

2.1.9 東アフリカ共同体(EAC)

タンザニア、ブルンジ、ルワンダ、ウガンダ、ケニア

<p>【原文】 『EAC standard』</p> <p>5 Packaging and labelling 5.2 Labelling 5.2.2 The labelling shall comply with the requirements of EAS 346. In addition each package shall be legibly and indelibly labelled with the following: a) Intended use shall be labelled as 'PERMANENT HAIR DYE'. In addition, the following information shall be given in the leaflet: ・ procedure for conducting preliminary test for sensitivity (see patch test in clause 6).</p> <p>6 Patch test Each package shall contain instructions in shall be in either English, Kiswahili or French or in combination as agreed between the manufacturer and supplier for carrying out a preliminary test by the intended user to avoid skin irritation: 'Para-phenylenediamine containing preparations may cause serious inflammation of the skin in some cases and so a preliminary test should always be carried out to determine whether or not special sensitivity exists. For carrying out the test, cleanse a small area of skin behind the ear or upon the inner surface of the forearm, using either soap and water or alcohol. Apply a small quantity of the hair dye as prepared for use to the area and allow it to dry. After 48 h, wash the area gently with soap and water. If no irritation or inflammation is apparent, it shall be assumed that no hyper sensitivity to the dye exists. The test shall, however, be carried out before each and every application. This preparation shall on no account be used for dyeing eyebrows or eyelashes as severe inflammation of the eye or even blindness may result'. (批准したウガンダ標準『US EAS 461-1 Hair dyes - Part 1: Aryl diamine based formulated powders - Specification 』を参照)</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『東アフリカ共同体(EAC)標準』</p> <p>5. 包装とラベル表示 5.2 ラベル表示 5.2.2 ラベル表示はEAS346の要件に従わなければならない。加えて、各パッケージには以下の文言を、読み易くかつ消えない表示をすること: a) 使用目的を「永久染毛剤」とラベル表示すること。加えて、以下の情報を使用説明書に記載すること。 ・過敏症のための予備試験の方法(第6条のパッチテストを参照)</p> <p>6. パッチテスト 各パッケージには英語、スワヒリ語、フランス語、もしくはその組み合わせた言語で、消費者の皮膚刺激を防ぐ目的で行なう予備試験の方法を記載しなければならない: 「パラフェニレンジアミンを配合する製剤は稀に深刻な皮膚炎症を引き起こす可能性があるため、特別な過敏症があるかどうかを判断するために常に予備試験を行わなければならない。テストを行うために、耳の後ろか前腕内側表面の皮膚の小領域を石鹼と水、またはアルコールを用いて洗浄し、あらかじめ準備しておいた少量の染毛剤を塗布して乾燥させる。48時間後、塗布した部分を石鹼と水を用いて優しく洗浄する。刺激や炎症が見られなければ、染料に対する過敏症は存在しないと考えられる。テストは使用する度に行わなければならない。目の重篤な炎症や失明する可能性さえあるため、染毛剤はまつ毛や眉毛を染めるために使用してはならない。」</p>
--	--

2.1.10 南アフリカ

<p>【原文】 『South African National Standard, SANS 10393:2008 Hair care products - General requirements 』</p> <p>5.2.3 Hair colour modifiers (temporary colour, semi-permanent colour and permanent colour) 5.2.3.2 The following information shall be stated on the packaging: c) the instructions for the skin sensitivity test; 5.2.3.3 Warning statements shall be indicated on the primary container, secondary container or the leaflet included in the packaging. The following warning statements shall be listed and shall be preceded by the words "Warning statements" in bold letters: h) CAUTION: This product contains ingredients that can cause skin irritation in certain individuals. A preliminary skin sensitivity test shall first be made in accordance with the accompanying instructions. Do not</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『南アフリカ国家標準 SANS 10393:2008 ヘアケア製品 - 一般要件』</p> <p>5.2.3 染毛剤(一時着色料、半永久染毛剤、及び永久染毛剤) 5.2.3.2 以下の情報をパッケージに記載しなければならない: c) 皮膚過敏症試験の方法: 5.2.3.3 警告文を一次容器、二次容器、またはパッケージに含まれる使用説明書に表示しなければならない。以下の警告文が太字の「Warning statements(警告文)」に次いで記載されなければならない: h) 警告: 本製品は特定の個人に対して皮膚刺</p>
--	---

use on eyelashes or eyebrows – to do so can cause blindness.	激を引き起こす可能性のある成分を含んでいる。添付の説明書に従って、初めに予備的皮膚過敏症試験を行わなければならない。失明する可能性があるため、まつ毛や眉毛に使用してはいけない。
--	--

2.1.11 メキシコ

<p>【原文】 『Norma Oficial Mexicana NOM-141-SSA1-SCFI-2012』</p> <p>5. Requisitos de etiquetado 5.3 Información Sanitaria 5.3.7 Leyendas precautorias Las leyendas precautorias asociadas a ingredientes que conforme a las disposiciones que emita la Secretaría representen riesgos a la salud, deberán estar escritas en idioma español, incluyendo el nombre de dichos ingredientes. 5.3.7.2 En tintes, colorantes, coloración y otros relacionados: 5.3.7.2.6 Que se realice una prueba preliminar de acuerdo a las instrucciones http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5269348&fecha=19/09/2012</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『メキシコ国家標準 NOM-141-SSA1-SCFI-2012』</p> <p>5. 表示要件 5.3 衛生情報 5.3.7 注意表示 当局指令に基づき健康リスクに関連する成分及び注意表示は、その成分名も含めスペイン語で記載しなければならない。 5.3.7.2 染毛剤、染料、着色剤および他の関連製品： 5.3.7.2.6 説明書に従い事前テストを実施してください。</p>
---	---

2.1.12 南米南部共同市場(MERCOSUR)

アルゼンチン、ウルグアイ、パラグアイ、ブラジル、ベネズエラ

<p>【原文】 『RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 7, 10 DE FEVEREIRO DE 2015 』</p> <p>Art. 19. Além das advertências dispostas no Anexo VI desta Resolução, deverão ser acrescidos, em caráter obrigatório, na embalagem primária e secundária, os dizeres específicos destacados abaixo: III- AGENTES CLAREADORES DE CABELOS E TINTURAS CAPILARES: Os rótulos das tinturas e dos agentes clareadores de cabelos que contenham substâncias capazes de produzir intoxicações agudas ou crônicas deverão conter as advertências: “CUIDADO. Contém substâncias passíveis de causar irritação na pele de determinadas pessoas. Antes de usar, faça a prova de toque”.</p> <p>ANEXO VI – REGULAMENTO TÉCNICO SOBRE ROTULAGEM ESPECÍFICA PARA PRODUTOS DE HIGIENE PESSOAL, COSMÉTICOS E PERFUMES c) AGENTES CLAREADORES DE CABELOS E TINTURAS CAPILARES: 1 Pode causar reação alérgica. Fazer a Prova de Toque (descrever); http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/05d3c180476a770fb6d4b697f5c37773/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+7+de+10+de+fevereiro+de+2015.pdf?MOD=AJPERES</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『理事会決議RDC No.7 – 2015年2月10日』</p> <p>第19条 本決議の付属書VIIに記載された警告に加え、以下の強調表示した具体的言葉を、必ず一次および二次包装に追加しなければならない： III- 毛髪脱色剤及び毛髪染色剤： 急性または慢性中毒を引き起こす可能性のある物質を含む染毛剤や毛髪脱色剤のラベルには、次の警告を記載しなければならない：「注意。人によっては皮膚刺激を引き起こす可能性が高い物質が含まれています。使用する前に予備試験を行ってください。」</p> <p>付属書VI – 個人衛生製品、化粧品および香水の具体的ラベル表示に関する技術的規制 c) 毛髪脱色剤及び毛髪染色剤： 1. アレルギー反応を引き起こすことがある。予備試験を実施すること（説明する）。</p>
--	---

