

1	ポリエチレンナフタレート 概要（案） 目次	
2	1. 用途	2
3	2. 名称・分子式・構造式等	3
4	3. 特性	3
5	4. 製造方法	4
6	5. 出発原料	5
7	(1) 基ポリマーの範囲	5
8	(2) 単量体（モノマー）	5
9	(3) その他	6
10	6. 溶出試験	7
11	(1) 不揮発性物質	7
12	(2) オリゴマー、モノマー成分	7
13	(3) 総溶出量、蒸発残留物量、その他	9
14	(4) その他：触媒、金属	10
15	(5) 溶出試験のまとめ	11
16	7. 毒性に関する情報	13
17	(1) 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチル（DMNDC）	13
18	(2) エチレングリコール（EG）	14
19	(3) テレフタル酸ジメチル（DMT）	19
20	(4) ジエチレングリコール（DEG）	22
21	(5) シクロヘキサンジメタノール（CHDM）	25
22	(6) その他	27
23	8. 各国規制	28
24	(1) 国内規制	28
25	(2) EUにおける法規制	30
26	(3) 米国における法規制	30
27	<参考1> 代表的なオリゴマー、モノマーと分子量、構造	32
28	<参考2> 21CFR§177.1637 に定められた PEN の最終製品の使用条件	33
29	<参照>	34
30		
31		

ポリエチレンナフタレート 概要（案）

1. 用途

ポリエチレンナフタレート（PEN）は1945年にイギリスICI社によって発明された古くから知られている樹脂である。現在、二軸延伸フィルムが高密度磁気記録テープベースフィルム、液晶ディスプレイ輝度向上フィルム及び耐熱コンデンサーなどに用いられているほか、繊維としてタイヤコード、ドライヤーキャンバスなどに採用されている（参照1）。

包装材料としては、飲料用のリターナブルボトル（海外）、麻酔薬用ボトル（国内、海外）、化粧品容器（国内、海外）などに使用されている。また、国内の食品用途では、給食用食器、自動販売機の水タンク、コップなどに使用されている（参照1）

既に使用されているPENを主成分とする合成樹脂製の食品用の器具及び容器包装は、食品衛生法に基づく合成樹脂製の器具又は容器包装の一般規格が適用されている。

（1）食品用途の使用実績：国内

我が国では、2001年頃より主に学校給食や病院給食の食器として使用されており、現在では1,000以上の学校給食センターで採用されている。病院などでは保温食器として40万セット以上が採用されている。なお、文部科学省による公立の小・中学校での材質別食器の使用状況に関する報告¹によれば、2006年においてPENは16.8%であった。そのほか、自動販売機の水タンク、透明魔法瓶などにも使用されている（参照1）。

国内調査機関のレポートによると、ボトル及び容器用のPENの国内販売量は2005年が335tでその後も大きな変動はない。また、ポリオレフィン等衛生協議会が2006年に発行した「日本の食品包装材料用途別使用実態調査報告書」（参照42）によれば、我が国の包装材料の全体使用量が5,902,000tである。この包装材料使用量に対するPENのボトル及び容器用国内販売量は0.0057 w/w%となり、これに現時点では不明な器具への使用量を勘案すると、我が国における食品用途の器具・容器包装に占めるPENの使用割合はこの値未満となる（参照1）。

（2）食品用途の使用実績：海外

米国や欧州連合では食品接触材料として使用が認められている。

海外では主として繰り返し使用される（リターナブル）飲料用ボトルとして使用されている。1996年から7社の飲料メーカー等により、ミネラルウォーター、

¹「学校給食における食堂・食器具使用状況調査（平成18年5月1日現在）」
http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/001/kyusyoku/08011517/001.htm

1 ジュース又はビールボトル（容量 0.38～1.5L）として、ウルグアイ、ドイツ、デ
2 ンマーク、ノルウェー、ブラジル及びフエロー諸島において導入されてきた。延
3 べボトル本数は約 8 億本と推定される（参照 1）。

4

5 2. 名称・分子式・構造式等

一般名： ポリエチレンナフタレート

化学名： <和名>ポリエチレン-2,6-ナフタレンジカルボキシレート

<英名>Poly(ethylene-2,6-naphthalenedicarboxylate)

CAS No.：25853-85-4

分子式： (C₁₄H₁₀O₄)_n



(参照 1)

6 -CAS No.については、製造方法や出発原料等により、25853-85-4、
7 24968-11-4 などが知られている。

8

9 3. 特性

10 PEN は、ポリエチレンテレフタレート (PET) の酸成分をテレフタル酸 (TPA)
11 から 2,6-ナフタレンジカルボン酸 (NDCA) に置き換えることにより、PET より
12 も耐熱性と耐薬品性を向上させた熱可塑性のポリエステル樹脂である。具体的
13 には、融点 265℃、ガラス転移温度 120℃、密度 1.33 g/cm³ (非晶質状態) 及び、
14 重量平均分子量約 70,000 の典型例が知られている (参照 1)。また、文献等で報
15 告されている値を表に示す。

16 分子量 1,000 以下のオリゴマー比率は 1%未満とされている (参照 1)。

17

18 表 3-1 PEN の物性値 (文献値) : neat resin、中央値 (範囲)

	PEN	PET (参考)
融点 [°C]	268 (225~337)	255.4 (144~340)
ガラス転移温度 [°C]	120 (95~156)	76 (4~150)
密度 [g/cm ³]	1.35 (1.32~1.41)	1.38 (1.19~1.58)

19 (高分子データベース 独立行政法人 物質・材料研究機構 参照 2)

20

21 PEN は器具・容器包装材料として、以下のような特長を持つ (参照 1)。

22 ・ 383 nm 以下の紫外線遮断性能を有する。

23 ・ 樹脂への内容物や、フレーバーの吸着が少ない。

24 ・ 結晶性樹脂であるが、結晶化速度が遅く容易に透明な成型品が得られる。

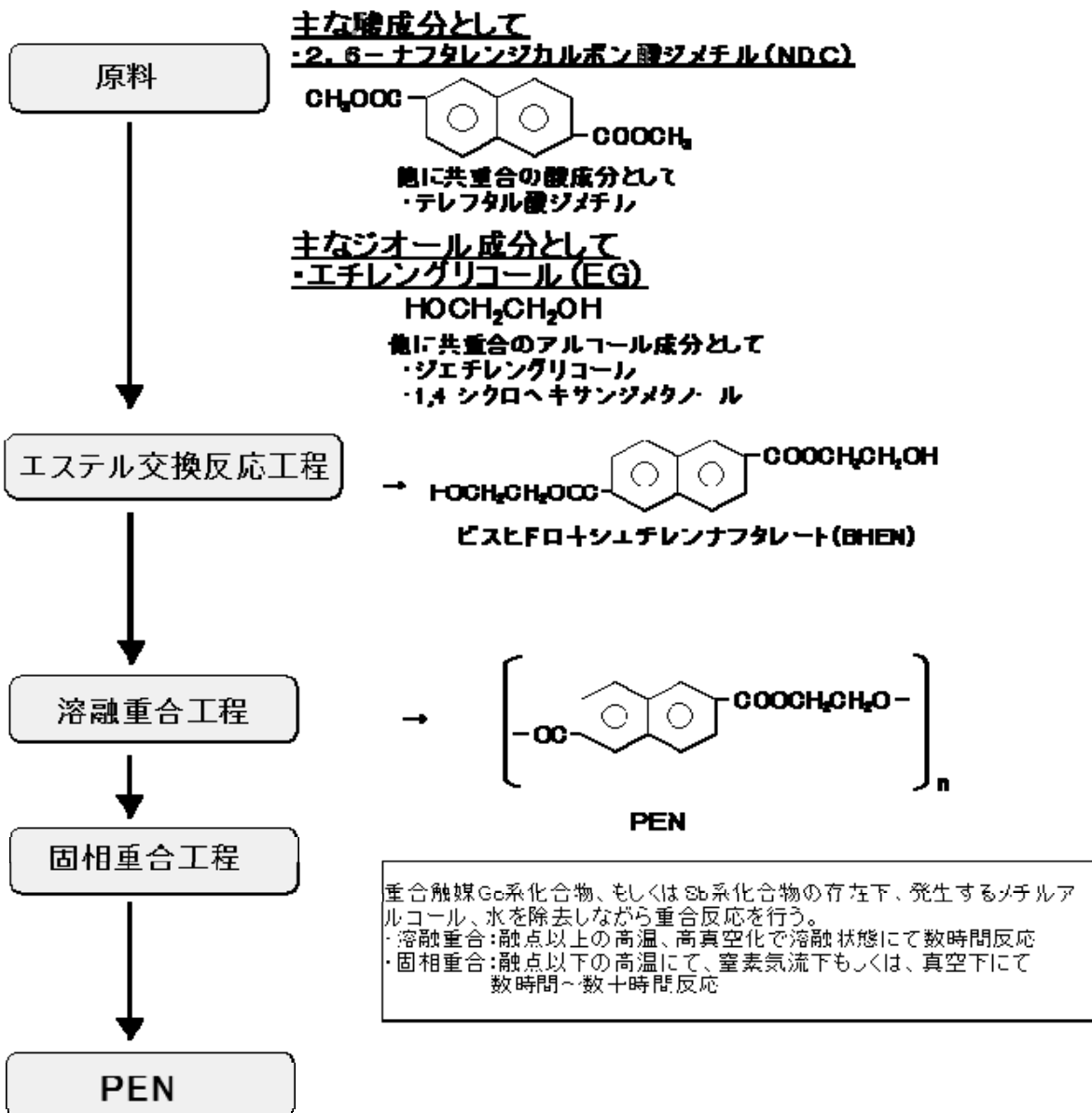
25 ・ ガス透過性・水分透過性が低い。

26 ・ PET と対比して耐薬品性、耐加水分解性に優れる。

1

2 4. 製造方法

3 PENは、2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチル（DMNDC）とエチレングリコ
 4 ール（EG）をエステル交換反応させてモノマー：ビスヒドロキシエチレン-2,6-
 5 ナフタレート（BHEN）を得た後、重縮合反応させることによって生産する。こ
 6 の重合方法は、代表的なポリエステルである PET を生産する方法と基本的に同
 7 じものである。PET の場合は、出発原料に TPA を用いる直接エステル法が生産
 8 の主流を占めているが、PEN の場合は工業的に得られる原料が現時点では
 9 DMNDC に限られている為、エステル交換反応を採用している。生産の形式も
 10 PET と同様に熔融重合反応法で実施する。その後必要に応じて、熔融重合によっ
 11 て得られた樹脂を、ペレット状態のまま固相重合を実施する。重合触媒として



12 PETと同様にアンチモン系、ゲルマニウム系が使用される（参照 1）。

13

5. 出発原料

(1) 基ポリマーの範囲

酸成分として DMNDC を、ジオール成分として EG を出発原料として得られる重合体とする。ただし、酸成分の 50 mol%未満をテレフタル酸ジメチル (DMTP) として、ジオール成分の 50 mol%未満をジエチレングリコール (DEG) 及び又は 1,4-シクロヘキサジメタノール (CHDM) の合計として置き換えたものを含む (参照 1)。

(1.2) 単量体 (モノマー)

① 主要な酸成分

2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチル (DMNDC) : 1996 年の日本での生産量は約 250 t /年で、すべてポリエステルモノマーユニットとして使用され、消費者用途は報告されなかった (参照 3)。工業的に得られる PEN の原料は、現時点では DMNDC に限られている (参照 1)。

CAS No. : 840-65-3 分子式 : C ₁₄ H ₁₂ O ₄ 分子量 : 244.29 融点 : 192.2°C	水への溶解性 : 0.15 mg/L (25°C) オクタノール/水分配係数 log Pow : 3.5 (参照 3)
---	---

② 主要なジオール成分

エチレングリコール (EG) : 広く使用されている合成樹脂である PET の主原料の一つ (参照 4)。

CAS No. : 107-21-1 分子式 : C ₂ H ₆ O ₄ 分子量 : 62.1 融点 : -13°C 沸点 : 198°C	水への溶解性 : 混和 オクタノール/水分配係 log Pow : -1.93 (参照 5)
---	--

③ 主要な酸成分とジオール成分の縮合物

ビスヒドロキシエチレン-2,6-ナフタレート (BHEN) : DMNDC と EG が 1 : 2 モルで結合した BHEN は、PEN 製造におけるエステル交換反応工程において生成するオリゴマーで代表的な低分子化合物 (参照 1)。

