

Title : PETに含まれる移行物質の溶出量を予測。Piringer & Welle



Photo\_01

使用済みペットボトルは食品用途の容器を対象とした管理された経路を経て回収されますが、その過程で異樹脂やガラス石が混入する可能性は排除できません。最新鋭の自動選別装置と分離装置を駆使し、投入した原料からペットボトル以外の物質を徹底的に選別、除去し、高純度の再生PETフレークが生産されます。

食品容器用途や、高級繊維用途では再生PETペレットは、石油由来のバージンPET樹脂と同等の高純度と安定した材料特性が求められます。食品容器用途ペレットについては、高い除染能力を有するプロセスを通して極限まで揮発性有害物質を除去し、食品容器用途の厳しい品質要求に対応しなければなりません。そのため製造には品質管理体制の整備が要求されています。



Photo\_02

再生PETペレットであれ、バージンPETペレットであれ、これらを使用して食品容器が製造されたとき、その品質はPL制度により決められている技術仕様を満足するものでなければなりません。その1つの技術要求として、食品容器に含まれる化学物質(移行物質)のさまざまな食品疑似溶媒への溶出量が決められています。

移行物質の移行量はある等温条件(例えば70℃)である時間(10日間)で食品容器のポリマーから疑似溶媒(例えばエタノール10%)への溶出量をHPLCなどで実測してその濃度(\*\*mg/kg)を求めます。

実測値の測定ではFCM(食品接触材料)のポリマーにどれだけの移行物質が含まれているかが不明でも、溶出量の測定が可能です。

Photo\_02は溶出量を実測するためのEUで使用されている容器です。

PL制度により、FCMが食品容器として使用されたとき、食品容器製造業者はFCM中に含まれる化学物質の食品への移行量が**特定移行限度値**Specific Migration Limitsを越えないことが証明できることが要請されています。とはいえずすべてのSML値を実測することは容易ではありません。そこでAKTS\_SML6の移行モデルによる予測値が規制値のSMLより低い濃度であれば、解析結果はコンプライアンスのエビデンスとして認証されるようになりました。

移行モデルは上限値(Upper Limit)の概念を取り入れているので解析されるSML値は実測値よりも大きな値が算出されるようになっています。

$$D_p = D_0 \exp \left( A_p - 0.1351 \cdot M_r^{2/3} + 0.003 \cdot M_r - \frac{R \cdot 10454}{R \cdot T} \right)$$

Fig\_01

SML6による解析とは？を一言で説明するには下記のPiringer式から移行物質Migrantの拡散係数と疑似溶媒への分配係数を決め、Migrantの疑似溶媒への溶出量を予測しています。

SML6のPiringer式による拡散係数Dpの推定はAp-Value(高分子特定値)と移行物質の相対分子量(Mr)から計算ができます。ポリマーのPETに関してはさまざまなメーカーのPETの実測値の溶出量からAp値が設定されています。

したがってSML6ではFig\_01のPiringer式を選択し、データベースからさまざまな移行物質を選択すれば、SML値を解析(シミュレーション)することができます。またPETに関してはPET専用の移行モデルともいえるWelle式による拡散係数のアプローチが可能です。

Welle式アプローチについてはテクニカル・ノートNo.14をご覧ください。

SML6(Version6.6以降)ではデータベースとしてPubChemやmolinspirationを使用して、モル体積やLog\_Pow値の分子特性値を得ることでSML6の応用範囲を広げることが可能です。これらのデータベースをSML6用に使うときの最小限の操作手順をテクニカル・ノートNo.SML6\_15にまとめています。

Title : PETに含まれる移行物質の溶出量を予測 Piringer & Welle

SML6のWorstケース・モードで算出されるSML値は実際の移行量より大きめの値になっています。大きめの移行値からFCM中の移行物質の最大濃度を求めることは簡単ですが、これらの最大濃度は逆に移行物質のFCM中の初期濃度は非常に小さめの値となります。SML6でFCMに含まれる移行物質の最大濃度値でPETペレットの品質管理をすれば、消費者にはリスクが担保されていますが、製造メーカー側にとっては厳しい品質管理が要求されることとなります。SML6はコンプライアンスを担保する上限値の概念ではなく、RealisticモードやWelleアプローチにより、現実的なSML値を得ることができます。



AKTSはSML6によるシミュレーションは精度を向上させるには“高品質な実験データが利用可能になれば、推定手順はより正確になる。”として、実測値の利用を推奨しています。なぜならSMLソフトウェアの推定手順は基本的にコンプライアンスを目的としており、過大評価されるような拡散係数を使った移行モデルだからです。

