

各 Section における詳細手引き

1 JECFA による香料化合物のグループ評価（「報告項目」）

- ・ この Section は「報告項目」として用いられる。ただし、執筆者は出典をこの Section に取り入れること。後に事務局は報告書から出典を削除するが、モノグラフには残される。
- ・ 評価が行われた当該会議を引用すること。JECFA 会議の発刊物は WHO Technical Report Series (青色の本) の Annex 1 及びその該当モノグラフ (黄色の本) に掲載される。過去の JECFA 評価を参照するときはその正確性を十分にチェックすること。
- ・ 本手順の最も重要な参照となるものは第 49 回 JECFA 会議の報告書 (Annex 1, 引用 131) である。なぜならば、その後の報告書に取り入れられている図はこの会議で初めて使用されたものだからである。
- ・ 表 1 は当該の「報告項目」に付随されねばならない。

1.1 はじめに

- ・ グループの特徴に基づいて香料化合物を特定すること。各物質はリストしないこと；代わりに表 1 を引用すること（表 1 に関する詳細は下記参照）。
- ・ 本手順、その手順による評価、及び ADI 有無の結論を出したその他の当該 JECFA による評価を引用すること。

例えば：

「これらの評価は香料化合物安全性評価手順 the Procedure for the Safety Evaluation of Flavouring Agents (Annex 1, 引用 122) に準じて行った。」
「グループ (その名称を挙げて) に属する物質は第 23 回会議で評価され、○の ADI が設定された。」
「これらの香料化合物はいずれも JECFA により既に評価されている。」

- ・ もし有るなら、特別な検討事項を記す (例えば、毒性に関する立体特異性やグループからの排除など)。
- ・ 自然界の存在について記述すること：ただし、量的推定や消費比率などの詳細は Section 2 にだけ記述すること。

例えば：

「このグループに属する x (その数を挙げて) の香料化合物のうち 32 品目は食品の天然成分である。これらはベリー、コーヒー、肉に検出されている (CIVO-TNO, 1996) 。」

1.2 *per capita* (一人当たり) 一日推定摂取量

- ・ 表 1 及び表 2 の個別香料化合物に関する重要情報は、この Section の本文で強調すること。「報告項目」には表 2 (2.2 項の摂取量データを参照) を添付けないこ

とに留意。

- ・ グループに属する代表的な物質（即ち、年間生産量の多い香料化合物グループに属する各物質）に関する年間生産量（即ち、poundage）を報告すること。
- ・ 人の摂取量限界値と比較できるように、一日当たり $\mu\text{g}/\text{人}$ に換算した代表的な香料化合物の摂取量を報告すること。この Section では一日当たり $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重による摂取量表現はしないこと。
- ・ IOFI、1995；Lucas ら、1999；NAS、1987 など相応しいものを引用すること。
- ・ この Section の終わりで当該グループに属する他の物質の摂取量に関して表 1 に触れておくこと。

例えば：

「各物質の一人当たり摂取量は、表 1 に報告されている。」

1.3 吸収、分布、代謝、及び排泄

- ・ 最も適切な情報とデータについて、全体の概要を用意すること。
- ・ 複雑な構造をもつ香料化合物の考察にあつては、代謝機構の図を用意してもよい。
- ・ 評価に前述のような情報が必要な場合には、代謝に関する「コメント Comments」欄を表 1 に設ける。これは特に判断樹体系図の A 側に関連する場合である。
- ・ あるケースでは、吸収や代謝に関する利用できる全ての情報をこの Section に取り入れても構わない。この場合、Section 2.3.1 に取り込む必要はない。

1.4 香料化合物安全性評価手順の適用

- ・ 本手順はそのグループに属する個々の香料化合物に適用されねばならない。
- ・ 要求されているように、中心となる毒性データを提出すること。ただし、評価にとって中心的なものであろうとなかろうと、全ての役立つ試験報告の詳細は Section 2.3.2 のモノグラフに用意するものとする。
- ・ 当該グループに属する物質に関するステップ・バイ・ステップの（一段一段着実な）評価が提供されていること。本手順の適用に際する設問で使われる表現と同じ言いまわしを使うこと。
- ・ Step A3 及び B3 においては、各構造クラスに対する摂取量限界と比較するために摂取量は $\mu\text{g}/\text{日}$ で表すこと。
- ・ Step A5 及び B4 においては、摂取量を NOEL と比較するために、摂取量は $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で表すこと。ここでは試験詳細は不要。Step B5 では、 $1.5 \mu\text{g}/\text{日}$ なる値と摂取量とを比較するために、摂取量は $\mu\text{g}/\text{日}$ で表すこと。
- ・ 表 1 に言及してこの Section を締め括ること（下記の、「表 1 の作表」Formatting Table 1 を参照）。

