

Technical Note テクニカルノート SML_04/1R 2021_05_06

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

AKTS is pleased to announce the release of
AKTS-SML Software version 6.2



下記の項目の中でも **In_silico** 解析機能が追加されたことが大きな特長です。

New In-silico 手法による拡散係数の推定はPiringer手法による拡散係数の推定より高精度です。

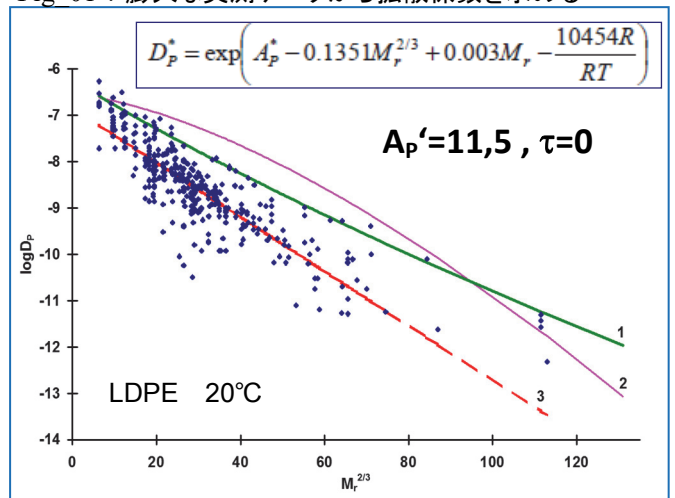
New その結果 In_silico解析による予測溶出量は、より現実的な溶出量に近い値となります。

New 改良されたSET OFF (裏書き原書) 計算とSET OFF 現象に引き続いて起きる評価

New ユーザ自身がデータベースを編集する場合の物質特性のコピーを容易化

Fig_01はEUプロジェクト指令 90/12//EECでEUの代表的な研究機関17ヶ所においてさまざまなポリマー-LDPEに対して、さまざまな移行物質に対する膨大な溶出試験を行い、移行物質分子量と拡散係数の関係を20°Cの条件下で算出した解析結果です。
拡散係数がばらつく理由は測定試料のLDPEがさまざまなメーカーのLDPEの品種を使用していることに起因します。これらの測定データから得られた実測値の95%をカバー Piringer法でLDPEのAp_Value (特定ポリマー定数A*p) が得られます。コンプライアンス宣言書としてSML6の予測結果を使用するには**緑色曲線のLDPE拡散係数の上限値**から得られる拡散係数を選択する必要があります。一方でより現実的な溶出量を求めたいというニーズがあります。

Fig_01 : 膨大な実測データから拡散係数を求める



Fig_01の赤色直線が現実的 (Realistic)なLDPEに対する拡散係数の平均値です。Realisticな拡散係数を使用すればより現実的な溶出量が得られます。しかしRealisticラインから拡散係数を求めて溶出量を予測した場合、ポリマーや移行物質の分子量によっては溶出量の誤差が大きくなり、精度に問題がありました。

Table 1はFig_01のLDPEだけでなく、他のポリマーの特定ポリマー定数A*pを示しています。

次ページにはPETを例にしてAp_Valueを使わずに、In_silico法により拡散係数を求め、実測値と比較して精度の高い溶出量が予測できることを紹介します。

Table 1. Polymer properties.

Polymer	Molecular mass (kg mol ⁻¹)	Density (kg m ⁻³)	Glass-transition temperature (°C)	Melting temperature (°C)	A _p *-value at 60°C
LDPE	300	925	-125	120	11.5
HDPE	300	945	-100	130	9.8
PP,homo	200	910	-20	165	8.4
PP,random	200	900	-40	155	8.4
PS	500	1050	100	240	-1.0
PET	80	1400	70	256	-1.6
PA6	100	1130	52	220	0.0
PA12	150	1010	41	179	2.6

