

## プロピオンアルデヒドの概要（厚生労働省提出資料）

## 1. はじめに

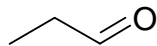
プロピオンアルデヒドは、醗酵、加熱などにより生成することが知られており、酒類や茶葉、パン類などに含まれるほか、果物、豆類、乳製品、ネギ類などの香気成分としても存在するなど、多くの食品中に存在する<sup>1)</sup>。欧米では焼き菓子、ゼリー、プリン、ソフト・キャンディー等、様々な加工食品において香りを再現し、風味を向上させるために添加されている<sup>2)</sup>。

## 2. 名称等

名称：プロピオンアルデヒド

英名：Propionaldehyde、Propanal

構造式：



化学式：C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O

分子量：58.08

CAS 番号：123-38-6

## 3. 安全性に係る知見の概要

厚生労働省が行った安全性試験の結果、National Library of Medicine (NLM：PubMed、TOXLINE)、米国香料工業会のデータベース(RIFM-FEMA database)、製品評価技術基盤機構(NITE)データベースの検索結果、米国 EPA の IRIS(Integrated Risk Information System)の検索結果、JECFA モノグラフ内容等に基づき、遺伝毒性試験、反復投与毒性試験等の成績をとりまとめた。なお、動物を用いた試験成績については経口投与のものに限定した。

## (1) 反復投与毒性

5 週齢の SD 系ラット（各群雌雄各 10 匹）への強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験（0、1、10、100、1,000mg/kg 体重/日）において、一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学検査、器官重量及び病理組織学的検査で、1,000 mg/kg 群の雄で生殖細胞の軽微又は軽度の減少、雌雄で前胃の壊死/潰瘍、粘膜の肥厚等の消化管障害がみられた<sup>3)</sup>。この結果から、本試験条件下における無毒性量（NOAEL）は 100mg/kg 体重/日と考えられる。

## (2) 発がん性

発がん性の試験は行われておらず、国際機関(International Agency for Research on Cancer (IARC)、European Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)、National Toxicology Program (NTP))でも、発がん性の評価はされていない。

### (3) 遺伝毒性試験

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA102、TA104、TA1534、TA1535、TA1537) を用いた複数の復帰突然変異試験で、TA1534株については、代謝活性化系非存在下の1,160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で陽性であった。他の株については、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれも陰性であった<sup>4),5),6),7),8)</sup>。

チャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた複数の染色体異常試験で、代謝活性化系の存在、非存在にかかわらず、いずれも陽性であった<sup>9),10)</sup>。

チャイニーズ・ハムスターの卵巣細胞を用いた DNA 損傷試験 (最高用量 260 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) においては、用量に依存して DNA の 1 本鎖を切断したが、DNA 架橋はなかった<sup>11)</sup>。

ヒトリンパ腫細胞を用いた DNA - 蛋白架橋試験 (最高用量 4,400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) では、高用量においてのみ架橋形成を誘導した<sup>12)</sup>。また、大腸菌 (*E. coli* HB101) 由来のプラスミド DNA と子牛の胸腺ヒストンを用いた DNA - 蛋白架橋試験 (最高用量 14,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) では、弱い架橋形成が認められた<sup>13)</sup>。

SD 系アルビノ・ラット肝細胞及びヒト肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (ラット及びヒトとも最高用量 5,800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) においては、ラット肝細胞では 1,700 $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上で陽性、ヒト肝細胞では陰性であった<sup>14),15)</sup>。

チャイニーズ・ハムスターの肺の細胞 (V79 細胞) を用いた (前進) 突然変異試験 (最高用量 5,200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) で陽性であった<sup>16)</sup>が、別の施設で行われた同種試験 (V79 細胞を用いて用量 0.058 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) の結果は陰性であった<sup>17)</sup>。

チャイニーズ・ハムスターの卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験 (水溶液、最高用量は -S9 で 160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、+S9 で 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) で代謝活性化系の存在、非存在にかかわらず陽性であった<sup>18)</sup>。

ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験 (16 $\mu\text{g}/\text{mL}$  で 24 時間及び 48 時間処理、24 $\mu\text{g}/\text{mL}$  で 48 時間処理) では陰性であった<sup>19)</sup>。

チャイニーズ・ハムスターの卵巣細胞を用いて有糸分裂後期 - 終末期における染色体の変質を調べた試験 (最高用量 0.75 $\times 10^{-5}\%$ ) では、最高用量群でのみ遅滞染色体 (lagging chromosomes) が有意に増加したが、染色質橋 (chromatin bridges) 及び遅滞断片 (lagging fragments) の増加はみられなかった<sup>20)</sup>。