2.1.13 オーストラリア

<p>【原文】 『POISONS STANDARD』</p> <p>Schedule 6 – Poison</p> <p>PHENYLENEDIAMINES including alkylated, arylated and nitro derivatives not elsewhere specified in these Schedules: c) in hair dye preparations except when the immediate container and primary pack are labelled with the following statements: WARNING – This product contains ingredients which may cause skin irritation to certain individuals. A preliminary test according to the accompanying directions should be made before use. This product must not be used for dyeing eyelashes or eyebrows; to do so may be injurious to the eye. (https://www.comlaw.gov.au/Details/F2016L00036)</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『毒物標準』</p> <p>表6 毒物</p> <p>本表中で他に特定されていないアルキル化、アリル化、ニトロ誘導体を含むフェニレンジアミン類 (c) 直接容器及び一次包装に以下の表示がされている染毛剤中のものを除く 警告 — 本製品は特定の個人に皮膚刺激を起こす可能性のある成分が配合されています。添付の指示に従って使用前に予備試験を行なってください。目を損傷する可能性があるため、本製品はまつ毛や眉毛を染めるために使用してはならない。</p>
---	--

2.1.14 欧州連合 (EU)

セルフテストの実施に関する規定なし

2.1.15 東南アジア諸国連合 (ASEAN)

セルフテストの実施に関する規定なし

2.2 業界自主基準

セルフテストについて規定等の存在しない国・地域として欧州連合 (EU) および東南アジア諸国連合 (ASEAN) が挙げられた。ただし、EU においては、業界ではセルフテストの重要性を認識し、以下のような自主基準を定めている。

<p>【原文】 『Colipa Recommendation No.24a Labelling Information and Warnings for Retail Hair Colouring Products』</p> <p>RECOMMENDED ADDITIONAL INSTRUCTIONS Carton</p> <p><u>These are not legally mandatory texts</u>, but represent important communication points to users of products. Modification of the wording for better understanding by consumers is permissible: (Allergy Alert Test/Skin Sensitivity test or similar wording) Conduct an allergy alert test 48 hours before each time you colour (see enclosed leaflet), even if you have already used colouring products before. So remember to buy the product 48 hours in advance. In case of any reaction or when in doubt consult a doctor before using any hair colour product. (https://www.cosmeticseurope.eu/publications-cosmetics-europe-association/recommendations.html)</p>	<p>【JHCIA仮訳】 『COLIPA推奨 No.24a 個人向け染毛製品に対する表示情報と注意表示』</p> <p>推奨の追加文章 小箱 <u>これらは法的拘束力のあるものではないが</u>、製品の使用者に対する重要な情報伝達事項である。消費者にとって、より分かり易い表現にするための文章変更は許可する。 (アレルギー警告テスト/皮膚感受性テスト又は類似の語句) 以前に染毛をした事がある方でも、染毛する48時間前にアレルギー警告テストを実施してください(同封の使用説明書を参照)。そのため、使用の48時間前までに製品を購入することを覚えておいて下さい。何らかの反応があった場合、もしくは疑わしい場合は、製品ご使用の前に医師に相談して下さい。</p>
--	---

2.3 規定のまとめ

13 か国／地域におけるセルフテスト方法の要件の違いを以下に一覧として示した。

No.	国／地域	1剤 / 混合	塗布部位	時間
1	日本	混合	腕の内側	48時間
2	アメリカ	任意	任意	任意
3	カナダ	混合	耳の後ろ又は前腕内側	24時間
4	中国	任意	任意	任意
5	韓国	混合	腕の内側	48時間
6	台湾	混合	腕の内側又は耳の後	48時間
7	インド	混合	耳の後ろ又は前腕内側	24時間
8	アラブ湾岸協力会議 (GCC)	任意	任意	任意
9	東アフリカ共同体 (EAC)	混合	耳の後ろ又は前腕内側	48時間
10	南アフリカ	任意	任意	任意
11	メキシコ	任意	任意	任意
12	南米南部共同市場(MERCOSUR)	任意	任意	任意
13	オーストラリア	任意	任意	任意

さらに、数例ではあるが、実際の商品に記載されているセルフテストの要件を一覧として示した。

国／地域	メーカー	塗布薬剤	塗布部位	開放/閉塞	判定時間	備考
日本	--	1、2 剤 混合	上腕内側	開放	30 分と 48 時間	規定および自主基準
アメリカ	--	dye	肘の内側又は耳の後ろ	開放	2 日	FDA 解説より (法的拘束力なし)
	A	1、2 剤 混合	肘の屈曲部 1cm 程度	開放	48 時間	45 分後にぬるま湯で洗い流す
カナダ	--	1、2 剤 混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	24 時間	法律で定められている
中国	B	1、2 剤 混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	48 時間	30 分後に洗い流す
	C	1、2 剤 混合	耳の後ろ	開放	48 時間	
	D	1、2 剤 混合	腕の内側又は耳の後ろ	開放	48 時間	
韓国	--	1、2 剤 混合	上腕内側	開放	30 分と 48 時間	法律で定められている
台湾	--	1、2 剤 混合	腕の内側又は耳の後ろ	開放	48 時間	法律で定められている
インド	--	1、2 剤 混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	24 時間	法律で定められている
	E	1、2 剤 混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	24 時間	
	F	1、2 剤 混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	48 時間	
	G	1 剤と水の混合	耳の後ろ又は前腕内側	開放	48 時間	粉末製剤

湾岸協力会議 (GCC)						規定なし、商品未入手
東アフリカ共同体 (EAC)	--	1、2 剤 混合	前腕内側又は耳の後ろ	開放	48 時間	法律で定められている
南アフリカ						規定なし、商品未入手
メキシコ	H	1 剤	肘の内側 1cm x 1cm	開放	45 分と 48 時間	45 分後にぬるま湯で洗い流す
	I	1 剤	耳の後ろ (首の上) 1cm x 1cm	開放	48 時間	サンプル乾燥後、更に 2 回塗布 洗い流さない
	J	1、2 剤 混合	肘の内側 1cm x 1cm	開放	45 分と 48 時間	45 分後にぬるま湯で洗い流す
ブラジル	K	1、2 剤 混合	肘の内側	開放	48 時間	45 分後にぬるま湯で洗い流す
オーストラリア						規定なし、商品未入手
EU	L	1、2 剤 混合	肘の内側 1cm x 1cm	開放	45 分と 48 時間	45 分後にぬるま湯で洗い流す
ASEAN	M	1 剤	耳の後ろ 1cm x 1cm	開放	48 時間	サンプル乾燥後、更に 2 回塗布 洗い流さない

