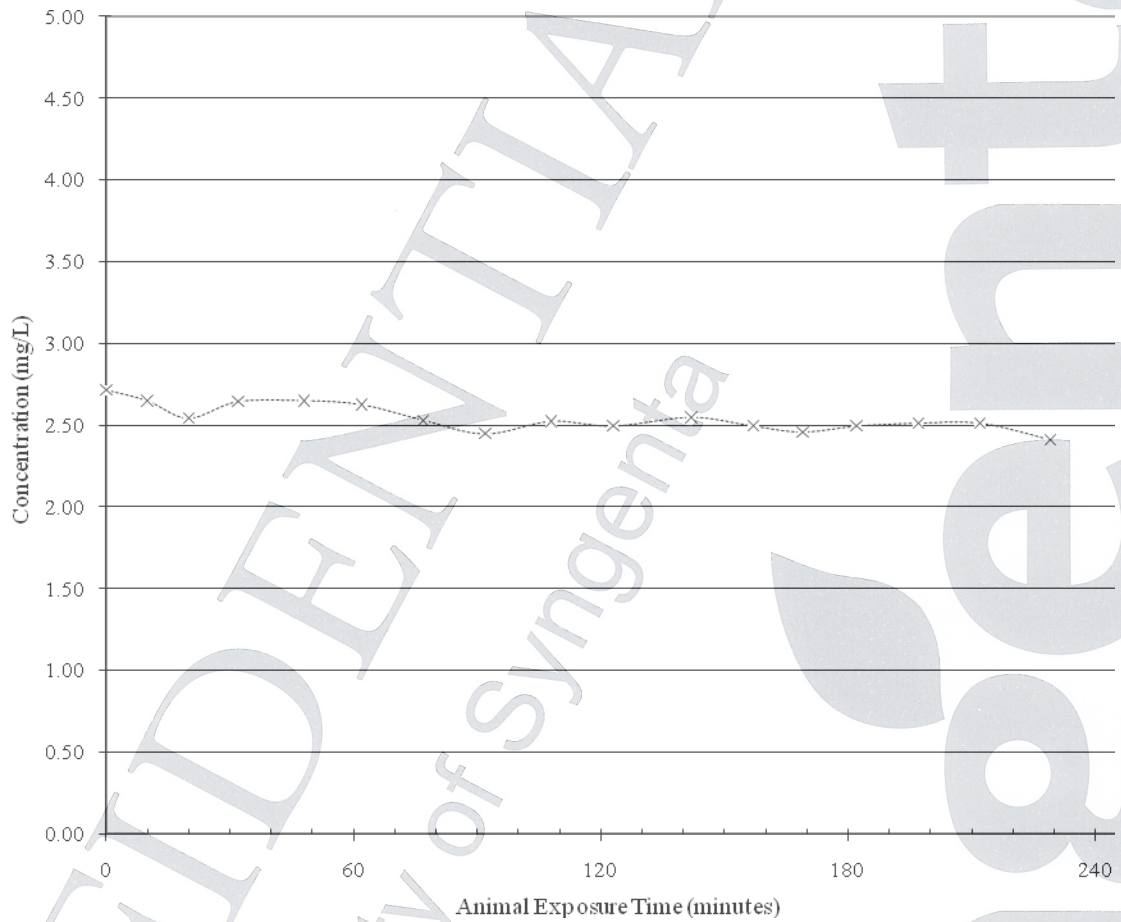
É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURE 2

Achieved Atmosphere Concentrations (Continued)