PubChem CID : 11109472 分子式 : C ₁₆ H ₁₆ O ₆ 分子量 : 304.3	(参照 6)
--	--------

④ 副原料①、②の一部分を置き換えることができる成分

テレフタル酸ジメチル (DMT) : ポリエステル系合成繊維、フィルム及び PET やポリブチレンテレフタレートの合成原料 (参照 7)。

CAS No. : 120-61-6 分子式 : C ₁₀ H ₁₂ O ₄ 分子量 : 194.2 融点 : 144°C 沸点 : 288°C	水への溶解性 : ほとんど溶けない(13°C) オクタノール/水分配係 log Pow : 2.35 (参照 8)
--	---

ジエチレングリコール (DEG) : プラスチック原料 (アルキド樹脂、ポリエステル、ポリウレタン)、セメント混和剤、その他 (参照 9)。

CAS No. : 111-46-6 分子式 : C ₄ H ₁₀ O ₃ 分子量 : 101.6 融点 : -6.5°C 沸点 : 245°C	水への溶解性 : 混和 オクタノール/水分配係 log Pow : -1.47 (参照 10)
--	---

1,4-シクロヘキサンジメタノール (CHDM) : ポリシクロヘキサンジメチレンテレフタレート原料や、特殊 PET 樹脂原料として使用されている (参照 1)。
cis 体と *trans* 体の混合物 (参照 11)。

CAS No. : 105-08-8 分子式 : C ₈ H ₁₆ O ₂ 分子量 : 144.2 融点 : 43°C (<i>cis</i>)、67°C (<i>trans</i>) 沸点 : 286°C (<i>cis</i>)、283°C (<i>trans</i>)	水への溶解性 : 920,000 mg/L オクタノール/水分配係数 log Pow : 1.49 (参照 11)
---	---

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

~~(2) 基ポリマーの範囲~~

~~酸成分として DMNDC を、ジオール成分として EG を出発原料として得られる重合体とする。ただし、酸成分の 50 mol% 未満をテレフタル酸ジメチル (DMTP) として、ジオール成分の 50 mol% 未満をジエチレングリコール (DEG) 及び/又は 1,4-シクロヘキサンジメタノール (CHDM) の合計として置き換えたものを含む (参照 1)。~~

(3) その他

① 触媒

PET と同様に、重合触媒としてアンチモン系、ゲルマニウム系が使用される (参照 1)。

② 添加剤

PEN は透明性を活かした用途が多く、食品用の器具・容器に添加剤はほとんど使用されていないが、着色のために酸化チタンが添加される場合がある (参照 1、12)。

6. 溶出試験（新規追加内容）

(1) 不揮発性物質

PENの米国食品医薬品局（FDA）への食品添加物申請（Food and Color Additive Petitions）のために、配向又は無配向²のPENから食品擬似溶媒に移行する不揮発性物質についての溶出試験が1988年に実施された（参照1、13）。連邦規則集第21巻（21CFR）§176.170(c)に規定される使用条件“A：高温加熱滅菌（例；212°F（100°C）を超える条件）”+120°F（49°C）/30日貯蔵を想定した、米国食品医薬品局FDAの推奨する溶出条件（当時）が用いられた³。結果を以下の表に示す。

表6-1 不揮発性物質（参照1、13）

試験試料 溶出方法	擬似溶媒	初期条件 下記温度°F ×120分	食品移行量（ppb）*			分析 方法
			初期条件後	120°F（49°C）保持		
				15日後	30日後	
押出しシート （無配向） 10mL/in ² 浸漬	水	250（121°C）	73（110 ng/cm ² ）*	-	-	IR及び SEC**
	3%酢酸	212（100°C）	7（10 ng/cm ² ）*	-	-	
	50%EtOH	170（77°C）	34（50 ng/cm ² ）*	-	-	
	ヘプタン	150（66°C）	2（3 ng/cm ² ）*	-	-	
ボトル側壁 （配向）、 2 mL/in ² 浸漬	水	250（121°C）	11	12	12（19 ng/cm ² ）*	紫外 吸光法
	3%酢酸	212（100°C）	2	2	3（5 ng/cm ² ）*	
	50%EtOH	170（77°C）	6	7	6（9 ng/cm ² ）*	
	ヘプタン	150（66°C）	1	0	1（2 ng/cm ² ）*	

*包装面積1 in²当たり10g（10mL）の食品に接触すると仮定されている。（）内は1 in = 2.54cmとして事務局計算。

**測定分子範囲の記載無

(2) オリゴマー、モノマー成分

① 溶出オリゴマー・モノマー成分の分析

射出成型された食器に対して溶出温度及び時間の異なる3条件で溶出試験が実施された。ポリエステルは繰り返し使用により加水分解して劣化することがあるため、ポリエステルに対して比較的強い溶出力を有する擬似溶媒には最も厳しい条件と思われるエタノール/水=50/50を擬似溶媒として用いた。結果の詳細を下表に示す（参照1、14）。また、主なモノマーや検出化合物の略号一覧

² 配向とは延伸により分子鎖が整列し結晶化（配向結晶）した状態を表し、ボトルや延伸フィルムではこの状態になり機械的特性が向上する。一方、無配向では分子鎖は整列していない。無延伸シートや射出成形品は無配向の状態である。溶出量は配向した製品より無配向製品の方が多くなることが知られている。

³ FDAの推奨条件は1988年当時から変更されている。最新のガイダンスはFDAのHPにおいて公表されている。

<http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodIngredientsandPackaging/ucm081818.htm>

1 を<参考 1>にまとめた。

2

3 表 6-2 溶出オリゴマー、モノマー成分の分析（参照 1、14）

試験試料、 溶出方法、 擬似溶媒	分析条件	検出成分	溶出条件と検出量 (ng/mL)		
			a. 60℃ ×30分	b. 還流→ 常温×30分	c. 還流 ×120分
射出成型、 食器（ボウル）、 2 mL/cm ² 浸漬、 EtOH/水 =50/50	モノマー 成分	NDCA	<1	<1	8
		モノマー類	<1	2	17
		BHEN	<1	<1	8
		unknown		<1	<1
		モノマー類	<1	<1	3
		unknown		<1	2
		unknown			3
		unknown	<1	<1	2
		unknown	<1	<1	1
		unknown		<1	1
		DMNDC			
		MHEN			
試験試料、 溶出方法、 擬似溶媒	分析条件	検出成分	溶出条件と検出量 (ng/mL)		
			a. 60℃ ×30分	b. 還流→ 常温×30分	c. 還流 ×120分
射出成型、 食器（ボウル）、 2 mL/cm ² 浸漬、 EtOH/水 =50/50	オリゴマ ー成分	unknown			<1
		unknown			1
		unknown	<1	<1	10
		ジオール：酸（1：1）*	<1	1	15
		ジオール：酸（3：2）	<1	<1	4
		ジオール：酸（1：1）			<1
		MHEN			
		unknown			<1
		unknown			<1
		モノマー類		<1	1
		ジオール：酸（2：2）*			2
		オリゴマー類		<1	1
		ジオール：酸（2：2）環状	<1	<1	4
		オリゴマー類	<1	<1	3
		オリゴマー類			5
		ジオール：酸（2：2）*	<1	1	11
		ジオール：酸（3：2）環状		<1	<1
		unknown			<1
		unknown			<1
		オリゴマー類			<1
オリゴマー類			3		
ジオール：酸（4：3）環状			<1		
ジオール：酸（4：4）	<1	<1	13		
ジオール：酸（3：3）環状			<1		
ジオール：酸（4：4）環状			<1		
unknown			<1		

4 検出下限は 1 ng/mL。空欄は検出されなかった化合物。1<は痕跡量で認められた化合物。

5 * 擬似溶媒と反応したエチルエステル体。

6

7 ② モノマーの溶出試験（EU の規格試験）

8 繰り返し使用する容器包装製品（ボトル）をサンプルとして EU 指令

1 90/128/EEC & amendments 96/11/ECに基づくモノマーの Specific Migration
 2 Limit (特殊移行量制限、SML) への適合性が試験されている。CEN 法に準じ
 3 て 40℃で 10 日間の溶出試験が実施された。結果を以下の表に示す(参照 15)。
 4

5 表 6-3 モノマーの溶出試験 (EU の SML 規格試験) (参照 15)

試験試料、 溶出方法	溶出条件	擬似溶媒	溶出物質	結果	分析法	検出下限
1,300mL ボトル 接触面積 6.7 dm ² 充填	40 °C×10 日	蒸留水	DMNDC	不検出	HPLC	0.001 mg/6dm ²
		3% 酢酸	DMNDC	不検出	HPLC	0.001 mg/6dm ²
		15% EtOH	DMNDC	不検出	HPLC	0.001 mg/6dm ²
		蒸留水	EG	不検出	GC	2.5 mg/6dm ²
		3% 酢酸	EG	不検出	GC	2.5 mg/6dm ²
		15% EtOH	EG	不検出	GC	2.5 mg/6dm ²
500mL ボトル-1 接触面積 3.26 dm ² 充填	40 °C×10 日	3% 酢酸	DMNDC	不検出	HPLC	0.01 mg/kg
		15% EtOH	EG	不検出	GC	3.1 mg/kg
		15% EtOH	DEG	不検出	GC	3.1 mg/kg
500mL ボトル-2 接触面積 3.26 dm ² 充填	40 °C×10 日	3% 酢酸	DMNDC	不検出	HPLC	0.01 mg/kg
		15% EtOH	EG	不検出	GC	3.1 mg/kg
		15% EtOH	DEG	不検出	GC	3.1 mg/kg

6
7 (3) 総溶出量、蒸発残留物量、その他

8 ① PEN 及び PET

9 PEN、PET-N25 又は PET-N50 (PET の酸成分 (TPA) の 25 又は 50 mol%
 10 を PEN の酸成分 (NDCA) で置換) 並びに PET のシートを試料として食品へ
 11 の総溶出量を確認するための溶出試験が行われた。結果を以下の表に示す (参
 12 照 16)。
 13

14 表 6-4 PEN 及び PET の総溶出量 (参照 16)

試験試料 溶出方法	溶出条件	擬似溶媒	組成と総溶出量 (µg/mL) *			
			PEN	PET-N 25	PET-N 50	PET
0.6 mm厚シート 2 mL/cm ² 浸漬	沸点× 90 分	蒸留水	1.3	1.0	1.6	2.4
		4% 酢酸	2.9	2.3	2.3	3.2
		20% EtOH	2.4	5.3	4.1	4.8
		ヘプタン	0.7	0.5	1.0	1.3
0.6 mm厚シート 2 mL/cm ² 浸漬	40 °C× 10 日	蒸留水	1.9	2.3	2.0	0.8
		4% 酢酸	2.1	2.2	2.2	2.0
		20% EtOH	1.0	0.8	0.6	0.9
		ヘプタン	0.4	0.5	0.6	0.7

15 *溶出液を濃縮・乾固し、秤量して蒸発残留物を求める。
 16

17 ②国内外における規格試験

18 蒸発残留物、総移行量などについて、国内外の規格試験が実施され、適合性

1 が確認されている。

2 ・繰り返し使用用途のボトルに対する EU における総移行量 (Overall
3 Migration) 規格試験 (参照 15) (検出下限 1 mg/dm²)

4 ・21CFR §177.1637 に定められた *Extraction limitation* (参照 17)

5 ・ポリオレフィン等衛生協議会自主規格試験 (参照 18)

6 結果を以下の表に示す。

7
8 表 6-5 PEN の蒸発残留物、総移行量等

試験試料、溶出方法	溶出条件	擬似溶媒	溶出物質	結果	検出下限	出典
1,300mL ボトル 接触面積 6.7 dm ² 充填	40°C×10 日	蒸留水 3% 酢酸 15% EtOH	総移行量	不検出 不検出 不検出	1 mg/dm ²	参照 15
500mL ボトル-1 接触面積 3.26 dm ² 、充填	40°C×10 日	3% 酢酸 15% EtOH	総移行量	不検出 不検出	1 mg/dm ²	参照 15
500mL ボトル-2 接触面積 3.26 dm ² 、充填	40°C×10 日	3% 酢酸 15% EtOH	総移行量	不検出 不検出	1 mg/dm ²	参照 15
0.5 mm 厚シート、抽出	121°C× 2 時間	水	蒸発残留物	1.4 μg/in ² (約 0.21 μg/cm ²) 未満		参照 17
2 mL/cm ² 、浸漬	95°C×30 分	蒸留水	蒸発残留物	不検出	5 ppm (10 μg/cm ²)	参照 18
	95°C×30 分	4% 酢酸		不検出		
	60°C×30 分	20% EtOH		不検出		
	25°C×60 分	ヘプタン		不検出		
	95°C×30 分	蒸留水	過マンガン酸カリウム消費量	0.3 ppm		