染毛剤を使用する前にセルフテストを行うよう警告する表示(以下、セルフテスト表示)を、製品の外箱や添付文書に記載することを義務付けている国/地域は多い。しかしながら、セルフテストの実施方法が明確に決められているわけではない。方法が法的に決められていたとしても、それは国/地域の間で異なり、決められていない国/地域では製造販売業者あるいは商品によって異なっている。つまり、現時点で世界的に統一された方法は存在していない、といえる。

調査した 15 か国/地域の中で、6 か国/地域(日本、カナダ、韓国、台湾、インド、東アフリカ共同体)では、セルフテスト表示が義務付けられ、方法も明確に決められている。国/地域によって、方法が異なるが、①1 剤と 2 剤を混合、②耳の後ろ/腕の内側に塗布、③塗布部位を覆わずに放置、という点は共通している。判定時間は 48 時間が主流だが、24 時間という国(カナダ、インド)もある。いずれの国/地域についても、その方法を採用した根拠となるような情報は入手することはできなかった。

7 か国/地域(アメリカ、中国、アラブ湾岸協力会議、南アフリカ、メキシコ、南米南部共同市場、オーストラリア)では、セルフテスト表示は義務付けられているが、方法は決められていない。方法は製造販売業者の判断で決めることができる。従って、製造販売業者や商品によって微妙に異なり、上記 6 か国/地域と同様、①1 剤と 2 剤を混合、②耳の後ろ/腕の内側に塗布、③塗布部位を覆わずに放置、④48 時間後に判定、という事例が多いようである。

その是非は別として、数あるセルフテスト方法の中で特徴的なのは、塗布 30~45 分後にぬるま湯で洗い流し、48 時間後に判定するという方法である。実際の染毛時間に合わせた方法と思われるが、セルフテスト中に衣服に染毛剤が付着する心配や入浴を気にする必要がなくなり、消費

者にとってより実施しやすい方法であるかもしれない。また、1 剤だけを塗布するという方法も、混ぜる手間がいらず、いくつかの商品で採用されていることが確認できた。

セルフテスト表示が義務付けられていないのは、EU と東南アジア諸国連合 (ASEAN) だけであった。しかし、EU の化粧品業界ではセルフテストの重要性を認識し、自主基準を定めている。セルフテスト表示をするよう推奨しているため、同地域で販売されているほとんどの製品にはセルフテスト表示がされている。

ASEAN 化粧品法も同様にセルフテスト表示の義務がない。また、業界の勧告もないが、市場は大手グローバル企業数社が占める割合が高いため、多くの製品にはセルフテスト表示がされているようである。ローカル企業製品の実態について情報は得られなかった。

なお、セルフテストに関しては、EU で最も議論されている。EU 科学委員会は、1992 年以降、染毛剤に使用される染料のアレルギー特性に注目し、その懸念を表明している。また、同時にセルフテストの是非についても議論を重ねており、アレルギーの潜在リスクの観点から否定的見解を示している。一方、業界は、一貫してセルフテストの重要性を認識し、消費者啓発活動を続けている。

EU 当局はこれらの情報に基づき、業界と共に染毛剤によるアレルギー防止策の議論を続けている。詳細は、「3. 参考情報; EU におけるセルフテストの検討経緯」を参照のこと。

2.4 セルフテストの根拠となる研究論文

2.4.1 染毛剤に使用される酸化染料の種類 (日・欧)

EU 域内で染毛剤に使用されている酸化染料 (SCCS/1311/10) は、48 種 (プレカーサー 16 種とカップラー 32 種) である。一方、染毛剤製造販売承認基準 (平成 27 年 3 月 25 日付薬食発 0325 第 33 号) に記載されている酸化染料は、対イオンを区別せずに数える (例えばパラフェニレンジアミン、塩酸パラフェニレンジアミン、硫酸パラフェニレンジアミンを 1 種と数える) と、26 種である。これらは次の 3 通りに分類することができ、合計 60 種の酸化染料が知られている。なお、米国では染毛剤は化粧品としての扱いであり、その安全性に関しては、メーカーの自己責任とされているので、ここでは行政当局の資料に基づいて比較検討可能な日欧の酸化染料についてまとめた。

(A) EU で使用され、かつ日本で染毛剤製造販売承認基準に記載されている酸化染料 = 14 種
(プレカーサー 6 種、カップラー 8 種)

(B) EU のみで使用される酸化染料 = 34 種 (プレカーサー 10 種、カップラー 24 種)

(C) 日本のみで使用可能な酸化染料 = 12 種 (プレカーサー 6 種、カップラー 5 種、複合 1 種)

ただし、EU では最新の毒性試験法に基づく安全性再評価が 2002 年に開始され、現在も継続して行われている。EU 当局の再評価結果次第では、現時点では使用されていても、新たに使用禁止とされる酸化染料がでてくることが考えられる。

以下表に記載の COLIPA 番号は A シリーズが酸化染料、B シリーズが直接染料(主としてニトロ染料)、C シリーズが直接染料(主として酸性染料、塩基性染料)である。また、種別については、プレカーサーを P、カップラーを C と略して記載した。

(A)EU で使用され、かつ日本で染毛剤製造販売承認基準に記載されている酸化染料 14 種(プレカーサー6 種、カップラー8 種)

Colipa No.	CAS No.	INCI Name	種別	外原規名
A5	95-70-5 615-50-9 (1:1 硫酸塩) 6369-59-1 (1:X 硫酸塩)	Toluene-2,5-diamine	P	トルエン-2, 5-ジアミン 塩酸トルエン-2, 5-ジアミン 硫酸トルエン-2, 5-ジアミン
A7	106-50-3 624-18-0 (2 塩酸塩) 541-70-8 (硫酸塩) 25723-55-4 (硫酸塩)	p-Phenylenediamine	P	パラフェニレンジアミン 塩酸パラフェニレンジアミン 硫酸パラフェニレンジアミン
A9	101-54-2 2198-59-6 (塩酸塩) 4698-29-7 (硫酸塩)	N-Phenyl-p-phenylenediamine	P	N-フェニルパラフェニレンジアミン 塩酸N-フェニルパラフェニレンジアミン 酢酸N-フェニルパラフェニレンジアミン
A11	108-46-3	Resorcinol	C	レゾルシン
A15	591-27-5 51-8-0 (塩酸塩) 68239-81-6 (2:1 硫酸塩) 38171-54-9 (Na 塩)	m-Aminophenol	C	メタアミノフェノール 硫酸メタアミノフェノール
A16	123-30-8 51-78-5 (塩酸塩)	p-Aminophenol	P	パラアミノフェノール 硫酸パラアミノフェノール
A17	90-15-3	1-Naphthol	C	α -ナフトール
A18	83-56-7	1,5-Naphthalenediol	C	1, 5-ジヒドロキシナフタレン
A22	150-75-4	p-Methylaminophenol	P	パラメチルアミノフェノール(硫酸パラメチルアミノフェノール)
A27	2835-95-2	4-Amino-2-hydroxytoluene	C	5-アミノオルトクレゾール 硫酸5-アミノオルトクレゾール
A31	55302-96-0	2-Methyl-5-hydroxyethylaminophenol	C	5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノール
A42	70643-19-5 66422-95-5 (塩酸塩) 70643-20-8 (硫酸塩)	2,4-Diaminophenoxyethanol	C	塩酸2, 4-ジアミノフェノキシエタノール