実測値から逆に拡散係数を求めるオプション機能としてFitting\_Module(回帰計算による拡散係数の算出機能)があります。RealisticモードやWelleアプローチによる拡散係数と実測値から得られる拡散係数を比較することにより、シミュレーションの妥当性を評価することができます。

食品安全委員会のWebサイト ; <https://www.fsc.go.jp/> で検索ワードとして“SML6”を入力します。  
 研究項目名 : [合成樹脂製器具・容器包装のリスク評価における溶出試験法](#) が検索されます。

内容は2020/07/15 .....溶出量予測ソフトウェア SML6 を用いた。シミュレーションでは、対象物質の溶出量はその含有量に比例する結果が得られる。とあり、115ページの研究成果報告書がダウンロードできます。

詳細はこの報告書を読んでください。今回は研究成果報告書の37ページに下の表1-5はFCMポリマーのPETに限定して、10種類の移行物質に対する実測した溶出量E と SML6による移行モデルによる溶出量Sの値が比較されています。

表1-5の中で赤破線枠のPETについてのみ、移行モデルによる拡散係数をSML6のAp\_Value(Piringer式)から算出し、2つの拡散係数とWorst\_caseとRealistic\_caseが得られます。これに加えて、PET専用の移行モデルと云えるWelle式による拡散係数を使用したケースを加えて3つのケースで溶出量を比較してみます。

表1-5 ; モデル試料に含まれる物質とその含有量

No	物質及び略号	CAS	分子量	分配係数	含有量 (%)							
					HDPE	PP	PET	PS	PA	軟質PVC	硬質PVC	PVDC
1	dimethyl isophthalate (DMP)	1459-93-4	194	1.7	0.33	0.35	0.38	0.42	0.26	0.60	0.90	-
2	diphenyl sulphone (DPS)	127-63-9	218	2.6	0.39	0.40	0.41	0.45	0.41	0.96	1.02	0.96
3	benzophenone (BZP)	119-61-9	182	3.2	0.31	0.34	0.39	0.45	0.40	0.73	0.96	0.92
4	acetyl tributyl citrate (ATBC)	77-90-7	402	4.3	0.47	0.43	0.21	0.45	< 0.02	21.4*	1.09	1.00
5	4-tert-butylphenyl salicylate (TBPS)	87-18-3	270	5.7	0.28	0.17	< 0.02	0.22	< 0.02	0.89	0.94	0.87
6	2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate (Octocrylene)	6197-30-4	361	6.9	0.58	0.58	0.43	0.45	0.35	-	1.06	-
7	bis(2-ethylhexyl) adipate (DEHA)	103-23-1	370	8.1	0.48	0.47	0.41	0.46	0.35	1.05	1.06	0.97
8	4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol) (Santonox)	96-69-5	358	8.2	0.36	0.31	0.34	0.30	0.25	0.78	0.86	0.86
9	thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl)propionate) (BNX1035)	41484-35-9	642	10.4	0.52	0.49	0.41	0.43	0.24	0.97	0.96	0.82
10	octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (Irganox1076)	2082-79-3	530	13.4	0.67	0.61	0.44	0.56	0.30	0.99	1.02	0.94

- : 添加せず

\* : 軟質となるよう、可塑剤として「4 ATBC」を20%程度になるように添加

赤色破線枠は移行物質の初期濃度%、緑色破線枠は移行物質と疑似溶媒間の分配係数を求めるためのLog\_Pow値です。log\_Pow値は1.3~13.4まで広い範囲をカバーするようにMigrantが選択されています。

**Title : PETに含まれる移行物質の溶出量を予測。Piringer & Welle**

Fig\_01は本報告書の表1-22にある4種類の溶出試験のうち、**40℃10日間、疑似溶媒10%エタノール**の場合の結果のみを表示。PETの厚みは片面接触であり、0.5mmと仮定しています。PETは同じCAS.No.で3種類のAp Valueがあり、ここでは**PET\_all\_T**を採用この事例では溶出温度が40℃ですが、**PET\_all\_T**を採用すると溶出量は高い値を示します。より妥当な溶出量はFig\_02となります。**PET\_all\_T**を選択すればすべての溶出温度に対応すると解釈するのは間違いであることを示すために、敢えてFig\_01を記載しています。  
**Fig\_01** : 実測値およびUpperとRealisticおよびWelle式で算出した場合の比較 Simulant 10%EtOH ①**PET\_all\_T**を採用 PiringerモデルのUpper、realisticの、およびWelleアプローチの予測値が、実測値より大きな値が得られたとき、**黒字で表示**しています。各予測値が実測値より低い値になるときは **赤字で表示**しています。