9
10 (4) その他：触媒、金属

11 ① EU における規格試験

12 繰り返し使用する容器包装製品 (ボトル) をサンプルとして金属 (アンチモン
13 (Sb)、ゲルマニウム (Ge)、コバルト (Co)、マンガン (Mn)) の SML 規格試
14 験が実施された (参照 15)。また、金属の溶出に係る、告示第 370 号規格試験及
15 びポリ衛協自主規格試験実施された (参照 18)。結果を以下の表に示す。

16
17 表 6-6 金属・触媒の溶出試験 (規格試験)

試験試料、 溶出方法	溶出条件	擬似溶媒	溶出 物質	結果	分析法	検出下限	出典
500mL ボトル-1 接触面積、 3.26 dm ² 充填	40°C×10 日	3% 酢酸	Sb	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	参照 15
			Ge	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
			Co	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
			Mn	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
500mL ボトル-2 接触面積、 3.26 dm ² 充填	40°C×10 日	3% 酢酸	Sb	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	参照 15
			Ge	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
			Co	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
			Mn	不検出	ICP-MS	0.001 mg/kg	
2 mL/cm ² 、浸漬*	95°C×30 分	4% 酢酸	Sb	0.05 μg/mL 以下 (原子吸光度法)			参照 18
			Ge	0.1 μg/mL 以下 (原子吸光度法)			
			重金属	1 μg/mL 以下 (Pb として、比色法)			

1 *試験試料中のカドミウム含量、鉛含量はいずれも 100 $\mu\text{g/g}$ 以下（原子吸光光度法）

3 (5) 溶出試験のまとめ

4 PEN のサンプルシート、容器包装（ボトル、繰り返し使用製品を含む）又は食
5 器（ボウル）を用いた溶出試験が実施された。食品擬似溶媒には蒸留水（一般食
6 品）、3～4%酢酸（酸性食品）、15～50%エタノール（酒類又は脂肪性食品）又
7 はヘプタン（油脂及び脂肪性食品）が用いられた。試験条件は、製品の使用実態
8 に即して高温（沸点～121℃）における 90～120 分、低温（40～49℃）における
9 10～30 日間で行われた。

10
11 PEN 製品からの溶出物は主にオリゴマーとモノマーであった（後述のように添
12 加剤はほとんど配合されない）。溶出液中の不揮発性物質、オリゴマー及びモノ
13 マー成分を分析、定量されていた。なお、材質中の分子量 1000 以下のオリゴマ
14 ー比率は 1%以下とされている。

15 無配向シートからの不揮発性物質の溶出量（66～121℃、120 分間）は、水
16 （121℃）で 110ng/cm²（55ng/mL）、50%エタノール（77℃）で 50ng/cm²
17 （25ng/mL）であった。また、エタノールによる還流下での溶出試験では、PEN
18 の加水分解物が確認されている。

19 配向したボトル側壁における高温加熱殺菌～長期保存を想定した試験（66～
20 121℃、120 分間→49～40℃、15 及び 30 日間）では、最大でも 19 ng/cm²
21 （10ng/mL）と無配向シートよりも少ない。

22 食器（ボウル）から 50%エタノールへの溶出物を定性・定量した試験では、還
23 流、120 分間において、オリゴマー及びモノマー類の他に複数の未知物質が最大
24 17ng/mL 検出されたが、（食器としての使用方法に即した）実使用モデルでの溶
25 出条件（還流→常温 30 分間）では、大部分の物質が検出されないか 1ng/mL 以
26 下であった。

27 製品ボトルに水系擬似溶媒を充填し、40℃で 10 日間でのモノマー類の溶出量
28 を測定した試験では、DMNDC、EG、DEG は不検出であった。

29
30 蒸発残留物量については、PEN、PET 及びそれらの共重合体のシート試料を
31 用いて、沸点 90 分間又は 40℃10 日間での溶出試験が行われている。試料間での溶
32 出量の差はほとんどなく、最大でも 5.3 $\mu\text{g/mL}$ であった。

33
34 金属類については、溶出力が高いと考えられる酸性擬似溶媒による溶出試験が
35 行われている。製品ボトルに 3%酢酸を充填し、40℃で 10 日間の溶出を行った
36 ところ、ゲルマニウム、アンチモン、コバルト及びマンガンはいずれも不検出
37 （0.001 mg/kg 擬似溶媒未満）であった。また、告示第 370 号に定める PET の
38 アンチモン又はゲルマニウムの溶出試験規格や重金属（鉛として）の溶出試験規
39 格に適合することが確認されている。

- 1 添加剤については、PEN 製の食品用の器具・容器には酸化チタンが使用され
- 2 る場合がある以外、ほとんど使用されていないとされている。酸化チタンは水や
- 3 塩酸、有機溶媒に溶解しない⁴ので、溶出量は極めて低いと考えられる。
- 4

⁴ The Merck Index 14th、NLM HSDB

1 7. 毒性に関する情報

2 出発物質等について、主として経口摂取における毒性情報を厚生労働省からの
3 提出資料及び国内外の機関による評価書等の記載に基づき概要をまとめた。

5 (1) 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチル (DMNDC)

6 厚生労働省からの提出資料及び経済協力開発機構 (OECD) 高生産量物質
7 (HVP) 点検プログラムにおいて、1999年の第9回 SIDS 初期評価会合 (SIAM)
8 で評価された一連の初期評価文書類 (スクリーニング用データセット: SIDS、初
9 期評価報告: SIAR、SIDS 初期評価プロファイル: SIAP 及び SIDS Dossie) を
10 参照した (参照 3)。

11

12 ① 経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験

13 動物を用いた経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験について以下の表に
14 まとめた。

15

16 表 7-1 DMNDC の NOAEL 等

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒性	SD ラット(雌雄各 5 匹/群)、強制経口投与(0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重)、単回	死亡例なし	経口 LD ₅₀ : 2,000 mg/kg 体重以上 [SIAM]	参照 19
	SD ラット(雌雄各 5 匹/群)、強制経口投与(5,000 mg/kg 体重)、単回	死亡例なし	経口 LD ₅₀ : 5,000 mg/kg 体重超 [参照 20]	参照 20
反復投与毒性・生殖発生毒性併合	SD ラット(雌雄各 12 匹/群)、強制経口投与(0、30、100、300、1,000 mg/kg 体重/日)、雌雄とも交配前 14 日から雄:49 日間、雌(哺育 4 日の前日まで):41~53 日間	一般状態、体重推移、摂餌量、血液生化学検査、器官重量に投与に起因する変化なし	反復投与毒性 NOAEL: 1,000 [SIAM]	参照 21
		生殖指標*1 及び発生指標*2 に変化、異常なし	生殖・発生毒性 NOAEL: 1,000 [SIAM]	
反復投与毒性	SD ラット(雌雄各 20 匹/群)、混餌投与(雄: 0、113.4、580.9、3,032.3 mg/kg 体重/日、雌: 0、138.6、711.8、3,599.6 mg/kg 体重/日)、13 週間	全身毒性、体重増加、摂餌量、臨床状態、血液学的、血液生化学的、尿検査、剖検所見、臓器重量、病理学的に投与に関連する影響みられず。	NOEL: 3,032.3 (雄)、3,599.6 (雌) [参照 22]	参照 22

17 NOAEL 等: [SIAM]は参照 3、その他は報告者による。

18 *1: 発情回数、交尾率、交尾日数、受胎率、受胎雌数、妊娠期間、分娩状態、黄体数、着床痕数、着床率及び
19 出産率

20 *2: 総出産児数、分娩率、哺育 0 日の新生児数、生児の産出率、死産児数、出生率、性比体重推移、哺育 4
21 日の生存児数、生存率、性比

22

23

1 表 7-2 DMNDC の遺伝毒性試験結果

試験系	対象	処理条件、濃度等	結果*1	出典
<i>in vitro</i>				
復帰突然変異	<u>Salmonella.typhimurium</u> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538	0(DMSO)、667、1,000、3,333、6,667、 10,000 µg / プレート*2、(+/-S9)	陰性	参照 23
	<u>S.typhimurium</u> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、 <u>Escherichia. coli</u> WP2 uvrA	プレインキュベーション法、0、313、625、 1,250、2,500、5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性 [SIAM]	参照 24
遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 HGPRT 欠損株 (CHO-K1-B4)	0(DMSO)、62.5、125、250、500、1,000 µg/mL*1、5 時間(+/-S9) 処理、発現培養 7 ~9 日、選択培養 7~10 日	陰性*3	参照 25
染色体異常	チャイニーズハムスター 肺細胞 (CHL/IU) (構造異常、倍数性)	0、300、600、1,200、2,400 µg/mL、6 時 間(+/-S9) 又は 24 及び 48 時間(-S9) 処理	陰性*4 [SIAM]	参照 26
	チャイニーズハムスター 卵巣(CHO)細胞 (構造異常)	0(DMSO)、313、625、1,250、2,500 µg/mL*1、2 時間(+S9) 又は 10 時間(-S9) 処理、細胞採取時間 12 時間	陰性	参照 27
<i>in vivo</i>				
小核試験	ICR マウス(雌雄各 5 匹/ 群)、骨髄細胞	0(1%CMC)、1,250、2,500、5,000 mg /kg 体重、単回腹腔内投与、24、48 及び 72 時間暴露	陰性	参照 28

2 *1: 結果の判定は、[SIAM] (参照 3 による) 以外は報告者による

3 *2: 処置時に、全濃度において被験物質の沈澱がみられた。

4 *3: 1 回目の試験では一部の用量に高い突然変異発現頻度がみられたが、用量依存性がなく、2 回目の試験
5 では再現しなかった。また、細胞の増殖抑制はみられなかった。

6 *4: 48 時間処理 (-S9) した最高濃度群 (10 mM 相当) において、倍数性細胞の誘発 (1.25%) がみられ
7 たが、発生頻度が低いため生物学的に陰性と判断したと報告されている (参照 27)。

8

9

② 他機関における評価

10 DMNDC について、SIAM (参照 3) では、ラットにおける経口 LD₅₀ は 2,000
11 mg/kg を超えるとされ (参照 19)、OECD テストガイドライン (OECD/TG)
12 に従う反復投与毒性/生殖発生毒性併合試験では毒性影響はみられず (参照 21)、
13 従って反復投与毒性、生殖毒性 NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日と考えられる。
14 また、*in vitro* 試験 (参照 24、26) の陰性結果から遺伝毒性ではないとしてい
15 る。

16

(2) エチレングリコール (EG)

18 CERI・NITE (2005) の有害性評価書 (参照 4)、第 18 回 SIAM (2004) で
19 評価された初期評価文書類 (参照 29)、ATSDR (2010) の毒性学的プロファイル
20 (参照 30) 及び米国国家毒性計画・ヒト生殖リスク評価センター (NTP-CERHR
21 2004) のモノグラフ (参照 31) の記載を基に毒性情報の概要をまとめた。

22

① 吸収・代謝・排泄

ラットに 6~9 mL/kg 体重の EG を単回経口投与すると、血中濃度は投与後 1~2 時間で最高濃度に達し、12 時間後にはほとんど消失する (Wineck et al. 1978 ; 参照 4 から引用)。

EG はアルコール脱水素酵素によりグリコールアルデヒドに変換される。グリコールアルデヒドの半減期は短く、アルデヒド脱水素酵素又はアルデヒド酸化酵素により、速やかにグリコール酸 (及びより少量のグリオキサール) に変換される。グリコール酸はグリコール酸酸化酵素又は乳酸脱水素酵素でグリオキシル酸へ酸化される。グリオキシル酸はギ酸、グリシン又はマレイン酸類を経て呼気中の二酸化炭素まで分解、又はシュウ酸に分解され尿中排泄されると考えられる (Slikker et al. 2004; 参照 30 より引用)。

雄の SD ラットに ¹⁴C 標識した EG を 10~1,000mg/kg 体重まで単回経口投与した試験では、主な排泄経路は呼気中の二酸化炭素 (投与した放射能の 27~48%) 及び尿中排泄 (21~43%) で、糞中には 2~4% が排泄された (Frantz et al.1996a,b ; 参照 29 より引用)。また、尿中排泄については、雌の SD ラットへの ¹³C 標識した EG の単回強制経口投与において、10 mg/kg 体重投与のときでは投与量の 16% が主に EG として、2,500 mg/kg 体重投与のときでは 70% がほぼ等量の EG とグリコール酸として尿中排泄された (Potteger et al 2001; 参照 29 より引用)。