A50	54381-16-7 (硫酸塩) 57524-61-5 (硫酸塩) 58262-44-5 (硫酸塩)	N,N-Bis(2-hydroxyethyl)- p-phenylenediamine	P	硫酸2, 2'-[(4-アミノフェニル)イミノ]ビスエタノール
A136	141-86-6	2,6-Diaminopyridine	C	2, 6-ジアミノピリジン

(B) EU のみで使用される酸化染料 34 種 (プレカーサー 10 種、カップラー 24 種)

Colipa No.	CAS No.	INCI Name	種別
A12	95-88-5	4-Chlororesorcinol	C
A19	582-17-2	2,7-Naphthalenediol	C
A25	26021-57-8	Hydroxybenzomorphine	C
A33	533-73-3	1,2,4-Trihydroxybenzene	C
A39	89-25-8	Phenyl Methyl Pyrazolone	C
A43	61693-42-3 61693-43-4 (塩酸塩)	3-Amino-2,4-dichlorophenol	C
A44	608-25-3	2-Methylresorcinol	C
A53	1004-74-6 5392-28-9 (硫酸塩)	2,4,5,6-Tetraaminopyrimidine	P
A74	2835-99-6	4-Amino-m-cresol	P
A75	2835-98-5	6-Amino-m-cresol	P
A79	81892-72-0 74918-21-1 (塩酸塩)	1,3-Bis(2,4-diaminophenoxy)propane	C
A80	93841-25-9 (硫酸塩)	Hydroxyethyl-p-phenylenediamine	P
A84	83763-47-7 83763-48-8 (硫酸塩)	2-Amino-4-Hydroxyethylaminoanisole	C
A94	84540-50-1 80419-48-3 (塩酸塩)	5-Amino-6-chloro-o-cresol	C
A98	94158-14-2 (塩酸塩)	Hydroxyethyl-3,4-methylenedioxyaniline	C
A99	84540-47-6	2,6-Dihydroxy-3,4-dimethylpyridine	C
A101	56216-28-5 (塩酸塩)	2,6-Dimethoxy-3,5-pyridinediamine	C
A111	3131-52-0	Dihydroxyindole	C
A117	110102-85-7 (塩酸塩)	5-Amino-4-chloro-o-cresol	C
A121	128729-30-6 128729-28-2 (塩酸塩)	Hydroxypropyl-bis-(N-hydroxyethyl-p-phenylenediamine)	P
A128	2380-86-1	6-Hydroxyindole	C
A129	91-56-5	2,3-Indolinedione	C
A130	90817-34-8 83732-72-3 (塩酸塩)	HC Blue No.7	C

A132	16867-03-1	2-Amino-3-hydroxypyridine	C
A138	149330-25-6	2,6-Dihydroxyethylaminotoluene	C
A143	39267-74-8 (硫酸塩)	2,5,6-Triamino-4-pyrimidinol	P
A147	29539-03-5 (臭化水素塩)	5,6-Dihydroxyindoline	C
A153	5697-02-9 27581-07-3	1-Acetoxy-2-methylnaphthalene	C
A154	155601-30-2	1-Hydroxyethyl-4,5-diaminopyrazole	P
A155	63969-46-0 27311-52-0 (塩酸塩)	2,2'-Methylenebis-4-aminophenol	P
A156	7469-77-4	2-Methyl-1-naphthol	C
A157	223398-02-5	4-Formyl-1-methylquinolinium p-toluenesulfonate	C
A158	149861-22-3	2-Amino-5-ethylphenol	P
A159	857035-95-1	2,3-Diaminodihydropyrazolopyrazolone Dimethosulfonate	P

(C) 日本のみで使用可能な酸化染料 12 種(プレカーサー6 種、カップラー5 種、複合 1 種)

CAS No.	INCI Name	種別	外原規名
108-45-2 541-69-5 (塩酸塩)	m-Phenylenediamine	C	メタフェニレンジアミン 塩酸メタフェニレンジアミン 硫酸メタフェニレンジアミン
6219-71-2 (硫酸塩) 61702-44-1 (硫酸塩)	2-Chloro-p-Phenylenediamine	P	硫酸オルトクロルパラフェニレンジアミン
87-66-1	Pyrogallol	C	ピロガロール
95-55-6 67845-79-8 (硫酸塩)	o-Aminophenol	P	オルトアミノフェノール 硫酸オルトアミノフェノール
137-09-7 (塩酸塩) 74283-34-4 (硫酸塩) 54849-78-4 (硫酸塩)	2,4-Diaminophenol※	P/C	塩酸2, 4-ジアミノフェノール 硫酸2, 4-ジアミノフェノール
123-31-9	Hydroquinone※	P	ヒドロキノン
6369-04-6 (硫酸塩)	4,4'-Diaminodiphenylamine	P	硫酸4, 4'-ジアミノジフェニルアミン
65461-91-8	3,3'-Iminodiphenol※	C	3, 3'-イミノジフェノール
122-39-4	Diphenylamine※	C	ジフェニルアミン
496-72-0	Toluene-3,4-diamine※	P	トルエン-3, 4-ジアミン
120-80-9	Pyrocatechol※	P	カテコール
108-73-6	Phloroglucinol※	C	フロログルシン

以下の検討では、現時点では使用実態が不詳で、競争的カップリング、クロスカップリングといった反応機構を検討するに足るデータに乏しい染料(※印)を除き、(A) 14 種、(B) 34 種、(C) 5 種の合計 53 種を対象とした。

なお、JHCIA では、日本で使用可能であるが安全性の懸念やその他の理由により EU で使用禁止になった染料(グレーに網掛け)を使用する際には、各社で安全性を十分吟味していただくよう、お願いしている。ただし、現時点で(A)グループに入っている、今後の EU 当局の判断によっては、使用禁止に再分類され、結果的に(A)グループから(C)グループに移行することがあり得る。

プレカーサーの分類

プレカーサーを構造から分類すると、「PPD 型」「PAP 型」「OAP 型」「PYRZ 型」「PMD 型」「PZPL 型」の 6 分類 19 化学種であって、このうち、日本既存・使用実績があるものは、「PPD 型」「PAP 型」「OAP 型」の 3 分類 9 化学種である。