Simulant 10%EtOH Migrant	Experiment SML Value ppm	Upper Modeling SML値 ppm	Diffusion Coefficient Worst Dp	分配係数 Kpf	Realistic Modeling SML値 ppm	Diffusion Coefficient Realistic Dp	分配係数 Kpf	Welle Modeling SML値 ppm	Welle式 Diffusion Coefficient Dp	分配係数 Kpf
1 : DMP	0.5	5.299	1.75E-13	0.05	0.65	2.62E-15	0.90	0.05	3.93E-18	0.05
2 : DPS	0.3	4.934	1.30E-13	0.25	0.61	1.95E-15	5.6	0.04	1.84E-18	0.25
3 : BZP	0.6	5.861	2.04E-13	1.5	0.11	3.05E-15	38.3	0.05	3.64E-18	1.51
4 : ATBC	0.03	0.968	1.92E-14	19.5	0.72	2.89E-16	589	0.001	1.22E-21	19.5
5 : TBPS	---	0.014	7.19E-14	537	0.12	1.08E-15	2.0E4	0.0005	7.75E-20	500
6 : Octocrylene	0.007	0.646	2.83E-14	7586	0.0009	4.24E-16	3.5E5	0.0025	2.72E-21	7586
7 : DEHA	0.003	0.044	2.59E-14	1.32E5	0.0008	3.89E-16	7.4E6	0.0015	9.18E-22	1.32E05
8 : Santonox	0.006	0.028	2.91E-14	1.74E5	0.0005	4.37E-16	9.9E6	0.0020	3.26E-21	1.74E05
9 : BNX1035	<0.001	0.0003	2.67E-15	2.19E07	3E-06	4E-17	1.8E9	0.0001	9.02E-24	2.19E07
10:Irganox1076	<0.001	6E-07	6.36E-15	1E10	6E-07	9.54E-17	1E10	6E-07	2.23E-23	1E10

Fig\_02は本報告書の表1-22にある4種類の溶出試験のうち、**40℃10日間、疑似溶媒10%エタノール**の場合の結果のみを表示しています。PETの厚みは片面接触であり、0.5mmと仮定しています。PETは同じCAS.No.であっても3種類のAp Valueがあります。この事例は溶出温度が40℃\_10daysなのでTg点温度70℃以下の低い拡散係数を示す **PET\_modeling\_T 70℃<**を選択しています。Welle式の拡散係数の予測値はPETのガラス転移点温度には影響されません。また分配係数はrealisticのみの選択が可能です。  
**Fig\_02** : 実測値およびUpperとRealisticおよびWelle式で算出した場合の比較 Simulant 10%EtOH ②**PET\_T<70℃**  
 Fig\_01とFig\_02を比較すると ポリマーPETは溶出温度条件に見合うポリマー・データベースの拡散式を選択する重要性が理解できます。

Simulant 10%EtOH Migrant	Experiment SML Value ppm	Upper Modeling SML値 ppm	Diffusion Coefficient Dp	分配係数 Kpf	Realistic Modeling SML値 ppm	Diffusion Coefficient Dp	分配係数 Kpf	Welle Modeling SML値 ppm	Welle式 Diffusion Coefficient Dp	分配係数 Kpf
1 : DMP	0.5	1.02	8.90E-13	0.05	0.102	6.48E-17	0.90			
2 : DPS	0.3	0.95	6.63E-13	0.25	0.096	4.83E-17	5.6			
3 : BZP	0.6	1.13	1.04E-12	1.5	0.113	7.55E-17	38.3			
4 : ATBC	0.03	0.19	9.79E-14	19.5	0.018	7.13E-18	589			
5 : TBPS	---	0.032	4.31E-10	537	0.0003	2.67E-17	2.0E4			
6 : Octocrylene	0.007	0.31	1.44E-13	7586	0.046	1.05E-17	3.5E5			
7 : DEHA	0.003	0.041	1.32E-13	1.7E5	0.042	9.61E-18	7.4E6			
8 : Santonox	0.006	0.027	1.48E-13	1.7E5	0.037	1.08E-17	9.9E6			
9 : BNX1035	<0.001	0.00026	1.36E-14	2.2E07	0.014	9.89E-19	1.8E9			
10:Irganox1076	<0.001	6.3E-07	3.24E-14	1E10	0.023	2.34E-18	1E10			