Technical Note テクニカルノート SML_04/2R 2021_05_06

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

その1: In-silico 法による拡散係数の推定手順 **確率的移行モデル法**

AKTS_SML version 6.2は“In-silico”と云われる拡散定数の新しい推定手順を採用しています。

実験によって立証可能なこの推定手順は、ポリマー中に溶け込んでいる分子の拡散係数に対して、現象学的な考慮に基づいて開発されたものです。この新しいアプローチはアレニウス式を基本とし、ポリマーマトリクスに対する密度、ガラス転移点温度、分子量 および移行物質Migrantの密度、分子量、および融点の情報を必要とします。

In-silico法で推定されたUpper_limit の拡散係数は実測データと良い一致を示しており、これは移行モデルによる移行量推定値が現実的な移行量(溶出量)により近くなることを明瞭に示しています。[1]

[1] の文献は <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19440049.2017.1339235?journalCode=tfac20>

[1] の文献の **確率的移行モデル** 抄録の和訳は最終ページに掲載しています。

下図はSML 6.2の拡散係数の計算法選択画面です。最下段**赤破線枠内**がIn-Silico機能による拡散係数の設定項目で①～⑤の5項目があります。

Diffusion Coefficient		Example Temperature (°C):	20
<input type="radio"/> Known <input type="radio"/> Interpolation based on Tg <input type="radio"/> Piringer <input type="radio"/> Arrhenius <input type="radio"/> Customized Equation <input type="radio"/> Brandsch Equation <input type="radio"/> Welle Equation <input checked="" type="radio"/> In-Silico			
In-silico Calculation Parameters			
Layer	Molecular Weight (g/mol):	1	
	Glass Transition Temperature (°C):	60	
	Density (g/cm ³):	1.23	
Migrant	Molecular Weight (g/mol):	72.06	
	Melting Point (°C):	-10.35	
	Density (g/cm ³):	1.0497	

- ① ポリマー層のTgガラス転移点温度：60℃
- ② 密度：1.23g/cm³
- ③ 移行物質：分子量 72.06 g/mol
- ④ 移行物質の融点：-10.35℃
- ⑤ 密度：1.0497g/cm³

In_silico_推定手順に加えてPiringerなど従来の拡散係数の推定手順も可能です。

Fig_02はポリマーPETの実測データから求めた拡散係数DpとIn_Silico移行モデルによる拡散係数Dpの関係をプロットしたものです。

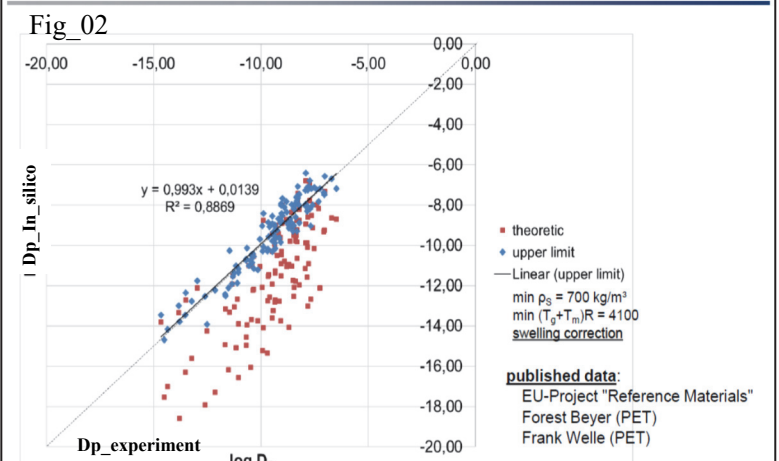
茶色■プロットがIn_silicoによる拡散係数理論値であり、実測データから算出した拡散係数と比較して系統的に低い値になっています。青色◆プロットはすべての移行物質の最小密度ρを700kgm⁻³とし、ポリマーのガラス転移点温度Tg,pと移行物質の融点Tm,sから最小気体定数 Rを算出し、これをIn silico法の上限值と定義して拡散係数を求めています。

黒破線はIn_silico拡散係数上限値と実測値による拡散係数の相関係数です。

このlog_logプロットの上限值ラインは直線関係は傾きが0.993、切片が0.0139となり、In_silicoの予測値と実験値が完全に一致していることを示しています。