プレカーサー一覧 (使用可能国に基づく分類 A; 日欧共通、B; 欧のみ、C; 日のみ)

(A)グループ(6種)	Toluene-2,5-diamine (PPD 型)
	p-Phenylenediamine (PPD 型)
	N-Phenyl-p-phenylenediamine (PPD 型)
	p-Aminophenol (PAP 型)
	p-Methylaminophenol (PAP 型)
	N,N-Bis(2-hydroxyethyl)-p-phenylenediamine (PPD 型)
(B)グループ(10種)	2,4,5,6-Tetraaminopyrimidine (PMD 型)
	4-Amino-m-cresol (PAP 型)
	6-Amino-m-cresol (OAP 型)
	Hydroxyethyl-p-phenylenediamine (PPD 型)
	Hydroxypropyl-bis-(N-hydroxyethyl-p-phenylenediamine) (PPD 型)
	2,5,6-Triamino-4-pyrimidinol (PMD 型)
	1-Hydroxyethyl-4,5-diaminopyrazole (PYRZ 型)
	2,2'-Methylenebis-4-aminophenol (PAP 型)
	2-Amino-5-ethylphenol (OAP 型)
2,3-Diaminodihydropyrazolopyrazolone Dimethosulfonate (PZPL 型)	
(C)グループ(3種)	2-Chloro-p-Phenylenediamine (PPD 型)
	o-Aminophenol (OAP 型)
	4,4'-Diaminodiphenylamine (PPD 型)

カップラーの分類

カップラーを構造から分類すると、「RES 型」「MAP 型」「MPD 型」「NAP 型」「PMP 型」「IND 型」「PYD 型」「PYDX 型」「NAP2 型」「QUN 型」の 10 分類 34 化学種であって、このうち、日本既存・使用実績があるものは、(A)グループと(C)グループであるから、「RES 型」「MAP 型」「MPD 型」「NAP 型」「PYD 型」の 5 分類 10 化学種である。

カップラー一覧（使用可能国に基づく分類 A;日本・EU 共通、B;EU のみ、C;日本のみ）

(A)グループ(8種)	Resorcinol (RES 型)
	m-Aminophenol (MAP 型)
	1-Naphthol (NAP 型)
	1,5-Naphthalenediol (NAP 型)
	4-Amino-2-hydroxytoluene (MAP 型)
	2-Methyl-5-hydroxyethylaminophenol (MAP 型)
	2,4-Diaminophenoxyethanol (MPD 型)
	2,6-Diaminopyridine (PYD 型)
(B)グループ(24種)	4-Chlororesorcinol (RES 型)
	2,7-Naphthalenediol (NAP2 型)
	Hydroxybenzomorpholine (MAP 型)
	1,2,4-Trihydroxybenzene (RES 型)
	Phenyl Methyl Pyrazolone (PMP 型)
	3-Amino-2,4-dichlorophenol (MAP 型)
	2-Methylresorcinol (RES 型)
	1,3-Bis(2,4-diaminophenoxy)propane (MPD 型)
	2-Amino-4-hydroxyethylaminoanisole (MPD 型)
	5-Amino-6-chloro-o-cresol (MAP 型)
	Hydroxyethyl-3,4-methylenedioxyaniline (MAP 型)
	2,6-Dihydroxy-3,4-dimethylpyridine (PYDX 型)
	2,6-Dimethoxy-3,5-pyridinediamine (PYDX 型)
	Dihydroxyindole (IND 型)
	5-Amino-4-chloro-o-cresol (MAP 型)
	6-Hydroxyindole (IND 型)
	2,3-Indolinedione (IND 型)
	HC Blue No.7 (6-Methoxy-2-methylamino-3-aminopyridine)(PYDX 型)
	2-Amino-3-hydroxypyridine (PYDX 型)
	2,6-Dihydroxyethylaminotoluene (MPD 型)
	5,6-Dihydroxyindoline (IND 型)
1-Acetoxy-2-methylnaphthalene (NAP 型)	
2-Methyl-1-naphthol (NAP 型)	
4-Formyl-1-methylquinolinium p-toluenesulfonate (QUN 型)	
(C)グループ(2種)	m-Phenylenediamine (MPD 型)
	Pyrogallol (RES 型)

2.4.2 酸化染毛剤の反応機構と反応生成物

酸化染毛剤の反応機構と反応生成物については、JHCIA が報告した「酸化染毛剤の反応機構と反応生成物(毛髪科学, 第 114 号, 3-13, 2014)」で詳細に解説しているので以下に抜粋した。

染毛剤製造販売承認基準(平成 27 年 3 月 25 日付け薬食発第 0325 号第 33 号)に記載されているプレカーサーおよびカップラーをそれぞれ表 1、表 2 に挙げる。構造的に分類するとプレカーサーは 3 分類(3 種類)、カップラーは 4 分類(5 種類)に大別される。

表 1 プレカーサー (3 分類 9 化学種)

PPD 型	PAP 型	OAP 型

なお、EU で使用されているが日本では使用されていないプレカーサーは、PMD 型、PYRZ 型、PZPL 型の 3 類型である。

表 2 カップラー (4 分類 10 化学種)

RES 型	MAP 型	MPD 型、PYD 型	NAP 型

なお、MPD 型と PYD 型は、カップリング反応を分類する上ではほぼ同等の挙動を示すものとして一つにまとめた。また EU で使用されているが日本では使用されていないカップラーは、NAP2 型、PMP 型、PYDX 型、IND 型、QUN 型の 5 類型である。

すなわち、プレカーサーを縦に、カップラーを横に展開した表を作ると、結果的にプレカーサーとカップラーの反応形式は 4 つの形式に分類できる(表 3)。

表 3 反応形式の分類

プレカーサー \ カップラー		メタ置換群			ナフトール群
		RES 型	MAP 型	MPD 型 PYD 型	NAP 型
パラ置換群	PPD 型・PAP 型	反応形式 I 8 通り			反応形式 III 2 通り
オルト置換群	OAP 型	反応形式 II 4 通り			反応形式 IV 1 通り

反応形式 I は、例えばパラフェニレンジアミン、パラアミノフェノールをプレカーサーとし、メタ置換のカップラーと反応した場合である。詳しくみると、カップラーはレゾルシン型 (RES 型)、メタアミノフェノール型 (MAP 型)、メタフェニレンジアミン型 (MPD 型)、ジアミノピリジン型 (PYD 型) の 4 種類に分かれるため全部で 8 通りの反応の組み合わせがある。最終生成物として与えるのが二核体であるか三核体であるかは、カップラーの置換基によって決まり、MAP 型ではメチル基でブロックされているパラアミノオルトクレゾール、および 5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノール、また MPD 型ではヒドロキシエチル基で反応点がブロックされている 2,4-ジアミノフェノキシエタノールは、それぞれキノイドがさらにカップリング反応することができないので、二核体を与える。PYD 型の 2,6-ジアミノピリジンはキノイドとの反応をブロックする置換基が存在しないが、ベンゼン核内の窒素の寄与による反応性の低下のためにキノイドとさらに反応せず二核体のみを与える。残りのカップラーの場合、さらにもう一分子のキノイドが反応できるので三核体を与える。以下に二核体、三核体を与える反応の例を示す (図 1、図 2)

