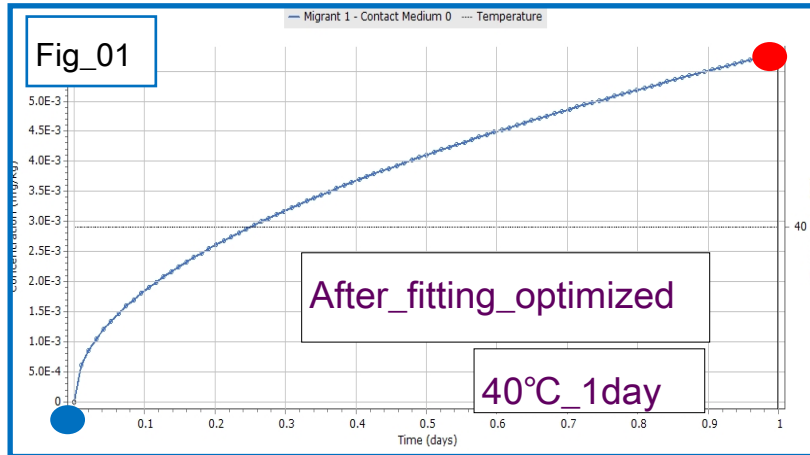


Title : 40°Cと70°Cの溶出量実測データから活性化エネルギーを求める



FCM : アクリルニトリル_スチレン_コポリマー
NAS(AS_CAS No.0009003-54-7)
移行物質 : アクリルニトリル 15.0ppm
食品疑似溶媒 : 酢酸3%
溶出試験条件 40°C_24時間(1day)
このときの溶出量実測値 : **0.0058ppm**



SML6_Fitting_Module により
40°Cの拡散係数を算出する。

Fig_02

Article	<input checked="" type="checkbox"/> Layer 1	<input checked="" type="checkbox"/> Contact Medi...
	ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (µm)	300	1.667E04
<input checked="" type="checkbox"/> Migrant 1	ACRYLONIT...	14.7
		0.005798
	Concentration	Diffusion Coefficient
		Partition Coefficient

Fig_03

Article	<input checked="" type="checkbox"/> Layer 1	<input checked="" type="checkbox"/> Contact Medi...
	ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (µm)	300	1.667E04
<input checked="" type="checkbox"/> Migrant 1	ACRYLONIT...	A(3.172E-12)
		0.0001
	Concentration	Diffusion Coefficient
		Partition Coefficient

Fig_04

Article	<input checked="" type="checkbox"/> Layer 1	<input checked="" type="checkbox"/> Contact Medi...
	ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (µm)	300	1.667E04
<input checked="" type="checkbox"/> Migrant 1	ACRYLONIT...	P(0.1)
	Concentration	Diffusion Coefficient
		Partition Coefficient

この事例では実測データが経過時間0の初期値を含めて実測データ2点で説明しています。

Fig_01ではFitting計算を1~2分間した後、1日後の溶出量が●実測溶出量 (0.0058pp)と一致する回帰曲線から拡散係数を求めることができます。

測定データが初期溶出量を含めて2点の場合、分配係数KはたとえばK = 1あるいはK = 1000のように既知値を設定することが必要です。ただしこの事例ではK値は初期値を設定して回帰計算をする条件としました

