

ISOEUGENOL

CAS N°: 97-54-1**Fórmula empírica:** C₁₀H₁₂O₂
HO-(OCH₃)C₆H₃-CH=CH-CH₃**Sinônimos:** Isoeugenol (INCI)

1-Hidroxi-2-metoxi-4-propen-1-il benzeno
 4-Hidroxi-3-metoxi-1-propen-1-il benzeno
 4-Hidroxi-3-metoxi-1-propenilbenzeno
 iso-Eugenol
 3-Metoxi-4-hidroxi-1-propen-1-il benzene
 2-Metoxi-4-propenilfenol
 2-Metoxi-4-(1-propenil)fenol
 2-metoxi-4-(1-propenil)-fenol
 4-Propenilguaiacol

Histórico: Revisões anteriores: Maio 1980, Maio 1998, 2001, Abril 2004
 (38º Aditamento)

Data da revisão atual: 2007

Data de implementação: para novas apresentações*: 16/06/2007

para composições de fragrâncias existentes*: 16/06/2009

Data da próxima revisão: 2012

* Esta data refere-se somente ao fornecimento de composições de fragrâncias (fórmulas), mas não a produtos de consumo existentes no mercado.

NORMA: COM RESTRIÇÕES

RESTRIÇÕES:**Limites no produto final:**

A descrição das categorias encontra-se no Livreto de Informação sobre o
 QRA – Quantitative Risk Assessment – Avaliação Quantitativa de Risco

Categoria 1 * ⁽¹⁾	0,01 %	Categoria 7	0,02 %
Categoria 2	0,01 %	Categoria 8	0,3 %
Categoria 3	0,04 %	Categoria 9	1,3 %
Categoria 4	0,1 %	Categoria 10	2,1 %
Categoria 5	0,1 %	Categoria 11	Veja a Obs. (2)
Categoria 6 * ⁽¹⁾	0,2 %		

ISOEUGENOL

Observações:

(1) A IFRA recomenda que, qualquer material utilizado para conferir perfume ou aroma em produtos de ingestão humana deveria ser constituído por ingredientes que estão em conformidade com os regulamentos específicos para alimentos e aromas existentes nos países previstos para sua distribuição e, quando inexistentes, deveriam seguir as recomendações divulgadas no Código de Boas Práticas de Fabricação da IOFI (International Organisation of the Flavor Industry). Informações detalhadas podem ser encontradas no site (www.iofiorg.org).

(2) A categoria 11 inclui todos produtos sem contato com a pele ou aqueles de contato casual. Em virtude de contato desprezível com a pele, a concentração deste ingrediente de fragrância não deve exceder a concentração usual da composição de fragrância no produto acabado.

Por exemplo, supondo-se que a concentração usual de uma composição no produto final seja de 5% em uma vela perfumada, qualquer ingrediente individual da fragrância (neste caso isoeugenol) não deve exceder 5% nesta vela.

Especificação da matéria-prima para fragrâncias: não aplicável

Contribuições de outras fontes: Nenhuma a ser considerada (veja também a observação sobre contribuição de outras fontes na introdução das Normas da IFRA).

Efeito crítico: Sensibilização

Sumário do RIFM:

Isoeugenol - Estimativa do potencial de sensibilização baseada no peso da evidência

LLNA média ponderada dos valores EC3 (µg/cm ²) [nº de estudos]	Dados em humanos			Potencial Classificação ²	WOE NESIL ³ (µg/cm ²)
	NOEL – HRIPT (indução) (µg/cm ²)	NOEL – MAX (indução) (µg/cm ²)	LOEL ¹ (indução) (µg/cm ²)		
498 [18]	250	NA	775	Moderado	250

NOEL = No observed effect level; concentração/nível sem efeitos observados

HRIPT = Human Repeat Insult Patch Test; teste de contato repetitivo em humanos

MAX = Human Maximization Test; teste de maximização em humanos

LOEL = Lowest observed effect level; concentração/nível de menor efeito observado

NA = Not Available; não disponível

¹Dados obtidos no HRIPT ou no MAX

²Gerberick *et al.*, 2001

³WoE NESIL limitado a dois dados significativos

ISOEUGENOL

Análise / Conclusão do REXPAN:

O RIFM Expert Panel revisou os dados sobre o efeito crítico do isoeugenol e, baseado no peso da evidência estabeleceu o “No Expected Sensitization Induction Level” -NESIL em 250 µg/cm². Recomendou limites para as 11 categorias de produtos, os quais correspondem às concentrações de uso aceitável do isoeugenol nas várias categorias de produtos. Estes dados foram obtidos através da aplicação do método quantitativo de avaliação de risco de ingredientes de cosméticos em função da exposição ao produto, o qual foi detalhado do dossiê técnico do QRA Expert Group*, de 22 de junho de 2006.

Referências :

Basketter, D. A., Lea, L. J., Dickens, A., Briggs, D., Pate, I., Dearman, R. J., Kimber, I., 1999. A comparison of statistical approaches to the derivation of EC3 values from local lymph node assay dose responses. *Journal of Applied Toxicology*, 19(4), 261-266.

Basketter, D. A., Wright, Z., Gilmour, N. J., Ryan, C. A., Gerberick, G. F., Robinson, M. K., Dearman, R. J., Kimber, I., 2002. Prediction of human sensitization potency using local lymph node assay EC3 values. *The Toxicologist*, 66(1-S), 240

Loveless, S. E., Ladics, G. S., Gerberick, G. F., Ryan, C. A., Basketter, D. A., Scholes, E. W., House, R. V., Hilton, J., Dearman, R. J., Kimber, I., 1996. Further evaluation of the local lymph node assay in the final phase of an international collaborative trial. *Toxicology*, 108(1-2), 141-152

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 1991. Murine local lymph node assay on isoeugenol. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 24 August. Report number 40676 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2001. Murine local lymph node assay with methoxy dicyclopentadiene carboxaldehyde. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 08 October. Report number 42120 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2001a. Murine local lymph node assay with 3-cyclopentene-1-butanal, alpha,2,2,3-tetramethyl-gamma-methylene. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 30 November. Report number 42122 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2001b. 4-Penten-2-ol, 3,3-dimethyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopenten-1-yl)-: Murine local lymph node assay. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 11 November. Report Number 42130 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA)

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2002. Murine local lymph node assay with methyl hexadecanoate. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 22 January. Report number 42123 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2002a. Murine local lymph node assay of delta-1-(2,6,6-trimethyl-3-cyclohexen-1-yl)-2-buten-1-one. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 02 April. Report number 42139 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

ISOEUGENOL

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2002b. 2(3H)-Naphthalenone, 4,4a,5,6,7,8-hexahydro-4,4a-dimethyl-6-(1-methylethylidene)-, (4R,4aS)-: Murine Local Lymph Node Assay. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 31 January. Report number 42145 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.), 2002c. Methyl octanoate: Murine lymph node assay. Unpublished report from Firmenich Incorporated, 12 September. Report number 42131 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).

Thompson, G. R., Booman, K. A., Dorsky, J., Kohrman, K. A., Rothenstein, A. S., Schwoeppe, E. A., Sedlak, R. I., Steltenkamp, R. J., 1983. Isoeugenol: A survey of consumer patch-test sensitization. Food and Chemical Toxicology, 21(6), 735-740.

Wright, Z. M., Basketter, D. A., Blaikie, L., Cooper, K. J., Warbrick, E. V., Dearman, R. J., Kimber, I., 2001. Vehicle effects on skin sensitization potency of four chemicals assessment using the local lymph node assay. International Journal of Cosmetic Science, 23(2), 75-83.