Main Study



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

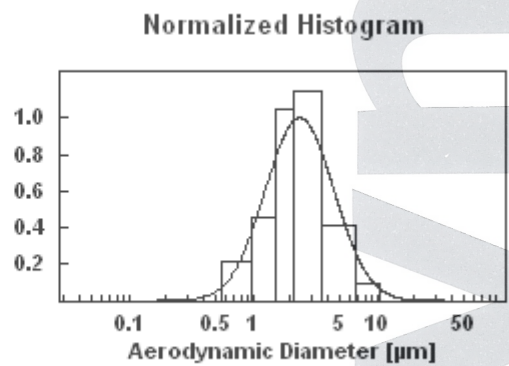
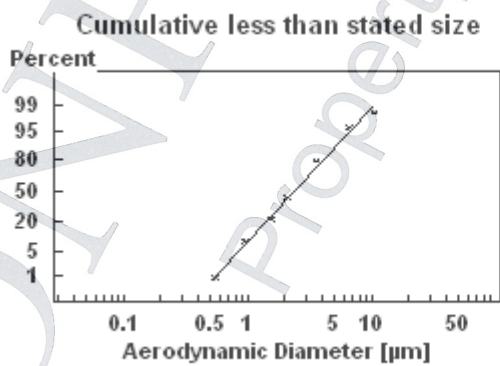
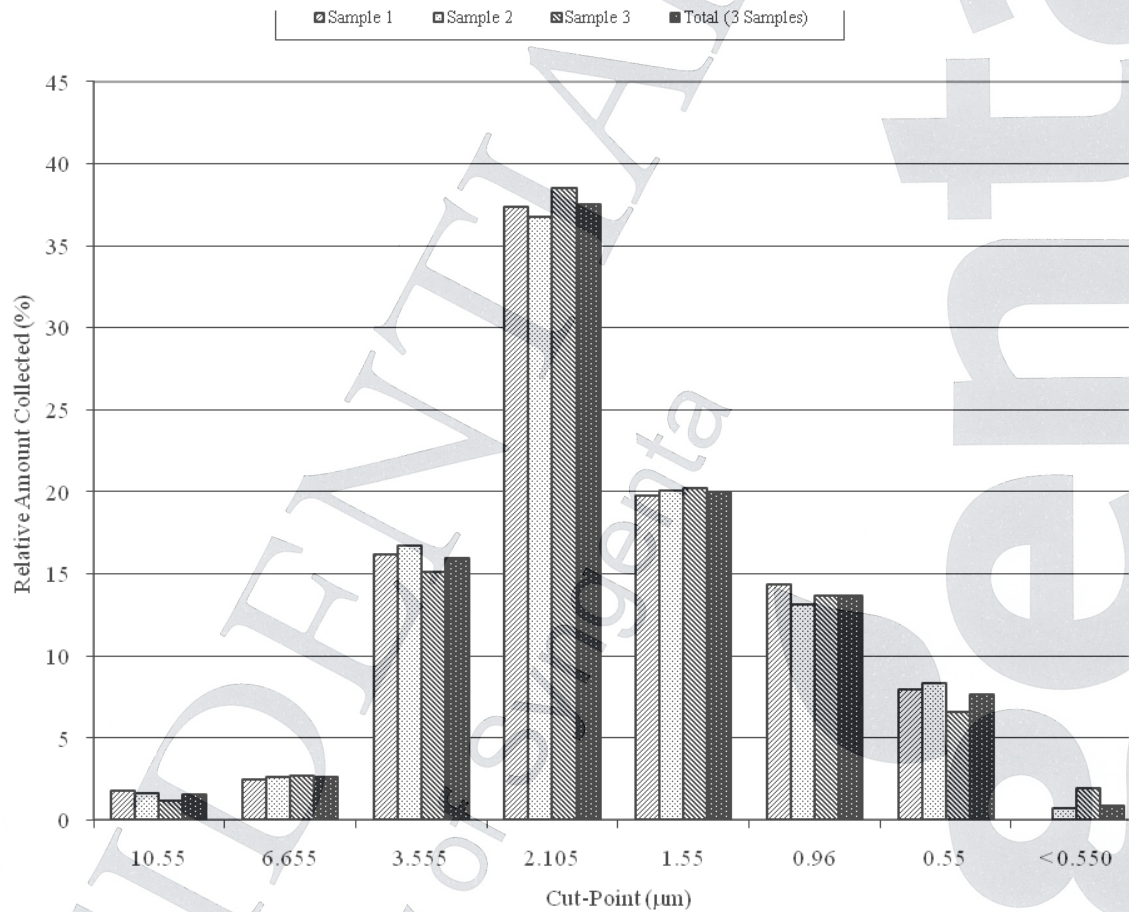
Page 25 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURE 3 Particle Size Distribution