例えば：

「本手順による x x x x の評価に活用された摂取量の考察及びその他の情報は、表 1 に要約されている。」

1.5 香料化合物として使用されたときの複合摂取量の考察

- ・ 当該グループ全体あるいはサブグループの複合摂取量については、適切であるならば、その摂取量限界値もしくは当該の ADI に関連して解説すること。

例えば：

「 $x \times$ 物質のすべてが一日当たりで同時に消費されることは有りそうにないが、その推定複合摂取量は構造クラス $x \times x \times$ の摂取量限界値を超えるとされる／超えることはないと思われる。」

「 $x \times x$ 及び $x \times x$ 現在の推定摂取量は、以前本委員会が設定したそれぞれの ADI 値より下回っている。」

1.6 結論

- ・ 新規又は以前設定された ADI について触れて、適切に記述されねばならない。

例えば：

「本委員会は以前設定された $x \times x$ の ADI $x \times x$ を保持している。」

- ・ 結論は概括的なものとし、複数の Step で情報を繰り返さないこと。

例えば：

「本委員会は当グループ（その名称を挙げて）に属する香料化合物（幾つか又はすべて）は現在の推定摂取量レベルにおいて安全性上懸念はない（ある）と結論づけた。」

「 $x \times x \times$ 毒性に関する他のデータは当安全性評価結果と一致する（しない）。」

- ・ 「香料化合物のこのグループに関する安全性データを要約したモノグラフはすでに作成されている（いない）。

2 関連背景情報

2.1 解説

- ・ Section 2.1 には、Section 1.1 に記載されていない紹介情報がさらに必要な場合に限ってここに入れられるものとする。

2.2 摂取量データ

- ・ 表 2 はこの Section における焦点である。
- ・ kg による年間生産量を表 2 に用意すること。
- ・ 表 2 の摂取量値は $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 及び $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で表すこと。両者の表記が評価遂行に必要である。
- ・ 量的データがある場合は、さらに自然界での存在及び消費比率の情報も表 2 に記入すること。
- ・ 摂取量推定について：
 - (a) 摂取量推定はたいてい欧州及び米国での調査から得られたものである。こ

の調査データを利用する際には、実際に使用された各香料化合物総量の内、欧州では 60%のみが、また米国では 80%のみが報告されたものとみなされる。

- (b) 摂取量の推定にあたっては、食品に使用された総量は人口の 10%のみによって消費されると仮定する。その消費者人口は欧州では 32×10^6 、また米国では 26×10^6 と仮定する。
- (c) その摂取量計算は次の式による：

$$\text{摂取量} (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) = \frac{\text{年間生産量 (kg)} \times 10^9 (\mu\text{g}/\text{kg})}{\text{消費者人口} \times \text{報告の割合} \times 365 \text{ 日}}$$

2.3 生物学的データ

- ・ 各表は、生化学データ及び毒性学試験（典型的な 90 日間または長期試験及び遺伝毒性試験）を要約するのにふさわしいものであること。
- ・ 大きなグループに属するが僅か 2, 3 品目のデータしかないときは、それらのデータが表形式に記載されている物質だけをリストするのが適切である。

2.3.1 生化学データ

- ・ 幾つかのケースでは、吸収、分布、排泄、代謝のすべての情報が Section 1.3 に入る。この場合はその情報をこの Section では繰り返さないこと。

2.3.1.1 吸収、分布及び排泄

2.3.1.2 代謝

- ・ 複雑な構造をもつ物質の検討には、代謝機構の図をこの Section で用いてもよい。

2.3.2 毒性学試験

- ・ 下記に示す各 Subsection では、それぞれデータを有する見出しに用いた香料化合物名について考察すること。
- ・ 試験詳細は評価の要であろうとなかろうと、全て利用可能な動物試験をこの Section に用意すること。
- ・ 動物試験の記述に際しては、他の食品添加物の毒性学モノグラフに使用したものと同一フォーマットに従って記述すること。ある場合には、記述された試験の妥当性を述べる必要がある。
- ・ 本文に記述したデータは表形式によるものも提出すること。データを一覧表にす

る場合は、JECFA 番号、香料化合物の名称、試験の種類、性別、試験に使用した動物数、投与経路、試験期間、NOEL 及び引用文献を記すこと。

2.3.2.1 急性毒性

- ・ ほとんどの場合、いろいろな種における LD₅₀ 値の幅について簡潔に記述したパラグラフが適切である。
- ・ 執筆者の考え次第で、試験詳細を記載するか又は急性試験データを表にまとめてもよい。