② 経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験

動物を用いた経口投与による毒性試験のうち、NOAEL 等が設定されている比較的用量の低い試験並びに遺伝毒性試験について以下の表にまとめた。

表 7-3 EG の NOAEL 等

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒性	経口 LD ₅₀ :マウス:8,350 mg/kg、ラット:4,000~10,020 mg/kg、モルモット:6,610 mg/kg、イヌ:7,350 mg/kg、ネコ:1,650 mg/kg			(参照 4)
反復投与毒性	B6C3F1 マウス(雌雄各 10 匹/群)、混餌投与(0、0.32、0.63、1.25、2.5、5.0%)、13 週間	2.5%以上:腎尿細管上皮細胞の変性、肝臓の小葉中心性の硝子様変性及び繊維化(雄)	NOEL: 1.25%[著者]、NOAEL: 3.230 [ATSDR (1.25%を換算)]	Melnick 1984(参照 30 より引用)
	B6C3F1 マウス(雌雄各 60 匹/群)、混餌投与(雄:0、6,250、12,500、25,000 ppm、雌:0、12,500、25,000、50,000 ppm)、103 週間	12,500 ppm 以上:肝細胞硝子様変性(雄)、肺動脈中膜細胞の過形成(雌) 25,000 ppm:尿細管、尿道、膀胱にシュウ酸と思われる結晶、ごく少数に結石(雄) 50,000 ppm:肝細胞硝子様変性(雌)	NOAEL: 1.500 (雄)[CERI・NITE 肝細胞硝子様変性(6,250 ppmを換算)]、LOAEL: 3,000 (雌) [CERI・NITE 肺動脈中膜細胞の過形成(6,250 ppmを換算)]	US NTP 1993(参照 4 より引用)

	SD ラット(雌雄各 10 匹/群)、飲水投与(雄:0、0.25、0.5、1.0、2.0%、雌:0、0.5、1.0、2.0、4.0% : 0、227、554、1,108、2,216、4,432 mg/kg 体重/日;飲水量を 100 mL/kg 体重/日として換算)、90 日間	0.5%以上:白血球レベルの低下(1.0%を除く雌) 1.0%以上:腎臓尿細管の拡張、尿細管上皮の変性、尿細管及び腎盂へのシュウ酸カルシウムの沈着(雄) 2.0%以上:死亡、体重増加抑制(雄)、腎臓尿細管の拡張、尿細管上皮の変性、尿細管及び腎盂へのシュウ酸カルシウムの沈着(雌) 4.0%:死亡、体重増加抑制(雌)	NOAEL : 554 (雄)、1,108(雌) [著者 腎臓障害(雄)、体重増加抑制、死亡(雌)] NOAEL : 407 [ATSDR 腎臓障害(雄) (0.5%を換算)]	Robinson et al. 1990(参照 30 より引用)
	F344 及び Wistar ラット(雄、各系統 10 匹/群)、混餌投与(0、50、150、500、1,000 mg/kg 体重/日)、16 週間	150 mg/kg 体重/日以上:結晶尿 500 mg/kg 体重/日:尿細管上皮の結晶析出(F344=6/10)、硝子様腎症(Wistar=10/10、F344=1/10)	NOAEL : 150(両系統)[ATSDR]	Cruzan et al. 2004(参照 30 より引用)
	Wistar ラット(雄 16 匹/群)、混餌投与(0、50、150、300、400 mg/kg 体重/日)、1 年間	300 mg/kg 体重/日以上:死亡/瀕死、無排便、ケージ内の血液、赤色尿、口周囲の赤化、下腹部の汚れ、体重減少、体重増加抑制、腎臓の相対及び絶対重量の増加、肺の二次所見を伴う腎臓、膀胱の肉眼的病理所見、腎症	NOAEL : 150 [SIAM]	Dow Chemical Co. 2005(参照 29 より引用)
	F344 ラット(雌雄各 130 匹)、混餌投与(0、40、200、1000 mg/kg 体重/日)、2 年間	200mg/kg/日以上:結晶尿(雌雄)、肝の脂肪変性(雌) 1,000mg/kg/日:腎障害(シュウ酸塩沈着)による全数死亡(雄)、腎臓重量増加、腎臓のシュウ酸塩沈着及び肝臓の単核細胞浸潤(雌)	NOAEL : 40 [CERI・NITE 結晶尿(雌雄)、ATSDR 軽微な肝の脂肪変性(雌)]、200 [EPA/IRIS 腎臓毒性]	De Pass et al. 1986a (参照 4、30、32 より引用)
発がん性	B6C3F1 マウス(雌雄各 60 匹/群)、混餌投与(0、6,250~50,000 ppm)、103 週間	投与に関連した腫瘍の発生はみられず。 体重、生存に影響なし、		NTP 1993 (参照 4)
	ICR マウス又は F344 ラット(雌雄各 80~130 匹)、混餌投与(0、40、200、1000 mg/kg 体重/日)、2 年間	投与に関連した腫瘍の発生はみられず。 1,000 mg/kg 体重/日:腎障害により 475 日までに全数死亡(雄ラット)		De Pass et al. 1986a (参照 4)
生殖・発生毒性	ICR マウス(雌雄各 20 匹/群)、飲水投与(0、0.25、0.5、1.0 w/v%)、交配前 7 日~交配期間(14 週間、連続交配)	1.0%:出産回数減少、腹生存胎児数減少、顔面異常・頭蓋サイズの縮小(児動物)	NOAEL : 840 [CERI・NITE (0.5 w/v%を換算)]	Lamb et al. 1985 (参照 4より引用)
	CD-1 マウス(雌 20 匹/群)、強制経口投与(0、750、1,500、3,000 mg/kg 体重/日)、妊娠 6~15 日、妊娠 17 日に部検	750 mg/kg 体重/日以上:体重減少、骨格奇形増加(児動物) 1,500 mg/kg 体重/日以上:体重増加抑制、妊娠子宮及び肝臓重量低値(母動物) 3,000 mg/kg 体重/日:腹当たり	NOAEL : 750(母動物)[ATSDR 体重増加抑制] LOAEL : 750(発生毒性)[ATSDR 骨格異常の増加]	Price et al. 1985(参照 30より引用)

		の生児数減少(児動物)		
	ICR マウス (雌 22~27 匹/群)、強制経口投与(0、50、150、500、1,500 mg/kg 体重/日)、妊娠 6~15 日、妊娠 18 日に剖検	500mg/kg 体重/日：体重のわずかな低値、過剰肋骨(児動物) 1,500 mg/kg 体重/日：低体重、椎弓癒着、肋骨癒着、過剰肋骨(児動物)、体重減少(母動物)	NOAEL：150(児動物)[CERI・NITE、ATSDR ^{1*}] 総奇形、過剰肋骨]、500(母動物)[CERI・NITE]	Neeper-Bradley et al. 1995(参照 4、30より引用)
	F344 ラット(雌 20 匹/群)、混餌投与(0、40、200、1,000 mg/kg 体重/日)、妊娠 6~15 日、妊娠 21 日に帝王切開	母動物毒性はみられず 1,000 mg/kg 体重/日：着床前死亡、胎児の骨化遅延 ^{2*}	発生毒性 NOAEL：1,000 [著者、NTP]	Maronpot et al. 1983(参照7より引用)

1 NOAEL 等：[CERI・NITE]は参照 4、[SIAM]は参照 29、[ATSDR]は参照 30、[NTP]は参照 31、[IRIS]
2 は参照 32 による。

3 1*：BMDL₁₀=76 mg/kg/日、急性経口 MRL=0.8 mg/kg/日 (参照 30)

4 2*：著者並びに NTP-CERHR は成熟遅延や胚毒性によるものとしている (参照 32)。

5

6 表 7-4 EG の遺伝毒性試験

試験系	対象	処理、用量	結果	出典
<i>in vitro</i>				
復帰突然変異	<i>Salmonella typhimurium</i> TA97、 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 <i>Escherichia coli</i>	(+/-S9)	陰性	McCann et al.1975、 Clark et al. 1979、 Pfeiffer and Dunkelberg 1980、 Zeiger et al. 1987、 JETOC 1996、Kubo et al. 2002
前進突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA100(5-FU 抵抗株)	(+/-S9)	陰性	Miller et al. 2005
DNA 損傷	<i>E. Coli</i> WP2、 WP2uvrA、WP67、 CM611、WP100、 W3110polA+、 p3478polA-	~6000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	McCarroll et al. 1981
SOS 試験	<i>E. Coli</i> PQ37	10 µL	陰性	von der Hude et al. 1988
遺伝子突然変異	<i>Neurospora crassa</i>	(+/-S9)	陰性	Griffiths 1979、1981
異数性誘導	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	(+/-S9)	陰性	Abbondandolo et al.1980
前進突然変異	マウスリンパ腫細胞 L51784	0(水)、1,000、2,000、3,000、4,000、 5,000 µg/mL、4 時間 (+/-S9) 処理、 発現培養 2 日、選択培養 10~12 日	陰性	McGregor et al. 1991
		(記載なし)	陽性 ^{*1}	Brown et al. 1980
DNA 切断	ラット肝細胞	(-S9)	陰性	Storer et al. 1996
DNA 損傷	ヒト TK6 細胞	(GreenScreen HC assay、-S9)	陰性	Hastwell et al. 2006

染色体異常	CHO 細胞	0、160、500、1,600、5,000 µg/mL、 2 時間(+S9)又は 10 時間(-S9)処理、 細胞採取時間 12 時間	陰性	US NTP 1993
姉妹染色 分体交換	CHO 細胞	0、160、500、1,600、3,000、4,000、 5,000 µg/mL、26 時間(-S9)又は 2 時 間(+S9)処理	陰性	US NTP 1993
<i>in vivo</i>				
優性致死	雄 F344 ラット	混餌(~1,000 mg/kg 体重/日)投与、 155 日間	陰性	De Pass et al. 1986b
	雄ラット	後期精子細胞形成期に経口(120、 1,200 mg/kg 体重)投与	陽性*2	Barilyak and Kozachuk 1985
染色体異 常	ショウジョウバエ	(記載なし)	陰性	Bhattacharya 1949
	雄マウス	腹腔内(638 mg/kg 体重/日、2 日間) 投与後の骨髓細胞	陰性	Conan et al. 1979
	ラット、骨髓細胞	単回強制経口(1,200 mg/kg 体重)投 与、50 時間暴露	陽性*2	Barilyak and Kozachuk 1985
小核	雄 Swiss C.F.L.P.マ ウス	経口(2,500、3,125、6,250、12,500 mg/kg 体重)又は腹腔内(1,250、 2,500、6,250 mg/kg 体重)投与、24 時間おきに 2 回投与後、6 時間暴露	陽性*3	Conan et al. 1979

1 *1: CERi・NITE は細胞毒性に関連したものとされている(参照 4)。

2 *2: CERi・NITE は、この試験について US NTP(1993)に「EG の純度についての記載がないこと、対照
3 の値が通常より低いこと、また、一次データの記載がない等の理由で信頼性が乏しい」と記載されてい
4 ることを引用している(参照 4)

5 *3: SIAM は 1,250 mL/kg 体重の腹腔内投与を超える投与量(2,500~12,500 mL/kg 体重)群で、小核を持
6 った赤血球が増殖したが、用量依存性がないため、疑わしいとしている(参照 29)。

7 (参照 4、29、30 をもとに作成)

8 ③ その他

9 恒常的にエストロゲン受容体を発現する MVLN 細胞 (*Xenopus* ビテロゲニ
10 A2 遺伝子からのエストロゲン応答エレメントとルシフェラーゼレポーター
11 遺伝子を導入)を用いて実施された *in vitro*におけるトランス活性化アッセイ
12 では、EG にエストロゲン並びに抗エストロゲン活性はみられなかった
13 (Freyberger and Schmuck 2005、参照 30 より引用)

14 ④ ヒトへの影響

15 経口摂取において、EG が含まれている不凍液の誤飲や飲料水への混入によ
16 る死亡例が報告されている。急性毒性は動物より低濃度で発症し、致死量は
17 1,560 mg/kg 体重(大人で 111 g/ヒト)と推定され、死因は中枢神経系の機能
18 不全及び腎臓障害とされている(参照 4 より引用)。

19 化学品製造労働者への 22 年以上にわたる症例対照研究では、EG の慢性吸入暴
20 露と腎臓がん(26 例)に相関はなかった(Bond et al. 1985; 参照 4 より引用)。

21 国際機関の評価では、米国産業衛生専門家会議(American Conference of
22 Governmental Industrial Hygienists : ACGIH)が A4 (ヒトに対して発がん性
23

1 | が分類できない物質) と評価している⁵。

3 | ⑤ 他機関の評価

4 | EG のヒト健康への影響に関して CERI・NITE のまとめを中心にするると以
5 | 下のように考えられている。

6 | 急性毒性について、ヒトの経口致死量は 1,560 mg/kg 体重と推定され、ラッ
7 | トの経口 LD₅₀ は 4,000~10,020 mg/kg 体重 であつた。り、ヒトの経口致死
8 | 量は 1,560 mg/kg 体重と推定されている。また、経口における反復投与試験の
9 | 最小の NOAEL は、ラットによる 2 年間投与による雌雄の腎臓障害に基づく
10 | 尿中シュウ酸塩の結晶の排出を指標とした 40 mg/kg 体重/日であった(参照 4)。