7 週齢の ICR 系マウス (各群雄、投与数 6 匹、評価数 5 匹) への強制経口投与による *in vivo* 骨髄小核試験 (最高用量 2,000 mg/kg 体重/日 $\times 2$ ) の結果は陰性であった<sup>21)</sup>。

以上の通り、本物質は一部の *in vitro* での遺伝毒性試験では陽性を示すものがあるが、十分高用量まで試験されたマウス *in vivo* の小核試験では陰性であることを考慮して総合的に判断すると、本物質は少なくとも香料として用いられるような低用量域では、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

表 遺伝毒性試験概要

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [2008年]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1534)	0、116、290、581、1160、2900 µg/mL (0、2、5、10、20、50mM) (-S9*1)	陽性*2	4、5
	復帰突然変異試験 [1989年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102)	0、7.55 µg/plate (0.13 nmol) ~ 7550 µg/plate (0.13 mmol) (+/-S9*1)	陰性	6
	復帰突然変異試験 [1986年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	0、100、333、1000、3333、10000 µg/plate (+/-S9*1)	陰性	7
	復帰突然変異試験 [1998年]	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA102、TA104)	0、100 ~ 10000 µg/plate (+/-S9*1)	陰性	8
	染色体異常試験 [1983年]	チャイニーズ・ハムスター卵巣細胞 (CHO細胞)	0、50、160、500µg/mL 14時間処理(-S9*1)	陽性*3	9
			0、160、500、1600µg/mL 14時間処理(+S9*1)	陽性*4	
	染色体異常試験 [1990年]	チャイニーズ・ハムスター胚二倍体細胞 (CHED細胞)	0、5、10、20µg/mL (0、5、10、20×10 <sup>-4</sup> %)	陽性*5	10
	DNA損傷試験 [1984年]	チャイニーズ・ハムスター (CHO-K1細胞)	0、29、87、260µg/mL (0、0.5、1.5、4.5 mM) 90分処理	陽性*6	11
	DNA - 蛋白架橋試験 [1996年]	ヒト <i>Bukitt</i> リンパ腫細胞	0、43、170、870、4400µg/mL (0.75、3、15、75mM)	陽性*7	12
	DNA - 蛋白架橋試験 [1992年]	大腸菌 ( <i>E. coli</i> HB101) 由来のプラスミド DNA と子牛の胸腺ヒストン	最高用量は 14,500 µg/mL(250mM)	陽性*8	13
	不定期 DNA 合成試験 [1994年]	雄のSD系アルビノ・ラット	0、580、1700、5800µg/mL (0、10、30、100 mM)	陽性*9	14、15
		ヒト肝細胞	0、580、1700、5800µg/mL (0、10、30、100 mM)	陰性	
	(前進) 突然変異試験 [1989年]	チャイニーズ・ハムスターの肺の細胞 (V79細胞)	0、170、580、1700、5200µg/mL (0、3、10、30、90 mM)	陽性	16
	(前進) 突然変異試験 [1990年]	チャイニーズ・ハムスターの肺の細胞 (V79細胞)	0、0.058µg/mL (1µM)*10	陰性	17
姉妹染色分体	チャイニーズ・ハム	0、5、16、50、160µg/mL(-S9*1)	陽性*11	18	

	交換試験 [1983年]	スターの卵巣細胞	0、50、160、 500 $\mu$ g/mL(+S9 <sup>*1</sup> )	陽性 <sup>*12</sup>	
	姉妹染色分体 交換試験 [1979年]	ヒトリンパ球	2 × 10 <sup>-3</sup> % v/v(16 $\mu$ g/ mL)で24時間及び48 時間処理、3 × 10 <sup>-3</sup> % v/v(24 $\mu$ g/mL)で48時 間処理	陰性	19
	有糸分裂後期 -終末期にお ける染色体異 常を調べた試 験 [1994年]	チャイニーズ・ハム スターの卵巣細胞	0.25、0.5、0.75 × 10 <sup>-5</sup> % <sup>*13</sup>	陽性 <sup>*14</sup>	20
<i>in vivo</i>	骨髄小核試験 [2006年、GLP]	7週齢のICR系マウ ス(Crlj:CD1) (各群雄、投与数6 匹、評価数5匹)	0、500、1000、2000 mg/kg 体重/日、2日 間、オリーブ油溶液、 強制経口投与	陰性	21