2.3.2.2 短期毒性試験

- ・ 1 年間未満の反復投与試験は全てこの Section に用意すること。

2.3.2.3 長期毒性試験及び発ガン試験

2.3.2.4 遺伝毒性試験

- ・ 他の JECFA ワーキングペーパー作成ガイドラインに述べられている一般的な表形式が通常相応しい。
- ・ 執筆者は、表中の情報が非常に不可解であると考えられる場合には、更なる情報を脚注や本文中の考察に提供すること。
- ・ 遺伝毒性試験データの解釈的考察を本文に用意すること。

2.3.2.5 その他関連試験

- ・ 試験例としては、生殖、催奇性、ヒト、アレルギー発現性及び in vitro の各試験。

3. 引用文献

4. 図表リスト

- ・ このリストは完成したモノグラフからは削除される。このリストは便宜上事務局がワーキングペーパーの全ての部分について受領、コピー、配送などが確実にできるようにするためのものである。

表 1 の作成 Formatting Table 1

表 1 をどのように作成するかはそれぞれの Appendix 付属文書に示されている。いずれの場合にも、表 1 は本手順の該当する Step に合せること。欄の数あるいは表 1 の各欄中

での反復情報を減らすために、見出しや脚注を適切に利用すること。

表題と欄の見出し：

- ・ 表題は概して次のように特徴を示す標記をする：

表 1. x x x x x^a の安全性評価結果の概要

必要なら、この表題の脚注に Step 1 及び 2 を示すこと：

(a) *Step 1*: そのグループの香料化合物は全て構造クラス x x に属している (Cramer ら、1978)。その香料化合物のグループに属するすべての物質がすべて同じ構造クラスに入っていない場合は、脚注に構造クラスを示す必要はない。この場合、その香料化合物は表中で構造クラスに分けること。

(b) *Step 2*: このグループの物質はすべて無害な産物に代謝されると予想できる (簡単な記述表現ができない場合は、下記の欄 4 を参照)。

- ・ 欄 1—表題「香料化合物」

当該グループに属する物質が既に保持している ADI を、欄 1 中の香料化合物名に脚注すること。

- ・ 欄 2—表題「No.」

これは各香料化合物に付けられた JECFA 番号のこと。

- ・ 欄 3—表題「CAS 番号及び構造」

同じ欄か別の欄のいずれかに CAS 番号と化学構造をこの表に入れること。もし、執筆者が構造を表に取り込むことが難しい場合は、その構造を持つ別の図式を記載し、会議の後で事務局によって表に取り入れることになる。

- ・ 欄 4—Step 2 表題「無害な産物に代謝されるか？」— Yes/No 形式

もしこの欄が必要な場合。

- ・ 欄 5—Step A3/B3 表題「摂取量は人の摂取量限界値を超えるか？」— Yes/No 形式

欧州及び米国の一人当たり一日摂取量を取り入れて、摂取量報告データがない場合は ND と記す。この表に、この欄の脚注をもって該当する構造クラスに対する摂取量限界値を記載すること。

- ・ 欄 6—Step 4 表題「香料化合物又はその代謝産物は生体成分であるか？」

— Yes/No 形式

「要求されていない」ならば NR と記す。

- ・ 欄 7—Step A5/B 表題「香料化合物又は関連物質の安全性マージンは充分か？」
— Yes/No 形式
また NOEL と安全性マージンも記す。
- ・ 欄 8—表題「コメント」—もしこの欄が必要なら適切なコメントを記載する。
それぞれの欄の中で同じコメントを繰り返し、長い表にならないように、表の脚注として、注 1、2、3・・・などを用いる。
- ・ 欄 9—表題「最近の摂取量に基づく結論」—安全性に懸念なし/その他の結論を記す

表下の注書き

略語の説明を記す。

Step 1 の情報（ここに必要なら）及び Step 2 の情報を記す。

Step 1: 当該グループの物質はすべて構造クラス x x に入る (Cramer ら、1987 を引用) ;
摂取量限界値を記す。もし、そのグループに属する香料化合物がすべて同じ
構造クラスには入らないときは、表 1 中で構造クラスごとに分ける。