Fig_02から計算上の溶出量は当然のことながら実測値0.0058ppmに近い0.005798ppmとなります。

Migrantのアクリルニトリル(CAS.No.107-13-1)のLog_Pow値は0.25であり、親水性を示す物質です。

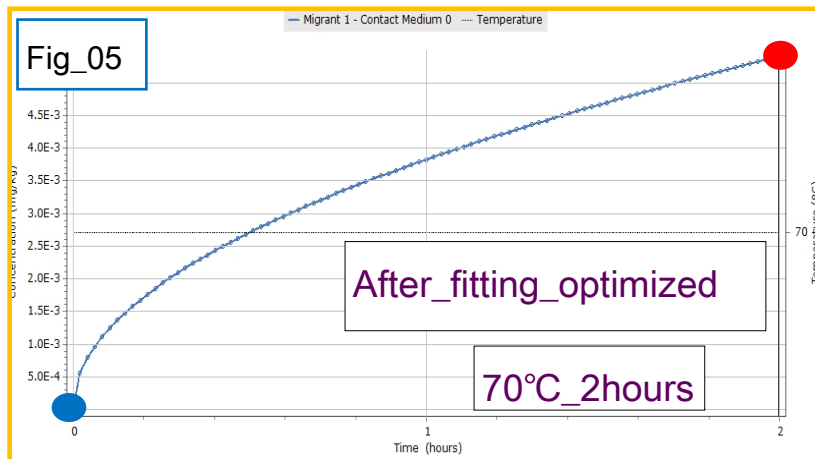
従ってFig_04の推定された分配係数のK = 0.1は妥当な数値です。既知値として設定するとしたらK = 1

実測データが3点以上あったとしても、分配係数は、SML6の回帰計算に疑似溶媒の特性は考慮されずに計算されます。

NASと食品疑似溶媒の境界面のNAS側のアクリルニトリルの濃度は14.7ppmとなって妥当な数値です。

Fig_03では拡散係数が3.12E-12cm²/s、Fig_04から分配係数Kpf = 0.1が得られています。

Title : 40°Cと70°Cの溶出量実測データから活性化エネルギーを求める



FCM : アクリルニトリル_スチレン_コポリマー
NAS(AS_CAS No.0009003-54-7)
移行物質 : アクリルニトリル 15.0ppm
食品疑似溶媒 : 酢酸3%
溶出試験条件 70°C_2時間
このときの溶出量実測値 : **0.0054ppm**



SML6_Fitting_Module により
70°Cの拡散係数を算出する。

Fig_06		Layer 1	Contact Medi...
Article		ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (μm)		300	1.667E04
Migrant 1	ACRYLONIT...	14.72	0.0054
		Concentration	Diffusion Coefficient

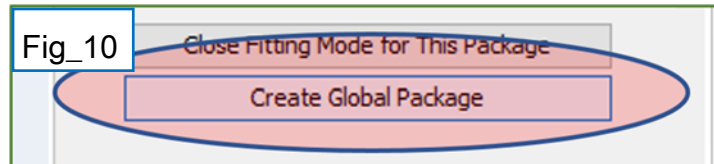
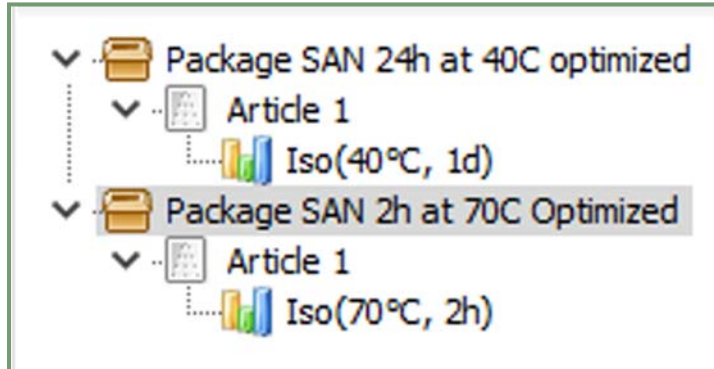
Fig_07		Layer 1	Contact Medi...
Article		ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (μm)		300	1.667E04
Migrant 1	ACRYLONIT...	A(3.302E-11)	0.0001
		Concentration	Diffusion Coefficient

Fig_08		Layer 1	Contact Medi...
Article		ACRYLONIT...	Acetic acid 3%
Thickness (μm)		300	1.667E04
Migrant 1	ACRYLONIT...		P(0.1)
		Concentration	Diffusion Coefficient

