

<b>ISOEUGENOL</b>
-------------------

**CAS N°:** 97-54-1**Fórmula empírica:** C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

**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 benzeno  
 2-Metoxi-4-propenilfenol  
 2-Metoxi-4-(1-propenil)fenol  
 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol  
 4-Propenilguaiacol

**Histórico:** Revisões anteriores: Maio 1980 (6° Aditamento), Maio 1998 (31° Aditamento), 2001, Abril 2004 (38° Aditamento), Maio 2007 (42° Aditamento)

Data da revisão atual: 2008

**Data de implementação:** para novas apresentações\*: 16/08/2008  
para composições de fragrâncias existentes\*: 16/08/2010

**Data da próxima revisão:** 2013

\* 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 a QRA (Quantitative Risk Assessment) – Avaliação Quantitativa de Risco

Categoria 1 * <sup>(1)</sup>	0,01 %	Categoria 7	0,02 %
Categoria 2	0,01 %	Categoria 8	0,02 %
Categoria 3	0,02 %	Categoria 9	0,02 %
Categoria 4	0,02 %	Categoria 10	0,02 %
Categoria 5	0,02 %	Categoria 11	Sem restrições <sup>(2)</sup>
Categoria 6 * <sup>(1)</sup>	0,2 %		

## ISOEUGENOL

### **Observações:**

Por razões pragmáticas, embora os níveis de restrição permitidos para esta substância pela QRA sejam maiores em certas categorias do que aqueles já implementados antes da aplicação da QRA, eles não serão introduzidos antes que termine o período de monitoramento por 5 anos.

(1) A IFRA recomenda que qualquer material utilizado para conferir perfume ou sabor a produtos de ingestão humana presumível, deve ser constituído por ingredientes que estão em conformidade com as regulamentações pertinentes para alimentos e aromatizantes para alimentos vigentes nos países de distribuição prevista e, na falta destas, devem atender as recomendações do Código de Boas Práticas da IOFI (International Organisation of the Flavor Industry) [www.iofiorg.org](http://www.iofiorg.org).

(2) A categoria 11 inclui todos produtos que não têm contato com a pele e aqueles de contato casual. Em vista do contato desprezível deste tipo de produtos, não há justificativa para estabelecer restrição da concentração deste ingrediente de fragrância no produto final.

**Especificação da matéria-prima para fragrâncias:** não aplicável

**Contribuições de outras fontes:** Consulte o Anexo 1

**Efeito crítico:** Sensibilização

### **Sumário do RIFM:**

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

EC3 valor de um LLNA (nº de estudos) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	Potência Classificação Baseada em dados em animais <sup>1</sup>	Dados em humanos			WOE NESIL <sup>3</sup> ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )
		NOEL – HRIPT (indução) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	NOEL – HMT (indução) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	LOEL <sup>2</sup> (indução) ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	
498 [18]	Moderada	250 <sup>4</sup>	NA	775	250

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

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

HMT = Human Maximization Test; teste de maximização em humanos

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

NA = Not Available; não disponível

<sup>1</sup> Baseado nos dados obtidos em animais cf. classificação definida no ECETOC, Relatório Técnico nº87, 2003

<sup>2</sup> Dados deduzidos no HRIPT ou no HMT

<sup>3</sup> WoE NESIL limitado a três algarismos significativos

<sup>4</sup> MT – NOEL = Maximum Tested no Effect Level; concentração máxima sem efeitos observados. Não foi observada sensibilização em estudos prognósticos em humanos. As doses reportadas refletem a concentração mais alta testada, mas não necessariamente a NOEL mais elevada alcançável.

### **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  $250 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . 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 avaliação quantitativa de risco de ingredientes de fragrâncias em função da exposição ao produto, conforme detalhado no dossiê técnico do QRA Expert Group, de 22 de junho de 2006.

## ISOEUGENOL

### 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).

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.