Step 2 : 当該グループの香料化合物はすべて無害な産物に代謝されると予想できる。それ
らすべてが必ずしも同じではないときは、欄 4 を使用すること。

構造クラス I、II、及び/又は III の人摂取量限界値は x x x である。

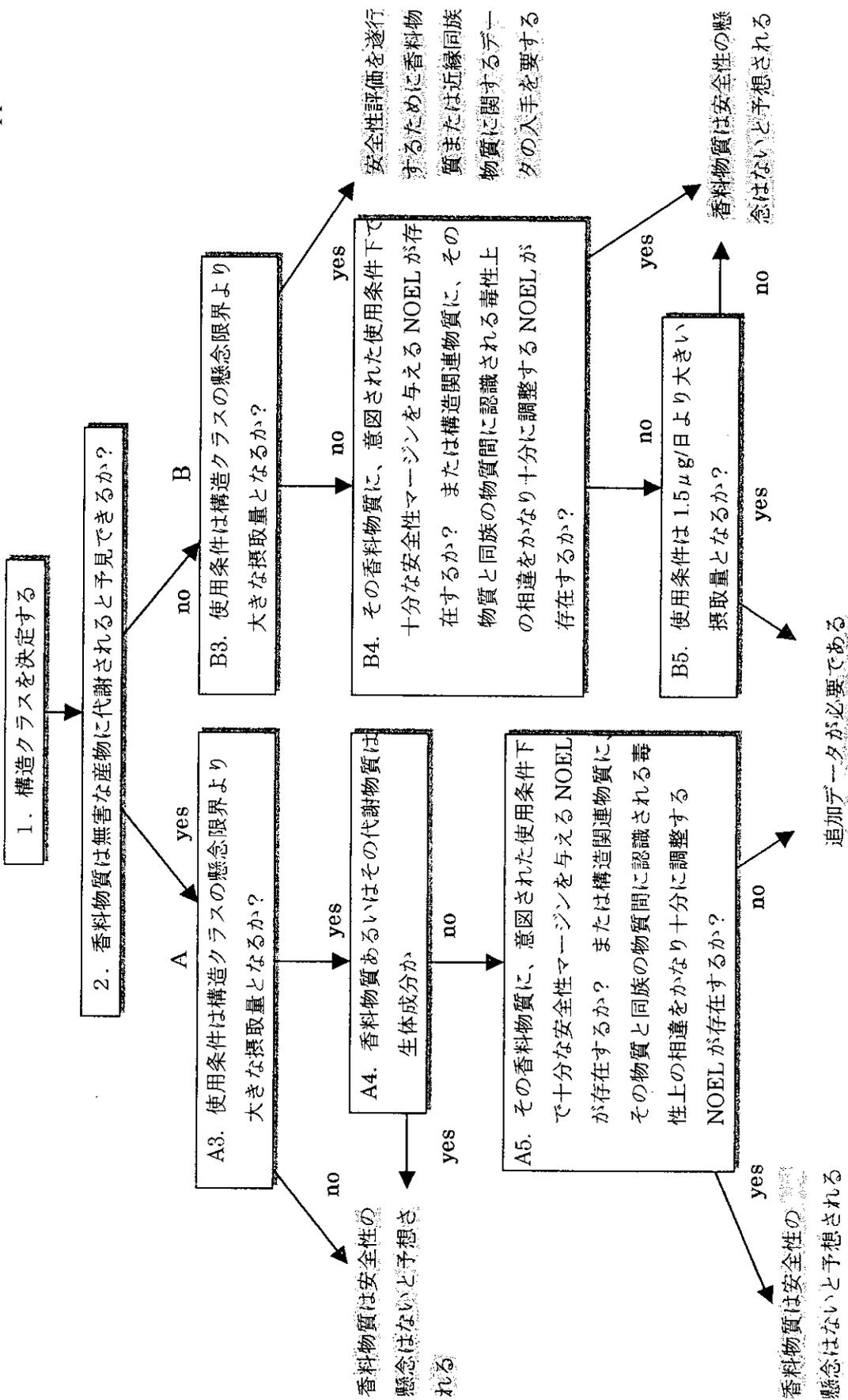


表 1. 香料物質として使用の Phenol 誘導体に関する安全性評価結果の要旨^a

香料物質	No.	CAS No.	と構造	Step A3 ^b 摂取量は人の 摂取量限界を 超えているか?	Step A4 当香料物質又 はその代謝物 は生体成分か	Step A5 当香料又は同族物質の安全性 マージンは?	コメント	現在の摂取量 に基づき結論
構造クラス I								
o-Cresol	691		No 欧州：290 USA：0.1	NR	NR		Note 1 参照	安全性の懸念 なし
p-Tolyl acetate	699		No 欧州：ND USA：40	NR	NR		Note 2 参照	安全性の懸念 なし
4-(p-Hydroxyphenyl)- 2-butanone	728		Yes 欧州：2800 USA：3800	NR	NR	Yes：13週間ラット複合投与試験の 280mg/体重/日の NOELは、4-(p- Hydroxyphenyl)-2-Butanoneを香料 物質として使用したときの一日摂 取量の1,000倍以上である。	Note 1 参照	安全性の懸念 なし
構造クラス II								
2-Phenylphenol ^c	735		No 欧州：0.01 USA：0.01	NR	NR		Note 1 参照	安全性の懸念 なし