注) \*1: +/-S9; 代謝活性化系存在及び非存在下 -S9; 代謝活性化系非存在下 +S9; 代謝活性化系存在下

\*2: 1160 $\mu$ g/mL (20mM)以上で陽性。

\*3: 染色体異常の総数が、50、160、500 $\mu$ g/mLの順に9、14、21%と用量依存的に増加。

\*4: 染色体異常の総数が、500、1600 $\mu$ g/mLの順に14、17%と用量依存的に増加。

\*5: 5 $\mu$ g/mL以上で、染色体異型性及び異数性・倍数性の双方とも増加。

\*6: 29 $\mu$ g/mL以上で、用量に依存してDNAの1本鎖を切断した。DNA架橋は陰性。

\*7: 高用量(4400 $\mu$ g/mL)で架橋形成を誘導した。

\*8: 弱い架橋形成が認められた(0.0034DRXLs/PM/mM プロピオンアルデヒド)。

\*9: 1700 $\mu$ g/mL以上で、修復率が増加(p<0.001)。

\*10: 2 $\mu$ Mでは致死性を示した。

\*11: 16 $\mu$ g/mL以上で、用量に依存して姉妹染色分体交換数が増加。

\*12: 160 $\mu$ g/mL以上で、用量に依存して姉妹染色分体交換数が増加。

\*13: 不明ながらw/vと仮定するとそれぞれ0.025、0.05、0.075 $\mu$ g/mLに相当。

\*14: 最高用量群で遅滞染色体(lagging chromosomes)が有意に増加。染色質橋(chromatin bridges)及び遅滞断片(lagging fragments)には影響なし。

#### (4) その他

CD系ラット(各群雌雄各15匹)を用いた吸入による反復投与・生殖毒性併合試験(雄は52日間連続暴露、雌は交配14日前～妊娠20日まで暴露。双方とも0、150、750、1500ppm<sup>i</sup>)では、雌の暴露第一週目の中用量及び高用量群で、また、妊娠前半の高用量群で、体重の増加抑制、食餌量の明らかな減少が認められた。雄の1,500ppm群でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の上昇、単球の増加が認められた。更に体重当たりの腎重量の増加傾向が認められた。また、仔の生後4日間の体重増加率がわずかに減少した。本試験における雌雄の鼻腔の嗅上皮への影響より吸入による無影響量NOELは、150ppm(0.36mg/Lに相当)としている<sup>22,23)</sup>が、吸入によるものなので採用しない。

内分泌かく乱性に関しては、これを疑わせる報告は見当たらない。

<sup>i</sup> それぞれ0.36、1.81、3.61mg/Lに相当。

#### 4. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の 10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT 法<sup>ii</sup>による 1995 年の使用量調査に基づく米国及び欧州における一人一日あたりの推定摂取量は、それぞれ 230 $\mu$ g 及び 330 $\mu$ g となる<sup>2),24)</sup>。正確には、認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、これまでの調査から香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度である<sup>25)</sup>ことから、我が国の本物質の推定摂取は、おおよそ 230~330 $\mu$ g/ヒト/日 の範囲になると推定される。

なお、食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の 462 倍であるとの米国での報告がある<sup>26)</sup>。

#### 5. 安全マージンの算出

本物質の 90 日間反復投与毒性試験の無毒性量 (NOAEL) 100mg/kg 体重/日と、想定される推定摂取量 (230~330 $\mu$ g/ヒト/日) を日本人平均体重 (50kg) で割ることで算出される推定摂取量 (0.0046~0.0066mg/kg 体重/日) と比較し、安全マージン 15,000~22,000 が得られる。

#### 6. 構造クラスに基づく評価

本物質は、アルデヒドデヒドロゲナーゼ(ALDH)の働きで、プロピオン酸に代謝され、プロピオン酸は脂肪酸の代謝経路に入り二酸化炭素と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排出されると考えられることから<sup>5),25)</sup>、構造クラス I に分類される<sup>27)</sup>。

#### 7. JECFA における評価

JECFA においては、1997 年に飽和脂肪族非環式直鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、推定摂取量 (140<sup>iii</sup>~330 $\mu$ g /ヒト/日) は、クラス I の摂取許容値 (1,800 $\mu$ g /ヒト/日) を下回ることから、香料としての安全性の問題はないとされている<sup>24)</sup>。