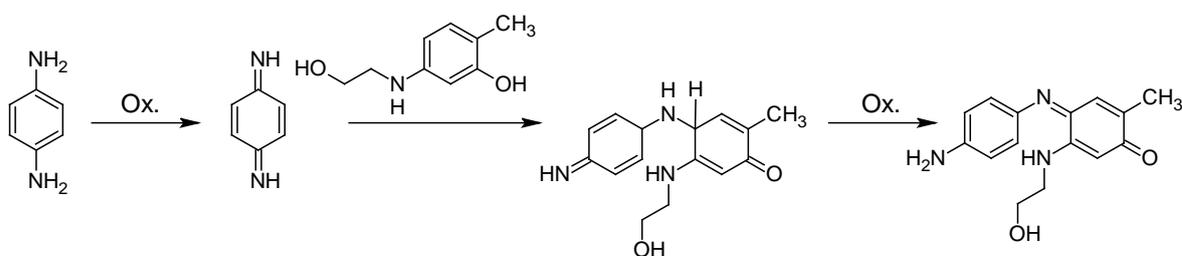


図 1 二核体を与える組み合わせの例

(パラフェニレンジアミンと 5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノールの反応)

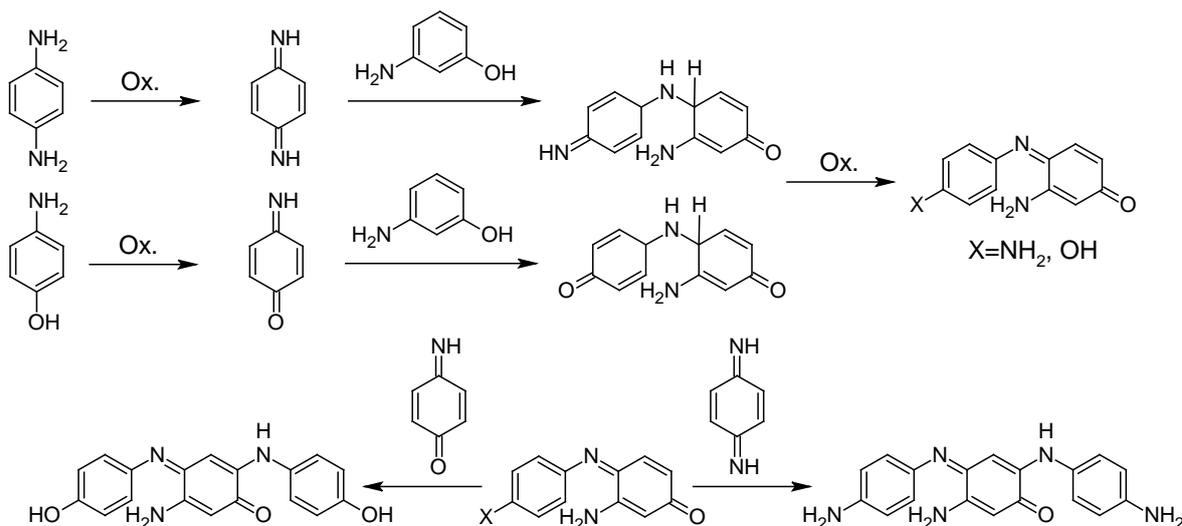


図 2 三核体を与える組み合わせの例

注) この例ではカップラーを二種類用いているため最終的には 4 種類の三核体が生成することになる

反応形式 II(表 3)は、プレカーサーがオルトアミノフェノールになった場合であって、この反応形式でも置換基により二核体、三核体の生成が異なる点は反応形式 I と同様である。反応形式 III と IV は、反応点が二点あり三核体のみ生じる。一見複雑に感じられるが、実際はある一定の原理に基づいた単純なルールで整理でき、次章ではその原理を説明する。この原理はすべての反応に当てはまるものであり、これを理解すれば反応生成物の構造を容易に予測し、決定できる。

実モデル処方実験による最新の結論

まず、実モデル処方での反応機構の解析から明らかとなった点を列挙する。

- (1) 酸化染毛剤実使用系での反応生成物は、使用するプレカーサー、カップラーにより一義的に決定でき予測可能である
- (2) プレカーサーとカップラーからなる反応では、二核体および三核体のみが生成し、従来考えられてきた四核体以上の多核体は生成しない

なお、この実モデル処方では、プレカーサーが自己カップリングして生じる二核体、三核体(パラフェニレンジアミンの場合、特にバンドロウスキー塩基(CAS No. 20048-27-5)と呼ばれる)を毛髪から検出することはできなかった。このことは、実際の毛髪上ではプレカーサーが酸化されてキノイドになると、近接して存在するカップラーと未酸化プレカーサーのうち、カップラーとのみ反応することを意味しており、反応速度の点でプレカーサーキノイドとカップラーとが優先的にカップリング反応すると考えれば説明できる。プレカーサーが自己カップリングせず、カップラーとのみ反応するというのは、反応機構を考えるうえで非常に重要な知見である。

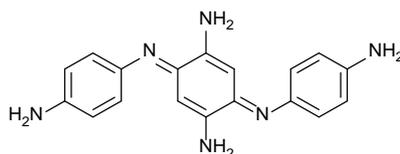


図 3 カップラー自己カップリングによって生じるパラフェニレンジアミン三核体(バンドロウスキー塩基)

このような結論から以下の基本的なプレカーサーとカップラーの反応の三つの原理が導かれる

<p>プレカーサーの反応点は 1 つ</p>	<p>カップラーの反応点は 2 つ</p> <p>E = Electron Rich Substituent OH, NH₂, etc</p>
------------------------	--

原理 1: 反応はプレカーサーやカップラーの特定の場所で起きる

原理 1-1: プレカーサーの反応点は1つ

プレカーサーは酸化されてキノイドになり、酸素や窒素原子の部分が反応に関与する。従ってプレカーサーの反応点の総計は1である。

原理 1-2: カップラーの反応点は最大2つ

カップラーの反応点は芳香族炭素でありカップラーの反応点は総計2となるが、反応点に置換基がある場合は置換基の数だけ反応点が減少する。

原理 2: プレカーサーはカップラーと反応する

プレカーサー(キノイド)は反応速度論的にはより反応性の高いカップラーと優先的に反応する。すなわち、キノイドが存在し、プレカーサーとカップラーが共存する場合、キノイドはカップラーと優先的に反応する。

原理 3: インド染料の生成ではもともとのカップラー側が酸化される

原理 3-1: プレカーサーとカップラーがカップリング反応して生じた生成物ではもとのカップラー部分が電子供与基の存在のために酸化されやすくカップラー部分が酸化された生成物が生じる