CAS：Chemical Abstracts Service ND：摂取量データなし NR：当物質の消費は本手順の Step A3で安全性の懸念なしが決定しているため評価不要。

^a Step 2：本グループの香料物質はすべて無害な産物に代謝されると予想される。

^b 構造クラス I及びIIの人摂取量限界は、それぞれ1,800 µg/日および90 µg/日である。摂取量の値はすべて µg/日単位とする。

^c 2-phenylphenol及びそのナトリウム塩の ADI 値、0-0.4mg/kg 体重は1999 FAO/WHO 残留殺虫剤合同会議 (JMPPR) で設定されている。

表1の注：

1. Phenol の解毒

2. Phenyl acetate は sulfate と glucuronic acid と結合して迅速に加水分解される。

表 2. Pulegone と同族香料物質の安全性評価結果の要旨^a

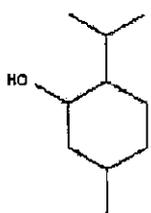
香料物質	No.	CAS No. と構造	Step B3 ^b 摂取量は人の摂取 量限界を超えて いるか?	Step B4 香料物質又は同族物質の NOEL は 十分か?	現在の摂取量に 基づく結論
構造クラス I Isopulegol	755		No 欧州 : 6 USA : 7	Yes : Pulegone の 90 日試験の 0.44mg/kg 体重/日の NOEL は、香料物質として使用されたときの isopulegol の推定一日摂取量の 1,000 倍以上である。	安全性の懸念なし
構造クラス II Pulegone	753		No 欧州 : 2 USA : 2	Yes : 90 日試験の 0.44mg/kg 体重/日の NOEL は、香料物質として使用されたときの pulegone の推定一日摂取量の 10,000 倍以上である。	安全性の懸念なし
Isopulegone	754		Yes 欧州 : 2800 USA : 3800	Yes : Pulegone の 90 日試験の 0.44mg/kg 体重/日の NOEL は、香料物質として使用されたときの isopulegone の推定一日摂取量の 10,000 倍以上である。	安全性の懸念なし

CAS : Chemical Abstracts Service

^a Step 2 : 本グループの香料物質はいずれも無害な産物に代謝されると予想されない。^b 構造クラス I 及び II の人の摂取量限界は、それぞれ 1,800 µg/日および 540 µg/日である。摂取量の値はすべて µg/日単位とする。