Comparison between experiment and estimation



Technical Note テクニカルノート SML_04/3 2019_11_15

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

その2：より現実的な予測値のためのより正確な拡散係数

これまでのAKTS_SMLソフトウェアでは控えめなアプローチの一環として、食品包装材のArticleを生成するときにポリマー層と移行物質の性状値は規定値が導入されています。

AKTS_SML6.2ではこれらの規定値は取り除かれており、Articleごとにより現実的な予測値を作成して再検討し適合させています。

SML_6.2ソフトウェアはこの方式に従って、拡散係数と分配係数を計算するにはどのパラメータらを必要とするか指示するようになり、計算に必要な値だけを入力する容易な操作になっています。以下はArticleを定義する操作画面を示しています。

Surface (cm²)

Article		Layer 1	Layer 2	Contact Medi...
		Not Defined	Not Defined	User Defined
	Thickness (um)	100	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	1E-11	I(N/A)	0.0001
Migrant 2	Not Defined	1E-11	1E-11	0.0001
Migrant 3	Not Defined	1E-11	1E-11	0.0001

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Solubility

Add Migrant(s)

Layer | Migrant (Migrant 1) | Data

Copy From... | Reset Migrant | Set to User Defined | Database...

Migrant Abbreviation:

Migrant:

Migrant Details

Molecular Weight (g/mol): ...

Melting Point (°C):

Density (g/cm³):

Molecular Volume (Å³):

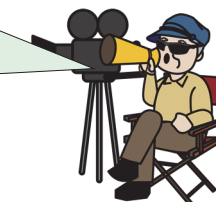
Log Pow:

Articleの“Migrant1”と“Layer2”を設定する時、赤色字で表示された場合は拡散係数を算出するために必要なパラメータが不完全あるいは未完であることを示しています。

Migrant または Layerの詳細をopenしたとき、入力が未完の項目も赤色で指示されます。その他の性状のpropertiesが例えばN/A(Not_Available) と表示される場合は、この計算に対して赤文字の項目を入力する必要がないことを意味しています。

AKTS-SMLVersion6.1までは入力が必要なのか、それとも不要なのかが明示されていませんでした。

N/Aで赤色表示の箇所は入力する必要がないんだよ～！
ただし入力未完で赤色表示なら忘れずに入力！



Technical Note テクニカルノート SML_04/4 2019_11_15

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

その3: SET-OFF計算の改良: SET-OFF効果に伴う移行評価

包装材料にプリントされた表面が食品側と接触するとSET-OFF現象が起きます。本来は包装材料の外側に印刷された食品接触材料が積み重なり状態あるいはロール状態になったときにこのような現象が起きる現象をSET-OFFと呼称されます。

最初のSET-OFFによる移行現象のあとで、包装に含まれる化学物質が保護層(例えばラミネート)され再び積み重ねられると第2番目の引き続き起きるSET-OFFはどのような結果になるでしょうか？

ステージ1:初期の包装容器 PETフィルムとインキ層の2層膜

ステージ2:食品接触材料が積み重ねられる。

ステージ3:追加される保護層(OPAとMDPE)

ステージ4:2回目の積み重ね、ロール状となった場合

ステージ5:この2層膜が食品容器として食品との接触 (後続して起きるSET-OFF)