初期値は0.0000ppmと仮定します。70°Cの事例でも分配係数は $K=0.1$ と推定されました。
 実測データは最終点だけでなく、途中の経過時間で得られる実測データがあれば、分配係数の予測も含めて、精度が向上します。
 測定データは初期濃度を0と仮定して、1点実測データであっても等温条件（70°C）の拡散係数が求められます。
 Fig_06の条件でFitting計算を1~2分間した後、1日後の溶出量が●実測溶出量(0.0054ppm)と一致する拡散係数が求められます。
 Fig_07では拡散係数が $3.302E-11\text{cm}^2/\text{s}$ 、Fig_08から分配係数 $K_{pf}=0.1$ が得られました。
 前ページの40°C_1日間の実測値から得られたのと同様に妥当な値と思われます。
 溶出温度が40°Cから70°Cへ上昇すると拡散係数は約1桁大きくなっていることがわかります。

Title : 40°Cと70°C溶出量の実測データから活性化エネルギーを求める

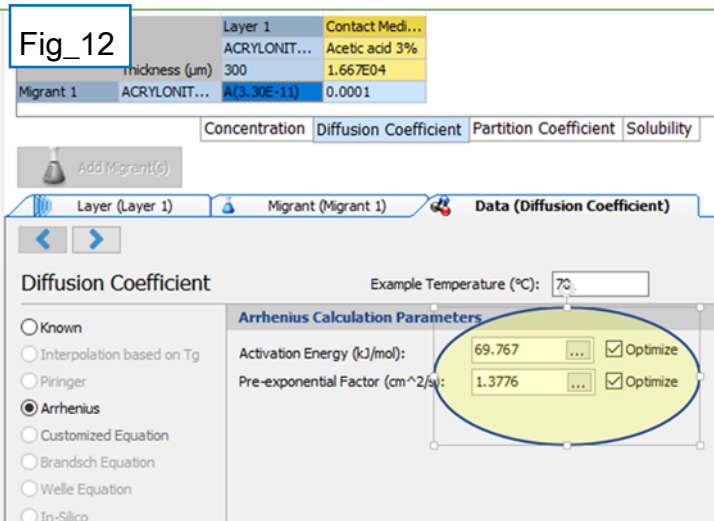
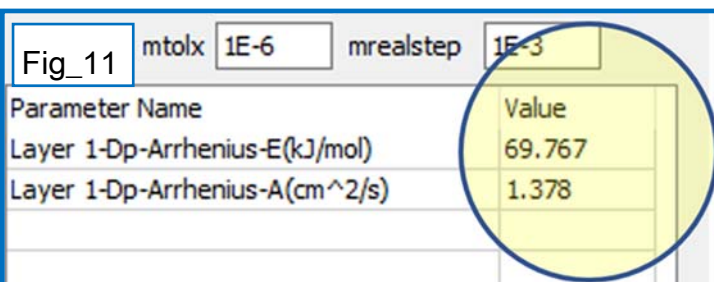
Fig_09 Fig_01~Fig_08の操作後、作成されたファイル



拡散係数のアレニウスの式：拡散係数の温度依存性

$$D = D_0 \exp\left(-\frac{Q}{RT}\right)$$

D : 拡散係数
D₀ : 定数 (振動数因子)
Q : 拡散の活性化エネルギー
R : 気体定数、 T : 温度



実測値で溶出曲線がFittingされた出力ファイルは Optimizedという名前で登録しておきます。

ここまでの操作は実測データから拡散係数を求めるだけなので、40°Cの拡散係数は40°Cにおける時間に対する溶出量、70°Cにおける時間に対する溶出量予測ができるだけです。

40°C~70°C間のある温度における溶出曲線の予測は別途、計算が必要です。

40,70°Cの実測データから40~60°C間の活性化エネルギーを算出する機能がSML6_Fitting_Moduleに付与されています。

Fig_10のCreate_Global_Packageは Fig_09の40°C_Optimizedと70°C_Optimizedをpackageを組合わせたものです。