Sighting Exposure

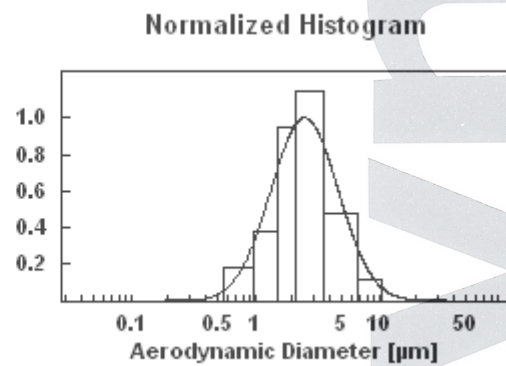
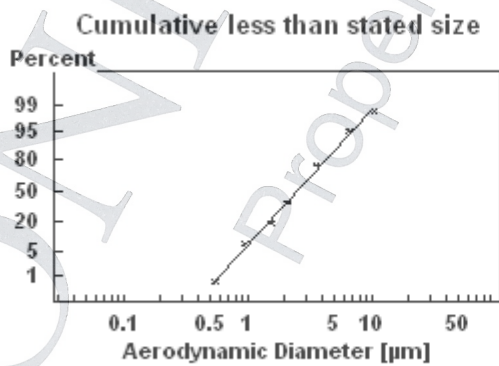
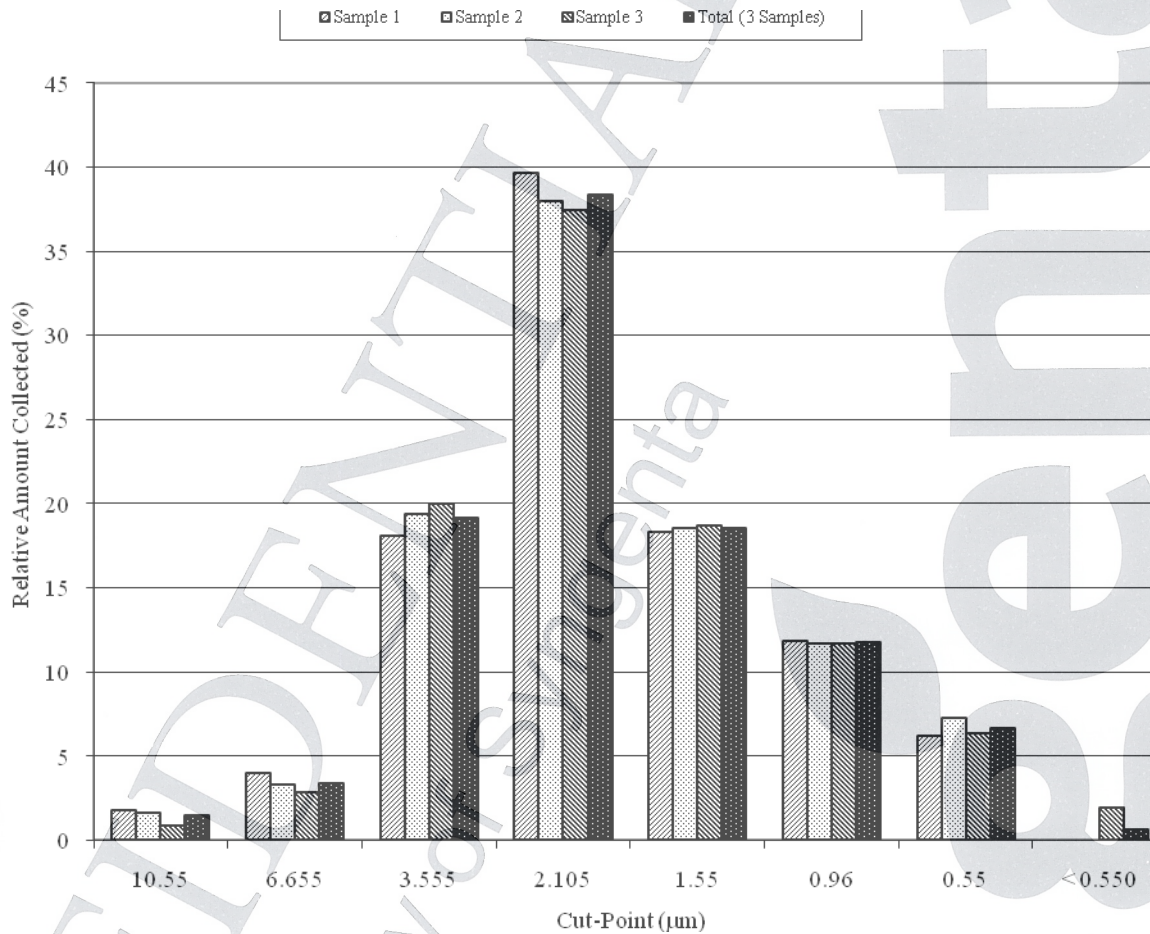


RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS
 Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.
 É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

FIGURE 3 Particle Size Distribution (Continued)

Main Study



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 27 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLES SECTION

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 28 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 1 Test Atmosphere Concentrations

Sighting Exposure

Exposure Duration (minutes)	Amount of Non Volatiles Collected (mg)	Equivalent Test Item Amount* (mg)	Sample Volume (L)	Atmospheric Concentration of SYN545192 EC (A15457H) (mg/L)
0	4.31	5.11	2.0	2.55
11	4.47	5.30	2.0	2.65
21	4.33	5.13	2.0	2.57
31	4.38	5.19	2.0	2.60
46	4.39	5.20	2.0	2.60
61	4.32	5.12	2.0	2.56
76	4.57	5.42	2.0	2.71
91	4.24	5.02	2.0	2.51
106	4.26	5.05	2.0	2.52
121	4.24	5.02	2.0	2.51
136	4.20	4.98	2.0	2.49
151	4.16	4.93	2.0	2.46
166	4.22	5.00	2.0	2.50
181	4.15	4.92	2.0	2.46
201	4.26	5.05	2.0	2.52
216	4.37	5.18	2.0	2.59
231	4.19	4.97	2.0	2.48

Mean Achieved Atmosphere Concentration = 2.55 mg/L
Standard Deviation = 0.07

Amount of Test Item Used (g): 42.17
Total Volume of Air Used (L): 5160
Nominal Concentration (mg/L): 8.17

* = non-volatile content of SYN545192 EC (A15457H) was 84.39%.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