原理 3-2: カップラー部分が酸化されてキノイドになった場合、このキノイドの反応性は低くなり他のカップラーとのカップリング反応はできなくなり反応は停止する。

これらの3原理を用いると、二核体が生じる反応は以下のように説明することができる(図4)

- (1) プレカーサーが酸化されてキノイド P_Q になる
- (2) P_Q はカップラー C と反応してカップリング生成物を与える(原理2)
- (3) カップリング生成物のもとのカップラー部分が酸化されて C_Q となりインド染料を与える。

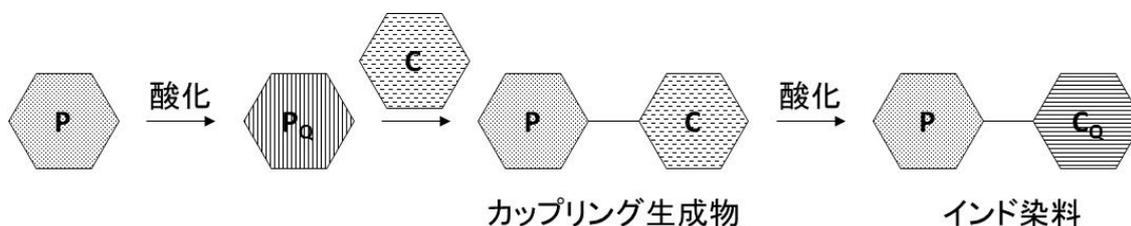


図4 二核体が生成する反応

二核体から三核体に至る反応は、カップリング生成物から以下のように進行する。

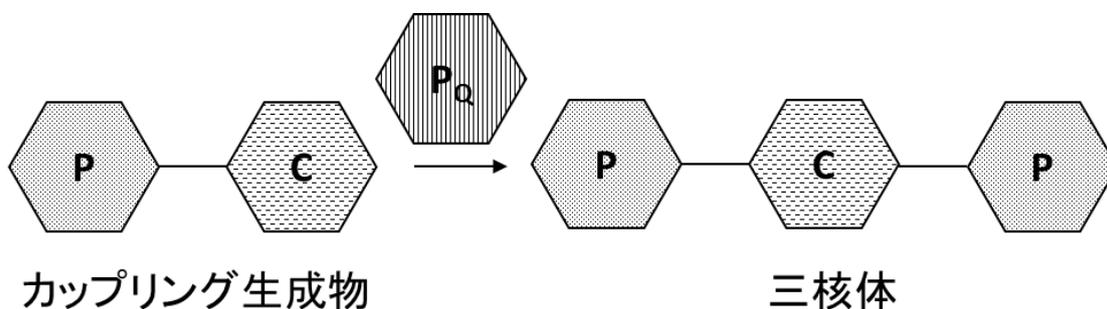


図 5 二核体から三核体への反応

二核体と単核体とのすべての組み合わせを検討すると、P-C-Pが唯一の三核体であることが容易に理解できる。たとえば、図 5 におけるカップリング生成物P-Cにおいて、置換基がない場合には反応点がもう一つ水酸基の隣接する位置に存在する。ここにP_qキノイドが反応可能であって、このようにしてP-C-Pなる三核体が生成する。ところが、P-C-Pには更なる余分の反応点は存在しないので、反応はこの段階で停止し、P-C-Pから四核体以上の生成物は生じない。

表 4 二核体から三核体への反応の可能性

二核体	単核体	生成物	
P-C	P _q	P-C-P	唯一の可能性
P-C	C _q	—	C _q は生成しない
P _q -C	P	—	P _q -Cは原理 3-1 により生成しない
P _q -C	C	—	
P-C _q	P	P-C _q	P-C _q ができると反応は停止(原理 3-2)
P-C _q	C	P-C _q	

四核体以上の生成物は、唯一生成可能な三核体であるP-C-Pにさらなる反応点が残されていないこと及びP-C-Pのプレカーサー由来部分は、置換基の酸素原子あるいは窒素原子に残余の水素原子が残っていないため再びキノイドにはなれないことから、生成し得ないことが理解できる。

改めて本検討の結論を以下にまとめる。

- (1) 酸化染毛剤実使用系での反応生成物は使用するプレカーサー、カップラーにより一義的に決定でき予測可能である
- (2) プレカーサーおよびカップラーの反応では二核体および三核体のみが生成し、従来考えられてきたポリマー状の多核体は生成しない
- (3) 酸化染毛剤のプレカーサーおよびカップラーの反応は三つの原理ですべて説明できる

今回の結果により、数十年続いてきた酸化染毛剤の染料生成における反応機構の論争に決着が付き、染色反応で生じる生成物が四核体以上を含まないことや、非常に簡単な原理でプレカーサー、カップラーの反応により生成する染料の構造を決定できることが分かった。

2.4.3 染毛剤の感作性データに関する報告(動物実験)

EU委員会の諮問機関のSCCP(Scientific Committee on Consumer Products; 消費者製品科学委員会、2004.10-2009.03)、SCCS(Scientific Committee on Consumer Safety; 消費者安全科学委員会、2009.04-Now)では、EU市場で使用されているヘアダイ成分の感作性評価結果をまとめて感作強度をカテゴリー分類している。

2007年3月に「ヘアダイ成分とその皮膚感作特性に関するSCCP覚書」を発行し、27成分はリスクリーズ R43(皮膚接触により感作性を引き起こすおそれがある)(CLP規則(GHS分類)ではSkin Sens 1 H317)に相当する強い感作性を示し、これらの成分は消費者に対して安全ではないとしている。

また、2013年2月に「ヘアダイ成分の化学感作に関するSCCS覚書」が発行され、前述の27成分から56成分にアップデートされた(SCCS/1509/13)。感作性評価結果および感作強度カテゴリー分類一覧を以下に示した。また、本邦部外品有効成分についてはINCI nameの下に成分名を記載した。

COLIPA n°	INCI name (CAS n°) <i>Common name in italic</i>	Sensitising potency category, based on results from LLNA or guinea pig assays	LLNA EC3 value (%)	Guinea pig assay GPMT: i.d. induction conc (%)/incidence of sens (%) Buehler test: topical induction conc (%)/incidence of sens (%)	References
A5	Toluene-2,5-diamine (95-70-5) トルエン-2,5-ジアミン 塩酸トルエン-2,5-ジアミン 硫酸トルエン-2,5-ジアミン	Extreme	0.31	GPMT 0.1/100 (modified method)	SCCS/1390/10
A7	p-Phenylenediamine (106-50-3) パラフェニレンジアミン 塩酸パラフェニレンジアミン 硫酸パラフェニレンジアミン	Extreme	0.06		SCCS/1443/11
A8	2-Chloro-p-phenylenediamine (615-66-7) 硫酸オルトクロルパラフェニレンジアミン	Moderate ?	?	?	4 Oct 1991