Global Packageを生成することにより拡散係数の温度依存性から活性化エネルギーを求め、拡散係数をアレニウス式で表現することが可能です。

40°Cの拡散係数は3.12E-12cm²/s と

70°Cの拡散係数は3.302E-11cm²/sとでは2点予測された拡散係数が1桁も違います。

Fig_11のDp_Arrhenius-A(cm²/s)は活性化エネルギー、1.378は前指数因子 D₀ に相当します。

このようにFitting_Module機能を有効に使うには溶出温度は最低2個の温度水準の実測データを使う必要があります

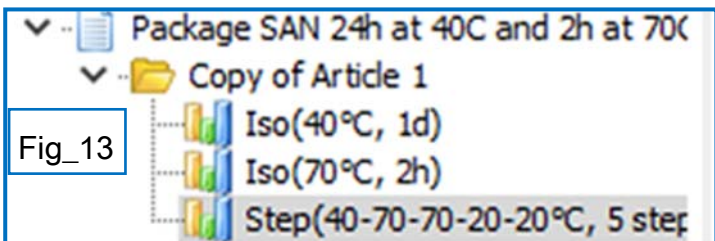
Fig_12は実測データから求めた拡散係数のアレニウス式を使って、さまざまな温度と時間に対する移行物質の溶出量を予測するときの“拡散係数”はArrheniusを選択します。すると計算された活性化エネルギーと前指数因子が自動的にセットされます。

なおFig_09は2個のOptimized Packageから Create Global packageを生成する事例を紹介していますが、実測データは温度水準が**2個以上**でも例えば40,60,70,90°Cの温度水準データがあれば40°C~90°Cの間のArrhenius式が計算されます。

操作手順としてはFig_01, Fig_05と同様に各温度における拡散係数を求めるだけです。

Fitting_Moduleの操作手順はかなり複雑です。このため別途、操作手順書が別途用意されています。操作手順書 (PDFファイル) が必要な方は当社までご連絡ください。