資料 20

RIFM-FEMA Database

Menthol racemic																					
RIFM - FEMA Database																					
Comprehensive Computer Generated Synopsis																					
<p>Skip To -</p> <ul style="list-style-type: none"> • Physical Data • Flavor Consumption • Food Uses • Food Products • Status • Hazards • Human Health Data • Environmental Data • Other References 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Synonyms</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, (1α,2β,5α)-(+/-)</td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">CAS</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3-Hydroxy-<i>p</i>-menthane</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3-<i>p</i>-Menthanol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">dl Menthol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Menthol racemic</td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">Principal EINECS RIFM</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"><i>p</i>-Methan-3-ol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">1-Methyl-4-isopropylcyclohexan-3-ol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">5-Methyl-2-isopropylcyclohexanol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">5-Methyl-2-isopropylhexahydrophenol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol</td> <td></td> </tr> </table> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  </div>	Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, (1 α ,2 β ,5 α)-(+/-)	CAS	3-Hydroxy- <i>p</i> -menthane		3- <i>p</i> -Menthanol		dl Menthol		Menthol racemic	Principal EINECS RIFM	<i>p</i> -Methan-3-ol		1-Methyl-4-isopropylcyclohexan-3-ol		5-Methyl-2-isopropylcyclohexanol		5-Methyl-2-isopropylhexahydrophenol		5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol	
Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, (1 α ,2 β ,5 α)-(+/-)	CAS																				
3-Hydroxy- <i>p</i> -menthane																					
3- <i>p</i> -Menthanol																					
dl Menthol																					
Menthol racemic	Principal EINECS RIFM																				
<i>p</i> -Methan-3-ol																					
1-Methyl-4-isopropylcyclohexan-3-ol																					
5-Methyl-2-isopropylcyclohexanol																					
5-Methyl-2-isopropylhexahydrophenol																					
5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">CAS Number</th> <th style="text-align: left;">RIFM ID</th> <th style="text-align: left;">FEMA</th> <th style="text-align: left;">EINECS Registration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: left;">15356-70-4</td> <td style="text-align: left;">368</td> <td style="text-align: left;">2665</td> <td style="text-align: left;">239-388-3 EINECS DSL TSCA</td> </tr> </tbody> </table>		CAS Number	RIFM ID	FEMA	EINECS Registration	15356-70-4	368	2665	239-388-3 EINECS DSL TSCA												
CAS Number	RIFM ID	FEMA	EINECS Registration																		
15356-70-4	368	2665	239-388-3 EINECS DSL TSCA																		
<p>Menthol racemic</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">is a stereoisomer of</td> <td style="padding: 2px;">15356-60-2</td> <td style="padding: 2px;">5424</td> <td style="padding: 2px;">239-387-8 EINECS DSL TSCA</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="padding: 2px;"><i>d</i>-Menthol</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">2216-51-5</td> <td style="padding: 2px;">599</td> <td style="padding: 2px;">218-690-9 EINECS DSL TSCA</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="padding: 2px;"><i>l</i>-Menthol</td> </tr> </tbody> </table>		is a stereoisomer of	15356-60-2	5424	239-387-8 EINECS DSL TSCA	<i>d</i> -Menthol					2216-51-5	599	218-690-9 EINECS DSL TSCA	<i>l</i> -Menthol							
is a stereoisomer of	15356-60-2	5424	239-387-8 EINECS DSL TSCA																		
<i>d</i> -Menthol																					
	2216-51-5	599	218-690-9 EINECS DSL TSCA																		
<i>l</i> -Menthol																					
RIFM Monograph: 368 (Published 1976: FCT,v14,p473 (Binder, p520))																					

**FEMA Interpretive Summary for Linear Aliphatic Unsaturated
Nonconjugated Aldehydes and Acids and Related Alcohols**

Formula C₁₀H₂₀O Molecular Weight 156.27

SMILES Notation OC(C(CCC1C)C(C)C)C1

Generic Class (TSCA) Alcohols

Description Givaudan Index (1961)

Physical Data

Boiling Point	216-C (NAT)	FMA1
Flash Point	190-F;CC (SYN)	FMA2
Flash Point	190-F;CC (NAT)	FMA1
Log K _{ow} (calculated)	3.38	Syracuse Research Corp.
Melting Point	30-C (SYN)	FMA2
Melting Point	41-C (NAT)	FMA1
Vapor Pressure (calculated)	0.02 mm Hg 20C	FMA

Preparation	By hydrogenation of thymol followed by separation from its other isomers
Natural Occurrence	Menthol racemic is reported to occur in nature.
Use Levels	In public use since the 1900s.

Flavor Consumption (in kg)

1995	USA	240772
1995	EUROPE	128284
1987	USA	54400
1982	USA	44400
1976	USA	7080
1975	USA	11600
1970	USA	27500

Uses (in ppm)

Product	Average Usual	Average Maximum	Mean Daily Consumption (gms)	Updated
Alcoholic Beverage	17.59	60.32	32.5	21-Jul-88
Baked Goods	65.87	93.06	137.2	21-Jul-88
Chewing Gum	464.74	2274.73	0.2	21-Jul-88
Frozen Dairy	40.44	72.27	25.6	21-Jul-88
Gelatin Pudding	17.66	25.01	20.4	21-Jul-88
Hard Candy	1407.34	2083.26	0.6	21-Jul-88
Non-alcoholic Beverage	6.95	9.56	104.0	21-Jul-88
Soft Candy	130.03	181.91	5.8	21-Jul-88

PADI 13:41

Food Products Containing Menthol racemic (in ppm)

Product	Code	Lower Limit	Upper Limit
Dill herb (<i>A. graveolens</i> L.)	144-I	0.04	
Cabbage (raw)	18-I	0.03	0.4
Rum category II (total volatiles 1100-3600 ppm)	65-II	0.5	

Status

Menthol racemic was included by the Council of Europe in the list of substances granted A - may be used in foodstuffs (COE No. 63) .

Menthol racemic was approved by the FDA as a flavor (21 CFR 172.515) .