A9	N-Phenyl-p-phenylenediamine (101-54-2; 2198-59-6, hydrochloride; 4698-29-7, sulfate) N-フェニルパラフェニレン ジアミン 塩酸N-フェニルパラフェニレン ジアミン 酢酸N-フェニルパラフェニレン ジアミン	Extreme	0.02	-	SCCP/0991/06
A11	Resorcinol (108-46-3) レゾルシン	Strong	1.4	-	SCCS/1270/09
A12	4-Chlororesorcinol (95-88-5)	Moderate	5.8	-	SCCS/1224/09
A15	m-Aminophenol (591-27-5; 51-81-0, hydrochloride; 68239-81-6, sulfate; 38171-54-9, sodium salt) メタアミノフェノール 硫酸メタアミノフェノール	Strong	0.24	-	SCCP/0978/06
A16	p-Aminophenol (123-30-8, free base) (51-78-5, HCl) パラアミノフェノール 硫酸パラアミノフェノール	Results indicate sens potential	-	Non-guideline tests indicating strong sens potency	SCCS/1409/11
A17	1-Naphthol (90-15-3) α -ナフトール	Strong	1.3	Non-guideline tests, not conclusive	SCCP/1123/07
A18	1,5-Naphthalenediol (83-56-7) 1,5-ジヒドロキシナフタレン	Moderate	3.4	-	SCCS/1365/10
A19	2,7-Naphthalenediol (582-17-2)	Moderate	2.8	-	SCCS/1366/10
A22	p-Methylaminophenol (150-75-4) パラメチルアミノフェノール 硫酸パラメチルアミノフェノール	Moderate	2.2	-	SCCP/0963/05
A25	Hydroxybenzomorpholine (26021-57-8)	Not classifiable	-	GPMT 1/0	SCCP/0965/05
A27	4-Amino-2-hydroxytoluene (2835-95-2) 5-アミノオルトクレゾール 硫酸5-アミノオルトクレゾール	Strong	0.44	-	SCCP/1001/06
A31	2-Methyl-5- hydroxyethylaminophenol (55302-96-0) 5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2- メチルフェノール	Not classifiable	no value	-	SCCP/0957/05
A33	1,2,4-Trihydroxybenzene (533-73-3)	Extreme	0.08	-	SCCP/0962/05
A39	Phenyl methyl pyrazolone (89-25-8)	Strong	≤ 1	-	SCCP/1033/06

A42	2,4-Diaminophenoxyethanol HCl (66422-95-5) 塩酸2,4-ジアミノフェノキシエタノール	Moderate	3.2	Buehler 100/10	SCCS/1367/10
A43	3-amino-2,4-dichlorophenol (61693-42-3; 61693-43-4, hydrochloride))	Moderate	16.8	-	SCCP/1205/08
A44	2-Methylresorcinol (608-25-3)	Moderate	50	-	SCCP/1206/08
A50	N,N-bis(2-Hydroxyethyl)-p- phenylenediamine sulfate (54381-16-7, sulfate) 硫酸2,2'-[(4-アミノフェニル)イミノ] ビスエタノール	Strong	<0.25 *; 1.04	-	SCCP0983/06
A53	Tetraaminopyrimidine (5392-28-9, sulfate)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc. or in other vehicle		SCCP/1118/07
A74	4-Amino-m-cresol (2835-99-6)	Strong	1.45	-	SCCP/0895/05
A75	6-Amino-m-cresol (2835-98-5)	Strong	1.55	-	SCCS/1400/11
A79	1,3-Bis-(2,4-diamino-phenoxy)- propane HCl (81892-72-0, free base; 74918-21-1, HCl)	Moderate	14.7	-	SCCP/1098/07
A80	Hydroxyethyl-p-phenylenediamine sulphate (93841-25-9)	Strong	0.57	-	SCCS/1310/10
A84	2-Amino-4- hydroxyethylaminoanisole (83763-47-7)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1250/09
A98	Hydroxyethyl-3,4- methylenedioxyaniline HCl (94158-14-2)	Strong	< 0.5 *	-	SCCS/1269/09
A99	2,6-Dihydroxy-3,4-dimethyl- pyridine (84540-47-6)	Results indicate sens potential	≤25 *; no value.	-	SCCP/1034/06
A101	2,6-Dimethoxy-3,5-pyridinediamine HCl (85679-78-3, free base; 56216- 28-5, hydrochloride)	Strong	1.25	GPMT 1/15	SCCP/0908/05
A111	Dihydroxyindole (3131-52-0)	Extreme	0.17	GPMT 0.1/0	SCCP/0952/05
A117	5-Amino-4-chloro-o-cresol HCl (110102-85-7)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCP/1120/07

A121	Hydroxypropyl bis (N-hydroxyethyl-p-phenylenediamine) HCl (128729-30-6, free base; 128729-28-2, hydrochloride)	Strong	-	GPMT 1/90	SCCS/1244/09
A128	6-Hydroxyindole (2380-86-1)	Extreme	<0.2 *; 0.2	GPMT 0.5/40 Buehler 5/30	SCCP/0947/05
A129	Isatin (91-56-5)	Extreme	<1 *; 2.5	GPMT 0.1/100; Buehler 25/0 **	SCCP/0876/05
A130	6-Methoxy-2-methylamino-3-aminopyridine HCl (83732-72-3, 2HCl; 90817-34-8, HCl)	Strong	5.6	GPMT 1/90	SCCP/1121/07
A132	2-Amino-3-hydroxypyridine (16867-03-1)	Not classifiable	no value	-	SCCP/1126/07
A136	2,6-Diaminopyridine (141-86-6) 2,6-ジアミノピリジン	Strong	0.25	-	SCCS/1450/11
A138	2,6-Dihydroxyethylaminotoluene (149330-25-6)	Not classifiable	no value		SCCS/1425/11
A143	2,5,6-Triamino-4-pyrimidinol sulfate (1603-02-7)	Insufficient testing	-	GPMT Inappropriate testing	SCCP/1122/07
A147	Dihydroxyindoline HBr (29539-03-5)	Moderate	-	GPMT 10/55; Buehler 40/0	SCCNFP/0669/03
A153	1-Acetoxy-2-methoxynaphthalene (5697-02-9)	See A156			
A154	1-Hydroxyethyl-4,5-diamino pyrazole sulfate (155601-30-2)	Strong	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 1/100 Buehler: 40/0	SCCS/1449/11
A155	2,2'-Methylenebis 4-aminophenol (63969-46-0; 27311-52-0, HCl)	Not classifiable	-	GPMT inadequate. Too low conc. used Buehler 50/5	SCCP/1142/07
A156	2-Methyl-1-naphthol (7469-77-4)	Strong	1.28	Buehler 5/20	SCCP/1163/08
A157	<i>Quinolinium, 4-formyl-1-methyl-, salt with 4-methylbenzenesulfonic acid (1:1)</i> (223398-02-5)	Not classifiable	no value	-	SCCS/1435/11
A158	2-Amino-5-ethylphenol HCl (149861-22-3)	Moderate	6.6	-	SCCS/1442/11