Report Number: 12/063-004P

Page 29 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 1 Test Atmosphere Concentrations (Continued)

Main Study

Exposure Duration (minutes)	Amount of Non Volatiles Collected (mg)	Equivalent Test Item Amount* (mg)	Sample Volume (L)	Atmospheric Concentration of SYN545192 EC (A15457H) (mg/L)
0	4.58	5.43	2.0	2.71
10	4.47	5.30	2.0	2.65
20	4.29	5.08	2.0	2.54
32	4.46	5.28	2.0	2.64
48	4.47	5.30	2.0	2.65
62	4.43	5.25	2.0	2.62
77	4.27	5.06	2.0	2.53
92	4.13	4.89	2.0	2.45
108	4.26	5.05	2.0	2.52
123	4.21	4.99	2.0	2.49
142	4.30	5.10	2.0	2.55
157	4.21	4.99	2.0	2.49
169	4.15	4.92	2.0	2.46
182	4.21	4.99	2.0	2.49
197	4.24	5.02	2.0	2.51
212	4.24	5.02	2.0	2.51
229	4.07	4.82	2.0	2.41

Mean Achieved Atmosphere Concentration = 2.54 mg/L
Standard Deviation = 0.08

Amount of Test Item Used (g): 37.82
Total Volume of Air Used (L): 5120
Nominal Concentration (mg/L): 7.39

* = non-volatile content of SYN545192 EC (A15457H) was 84.39%.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 30 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 2 Test Atmosphere Particle Size Distribution Data

Sighting Exposure

Stage Number	Cut Point (µm)	Amount Collected (mg)			Total Collected per Stage (mg)
		Sample 1	Sample 2	Sample 3	
1	10.55	0.08	0.07	0.05	0.20
2	6.66	0.11	0.11	0.11	0.33
3	3.56	0.71	0.70	0.62	2.03
4	2.11	1.64	1.54	1.58	4.76
5	1.55	0.87	0.84	0.83	2.54
6	0.96	0.63	0.55	0.56	1.74
7	0.55	0.35	0.35	0.27	0.97
Filter	< 0.55	0.00	0.03	0.08	0.11
Total Amount Collected (mg)					12.68
Size Range (µm)		Total Mass/stage (mg)		Cumulative Mass (%)	
< 0.55		0.11		0.87	
0.55 - 0.96		0.97		8.52	
0.96 - 1.55		1.74		22.24	
1.55 - 2.11		2.54		42.27	
2.11 - 3.56		4.76		79.81	
3.56 - 6.66		2.03		95.82	
6.66 - 10.55		0.33		98.42	
> 10.55		0.20		100.00	

Mean Achieved Atmosphere Concentration = 2.55 mg/L

Mean Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) = 2.38 µm

Geometric Standard Deviation = 1.89

Inhalable Fraction (% < 4µm) = 79.3%

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 31 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 2 Test Atmosphere Particle Size Distribution Data (Continued)

Main Study

Stage Number	Cut Point (µm)	Amount Collected (mg)			Total Collected per Stage (mg)
		Sample 1	Sample 2	Sample 3	
1	10.55	0.09	0.08	0.04	0.21
2	6.66	0.20	0.16	0.13	0.49
3	3.56	0.90	0.93	0.91	2.74
4	2.11	1.97	1.82	1.70	5.49
5	1.55	0.91	0.89	0.85	2.65
6	0.96	0.59	0.56	0.53	1.68
7	0.55	0.31	0.35	0.29	0.95
Filter	< 0.55	0.00	0.00	0.09	0.09
Total Amount Collected (mg)					14.30
Size Range (µm)		Total Mass/stage (mg)		Cumulative Mass (%)	
< 0.55		0.09		0.63	
0.55 - 0.96		0.95		7.27	
0.96 - 1.55		1.68		19.02	
1.55 - 2.11		2.65		37.55	
2.11 - 3.56		5.49		75.94	
3.56 - 6.66		2.74		95.10	
6.66 - 10.55		0.49		98.53	
> 10.55		0.21		100.00	

Mean Achieved Atmosphere Concentration = 2.54 mg/L

Mean Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) = 2.51 µm

Geometric Standard Deviation = 1.86

Inhalable Fraction (% < 4µm) = 77.3%

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 32 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 3 Test Chamber Environmental and Equilibration Data

Sighting Exposure

Measurement	Mean Value	Minimum	Maximum
Air Flow In (Inner Plenum) (L/min)	20.1	20.0	20.2
Air Flow Out (Outer Cylinder) (L/min)	19.5	19.2	19.8
Temperature (°C)	22.6	22.3	22.8
Relative Humidity* (%)	-	-	-
Oxygen Concentration (%)	20.7	20.3	20.8
Carbon Dioxide (%)	0.0	0.0	0.0

Theoretical Chamber Equilibration Time (T₉₉):

$$T_{99} = (4.605 \times (\text{Chamber Volume} / \text{Chamber Flow rate})) \text{ (Silver, 1946)}$$

Chamber volume (inner plenum) = 3.85 L (Pauluhn, 1994)

T₉₉ (Minimum Acceptable Equilibration Time) = 1 minute

Actual equilibration time allowed = 19 minutes.