11 | 発がん性については、数件のげっ歯類への経口投与による発がん性に関する
12 | 試験では、投与に関連した腫瘍の発生はなかった。疫学調査では、EG と腎臓
13 | がんの症例対照研究では相関はみられなかったと報告されているが、対照人数
14 | が少なく判断材料にはならなかった。国際機関等では ACGIH のみが発がん性
15 | を評価し、A4 と分類していた (参照 4)。

16 | 生殖毒性は NOAEL は、マウスを用いた飲水投与による連続交配試験にお
17 | ける F1 胎児数、生存胎児数の減少及び頭蓋異常を指標とした 840 mg/kg 体重
18 | /日、発生毒性の最小の NOAEL は、ICR マウスに妊娠 6~15 日目に強制経口
19 | 投与した場合の椎弓及び肋骨の異常を指標とした 150 mg/kg 体重/日であった
20 | (参照 4)。

21 | 遺伝毒性については、CERI・NITE は *in vivo* の、*in vitro* 試験の結果から、
22 | EG は遺伝毒性有さないと判断し、ATSDR、SIAM も同じ見解である (参照 4、
23 | 29、30)

24 | また、米国環境保護庁 (EPA) / Integrated Risk Information System (IRIS)
25 | では 1989 年に、De Pass ら (1986a) によるラットを用い 2 年間混餌投与試験
26 | に基づき、腎臓毒性を指標とした NOAEL 200 mg/kg 体重/日に不確実係数 100
27 | を適用し、EG の経口 Rfd を 2 mg/kg 体重/日としている。なお、発がん性につ
28 | いては評価していない (参照 32)。

29 | 一方、ATSDR は Neepser-Bradley ら (1995) にみられた児動物の総奇形又
30 | は骨格変異の発生率 (腹単位) の増加に対して、EPA のベンチマークドースソフ
31 | トウェア (Version 2.1.1) を用いて、BMD₁₀ としてそれぞれ 113.84 又は 93.35
32 | mg/kg 体重/日、BMDL₁₀ としてはいずれも 76 mg/kg 体重/日を導いた。これに
33 | 不確実係数 (種差 10、個人差 10) を適用し、EG の経口の短期毒性最小リスク
34 | レベル (MRL) を 0.8 mg/kg 体重/日と設定している (参照 30)。

36 | (3) テレフタル酸ジメチル (DMT)

37 | CERI・NITE の有害性評価書 (参照 7) を中心に OECD の第 11 回 SIAM (2001)

⁵ NITE 化学物質総合情報提供システム

<http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/ComprehensiveInfoDisplay.jp.faces>

1 で評価された初期評価報告類（参照 33）を参照した。

3 **① 吸収・代謝・排泄**

4 ラットに 芳香環を ¹⁴C 標識した DMT を単回経口（20～40 mg/匹）投与す
 5 ると 48 時間以内に投与放射能の 75～81%が尿中に、3.8～8.4%が糞中に排泄
 6 された。また、1 日おきに 5 回経口投与すると、投与期間中 10 日間以内に投
 7 与放射能の 77～79%が尿中に、14～16%が糞中に排泄され、主な器官への残
 8 留は 0.1%未満であった（Moffitt et al. 1975；参照 7 から引用）。また、芳香
 9 環を ¹⁴C 標識した DMT の単回経口投与では、ラットの尿中の排泄物は TPA で
 10 あったが、マウスでは尿中代謝物はテレフタル酸モノメチル 70%、TPA 30%
 11 及び痕跡量の未変化体であった（Heck H.D'A. and Tyl 1985；参照 33 より引
 12 用）。

14 **② 経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験**

15 動物を用いた経口投与による毒性試験のうち NOAEL 等が設定されて
 16 いる比較的用量の低い試験並びに遺伝毒性試験について以下の表にまとめた。

18 **表 7-5 DMT の NOAEL 等**

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒 性	経口 LD ₅₀ ：マウス及びラットで 3,200 mg/kg 超			参照 7
反復投 与毒性	F344 ラット（離乳直後、 雌雄各 13～18 匹/群）、混餌 投与（0、5,000、10,000、 15,000、20,000、30,000 ppm）、2 週間	10,000 ppm 以上：体重低値（雌 雄[CERI・NITE]、雄[SIAM]） 15,000 ppm 以上：体重低値（雌 [SIAM]）、膀胱結石（雄） 20,000 ppm 以上：膀胱結石（雌）	NOEL：660（雄）、 1,277（雌）[SIAM 体重低値（5,000、 10,000 ppm を換 算）]	Chin et al. 1981（参照 7、33より引 用）
	Long-Evans（LE ラット （離乳直後、雄 30 匹/群）、 混餌投与（0、2,500、5,000、 10,000 ppm）、96 日間	10,000 ppm：体重増加抑制	NOAEL：263～ 368 [CERI・NITE （5,000 ppm を換 算）]	Krasavage et al. 1973 （参照 7より 引用）
	F344 ラット（雌雄各 50 匹/ 群）、混餌投与（0、2,500、 5,000 ppm）、103 週間	2,500 ppm 以上：慢性腎炎（雌 雄、統計的有意差なし[CERI・ NITE]） 5,000 ppm：膀胱結石（雌、1 例）		US NCI 1979（参照 7より引用）
発がん 性	F344 ラット又は B6C3F1 マウス（雌雄 50 匹/群）、混 餌投与（0、2,500、5,000 ppm）、103 週間	投与に関連した腫瘍の発生はみ られず		US NCI 1979（参照 7より引用）

生殖・発生毒性	LE ラット (雌雄 20 匹/群)、混餌投与 (0、2,500、5,000、10,000 ppm)、雄：交配前 115 日間、雌：交配前 6 日間～授乳期間	5,000 ppm 以上：離乳時体重の低値 (児動物)、生殖影響みられず (親動物)	NOEL : 636 (親動物)、152 (児動物) [SIAM(10,000、2,500 ppm を換算)]	Krasavage et al. 1973 (参照 7、33 より引用)
	<参考：テレフタル酸の毒性試験> CD 及び Wistar ラット、混餌投与 (0.5、2.0、5%)、交配 90 日前から約 160 日間	2.0% 以上：体重低値 (親 CD ラット)、生後 1～21 日の生存率低下 (児動物) 5.0%：腎臓、膀胱結石 (離乳時死亡の児動物)、生殖影響みられず (親動物)	NOAEL : 約 240 ~ 307 [SIAM (0.5% を換算)]	CIIT 1982 (参照 7 より引用)

NOAEL 等：[CERI・NITE]は参照 7、[SIAM] は参照 33 による。

1
2
3

表 7-6 DMT の遺伝毒性試験

試験系	対象	処理条件、濃度等	結果	出典
<i>in vitro</i>				
復帰突然変異	<i>Salmonella.typhimurium</i> TA98、TA100、TA1537、TA1538	3.3～333 µg/plate、(+/-S9)	陰性	Zeiger et al., 1982
	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、TA1537、TA1538	5～5,000 µg/plate、(+/-S9)	陰性	Lerda, 1996; Monarca et al., 1991
	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	プレインキュベーション法、20～5,000 µg/plate、(+/-S9)	陰性	労働省 1996
前進突然変異	マウスリンパ腫細胞 L5178Y	100 µg/mL、(+/-S9)	陰性	Myhr and Caspary 1991
染色体異常	CHO 細胞	0、1、3、10 mg/mL、(+/-S9)	陰性	Loveday et al. 1990
	CHL 細胞	2,000 mg/mL、(-S9)	陰性	Ishidate et al. 1988; 労働省 1996
小核	ヒト末梢血リンパ球	72 時間、50、100、250、500 µg/mL、(-S9)	陰性	Monarca et al. 1991
		0.5、5、50、500 µg/mL、(+/-S9)	陰性	Lerda 1996
姉妹染色分体交換	CHO 細胞	0、1、3、10 mg/mL、(+/-S9)	陰性	Loveday et al. 1990
不定期 DNA 合成	ヒト HeLa 細胞	1 時間、0.5、5、50、500 µg/mL、(+/-S9)	陰性	Lerda, 1996、 Monarca et al. 1991
形質転換	ハムスター細胞 SA7/SHE	62～1,000 µg/mL、(-S9)	陰性	Heidelberger et al. 1983
<i>in vivo</i>				
伴性劣性致死突然変異	ショウジョウバエ	経口投与	陽性*1	Goncharova et al. 1984
		経口投与 (3 日間)、1,000 ppm	陰性	Foureman et al. 1994
		腹腔内投与 400 ppm	陰性	
小核	B6C3F ₁ 雄マウス骨	腹腔内投与 (単回)、39～194 mg/kg	陽性*2	Goncharova et al.

	髓細胞	体重(溶媒：DMSO、5 用量)、24、48、72 時間暴露		1988
		腹腔内投与(単回)、0、438、875、1,750 mg/kg 体重(溶媒：コーン油)、3 日間暴露	陰性	Shelby et al. 1993

*1：Goncharova ら（1988）からの引用（参照 7）

*2：CERI・NITE は、24 時間暴露群に用量に依存した陽性結果が得られたが、陽性結果は溶媒の影響による可能性があるとの Shelby ら（1993）の考察を引用している（参照 7）。

（参照 7 を基に作成）

③ 他機関の評価

CERI・NITE は、ヒト健康への影響を以下のようにまとめている（参照 7）。

DMT は、ラットにおいて、経口投与の場合、主としてテレフタル酸に代謝され、尿中に排泄される。マウスでは、主な尿中代謝物はテレフタル酸モノメチルであるとされている。マウス及びラットの経口の半数致死量（LD50）は 3,200 mg/kg 体重を超える。反復投与毒性については経口投与による NOAEL は、雄ラットにおける 96 日間混餌投与試験から、5,000 ppm（263 mg/kg 体重/日）である。発がん性については、B6C3F1 マウス及び F344 ラットの 103 週間混餌投与試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加は認められていない。*in vitro*、*in vivo* 試験等、ほとんどの試験で陰性であり、現在までに得られているデータから、DMT は遺伝毒性を示さないと判断する。生殖・発生毒性に関して、ラットを用いた混餌投与による 1 世代生殖・発生毒性試験で、混餌中 5,000 ppm（被験物質の摂取量不明）以上投与群の児動物に、離乳時の体重に低値が認められた。また、国際機関等では DMT の発がん性を評価していない。

（4）ジエチレングリコール（DEG）

厚生労働省からの提出資料、CERI の安全性評価シート（参照 9）、OECD の第 18 回 SIAM（2004）で評価された初期評価報告等（参照 29）、EU の International Uniform Chemical Information Database（IUCLID）のデータセット（参照 34）等を参照した。

① 吸収・代謝・排泄

雄の F344 ラットに ¹⁴C 標識した DEG を単回経口又は静脈（50 mg/kg 体重）投与すると、投与後 3 日までに尿中から投与量の 84～85%、糞中から 0.7～1.0%、呼気中の二酸化炭素として 5～6%、組織（脂肪、腎臓、肝臓、筋肉、皮膚、精巣）及び血液中から約 3% が回収された。投与後 6 時間までに尿中に DEG が投与量の 61～68% 及び代謝物である（2-ヒドロキシエトキシ）酢酸が 16～31%、シュウ酸が 0.3% が排泄された（Mathews et al. 1991; 参照 29 より引用）。