#### 8. 「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」<sup>28)</sup>に基づく評価

本物質は、着香の目的で使用される範囲において特段問題となる毒性はないと考えられる。想定される摂取量 (230~330 $\mu$ g/ヒト/日) は構造クラス I の摂

ii [年間使用量(kg)]/[人口(億人)]/[365(日)]/[報告率]/[人口の 1 割で消費]×10 で求めた。

	米国 (1987年)	米国 (1995年)	欧州 (1995年)
年間使用量(kg)	720	1,758	2,290
人口(億人)	2.4	2.6	3.2
報告率	0.6	0.8	0.6
推定摂取量 ( $\mu$ g/ヒト/日)	(計算値) 136.9...	(計算値) 231.5...	(計算値) 326.7...

注) 欧州で 1987 年は調査されていない。

iii JECFA では米国の値として 1987 年の使用量調査のデータが使用された。

取許容値を下回ること、反復投与毒性試験の無毒性量から推定計算した安全マージン（15,000～22,000）は、90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージン1,000を上回ること、香料からの摂取量は自然に食品に含まれるものから摂取する量に比べて著しく少ないと考えられる。

#### 引用文献

- 1) TNO (1996) Volatile Compounds in Food. Ed. By L.M.Nijssen., C.A. Visscher, H. Maarse, L.C. Willemsens., M.H. Boelens. 7<sup>th</sup>.ed. Index of compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.
- 2) RIFM-FEMA Database (Accessed in 2008). Material Information on Propionaldehyde. (未公表)
- 3) ラットによるプロパナールの90日間反復強制経口投与毒性試験（2004）  
（株）ボゾリサーチセンター(厚生労働省委託試験)
- 4) Sampson, E.M. and Bobik, T.A. (2008) Microcompartments for B12-dependent 1,2-propanediol degradation provide protection from DNA and cellular damage by a reactive metabolic intermediate. *J Bacteriology* **190**: 2966-2971.
- 5) Toxicological Review of Propionaldehyde (CAS 123-38-6), Summary Information on the Integrated Risk Information System, U.S. EPA (Sep. 2008), EPA/635/R-08/003F
- 6) Aeschbacher H.U., Wolleb U., Loliger J., Spadone J.C., Liardon R. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Food Chemistry and Toxicology*. (1989) **27**(4), 227-232.
- 7) Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B., and Zeiger, E. Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environmental Mutagenesis* (1986) **8**(Supplement 7), 1-119.  
参考: [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6)
- 8) Dillon D., Combes R., Zeiger E. The effectiveness of Salmonella strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis*. (1998) **13**(1),19-26.  
参考: [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6)
- 9) NTP Database Search: Search Results for Propionaldehyde, In Vitro CHO Cell Cytogenetics - Chromosome Abberations(1983)  
参考: [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.results&searchterm=123-38-6)

- 10) Furnus C.C., Ulrich M.A., Terreros M.C., Dulout F.N. The induction of aneuploidy in cultured Chinese hamster cells by propionaldehyde and chloral hydrate. *Mutagenesis*. (1990) **5**(4), 323-326.
- 11) Marinari UM, Ferro M, Sciaba L, Finollo R, Bassi AM, & Brambilla G DNA-damaging activity of biotic and xenobiotic aldehydes in Chinese hamster ovary cells. *Cell Biochemistry and Function*. (1984) **2**, 243-248.
- 12) Costa M., Zhitkovich A. DNA-protein cross-links produced by various chemicals in cultured human lymphoma cells, *Journal of Toxicology and Environmental Health*, (1997) **50**, 433-449.
- 13) Kuykendall J.R., Bogdanffy M.S. (1992) Efficiency of DNA-histone crosslinking induced by saturated and unsaturated aldehydes in vitro. *Mutation Research*. **283**, 131-136.
- 14) Martelli A., Canonero R., Cavanna M., Ceradelli M., Marinari U.M. Cytotoxic and genotoxic effects of five n-alkanals in primary cultures of rat and human hepatocytes. *Mutation Research*. (1994) **323**(3), 121-126.
- 15) Martelli A. Primary human and rat hepatocytes in genotoxicity assessment. *in vivo*. (1997) **11**, 189-194.
- 16) Brambilla G., Cajelli E., Canonero R., Martelli A., Marinari U.M. Mutagenicity in V79 Chinese hamster cells of n-alkanals produced by lipid peroxidation. *Mutagenesis*. (1989) **4**(4), 277-279.
- 17) Smith R.A., Cohen S.M., Lawson T.A. Acrolein mutagenicity in the V79 assay. *Carcinogenesis*. (1990) **11**(3), 497-498.
- 18) NTP Database Search: Search Results for Propionaldehyde, In Vitro CHO Cell Cytogenetics – Sister Chromatid Exchanges(1983)  
参考: [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=123-38-6](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=123-38-6)
- 19) Obe G., Beek B. Mutagenic activity of aldehydes. *Drug and Alcohol Dependence*. (1979) **4**, 91-94.
- 20) Seoane A.I., Dulout F.N. Use of the Anaphase-Telophase test to detect aneugenic compounds: Effects of propionaldehyde and cadmium chloride, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, (1994) **53**:924-929.
- 21) プロパナールのマウスを用いた小核試験 (2006) (財)残留農薬研究所 (厚生労働省委託試験)
- 22) IUCLID Dataset, Propionaldehyde, Year 2000 CD-ROM edition, EUROPEAN COMMISSION, European Chemicals Bureau.
- 23) OECD SIDS (Draft) Initial Assessment Report for SIAM 3