* Due to the sensor error the humidity value was not recorded during the exposure.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 3 Test Chamber Environmental and Equilibration Data (Continued)

Main Study

Measurement	Mean Value	Minimum	Maximum
Air Flow In (Inner Plenum) (L/min)	20.0	19.8	20.2
Air Flow Out (Outer Cylinder) (L/min)	19.4	19.1	19.8
Temperature (°C)	21.3	20.4	22.0
Relative Humidity* (%)	-	-	-
Oxygen Concentration (%)	20.6	20.1	21.3
Carbon Dioxide (%)	0.0	0.0	0.0

Theoretical Chamber Equilibration Time (T₉₉):

$$T_{99} = (4.605 \times (\text{Chamber Volume} / \text{Chamber Flow rate})) \text{ (Silver, 1946)}$$

Chamber volume (inner plenum) = 3.85 L (Pauluhn, 1994)

T₉₉ (Minimum Acceptable Equilibration Time) = 1 minute

Actual equilibration time allowed = 18 minutes.

* Due to the sensor error the humidity value was not recorded during the exposure.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

TABLE 4 Mortality Data

Day Number	Number of Deaths			
	Sighting Exposure		Main Study	
	Males	Females	Males	Females
0 (During Exposure)	0	0	0	0
0 (After Exposure)	0	0	0	0
1	0	1	2	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8 – 14	0	0	0	0
Total Deaths	0/2	1/2	2/5	0/5
Total Deaths	1/4		2/10	

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 35 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDICES SECTION

CONFIDENTIAL
Property of Syngenta



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Report Number: 12/063-004P

Page 36 of 48

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da CF/92.

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 1 Key to Clinical Observations

OBSERVATIONS	
Code	Description
ADR	Activity Decreased
ATX	Athaxia
DAB	Distended Abdomen
FU1	Ruffled Coat
FU3	Wet Fur
H	Hunched Back
LGY	Lethargy
N	No Abnormalities Detected
PRS	Prostration
RB	Red-Brown Staining
RG	Gasping Respiration
RL	Laboured Respiration
RN	Noisy Respiration
RS	Sneezing
WAD	Wasted
WEK	Weak
X	Found Dead
SEVERITIES	
Code	Description
1	Slight <i>or</i> Small <i>or</i> Few <i>or</i> Small amount
2	Moderate <i>or</i> Several <i>or</i> Moderate amount
3	Severe <i>or</i> Large <i>or</i> Many <i>or</i> Large amount
LOCATIONS	
Code	Description
C32	Head, Carnium
M15	Snout
N14	Nose
R99	On/In Restraining Apparatus
W56	Whole Body

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 37 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 2 Individual Clinical Observations

Sighting Exposure

Sex	Animal Number	Hours During Exposure			On Removal From Restraint at End of Exposure (~4 Hours)	One-hour After-Exposure (~5 Hours)
		1	2	3		
Male	1901	N	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RL-2, RN-1, ADR-1	FU3-W56, RL-2, RN-1, ADR-1
	1913	FU3-R99	FU3-R99, RL-2	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-1, ADR-1	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-1, ADR-1
Female	1920	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RL-2, RN-1, ADR-2, RB-N14, ATX-2	FU3-W56, RL-3, RN-1, ADR-2, RB-N14, ATX-2
	1924	FU3-R99, RL1	FU3-R99, RL-3	FU3-R99, RL-3	FU3-W56, RB-M15, RL-3, RN-2, ADR-2, ATX-2, H	FU3-W56, RB-M15, RL-3, RN-2, ADR-2, ATX-2, H

Sex	Animal Number	Day Number						
		1	2	3	4	5	6	7-14
Male	1901	RB-M15, RN-2, RL-1, WEK-2, RG	RN-1, RS-1, WEK-2	RN-1, RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1 _(Day7-8) N _(Day9-14)
	1913	RB-M15, RN-3, RL-2, WEK-2, RG	RB-N14, RN-1, RL-1, RS-1, WEK-2, H	RL-1, RS-1, RN-1, WAD, H	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1 _(Day7-8) N _(Day9-14)
Female	1920	FU1, RB-M15, RN-2, RL-2, H, WEK-2, RG	FU1, RB-M15, RN-1, RL-2, H, WEK-2, RS-1	FU1, RB-M15, RL-1, RN-1, RS-1, H, WAD,	RN-1, RS-1, WAD	RN-1, RS-1, RL-1, WAD	RN-1, RS-1, RL-1, WAD	RS-1 _(Day7-8) N _(Day9-14)
	1924	FU1, RB-M15, RL-3, RG, PRS, LGY, WEK-2, X	-	-	-	-	-	-