テクニカルノート SML_01でSET-OFFを説明しています。

ダウンロードは http://www.palmetrics.co.jp/_userdata/AKTS_SML_01.pdf から可能です。

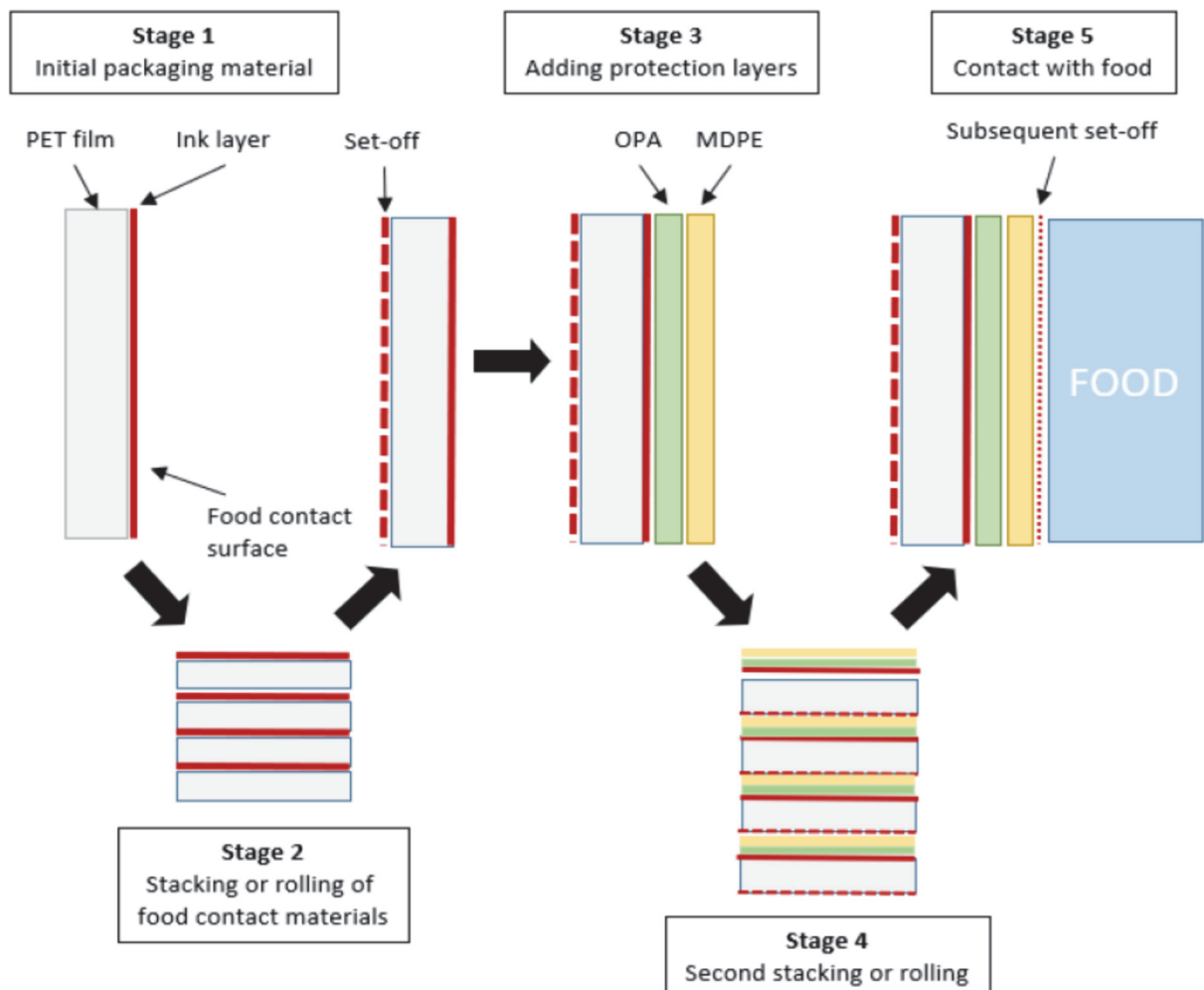


Illustration of subsequent set-off migration

Technical Note テクニカルノート SML_04/5 2019_11_15

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

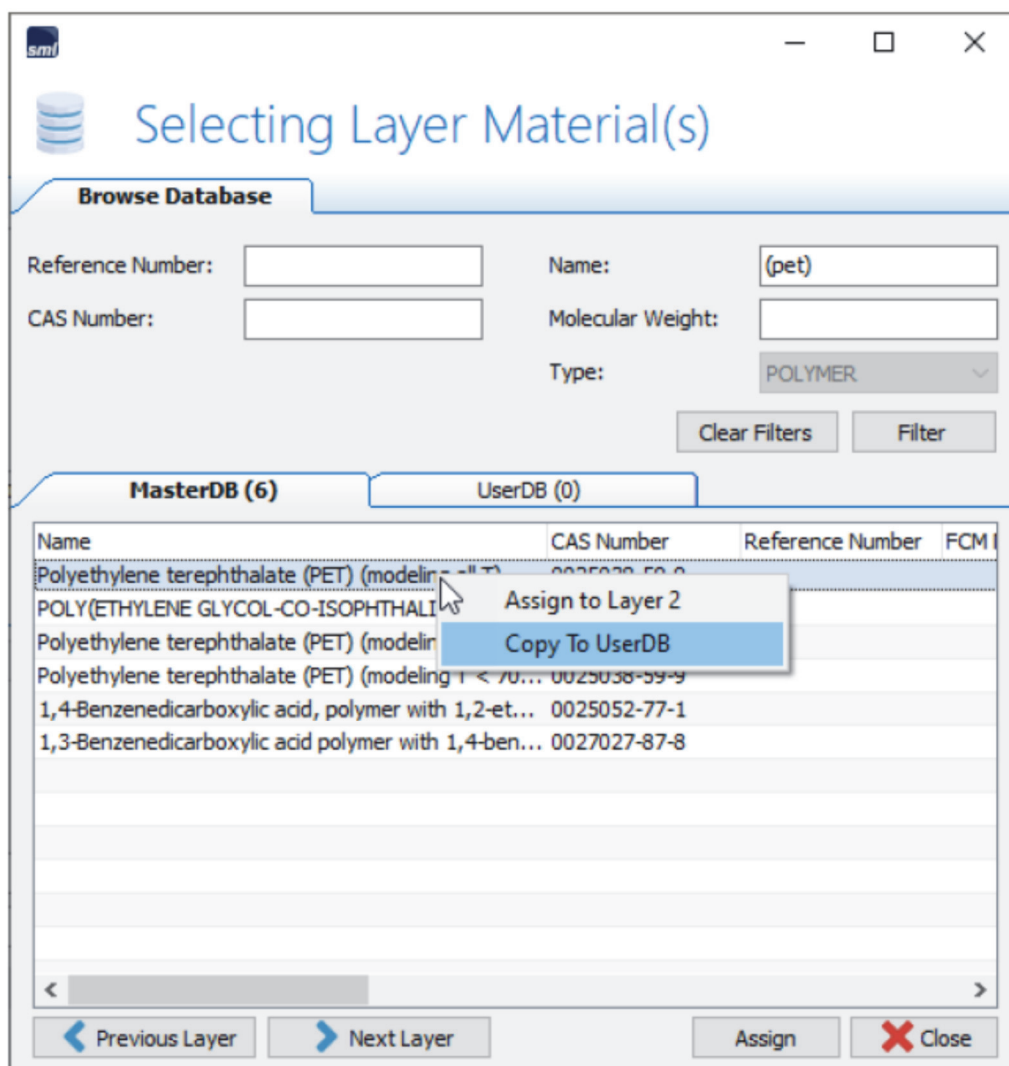
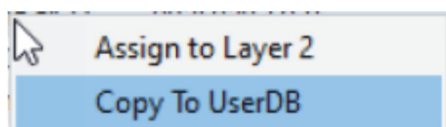
その4: PolymerやMigrantなど化学物質データベースからユーザデータベースへのコピーが簡単に！

SML_6.1ではpolymerやmigrantのリストをカスタマイズする許可が必要でした。
 SML_6.2では ユーザデータベースに選んだ物質がコピーできるようになりました。

Version 6.2 リリースノートより

182 - Default values when creating an article have been removed in order to calculate predictions which are closer to reality.