Williamsburg, Virginia, 13-15 February 1995

参考: [http://www.oecd.org/document/63/0,3343,en\\_2649\\_34379\\_1897983\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/63/0,3343,en_2649_34379_1897983_1_1_1_1,00.html)

24) 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40. (1998) Saturated aliphatic acyclic linear primary alcohols, aldehydes, and acids

参考: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je10.htm>

25) 平成 14 年度厚生労働科学研究報告書「日本における食品香料化合物の使用量実態調査」日本香料工業会

26) Stofberg J. and Grundschober F. Consumption ratio and food predominance of flavoring materials. *Perfumer & Flavorist*. (1987) 12(4), 27-56.

27) プロピオンアルデヒドの構造クラス(要請者作成資料)

28) 香料安全性評価法検討会. 国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について(最終報告・再訂正版). 平成15年11月4日



No.	項目	内容
(1)	名称	プロピオンアルデヒド
	一般的名称	Propionaldehyde
	化学名	Propanal
	CAS番号	123-38-6
(2)	JECFA等の国際的評価機関の結果	FEXPANIにより評価され1965年のGRAS 3 に公表された <sup>1)</sup> 。1997年 第49回JECFA会議にて飽和脂肪族非環式直鎖1級アルコール、アルデヒドおよび酸のグループとして評価され、本物質は構造クラスIIに分類され、クラスIの閾値以下であったため、ステップA3で安全性に懸念なしと判断された <sup>2)</sup> 。
	JECFA番号	83
(3)	外国の認可状況・使用状況	欧米をはじめ各国で認可され広く使用されている。
	FEMA GRAS番号	2923
	CoE番号	90
	FDA	21 CFR 172.515
	EULレジスター	FL No. 05.002
	使用量データ	1,758kg(米国)、2,295kg(EU) <sup>3)</sup>
(4)	我が国での添加物としての必要性	本物質は醗酵、加熱などにより食品に通常に生成する成分であり、種々の食品の香りを再現する際に必要不可欠な物質である。本物質は現在日本では未認可であるが、その添加量は微量ながら効果は非常に大きく、様々な加工食品に対してすでに国際的には着香の目的で広く使用されている。
	天然での存在	醗酵によって生成し、酒類や茶葉、パン類などに含有される。また果物、豆類、乳製品、ネギ類などの香気成分としても存在する。コーヒー、ココア、ピーナッツ、紅茶、ウイスキー、ワイン、チーズ、日本酒、醤油、大豆、食パン、調理した食肉類、りんご、ぶどう、トマト、牛乳、バター、玉ねぎなどに顕著に認められる <sup>4)</sup> 。
	米国での食品への使用例	焼き菓子 16.37ppm、アイスクリーム 14.05ppm、ハードキャンディ 1.52ppm、ソフトキャンディ 13.7ppm、ゼリー&プリン 17.89ppm、清涼飲料 5.98ppm、アルコール飲料 6.11ppm <sup>3)</sup>
(5)	参考資料	1) Food Technology.(1965) Vol. 19, No. 2, pp151-197. 2) Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. 3) RIFM-FEMA Database 4) TNO(1996) Volatile Compounds in Food. Edited by L. M. Nijssen et al. 7th Ed. Index of Compounds. TNO Nutrition and Food Research Institute. Zeist.