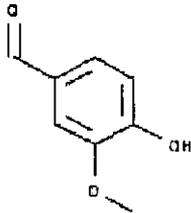
Flavor and Extract Manufacturers' Association states: Generally Recognized as Safe as a flavor ingredient - GRAS 3. (2665)

Other Actions

Indicative Non-Exhaustive List	of fragrance ingredients
Joint Expert Committee on Food Additives	ADI 0-4.0 mg/kg/day (1976)

FFIDS Volume VI

	<p><u>Human Health Data</u> <u>Environmental Data</u></p> <p><u>Other References to Menthol racemic</u></p> <p><u>RIFM – FEMA Database</u></p>
--	--

Vanillin																			
RIFM - FEMA Database																			
Comprehensive Computer Generated Synopsis																			
<p>Skip To -</p> <ul style="list-style-type: none"> • Physical Data • Flavor Consumption • Food Uses • Food Products • Status • Hazards • Human Health Data • Environmental Data • Other References 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Synonyms</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Benzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxy-</td> <td style="padding: 2px;">CAS</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">2-Methoxy-4-formylphenol</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">3-Methoxy-4-hydroxybenzaldehyde</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Methylprotocatechuic aldehyde</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Protocatechualdehyde-3-methyl ether</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Vanillaldehyde</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Vanillic aldehyde</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Vanillin</td> <td style="padding: 2px;">Principal EINECS RIFM</td> </tr> </table> </div> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  </div>	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxy-	CAS	4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde		2-Methoxy-4-formylphenol		3-Methoxy-4-hydroxybenzaldehyde		Methylprotocatechuic aldehyde		Protocatechualdehyde-3-methyl ether		Vanillaldehyde		Vanillic aldehyde		Vanillin	Principal EINECS RIFM
Benzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxy-	CAS																		
4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde																			
2-Methoxy-4-formylphenol																			
3-Methoxy-4-hydroxybenzaldehyde																			
Methylprotocatechuic aldehyde																			
Protocatechualdehyde-3-methyl ether																			
Vanillaldehyde																			
Vanillic aldehyde																			
Vanillin	Principal EINECS RIFM																		
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">CAS Number</th> <th style="text-align: left;">RIFM ID</th> <th style="text-align: left;">FEMA</th> <th style="text-align: left;">EINECS</th> <th style="text-align: left;">Registration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>121-33-5</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 150</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 3107</td> <td><input checked="" type="checkbox"/> 204-465-2</td> <td>EINECS DSL TSCA</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">RIFM Monograph: 150 (Published 1977: FCT,v15,p633)</p> <p style="text-align: center;">Formula C₈H₈O₃ Molecular Weight 152.15</p> <p>SMILES Notation <chem>O=Cc(ccc(O)c1OC)c1</chem></p> <p>Generic Class (TSCA) Aromatic Aldehydes</p> <p>Description White or very slightly yellow needles, crystals or crystalline powder with a pleasant aromatic, sweet creamy, vanilla odor and taste</p>		CAS Number	RIFM ID	FEMA	EINECS	Registration	121-33-5	<input checked="" type="checkbox"/> 150	<input checked="" type="checkbox"/> 3107	<input checked="" type="checkbox"/> 204-465-2	EINECS DSL TSCA								
CAS Number	RIFM ID	FEMA	EINECS	Registration															
121-33-5	<input checked="" type="checkbox"/> 150	<input checked="" type="checkbox"/> 3107	<input checked="" type="checkbox"/> 204-465-2	EINECS DSL TSCA															
Physical Data																			

Boiling Point	285-C	FMA
Flash Point	>200-F;CC	FMA
Log K _{ow} (calculated)	1.05	Syracuse Research Corp.
Log K _{ow} (measured) (OECD)	1.17	<u>Dai,2001</u>
Log K _{ow} (measured) (OECD 105)	1.17	<u>Jin,1998</u>
Log K _{ow} (measured)	1.21	<u>Abraham,1995a</u>
Melting Point	81-C	FMA
Vapor Pressure	<0.001 mm Hg 20C	FMA
Water Solubility (OECD 105)	log = -1.30	<u>Jin,1998</u>

Preparation	Made synthetically from eugenol or guaiacol. Most vanillin used in fragrances is from the waste (lignin) of the wood pulp industry (Bedoukian,1967)
Natural Occurrence	Vanillin is reported to occur in nature.
Use Levels	In public use since the 1900s.