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 2 Individual Clinical Observations (Continued)

Main Study

Sex	Animal Number	Hours During Exposure			On Removal From Restraint (4 Hours)	One-hour Post-Exposure
		1	2	3		
Male	2355	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2	FU3-W56, RB-M15, RL-3, RN-2, RG, ADR-1
	2356	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-1	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-2, RG	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2, RG
	2358	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-1	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2, RG	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2, RG
	2360	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-1	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-1, ADR-1
	2361	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-2	FU3-W56, RB-C32, RL-2, RN-2, RG
Female	2368	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-M15, RL-3, RN-2, ADR-1, H	FU3-W56, RB-C32, RL-3, RN-2, ADR-2, H, ATX-2
	2369	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-1	FU3-W56, RB-N14, RL-2, RN-1, H	FU3-W56, RL-2, RN-1, H
	2371	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RL-3, RN-2, ADR-1, ATX-1, H	FU3-W56, RL-2, RN-2, ADR-1, ATX-1, H
	2373	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-2	FU3-W56, RB-M15, RL-3, RN-2, ATX-2, ADR-1, H	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2, ADR-1, ATX-2, H
	2375	FU3-R99	FU3-R99, RL-1	FU3-R99, RL-1	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-1, ADR-1, ATX-1, H	FU3-W56, RB-M15, RL-2, RN-2, ADR-1, ATX-1, H

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 2 Individual Clinical Observations (Continued)

Main Study – Male

Sex	Animal Number	Day Number						
		1	2	3	4	5	6	7-14
Male	2355	FU1, RB-M15, RL-2, RN-1, RG, WEK-3	RB-M15, RL-1, RN-1, RS-1, WEK-3	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	N _(Day 12-14) RS-1 _(Day7-11)
	2356	FU1, RB-M15, RL-3, RN-2, RG, WEK-2	RB-N14, RL-1, RN-1, RS-1, WEK-2	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	N _(Day 12-14) RS-1 _(Day7-11)
	2358	FU1, RB-M15, RL-3, RN-1, RG, WEK-2	RL-1, RS-1, WEK-2	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1, WAD	RS-1 _(Day7-14)
	2360	FU1, RB-M15, RL-3, RN-3, RG, WEK-3, ADR-2, X	-	-	-	-	-	-
	2361	FU1, RB-M15, RL-3, RN-2, RG, WEK-2, X	-	-	-	-	-	-
Female	2368	FU1, RB-M15, WEK-2, RL-2	FU1, RL-1, RS-1, WEK-2	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1 _(Day7-14) RN-2 _(Day7-9) RN-1 _(Day10)
	2369	FU1, RB-M15, RL-3, RN-3, RG, WEK-2	RL-1, RS-1, WEK-2	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1 _(Day7-14)
	2371	FU1, RB-M15, RL-2, RN-1, RG, WEK-2	RL-1, RS-1, WEK-2	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1	RS-1 _(Day7-14)
	2373	FU1, RB-M15, RL-2, RN-2, RG, WEK-2	RB-N14, RL-1, RN-1, RS-1, WEK-2	RL-2, RN-2, RS-1, WAD, RG	RL-2, RN-2, RS-1, WAD, RG, DAB	RL-2, RN-2, RS-1, WAD, RG, DAB	RL-2, RN-2, RS-1, WAD, RG, DAB	RL-2, RN-2 _(Day7-14) RS-1, WAD _(Day7-14) DAB, RG _(Day10-14)
	2375	FU1, RB-M15, RL-3, RN-3, RG, WEK-2	RB-N14, RL-1, RS-1, WEK-2	RL-1, RS-1	RL-1, RS-1, RN-2	RS-1, RN-2	RS-1, RN-2	RS-1 _(Day7-14) RN-1 _(Day7-9)

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 3 Individual Bodyweight Data**Sighting Exposure**

Sex	Animal Number	Bodyweight (g)						Bodyweight change (g)			
		Day 0	Day 1	Day 3	Day 7	Day 14	At death	Day 0-1	Day 1-3	Day 3-7	Day 7-14
Male	1901	385	339	336	373	407	-	-46	-3	37	34
	1913	378	334	334	361	395	-	-56	0	27	34
Female	1920	230	203	199	232	249	-	-27	-4	33	17
	1924	235	202	-	-	-	200	-33	-	-	-

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 3 Individual Bodyweight Data (Continued)

Main Study

Sex	Animal Number	Bodyweight (g)						Bodyweight change (g)			
		Day 0	Day 1	Day 3	Day 7	Day 14	At death	Day 0-1	Day 1-3	Day 3-7	Day 7-14
Male	2355	337	285	287	322	368	-	-52	2	35	46
	2356	330	281	272	305	367	-	-49	-9	33	62
	2358	335	286	278	320	378	-	-49	-8	42	58
	2360	342	290	-	-	-	286	-52	-	-	-
	2361	333	286	-	-	-	282	-47	-	-	-
Female	2368	218	196	207	219	237	-	-22	11	12	18
	2369	209	183	201	228	242	-	-26	18	27	14
	2371	214	188	207	219	227	-	-26	19	12	8
	2373	217	182	175	180	134	-	-35	-7	5	-46
	2375	202	178	187	212	240	-	-24	9	25	28