1 ② 経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験

2 動物を用いた経口投与による毒性試験のうち、NOAEL等が設定されて
3 いる比較的用量の低い試験並びに遺伝毒性試験について以下の表にまとめた。

4
5

表 7-7 DEG の NOAEL 等

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒性	経口 LD ₅₀ : マウス: 13,300~23,700 mg/kg、ラット: 12,565~15,600mg/kg、モルモット: 7,800~14,000mg/kg、イヌ: 9,000 mg/kg、ネコ: 3,300 mg/kg			参照 9
反復投与毒性	Sherman ラット(雌雄各 5 匹/群)、混餌投与(0、0.015、0.062、0.25、1.0%)、32 日間	1.0% : 腎臓重量の増加		Weil 1949 (参照 29 より引用)
	Wistar ラット(雌雄各 10 匹/群)混餌投与(混餌中 0、0.085、0.17、0.4、2.0%)、225 日間	0.17%以上 : (雄) 結晶尿* 0.4%以上 : (雄) 腎機能変化(尿量増加)	NOAEL:105 mg/kg/日 (0.17%を換算)[SIAM]	Gaunt et al. 1976(参照 34 より引用)
発がん性	雄ラット、混餌投与(混餌中 1、2、4%)、2 年間	2%以上 : 膀胱腫瘍増加		Fitzhugh and Nelson 1946; (参照 34 より引用)
	Carworth Farms Nelson ラット(離乳期、2 か月齢、1 歳齢、雌雄各 15~20 匹/群)、混餌投与(0、2、4%)、90 日~2 年間	4% : 膀胱結石(雄、少数)、乳頭腫(雄、1 例)	NOEL : 約 1,200 [SIAM(2%を換算)]、一次発がん物質ではない [SIAM]	Union Carbide Co. 1965 (参照 29 より引用)
	F344 ラット(雌雄各 50 匹/群) 飲水投与(飲水中 0、1.25、2.5%)、2 年間	全臓器の腫瘍発生頻度に有意差みられず。	一次発がん物質ではない [SIAM]	Hiasa et al. 1990 (参照 29 より引用)
生殖・発生毒性	swiss CD-1 マウス(雌雄各 40 匹/対照群、雌雄各 20 匹/投与群)、飲水投与(0、0.35、1.75、3.5%)、交配前 7 日~連続交配(98 日間)~F1(0、1.75%)交配(74 日齢)	1.75%:剖検時体重の低値、生殖影響なし(F1) 3.5%:母動物体重の減少、産児数、生存児数、減少、児動物低体重	生殖毒性 LOEL: 約 6,100 [SIAM (3.5%を換算)]	Williams et al 1990 (参照 29 より引用)
	妊娠ラット、混餌投与(0.2、1、5%)、21 日間	5%:5 週齢以降に体重増加抑制(児動物)		川崎 1984; (参照 9 より引用)
	CD ラット(雌、25 匹/群)、強制経口投与(0、1.0、4.0、8.0 mL/kg/日)、妊娠 6~15 日、妊娠 21 日に剖検	4.0 mL/kg 体重/日以上 : 飲水量増加(母動物)、低体重、環椎前弓分裂、第 10 胸部脊椎分離(胎児) 8.0 mL/kg 体重/日 : 死亡率、肝重量、病理所見を伴う腎重量増加、体重増加抑制、臨床症状(母	NOEL : 1,118 (母動物、胎児) [SIAM(1.0 mL/kg/日を換算)]	Union Carbide Co. 1992、Ballantyne and Snellings 2005 (参照

		動物)、低体重、頭頂間骨や胸部 椎骨の骨化遅延 (胎児)	29 より引用)
--	--	---------------------------------	----------

[SIAM]は参照 29 での評価

*著者及び参照 29 は、結晶尿を毒性影響とするより DEG の一部が代謝されたことを示すマーカーとした。

表7-8 DEGの遺伝毒性試験

試験系	細胞種	処理条件、用量	結果	出典
<i>in vitro</i>				
復帰突然 変異	<i>Salmonella.typhi-</i> <i>murium</i> TA98、 TA100、TA1535、 TA1537	0、5～300 μmol / プレート、 (-S9)	陰性	Pfeiffer and Dunkelberg 1980
		プレインキュベーション法、0 (水)、 100、333、1,000、3,333、10,000 μg / プレート、 (+/-S9)	陰性	NTP1981 (参照 35 より引用)
	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	1.0、3.0、 10、 30、 111.8 mg / プ レート、 (+/-S9)	陰性	Union Carbide Co 1984 (Reports 47-20)
SOS 試験	<i>E. coli</i> PQ37	10 μL	陰性	Von der Hude et al. 1988
遺伝子 突然変異	CHO 細胞 HGPRT 欠 損株 *1	10～50 mg/mL*1	陰性	Union Carbide Co 1984 (Reports 47-94)
姉妹染色 分体交換	CHO 細胞	30～50 mg/mL、 (+/-S9)	陰性	Union Carbide Co 1984 (Reports 47-94) (参照 34 よ り引用)
染色体 異常	CHO 細胞 (構造異常)	0、30、35、40、45、50 mg/mL、2 時間(+S9)又は、8及び12時間(-S9) 処理	陰性*	Union Carbide Co 1984 (Reports 47-95)

*:代謝活性化の有無に関わらず細胞毒性陰性 (参照 29)

(参照 29を基にして作成、ただし参照 34、35を除く)

③ ヒトへの影響

ヒトへの急性影響として致死的な腎毒性が報告されており、心臓、消化管、肺、腎臓、膵臓、中枢と末梢神経及び肝臓に対する障害もみられている。薬物の溶媒として DEG を用い、その飲用で腎毒性及び死亡がみられた例が複数報告されている(参照 9)。Haiti における DEG が混入したアセトアミノフェンシロップによる事例では、24 時間以上の尿閉や顕著な乏尿のある 18 歳未満の 87 症例(うち 85 例が腎不全で死亡)では、投与から中央値で 6 日に尿閉等が発症し、他の毒性影響は肝臓炎、膵臓炎、重篤な神経症状であった。最高用量を摂取した 32 例の DEG 摂取量は中央値 1.34 mL/kg(範囲 0.22～4.42 mL/kg)と推定され、腎不全のない 17 症例の摂取量 (0.05～2.48 mL/kg) と重なりが大きかった (O'Brien et al 1998; 参照 29 より引用)。

④ 他機関の評価

SIAM は、DEG のヒトの健康への影響に関して、エチレングリコールカテゴリー（EG、DEG、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール及びペンタエチレングリコール、以下 EGs という）に関する SIAP において、以下のようにまとめている（参照 29）。

EG、DEG は経口で実験動物にほぼ完全に吸収される。EGs は水に溶解するので、含水組織全体に分配され、脂肪組織では低濃度と予想される。同定された DEG 代謝物は二酸化炭素、シュウ酸及び他の酸代謝物を含む。DEG や酸代謝物は尿中排出される、または二酸化炭素に代謝されて呼気中に排出される可能性がある。

げっ歯類における急性致死試験結果は限界用量以上で、EGs は一般に経口急性毒性が低いことを示唆している。DEG の経口反復投与毒性試験では腎臓毒性を誘発することが示され、NOAEL を 105 mg/kg/日（Gaunt et al. 1976）としている。

in vitro において実施された細菌及び哺乳動物細胞による変異原性試験（± S9 活性化）、染色体異常及び姉妹染色分体交換試験結果は陰性であった。実施された数件の試験では、限界はあるものの、動物における発がん性の証拠はなかった。

DEG の継世代プロトコールによる生殖毒性評価ではペア当たりの同腹仔数、並びに同腹仔当たりの生存仔数が減少した。発生毒性について観察された影響は胎児の体重減少及び骨格的変異で、より高用量で用量依存的である。経口において OECD/TG による限界用量（1,000 mg/kg 体重/日）以下ではいかなる発生影響も引き起こさない。

（5）シクロヘキサンジメタノール（CHDM）

第 26 回 SIAM（2008）で評価された初期評価報告等（参照 11）、米国高生産量化学物質（HPV）チャレンジプログラムにおいて、OPPT によりレビューされたされた screening-level hazard characterization（2007）及びそのテストプラン（test plan）、ロバストサマリー（robust summary）（参照 36）を参照した。

① 吸収・代謝・排泄

雌雄の SD ラットへ ¹⁴C 標識した CHDM（cis:trans=3:7）の単回強制経口（40（雄）、400（雌雄） mg/kg 体重）投与では、消化管から速やかに吸収され、48 時間以内に 95% が尿中排泄された。尿中代謝物はシクロヘキシルジカルボン酸及び（4-ヒドロキシメチル）シクロヘキシルカルボン酸であった。血清中には CHDM 及び（4-ヒドロキシメチル）シクロヘキシルカルボン酸が検出され、血中からの CHDM の消失半減期は 13 分であった（Divincenzo and Zieler 1980; 参照 11 より引用）。

② 経口投与による毒性試験及び遺伝毒性試験

動物を用いた経口投与による毒性試験のうち、NOAEL 等が設定されている試験並びに遺伝毒性試験について以下の表にまとめた。

表 7-9 CHDM の主な NOAEL 等

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒性	ラット(10 匹、用量ごと又は総数)、強制経口投与、(400~6,400mg/kg 体重)、単回	最高用量で死亡(死亡数不明)	経口 LD ₅₀ : 3,200~6,400 mg/kg 体重[SIAM、OPPT]	Eastman Kodak Co. 1965 (参照 11、36 より引用)
反復投与毒性	SD ラット、(雄 12 匹、雌 10 匹/群)、飲水投与(飲水中 0、4.0、8.0、12.5 mg/mL)、13 週間	12.5 mg/mL: 死亡(2/22)、血尿又は茶/赤色尿、軟便及び/又は便の減少、体重及び体重増加の減少、摂餌量低下、尿タンパク増加	NOAEL: 479(雄)、754 mg/kg 体重/日(雌) [SIAM、OPPT (8.0 mg/mL を換算)]	Eastman Kodak Co. 2000 (参照 11、36 より引用)
生殖・発生毒性	SD ラット(雌雄各 12 匹/群)、飲水投与(飲水中 0、4.0、8.0、12.5 mg/mL)、交配 56 日前~哺育 4 日、約 13 週間	12.5 mg/mL: 精子の運動性低下(雄親動物)、生殖性に变化なし(親動物)、生後 0 日の平均体重の低値、生後 0~4 日の生存率低下(児動物)	NOAEL: 854 [SIAM、OPPT (8.0 mg/mL を換算)]	Eastman Kodak Co. 1996 (参照 11、36 より引用)

NOAEL 等: [SIAM]は参照 11、[OPPT]は参照 36 による。

表 7-10 CHDM の遺伝毒性試験

試験系	対象	処理条件、濃度等	結果	出典
<i>in vitro</i>				
復帰突然変異	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1538、 <i>S. cerevisiae</i> D4	0 (DMSO)、0.1、1.0、10、100、500、1,000 (+S9 のみ) µg/プレート、(+/-S9)	陰性	Litton Bionetics. Inc. 1977
	<i>S.typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、 <i>E.coli</i> WP2 uvrA	プレインキュベーション法、0 (水)、33.3、100、300、1,000、3,000、5,000 µg / プレート、(+/-S9)	陰性	NIER 2003c
染色体異常	CHL/IL 細胞(構造異常、倍数性)	0 (水)、1,000、2,000、5,000 µg/mL、6 時間 (+/-S9) 又は 24 時間 (-S9) 処理	陰性	NIER 2003d
<i>in vivo</i>				
染色体異常	SD ラット(一群雌雄各 5 匹)、骨髄細胞(染色体異常、倍数性、核内倍化)	0 (水)、500、1,000、2,000 mg /kg 体重、単回強制経口投与、18 及び 42 時間暴露	陰性	Covance Laboratories Inc. 2000

(参照 11 に基づき作成)

③ 他機関の評価

SIAM はヒトの健康への影響に関して以下のようにまとめている (参照 11)。

急性毒性試験ではラットにおける経口 LD₅₀ は 3,200~6,400 mg/kg 体重で、わずかな衰弱と血管拡張がみられた。経口反復毒性については、OECD TG408 に従い、CHDM を一用量につき雄 12 匹、雌 10 匹のラットへ 0、256、479、861 mg/kg 体重 (雄) 及び 0、440、754、1,745 mg/kg 体重 (雌) をにおける CHDM の 13 週間飲水投与試験が行われた。では、最高用量投与群に雄雌とも、死亡、血尿、軟便又は便の減少及び体重減少がみられ、雄では対照群に比べ平均体重が減少した。臨床症状に基づき NOAEL は雄で 479 mg/kg 体重、雌で 754 mg/kg 体重と考えられた。発がん性に関する情報は入手できなかった。

CHDM の生殖毒性については、OECD TG421 に従うラットを用いた生殖/発生毒性スクリーニング試験が実施された。において、CHDM を一用量につき雄 12 匹、雌 10 匹のラットへ 0、256、479、861 mg/kg 体重 (雄) 及び 0、385、854、1,360 mg/kg 体重 (雌) を 13 週間飲水投与した。ところ、最高用量投与群に精子運動性の減少 (4/11 匹、投与群 69%、対照群 90%) がみられたが、生殖へ影響は及ばなかった。最高用量投与群でみられた茶/赤変色尿 (雄 : 5/12 匹、雌 : 6/12 匹) に基づき、NOAEL は中用量雄で 479 mg/kg 体重、雌で 854 mg/kg 体重と考えられる。1,360 mg/kg 体重投与群の児動物の生後 0 日の平均体重及び生後 0~4 日の生存率 (投与群 75.8%、対照群 97.6%) は対照群より低かった。他の用量群では血液学的、臨床生化学的又は病理学的検査において何らの影響も観察されなかった。精子運動性の減少と児動物の生存率に基づき生殖/発生毒性の LOAEL と NOAEL はそれぞれ 1,360 及び 854 mg/kg 体重と考えられる。胎児毒性と母動物毒性は 1,360 mg/kg 体重でみられ、この用量は OECD TG-421 が推奨する限界用量 1,000 mg/kg 体重 を超過する。全体的にみると CHDM は生殖/発生毒性物質には当たらないと考えられる。