Flavor Consumption (in kg)

1995	USA	1140727
1995	EUROPE	384866
1987	USA	621000
1982	USA	476000
1976	USA	494
1975	USA	585000
1970	USA	485000

Uses (in ppm)

Product	Average Usual	Average Maximum	Mean Daily Consumption (gms)	Updated
Alcoholic Beverage	30.06	47.09	32.5	21-Jul-88
Baked Goods	74.48	186.17	137.2	21-Jul-88
Breakfast Cereals	353.0	353.0	20.0	21-Jul-88
Chewing Gum	81.52	444.71	0.2	21-Jul-88

Confection Frosting	596.28	768.27	0.3	21-Jul-88
Fats Oils	96.0	100.0	17.5	21-Jul-88
Frozen Dairy	26.65	55.18	25.6	21-Jul-88
Gelatin Pudding	47.68	116.82	20.4	21-Jul-88
Hard Candy	26.36	192.83	0.6	21-Jul-88
Meat Products	1.54	2.72	78.4	21-Jul-88
Milk Products	221.15	314.42	39.5	21-Jul-88
Non-alcoholic Beverage	39.38	97.42	104.0	21-Jul-88
Snack Foods	200.0	200.0	1.1	21-Jul-88
Soft Candy	246.8	407.99	5.8	21-Jul-88
Sweet Sauce	357.54	363.02	6.8	21-Jul-88

PADI 38.83

Food Products Containing Vanillin (in ppm)

Product	Code	Lower Limit	Upper Limit
Raspberry (<i>Rubus idaeus</i> L.)	15-I	TRACE	
Asparagus (cooked)	17-II	1.2	
Cognac	64-I	0.6	4.4
Armagnac	64-II	0.4	5.2
Rum category II (total volatiles 1100-3600 ppm)	65-II	0.25	9.6
Bourbon whisky	66-I	1.2	2.4
Irish whisky	66-II	0.5	0.7
Scotch blended whisky	66-IV	0.3	2.1
Canadian whisky	66-V	0.98	4.3
Japanese whisky	66-VI	0.04	0.78

Status

Vanillin was included by the Council of Europe in the list of substances granted A - may be used in foodstuffs (COE No. 107).

Vanillin was approved by the FDA as GRAS (21 CFR 182.60).

Flavor and Extract Manufacturers' Association states: Generally Recognized as Safe as a flavor ingredient - GRAS 3. (3107)

Other Actions

Environmental Protection Agency	Added to TSCA PAIR list
Indicative Non-Exhaustive List	of fragrance ingredients
Joint Expert Committee on Food Additives	ADI 0-10 mg/kg. (1967)

FFIDS Volume IX-B

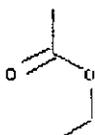
Hazard Statements

20-Nov-01	NL	Based on available data, an IFRA/IOFI/EFFA classification and labeling was not considered necessary. Labeling Manual, March 2001
-----------	----	--

Human Health Data
Environmental Data

Other References to Vanillin

RIFM - FEMA Database

Ethyl acetate			
RIFM - FEMA Database			
Comprehensive Computer Generated Synopsis			
Skip To - <ul style="list-style-type: none"> • Physical Data • Flavor Consumption • Food Uses • Food Products • Status • Hazards • Human Health Data • Environmental Data • Other References 	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Synonyms</div>		
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Acetic acid, ethyl ester</div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">CAS</div>
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Acetic ether</div>		
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ethyl acetate</div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Principal EINECS RIFM</div>
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Ethyl ethanoate</div>		
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Vinegar naphtha</div>		
			
	CAS Number RIFM ID FEMA EINECS Registration 141-78-6 276 2414 205-500-4 EINECS DSL TSCA		
	RIFM Monograph: 276 (Published 1974: FCT,v12,p711 (Binder, p341))		
	FEMA Interpretive Summary for <u>Aliphatic Acyclic Esters</u>		
Formula C ₄ H ₈ O ₂ Structure CH ₃ -CH ₂ -OCO-CH ₃ Molecular Weight 88.11			
SMILES Notation O=C(OCC)C			
Generic Class (TSCA) Aliphatic Esters			
Description Clear, colorless or water-white liquid with characteristic, fruity, pleasant sweet, mild, fragrant odor and pleasant taste when diluted			
Physical Data			
Boiling Point	77-C	FMA	
Flash Point	< 40-F;CC	FMA	
Log K _{ow} (calculated)	0.86	Syracuse Research Corp.	
Log K _{ow} (measured)	0.73	Abraham,1995a	
Specific Gravity	0.896	FMA	
Vapor Pressure (saturated)	log=5.09	Abraham,1998c	
Vapor Pressure (calculated)	74 mm Hg 20C	FMA	