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 4 Individual Necropsy Findings

SYN545192 EC (A15457H) - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat				
INDIVIDUAL NECROPSY FINDINGS				
SIGHTING EXPOSURE				
Male - Group 0.1 - 2.55 mg/L				
NECROPSY FINDINGS	Animal ID		NECROPSY FINDINGS	
	1901	1913	Σ	%
NO INTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	2	100
NO EXTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	2	100
STUDY DAYS	14	14		
DATE OF NECROPSY	25 April 2012			
Female - Group 0.1 - 2.55 mg/L				
NECROPSY FINDINGS	Animal ID		NECROPSY FINDINGS	
	1920	1924#	Σ	%
NO INTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	-	1	50
Lungs: Dark discoloration, red, diffuse all lobes	-	+	1	50
Lungs: Non collapsed	-	+	1	50
Thymus: Dark discoloration, red, diffuse	-	+	1	50
Fur: Dark discoloration, red, perinasal area	-	+	1	50
NO EXTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	-	1	50
STUDY DAYS	14	1		
DATE OF NECROPSY	25 April 2012	12 April 2012		
COMMENT:	NECROPSY FINDINGS PRESENT		=	+
	NECROPSY FINDINGS PRESENT		=	-
	FOUND DEAD		=	#

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 4 Individual Necropsy Findings (Continued)

SYN545192 EC (A15457H) - Acute Inhalation Toxicity Study (Nose-Only) in the Rat							
INDIVIDUAL NECROPSY FINDINGS							
MAIN STUDY							
Male - Group 1 - 2.54 mg/L							
NECROPSY FINDINGS	Animal ID					NECROPSY FINDINGS	
	2355	2356	2358	2360#	2361#	Σ	%
NO INTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	+	-	-	3	60
Lungs: Dark discoloration, red, diffuse, all lobes	-	-	-	+	+	2	40
Lungs: Enlargement, all lobes	-	-	-	-	+	1	20
Lungs: Non collapsed	-	-	-	+	-	1	20
Fur: Liquid material, red, perinasal area	-	-	-	+	+	2	40
NO EXTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	+	-	-	3	60
STUDY DAYS	14	14	14	1	1		
DATE OF NECROPSY	04 May 2012	04 May 2012	04 May 2012	21 Apr 2012	21 Apr 2012		
Female - Group 1 - 2.54 mg/L							
NECROPSY FINDINGS	Animal ID					NECROPSY FINDINGS	
	2368	2369	2371	2373	2375	Σ	%
NO INTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	+	-	+	4	80
Stomach: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
Duodenum: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
Jejunum: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
Ileum: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
Cecum: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
Colon: Dilatation, gas	-	-	-	+	-	1	20
NO EXTERNAL OBSERVATIONS RECORDED	+	+	+	+	+	5	100
STUDY DAYS	14	14	14	14	14		
DATE OF NECROPSY	04 May 2012	04 May 2012	04 May 2012	04 May 2012	04 May 2012		
COMMENT:	NECROPSY FINDINGS PRESENT = + NECROPSY FINDINGS PRESENT = - FOUND DEAD = #						

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 5 Pathology Report

Study code. 12/063-004P

PATHOLOGY REPORT

INTRODUCTION

The objective of this study was to assess the acute inhalation toxicity of SYN545192 EC (A15457H) in the rat following a single four-hour nose-only exposure. The results of the study will serve as a basis for hazard assessment and classification and labelling.

RESULTS AND DISCUSSION

Surviving animals were euthanized upon completion of the observation period on Day 14. These rats were anesthetized with pentobarbital, followed by exsanguination. Gross pathology consisted of an external examination, including identification of all clinically-recorded lesions, as well as a detailed internal examination. Histopathological examination was not performed.

MORTALITY

Three rats were found dead. One female dosed at 2.55 mg/L during the Sighting exposure died on Day 1. Two males dosed at 2.54 mg/L were also found dead during the Main study on Day 1.

FOUND DEAD

Macroscopic findings

Sighting Exposure

Dark/red discoloration of the non-collapsed lungs, thymus and fur at the perinasal area was found in this one found dead rat at necropsy.

Main study

Dark/red discoloration of the non-collapsed or enlarged lungs and red liquid material at the perinasal fur were found in two found dead rats.

TERMINAL

Macroscopic findings

Sighting Exposure (2.55 mg/L)

No macroscopic observations were seen in surviving animals dosed at 2.55 mg/L and subjected to the necropsy on Day 14.