272 - Easy copy of any substance to the user database for modification



お問い合わせは

PalMetrics AKTS日本総代理店 株式会社パルメトリクス
 〒350-1328 埼玉県飯能市仲町12-9 YKS飯能駅前ビル7F
 TEL: 0492-971-8655
 FAX: 0492-971-8664
 E-mail: kaneko@palmetrics.co.jp

Technical Note テクニカルノート SML_04/6R 2021_05_06

Title: SML6 Version 6.2がリリースされました。AKTS_Newsletter_2019 より

Journal [Food Additives & Contaminants: Part A](#)Volume 34, 2017 - [Issue 10: 6th ILSI International Symposium on Food Packaging](#)

“Probabilistic migration modelling focused on functional barrier efficiency
and low migration concepts in support of risk assessment”

[Rainer Brandsch](#)

ABSTRACT

移行モデリングは、個々の材料に関連する拡散係数や分配係数の物質移動パラメータに基づいて計算され、食品接触材料 (FCM) から食品または食品擬似物質への信頼できる移行推定値を提供します。

ほとんどの場合、物質移動パラメータは文献から容易に入手することができません。
このため、不確実性を許容して物質移動パラメータが推定されます。

歴史的には、最初にAp_Valueの上限值 (upper limit値) を導入することで不確実性が考慮されました。

しかし移行量の計算結果が過大評価されるため、現実的な移行量が要求されるニーズへの適用性が制限されていました。

確率的移行モデリングは、

他の移行モデルの入力と同様に物質移動パラメータの入力値の不確実性を考慮することができます。

機能性バリアに関して、とりわけ重要なパラメータは、機能性バリアの拡散特性とその厚さです。

モンテカルロ法を適用できるように入力値にガウス分布があることを許容するソフトウェア機能としました。

この結果、関連パラメータ (拡散係数とポリマー層の厚さ) の入力分布からのランダムサンプリングにより、

関連する不確実性と信頼区間により移行結果の詳細な予測が可能となりました。

オプション“統計ソフトウェア”による“感度分析”の中のモンテカルロ法については、AKTS_SML6.1 和文説明書 Ver.2.2 (2021_05_18発行)にて説明しますのでご参照ください。

確率的移行モデリング機能は、3種類のCase study事例研究、すなわち

- (1) 感度分析、
- (2) 機能性バリア効率、
- (3) 実験的検証による検証

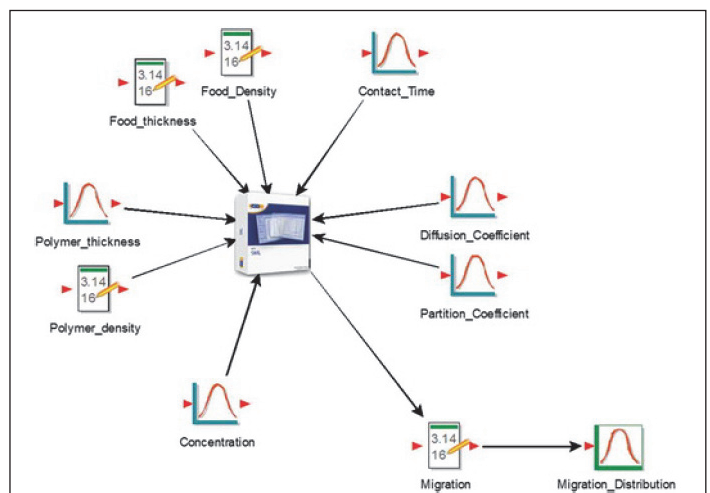
の観点で開発された移行モデルが提供されています。

溶出試験データから推定される移行量に基づいたSML6.1と新規の**確率的移行モデリング**パッケージ・コンセプト機能を加えた**SML6.2**により新規材料の安全性評価が可能です。

パッケージ開発の初期段階で、関連する移行リスクと潜在的な安全性の懸念を特定することが可能です。
さらに、適用条件下で必要な機能的バリア効率を示す専用材料の選択が可能になります。

最小限の実測定テストを加えることで確率的移行モデルによる移行リスク評価の検証を強くお勧めします。

このテクニカルノートSML_04は文献の**確率的移行モデル**の一部を紹介していますが、テクニカルノートSML_08はさらに詳しい紹介をしています。



この文献 (合計25ページ) については新しい機能の“*In silico*”について詳しく知りたい方にお送りすることができます。
SML6.2をより広範囲で使用される場合には必須の情報です。
ご入用の方はメールでご連絡下さい。