遺伝毒性について、*in vitro* において、*Salmonella typhimurium* の複数の試験株を用いた OECD TG 471 及び TG471 様メソッドに従う細菌突然変異復帰試験及び、OECD TG 473 に従うチャイニーズハムスター肺 (CHL/IU) 細胞における染色体異常試験では、代謝活性化の有無に関わらず、すべて陰性であった。さらに OECD TG 475 に従う *in vivo* 試験において、ラット骨髄細胞での染色体異常又は倍数性、又は核内倍化は陰性であった。得られた遺伝毒性試験の情報は、*in vitro/in vivo* において、CHDM は遺伝毒性ではないことを示唆する。

また、発がん性について、国際がん研究機関 (IARC)、日本産業衛生学会では評価されていない。

(6) その他

① PENポリマー抽出物

PEN の FDA への食品添加物申請 (Food and Color Additive Petitions) において、低分子量の PEN からの抽出物について経口急性毒性試験が実施され

ている（参照 1）。以下の表に結果を示す。

表 7-11 PENポリマー抽出物の毒性試験

試験	方法	結果	NOAEL 等 (mg/kg 体重/日)	出典
急性毒性	SD ラット(雌雄 10 匹/群)、 強制経口投与(2,500、 5,000 mg/kg 体重)、単回	5,000 mg/kg 体重投与群に死亡 (雄 1 匹、雌 2 匹)	経口 LD ₅₀ : 5,000 mg/kg 体重超	参照 37
	SD ラット(雌雄 5 匹/群)、 強制経口投与(5,000 mg/kg 体重)、単回	5,000 mg/kg 体重投与群に死亡 (雄 2 匹、雌 1 匹)	経口 LD ₅₀ : 5,000 mg/kg 体重超	参照 38

NOAEL 等は報告者による。

② アンチモン

食品安全委員会が清涼飲料水の規格基準改正に係る化学物質として 2012 年に行った評価では、摂水量減少、摂餌量減少、体重増加抑制及び肝線維症等の肝臓の器質的変化がみられた酒石酸アンチモニルカリウムのラット 90 日間亜急性毒性試験のデータから、無毒性量(NOAEL)はアンチモンとして 6.0 mg/kg 体重/日となり、不確実係数 1,000（種差 10、個体差 10、亜急性毒性所見からの外挿 10）で除した 6.0 µg/kg 体重/日をアンチモンの TDI と設定した（参照 39）。

また、国際機関では以下のような TDI 等が設定されている。

世界保健機関（WHO）飲料水水質ガイドライン第 4 版（2011）（参照 40）

水質ガイドライン値：0.02 mg/L（TDI: 6 µgSb/kg 体重/日）

IARC（1989）の評価（参照 41）

三酸化アンチモン：グループ 2B（ヒトに対して発がん性を示す可能性がある）

三硫化アンチモン：グループ 3（ヒトに対する発がん性について分類できない）

8. 各国規制

（1）国内規制

① 食品衛生法

PEN を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装には、食品衛生法第 18 条に基づく「食品、添加物等の規格基準（厚生省告示第 370 号）」に規定される「第 3 器具及び容器包装、D 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料の材質別規格」中の「2 合成樹脂製の器具又は容器包装」に規定される「(1) 一般規格」が適用される。当該規格を次に示す(参照 43)。

<材質試験>

項目	試験法	規格値
カドミウム	原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ発光強度測定法	100 µg/g 以下
鉛	原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ発光強度測定法	100 µg/g 以下

1 <溶出試験>

項目	浸出用液 (2 mL/cm ²)	溶出試験操作		試験法	規格値
		温度	時間		
重金属	4%酢酸	60℃ (95℃)*	30分	(比色法)	1 µg/mL 以下 (鉛として)
過マンガン酸カリウム消費量	水	60℃ (95℃)*	30分	(滴定法)	10 µg/mL 以下

2 * () 内は使用温度が 100℃を超える器具・容器包装の場合

3

4 ②業界における自主規制

5 ポリオレフィン等衛生協議会⁶(ポリ衛協)では、ポリオレフィン等合成樹脂の製
6 造に使用できる原材料リストと、それらを使用した器具、容器包装の衛生試験法
7 (個別規格として材質試験規格と溶出試験規格を規定)を定めた自主基準を制定
8 している。この自主基準では、PENの基ポリマーの規格と使用可能な添加剤(参
9 照 12)並びに、個別規格として材質試験規格および溶出試験規格を次のとおり
10 規定している。

11

12 <材質試験>

項目	試験法	規格値
カドミウム	原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ発光強度測定法	100 µg/g 以下
鉛	原子吸光光度法又は誘導結合プラズマ発光強度測定法	100 µg/g 以下

13 <溶出試験>

項目	浸出用液 (2 mL/cm ²)	溶出試験操作		試験法	規格値		
		温度	時間				
重金属	4%酢酸	60℃ (95℃)*	30分	(比色法)	1 µg/mL 以下 (鉛として)		
過マンガン酸カリウム消費量	水	60℃ (95℃)*	30分	(滴定法)	10 µg/mL 以下		
蒸 発 残 留 物 **	油脂及び脂肪性食品	ヘプタン	25℃	60分	蒸発残留 物試験法 (重量法)	30 µg/m 以下	
	酒類	20%エタノール	60℃	30分			
	上記以外 の食品	pH5 を超 える食品	水	60℃ (95℃)*			30分
		pH5 以下 の食品	4%酢酸	60℃ (95℃)*			30分

14 * () 内は使用温度が 100℃を超える器具・容器包装の場合

15 **器具・容器包装の使用において、接触する食品分類に応じた浸出溶液が用いられる。

16

⁶ 熱可塑性樹脂を使用した食品用の器具・容器包装について、衛生的で適切な材料の使用の普及をはかることにより、国民生活に寄与するとともに、プラスチック関係業界の健全なる発展に資することを目的とする。旧厚生省の指導により業界自主基準の作成と自主基準の徹底を図るため 1973 年に設立された。合成樹脂、添加剤、加工、流通、食品関連企業が会員となっている。

1 (2) EUにおける法規制

2 EUでは委員会規則 (EU) No 10/2011 に基づき、PEN のモノマー成分である
3 EG や DMNDC 等について食品中への Specific Migration Limit (特定成分移行
4 量限度：SML) が規定されているほか、最終製品から食品中への総移行量は
5 Overall Migration Limit (総移行量限度：OML) に従うことが求められる (参
6 照 44)。また、触媒に用いられるゲルマニウム (Ge) はオランダの国内法にて移
7 行制限が定められている (参照 15)。詳細を下表にまとめた。

8
9 表 II-16 (EU) No 10/2011 等における PEN 出発物質等の移行制限

物質	SML (mg/kg)	物質	SML (mg/kg)
DMNDC	0.05	アンチモン	0.05
DMTP	(OML のみ適用)	コバルト	0.05
EG 及び DEG	30 (EG として)*	マンガン	0.6
CHDM	(OML のみ適用)	酸化ゲルマニウム**	0.1 (Ge として) **

10 *グループ制限：ステアリン酸エチレングリコールエステル及び EG、DEG (参照 44)

11 **オランダ国内法に基づく制限 (参照 15)

12
13 (3) 米国における法規制

14 PEN は 21 CFR §177.1637 において、Poly (oxy-1,2-ethandiloxycarbonyl-2,6-
15 naphthalenedicarbonyl) resins : ポリ (オキシ-1,2-エタンジイルオキシカルボ
16 ニル-2,6-ナフタレンジイルカルボニル樹脂) として間接食品添加物⁷に位置づけら
17 れている。当該セクションの記載に従うものは、食品と接触して使用する製品ま
18 たは製品の成分として安全に使用できるとされており、以下に概要を
19 示す (参照 45)。

20 (a) 同定 (*Identity*) : PEN (CAS No.24968-11-4) は、DMNDC と EG との触
21 媒エステル交換後、触媒重縮合したポリマーである。

22 (b) 規格 (*Specifications*)

23 (1) 比重 : 1.33~1.40g/cm³

24 (2) 固有粘度 : 0.55 dl/g 以上 (溶媒 p-クロロフェノール/テトラクロロエ
25 タン/フェノール : 25/40/35 重量)、「ポリエステルの希釈溶液粘度の
26 測定法 (Eastman Chemical Co., ECD-A-AC-G-V-1-5, 1988 年 5 月 31
27 日)」

28 (c) 溶出量制限 (*Extraction limitation*) : 不揮発性物質 2.0 µg/in² 以下 (0.5
29 mm (0.02 in) 厚の樹脂シート、水、121 °C (250 °F) × 2 時間で抽出)

30 (d) 使用条件 (*Conditions of use*)

31 (1) 食品と接触する最終製品は 21CFR §176.170 (c) に掲げる、表 2 に示

⁷ 一般に、食品の保持、包装または処理の一部として、食品に接触する食品添加物であるが、食品へ直接添加すること、その部分となること、または技術的効果を意図していない。

http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/ucm064228.htm?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=indirect food additive&utm_content=2 より抜粋。

1 す A～H の使用条件において、表 1 に示す分類 I、II、IVB、VIA、VIB、
2 VIIB、VIII の食品のみ、また 21CFR§176.170 (c) に掲げる表 2 に示
3 す C～H の使用条件において、表 1 に示す分類 III、IVA、V、VIC、
4 VIIA および IX の食品のみとの接触に使用されるものとする（参照 46、
5 参考 2 参照）。

6 (2) 収集および分別を促進するため、他のポリマーから製造された製品と、
7 この製品を区別するように特定されるものとする。

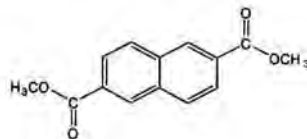
8
9

1 <参考1> 代表的なオリゴマー、モノマーと分子量、構造（新規追加）

略語	化合物	分子式	分子量
NDCA	2,6-ナフタレンジカルボン酸	C ₁₂ H ₈ O ₄	216
DMNDC、 NDC	2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチル	C ₁₄ H ₁₂ O ₄	244
MMNDC	2,6-ナフタレンジカルボン酸モノメチル	C ₁₃ H ₁₀ O ₄	230
BHEN	ビスヒドロキシエチル2,6-ナフタレンジカルボキシレート	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	304
MHEN	2,6-ナフタレンジカルボン酸モノ (2-ヒドロキシエチル)	C ₁₄ H ₁₂ O ₅	260
	繰り返し単位 2 量体(線状)	C ₂₈ H ₂₂ O ₈	486
	繰り返し単位 3 量体(線状)	C ₄₂ H ₃₂ O ₁₂	728
	繰り返し単位 4 量体(線状)	C ₅₆ H ₄₂ O ₁₆	970
	繰り返し単位 2 量体(環状)	C ₂₈ H ₂₀ O ₈	484
	繰り返し単位 3 量体(環状)	C ₄₂ H ₃₀ O ₁₂	726
	繰り返し単位 4 量体(環状)	C ₅₆ H ₄₀ O ₁₆	968
TPA	テレフタル酸	C ₈ H ₆ O ₄	166
DMT	テレフタル酸ジメチル	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194
EG	エチレングリコール	C ₂ H ₆ O ₂	62
DEG	ジエチレングリコール	C ₄ H ₁₀ O ₃	106
CHDM	1,4-シクロヘキサンジメタノール	C ₈ H ₁₆ O ₂	144