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 45 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

Study code. 12/063-004P

Main study (2.54 mg/L)


There was no evidence of the test item-related macroscopic changes in surviving animals at dose levels of 2.54 mg/L.

Gas dilation of the stomach, small intestines, cecum and colon was observed in 1/8 rat at necropsy.

CONCLUSION

A single four hours nose-only exposure of SYN545192 EC (A15457H) to CRL: (WI) Wistar strain rats led to the death of one female dosed at 2.55 mg/L during the Sighting exposure with dark/red discoloration of the non-collapsed lungs, thymus and fur at the perinasal area macroscopically seen. Two males dosed at 2.54 mg/L also died during the Main study. Dark/red discoloration of the non-collapsed or enlarged lungs and red liquid material at the perinasal fur were found at necropsy.

In surviving animals subjected to the necropsy on Day 14, no test item-related gross changes at dose levels of 2.54 mg/L (Sighting exposure) and 2.55 mg/L (Main study) were seen.


Peter Maslej, D.V.M., Ph.D.
Head, Pathology Department

20 Sept 2012
Date

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 46 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

APPENDIX 6 Certificate of Analysis



GLP Testing Facility WMU
Analytical Development &
Product Chemistry GS2131

Syngenta Crop Protection
Münchwilen AG
Breitenloh 5
CH-4333 Münchwilen

Certificate of Analysis

A15457H
benzovindiflupyr EC (100)
SMU1LP001

Batch Identification	SMU1LP001
Product Code	A15457H
Other Product Code(s)	benzovindiflupyr EC (100) SYN545192 EC (100)
Chemical Analysis (Active Ingredient Content)	
- Identity of the Active Ingredient(s)*	confirmed
- Content of benzovindiflupyr (SYN545192)*	10.1 % w/w corresponding to 98.6 g/l
- Content of water *	0.74 % w/w
The Active Ingredient(s) content is within the FAO limits	
Methodology used for Characterization	HPLC, Karl Fischer titration, OECD 109 (oscillating density meter)

Physical Analysis	
- Appearance	brown liquid
- Density *	976 kg/m ³

Stability:	
- Storage Temperature	< 30°C
- Recertification Date	End of July 2014

If stored under the conditions given above, this test substance can be considered stable until the recertification date is reached.

This Certificate of Analysis summarizes data which originates either from a single study or from several individual studies. Tests marked with an asterisk (*) have been conducted in compliance with GLP. Raw data, documentation, study plans, any amendments to study plans and reports pertaining to this/these study/studies are stored under the study number(s) referenced below within the archives of the GLP Testing Facility WMU at Syngenta Crop Protection Muenchwilen AG.

Study number of batch characterization: 124140

Authorisation: 06 February 2012


 E. Ebi
 Analytical Development & Product Chemistry



RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P **Page 47 of 48**

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente

	ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET National Institute of Pharmacy	FOIGAZGATÓ	1057 Budapest, Zrínyi u. 3. tel: (1) 8869-320 fax: (1) 8869-480 e-mail: szepezdi.zsuzsanna@ogyi.hu
		Ref. no: OGYI/8242-11/2010	
		Admin.: Urbán Magdolna Zita	
		Date: 16 December, 2010	
GOOD LABORATORY PRACTICE (GLP) CERTIFICATE			
It is hereby certified that the test facility			
LAB Research Kft.			
(Base facility: H-8201 Veszprém, Szabadságpuszta, Hungary)			
is able to carry out			
physico-chemical testing, toxicity studies, mutagenicity studies, environmental toxicity studies on aquatic or terrestrial organisms, studies on behaviour in water, soil and air; bio-accumulation, safety pharmacology testing, reproduction toxicology, inhalation toxicology, analytical chemistry and contract archiving			
in compliance with the Principles of GLP (Good Laboratory Practice) and also complies with the corresponding OECD/European Community requirements.			
Date of the inspection: 4-8 October, 2010.			
			Zsuzsanna Szepezdi, Ph. D. Director-General

The facility name until 1st September 2011 was LAB Research Ltd. From that date, the registered name has been CiToxLAB Hungary Ltd., this information has been transmitted to the GLP competent authority. The above GLP certificate is valid for this facility (now known as CiToxLAB Hungary Ltd.) until the certificate expires (16 December 2012).

Translation (from Hungarian to English):

Stamp Translation = Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) = National Institute of Pharmacy
Főigazgató = Director-General

RESULTADOS DE TESTES E OUTROS DADOS NÃO DIVULGADOS

Estas informações, resultados de testes e outros dados não divulgados são confidenciais e de propriedade da SYNGENTA PROTEÇÃO DE CULTIVOS LTDA., protegidos na forma da Lei 10.603/02 e do artigo 195, XIV da Lei 9.279/96.

Report Number: 12/063-004P

Page 48 of 48

É proibida a revelação ou divulgação, e vedado o uso, ainda que parcial ou por vias indiretas, a terceiros não autorizados.

Todos os infratores poderão ser processados civil e criminalmente