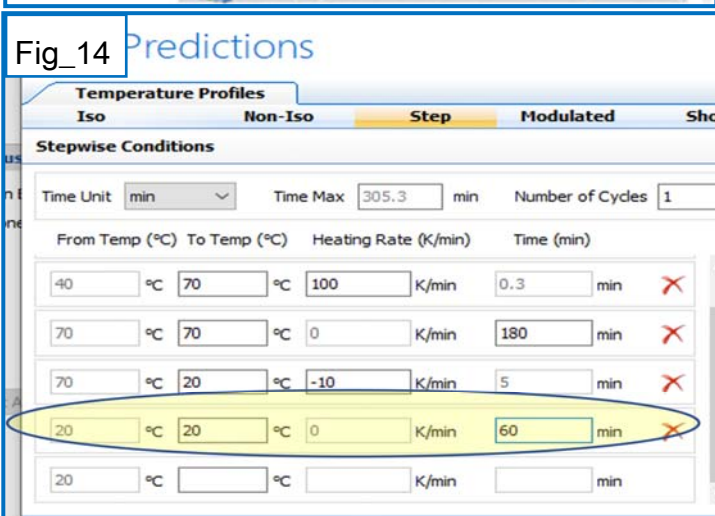
Title : 40°Cと70°C溶出量実測データから活性化エネルギーを求める



Fig_13

拡散係数式がArrhenius式で設定されたので40°C～70°Cにおける溶出曲線が予測できます。

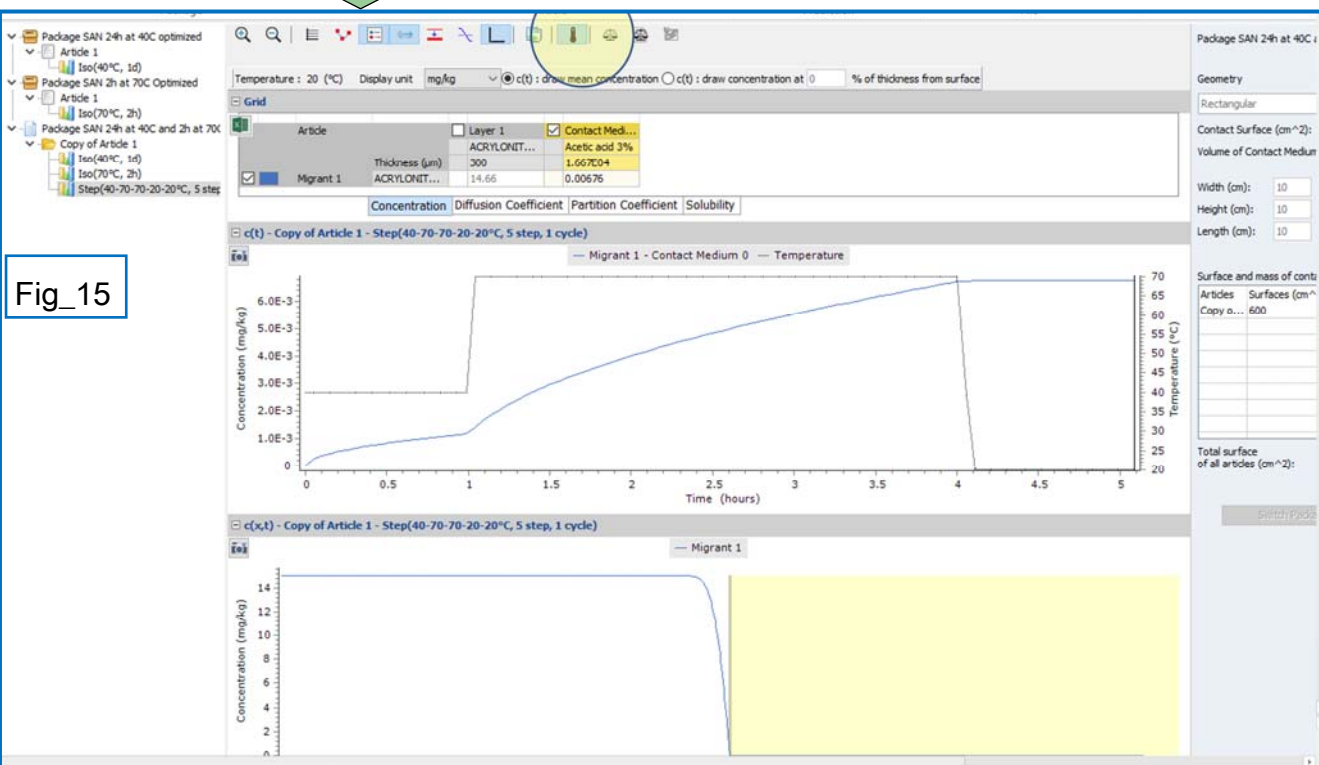
Fig_14では40°C_1時間溶出、その後70°Cで3時間溶出させ20°Cまで10K/minで冷却して、1時間保持する温度プログラムを作成します。



Fig_14

このプログラムでPredictionをクリックするとFig_15の画面が表示されます。

最終的な溶出量は0.00625mg/mL となります。溶出試験の温度範囲の拡散係数が求めれば、さまざまなパターンの溶出試験をシミュレーションすることが可能です。



Fig_15

Piringer式やWelle式が使えないポリマーの拡散係数を求める唯一の方法は実測溶出データから拡散係数を算出することです。拡散係数Dpの予測精度は実測データの精度、再現性に依存します。しかし実測データが1点でもあれば、拡散係数Dpの精度はともかくとして、Dpがどれくらいの値なのか判断できると云えます。