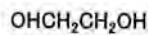
2

3 DMNDC



4

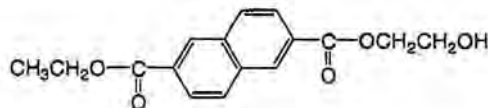
5 EG



6

7

8 MHEN エチルエステル

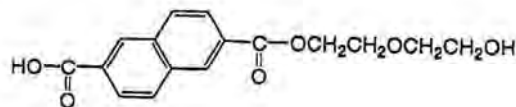


9

10

11

12 DEG/NDCA=1:1

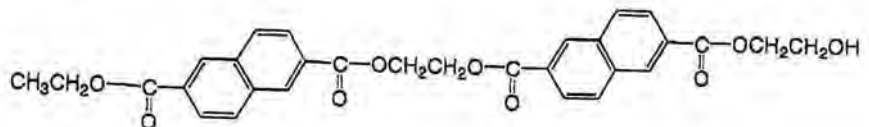


13

14

15 EG/NDCA=

16 2:2 エチルエステル

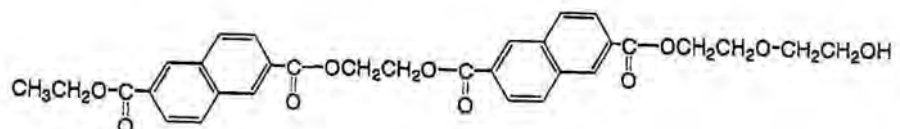


17

18

19 EG/DEG/NDCA=

20 1:1:2 エチルエステル



21

22

23

1 <参考2> 21CFR § 177.1637 に定められた PEN の最終製品の使用条件

食品分類 (§176.170(c) table1)	使用条件		使用条件分類 (§176.170(c) table1)
	A-B	C-H	
I. 非酸性、水性製品；塩又は砂糖含有品を含む (pH 5.0 を超える)	○	○	A. 高温加熱滅菌 (例：100 °C (212 °F) 以上)
II. 酸性、水性製品；塩又は砂糖含有品及び水中油滴型エマルジョンの低～高脂肪含有製品を含む	○	○	B. 沸騰水中滅菌
III. 水性、酸性又は非酸性製品で遊離油分又は脂肪を含む；塩又は砂糖含有品及び油中水滴型エマルジョンの低～高脂肪含有製品を含む		○	C. 66 °C (150 °F) を超える熱間充填又は低温殺菌
IV. 酪農製品及び加工品	A. 油中水滴型エマルジョン、高及び低脂肪性		D. 66 °C (150 °F) 未満の熱間充填又は低温殺菌
	B. 水中油滴型エマルジョン、高及び低脂肪性	○	E. 室温充填、保管 (容器内で熱処理せず)
V. 低水分性脂肪及び油		○	F. 冷蔵 (容器内で熱処理せず)
VI. 飲料	A. 8%までアルコールを含む飲料	○	G. 冷凍 (容器内で熱処理せず)
	B. アルコール性飲料	○	H. 冷凍又は冷蔵：使用時に容器中での再加熱を意図した調理済食品
	C. 8%をこえるアルコールを含む飲料		1. 水性又は水中油滴型エマルジョン、低又は高脂肪性
VII. ベーカリー製品 (VIII、IX 除く)	A. 表面に遊離脂肪又は油を含むしっとりしたベーカリー製品		2. 水性、高又は低遊離脂肪又は脂肪性
	B. 表面に遊離脂肪又は油を含まないしっとりしたベーカリー製品	○	
VIII. 表面に遊離脂肪または油を含まない乾燥食品	○	○	
IX. 表面に遊離脂肪または油を含む乾燥食品		○	

(参照 46)

2

3

1 <参照>

1. ポリエチレンナフタレートを主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装の個別規格への追加について: ポリ衛協 (ポリオレフィン等衛生協議会) 2011年3月24日
2. 高分子データベース: 独立行政法人 物質・材料研究機構 <http://polymer.nims.go.jp/>より入手 [accessed 2012-06-25]
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/ho-id-search.cgi>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090027&SID=P2S%2fP090027-6624&layout=property&prop=1110%3b1&c=6624>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090027&SID=P2S%2fP090027-6806&layout=property&prop=3110%3b1&c=6806>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090027&SID=P2S%2fP090027-6806&layout=property&prop=3120%3b1&c=6806>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090043&SID=P2S%2fP090043-7071&layout=property&prop=1110%3b1&c=7071>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090043&SID=P2S%2fP090043-7071&layout=property&prop=3120%3b1&c=7071>
<http://polymer.nims.go.jp/PoLyInfo/cgi-bin/p-histogram.cgi?PID=P090043&SID=P2S%2fP090043-7071&layout=property&prop=3110%3b1&c=7071>
3. SIAR {SIDS(Screening Information Data Set)Initial Assessment Report}, SIAP (SIDS Initial Assessment Profile) and SIDS Dossier CAS No. 840-65-3 Dimethyl 2,6-naphthalenedicarboxylate, SIAM(SIDS Initial Assessment Meeting) 9th 1999 assessed., OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) HPV Programme (High Production Volume Chemicals Programme), OECD Existing Chemicals Database より入手 <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx> [accessed 2012-05]
4. CERI (財団法人 化学物質評価研究機構)・NITE (独立行政法人 製品評価技術基盤機構): 有害性評価書 No.34 エチレングリコール。Ver. 1.0, 2005 NEDO (独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構) (参照 1 添付資料 23)
5. ICSC (International Chemical Safety Card): 0270 ETHYLENE GLYCOL Date of Peer Review: March 1999 IPCS (International Programme on Chemical Safety)
6. PubChem より入手 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?q=all&cid=11109472> [accessed 2012-05-22]
7. CERI・NITE: 有害性評価書 No.44 テレフタル酸ジメチル。Ver. 1.0, 2006 NEDO (参照 1 添付資料 25)
8. ICSC : 0262 DIMETHYL TEREPHTHALATE Date of Peer Review: October 2005 IPCS
9. 既存化学物質安全性 (ハザード) 評価シート 整理番号 99-16 ジエチレングリコール。1999 CERI (参照 1 添付資料 27)
10. ICSC : 0619 DIETHYLEN GLYCOL Date of Peer Review: November 2007 IPCS
11. SIAR, SIAP and SIDS Dossier CAS No. 105-08-8 1,4-Cyclohexanedimethanol, SIAM 26th 2008 assessed, OECD HPV Programme, OECD Existing Chemicals Database より入手 <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx> [accessed 2012-05]
12. PEN のポリオレフィン等衛生協議会自主規格。ポリオレフィン等合成樹脂製食品容器包装等に関する自主基準 第5版 ポリ衛協; 2007 (参照 1 添付資料 30)
13. FDA 申請時の溶出試験データ (参照 1 添付資料 5, 未公表)

14. オリゴマーの分析 (参照 1 添付資料 4, 未公表)
15. モノマーの分析 (参照 1 添付資料 3, 未公表)
16. 総溶出量試験 (参照 1 添付資料 2, 未公表)
17. FDA での PEN 規格条件での溶出試験結果(参照 1 添付資料 33, 未公表)
18. ポリ衛協自主規格条件での材質試験および溶出試験結果 (参照 1 添付資料 31, 未公表)
19. 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチルエステルのラットを用いる単回経口投与毒性試験。(株)日本バイオリサーチセンター, 厚生省, 既存化学物質毒性データベースより入手 http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF840-65-3a. [accessed 2012-05] 及び html (参照 1 添付資料 11)
20. NDC のラットへの急性毒性試験 (米国): Acute Oral Toxicity Study of Dimethyl-2,6-Naphthalenedicarboxylate (DM-2,6-NDC) in Rats. IIT Research Institute IITRI Project No. L8100 Study No.1621 (参照 1 添付資料 12, 未公表)
21. 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチルエステルのラットを用いる経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験。(株)日本バイオリサーチセンター, 厚生省, 既存化学物質毒性データベースより入手 http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF840-65-3d. [accessed 2012-05] 及び html (参照 1 添付資料 10)
22. NDC の 13 週間亜急性毒性試験 (米国): Thirteen-week Oral(Diet) Toxicity Study of Dimethyl-2,6-Naphthalenedicarboxylate (DM-2,6-NDC) in Rats. IIT Research Institute IITRI Project No. L8100 Study No.1454 (参照 1 添付資料 13, 未公表)
23. NDC の変異原性試験 (AMES TEST) (米国): Salmonella/Mammlian-Microsome Plate Incorporation Mutagenicity Assay (AMES Test) with a Comfirmatory Assay. Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number T8150.501 (参照 1 添付資料 19, 未公表)
24. 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチルエステルの細菌を用いる復帰突然変異試験。(財)日本食品薬品安全センター, 厚生省, 既存化学物質毒性データベースより入手 http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF840-65-3e. [accessed 2012-05] 及び html (参照 1 添付資料 8)
25. NDC の細胞遺伝子突然変異試験 (米国): CHO/HGPRT Mutstion Assay with Confirmation. Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number T9062.332001 (参照 1 添付資料 20, 未公表)
26. 2,6-ナフタレンジカルボン酸ジメチルエステルのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験。(財)日本食品薬品安全センター, 厚生省 既存化学物質毒性データベースより入手 http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF840-65-3f. [accessed 2012-05] 及び html (参照 1 添付資料 9)
27. NDC の染色体異常試験(米国): Chromosome Aberrations in Chinese Hamster Ovary(CHO) Cells. Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number T9062.337 (参照 1 添付資料 21, 未公表)
28. NDC の小核試験(米国): Micronucleus Cytogenetic Assay in Mice., Microbiological Associates, Inc. Laboratory Study Number T9062.122 (参照 1 添付資料 22, 未公表)
29. SIAR, SIAP and SIDS Dossier CAS No. (Nos.) 107-21-1, 111-46-6, 112-27-6, 112-60-7, 4792-15-8, Chemical Name(s) Ethylene glycol, Diethylene glycol, Triethylene glycol, Tetraethylene glycol, Pentaethylene glycol (Ethylene Glycols Category) 、SIAM 18th 2004 assessed, OECD HPV Programme, OECD Existing

- Chemicals Database より入手 <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx> [accessed 2012-05] ※EG の dossier から p11-46、DEG の dossier から p10-38 を除く
30. Toxicological Profile for Ethylene Glycol. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) U.S. Department Of Health And Human Services, Public Health Service, November 2010 ※p175-216 を除く
 31. NTP-CERHR (National Toxicology Program-Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Ethylene Glycol NIH Publication No. 04-4481, January 2004 ※Appendix III を除く
 32. Ethylene glycol (CASRN 107-21-1) Oral RfD assessment last revised 1989 US EPA (Environmental Protection Agency)/ IRIS (Integrated Risk Information System) <http://www.epa.gov/iris/subst/0238.htm#studoral>
 33. SIAR, SIAP and SIDS Dossier, Dimethyl terephthalate, 120-61-6, SIAM 11th 2001 assessed, OECD HPV Programme, OECD Existing Chemicals Databaseより入手 <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx> [accessed 2012-05]
 34. ECB (European Chemicals Bureau) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) Dataset, 2,2'-Oxidethanol(111-46-6) (reference (193), (204)) (2000 CD-ROM edition) European chemical Substances Information System (ESIS) より入手 <http://esis.jrc.ec.europa.eu/> [accessed 2012-05]
 35. NTP: Salmonella study summary. Study ID: 248390, NTP database search application より入手 http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/ [accessed 2012-05] (参照 1 添付資料 24)
 36. Screening-level hazard characterization For HPV (High Production Volume) Chemicals 1,4-Cyclohexanedimethanol (CAS No. 105-08-8). August 2007 HPV Chemicals branch risk assessment division, Office of Pollution Prevention and Toxics) US EPA, HPV Challenge Program Test Plan for 1,4-cyclohexanedimethanol (CAS No.:105-08-8). 及び robust summary. Eastman Chemical Company Nov.,18 2002., EPA High Production Volume Information System より入手 http://iaspub.epa.gov/opthpv/hpv_hc_characterization.get_report?doctype=2[accessed 2012-05] (参照 1 添付資料 29)
 37. 低分子 PEN 抽出物の単回経口投与毒性試験: Acute Oral Toxicity from Low Molecular Weight Poly (Ethylene 2,6-Naphthalenedicarboxylate). Toxicological Sciences Laboratory, Health and Environment Laboratories, Eastman Kodak Company Rochester, NY HEAL No.88-0021 ACC. No. 950849 (参照 1 添付資料 6, 未公表)
 38. BHEN の急性経口毒性試験: Acute Oral Toxicity Study of Simulated Extract of Poly (Ethylene 2,6-Naphthalenedicarboxylate). Toxicological Sciences Laboratory, Health and Environment Laboratories, Eastman Kodak Company HAEL No.87-0099 ACC. No.568779 (参照 1 添付資料 7, 未公表)
 39. 清涼飲料水評価書 アンチモン 2012年8月 食品安全委員会
 40. Guidelines for drinking-water quality, fourth edition. 2011 WHO (World Health Organization)
 41. ANTIMONY TRIOXIDE AND ANTIMONY TRISULFIDE. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1989 Volume 47 291-305, IARC

- (International Agency for Research on Cancer)
42. 日本の食品包装材料用途別使用実態調査報告書。ポリ衛協 技術資料第 63 号 2006 ; 要約 (参照 1 添付資料 1)
 43. 河村葉子, 馬場二夫 : 食品安全性セミナー7 器具・容器包装。中央法規出版株式会社, 2002; 268-271
 44. COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food (OJ L 12, 15.1.2011, p. 1), Amended by Commission Implementing Regulation (EU) No 321/2011 of 1 April 2011(OJ L 87, 2.4.2011 p. 1) and Commission Regulation (EU) No 1282/2011 of 28 November 2011 (OJ L 328, 10.12.2011, p. 22)
 45. FDA での PEN 規格 21CFR (Code of Federal Regulation Title 21) §177.1637 (参照 1 添付資料 32)
 46. FDA での使用条件 : 21CFR §176.160 (参照 1 添付資料 34)