**Fig\_01と同じです。**  
 WelleアプローチはAp\_Valueを使わないので、Worst、Realisticの区別がありません。  
 分配係数はLog\_Powアプローチの場合、Realisticを使用します。

**Title : PETに含まれる移行物質の溶出量を予測。Piringer & Welle**

Fig\_03はFig\_02を再編集して溶出量の差を右側3列（薄緑色）が溶出量の予測値、実測値は左2例目の黄色枠に表示しています。Welle式の拡散係数はupper(Worst)とrealisticの区別がありません。分配係数はPowアプローチの場合はrealiticのみ選択可能です。

Fig\_03 : 実測値およびWelleアプローチのための Molecular\_VolumeとLog\_Pow値 **PET\_Ap <70°C**

Simulant 10%EtOH Migrant	Experiment SML mg/kg	Migrant CAS No.	Molecular Weight g/mol	Molecular Volume	Log_Pow	Welle式 SML mg/kg	Piringer Worst upper SML mg/kg	Piringer Realistic SML mg/kg
1 : DMP	0.5	1459-93-4	194	173.10	2.25	0.05	1.02	0.102
2 : DPS	0.3	127-63-9	218	186.88	2.78	0.04	0.95	0.096
3 : BZP	0.6	119-61-9	182	174.44	3.39	0.05	1.13	0.113
4 : ATBC	0.03	27-90-7	402	392.07	4.27	0.001	0.19	0.018
5 : TBPS	---	87-18-3	270	257.62	5.53	0.00005	0.032	0.0003
6 : Octocrylene	0.007	6197-30-4	361	361.65	6.54	0.0025	0.31	0.046
7 : DEHA	0.003	103-23-1	370	403.70	7.36	0.0015	0.041	0.042
8 : Santonox	0.006	95-69-5	350	355.11	7.90	0.0021	0.027	0.037
9 : BNX1035	<0.001	41484-35-9	642	644.71	9.30	0.0002	0.00026	0.014
10:Irganox1076	<0.001	2092-79-3	530	588.20	9.91	0.0003	6.3E-07	0.023

シミュレーション結果の要約 :

01 : Fig\_03のPETのPiringerの拡散係数を**70°C以下**のデータベースのパラメータを選択した場合、実測値とシミュレーション3例を比較すると溶出量が大きい順に Piringer\_Worst > 実測値 > Piringer\_Realistic (Log\_Powが4以下) Piringer\_Worstのすべてが 実測値より 大きな値になっています。(拡散係数がUpper値となる選択されているためです。)

02 : Welle式の予測値は (Log\_Pow 4以下) ではすべてが実測値、およびPiringer\_Realisticの予測値より低い値になっています。

03 : Piringer\_Realisticの値は(Log\_Pow 4以下) では実測値より低い値になっていますが、Log\_Powが6.5以上ではRealisticの予測値は実測値よりも **1桁弱** 高い値になっています。

04 : Log\_Pow値が7.3以上になると 溶出量そのものが低くなるため、PiringerのWorst、Realistic、Welleアプローチの予測値の差が小さくなっています。

05 : Realisticの予測値は実測値と比較してLog\_Powが4.2以下では予測値が約数倍大きい値になっています。

なお疑似溶媒が親水性のエタノール10%についての比較ですが、エタノール50%についても実測値との比較をしました。結果はエタノール10%とほぼ同じ傾向で、PiringerモデルのUpperとRealisticの予測値は概ね1桁の違いがあります。またほぼすべて実測値よりも大きな移行値を示しています。

一方、Welle式の予測値はRealisticよりも更に低くなり、また実測値よりもすべて低い値になっています。

少なくともポリマーから疑似溶媒への移行値のコンプライアンスを担保する意味ではPiringerアプローチの方が有効ということになります。

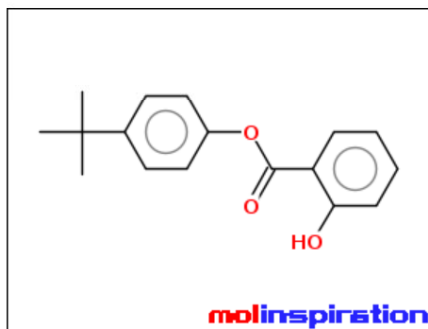
5~7ページはWelle式をが必要とする“molinspirationから得たモル比熱、Log\_Pow”が表示された分子特性データを表示しています。





## molinspiration

miSMILES: [H]Oc1c([H])c([H])c([H])c1C(=O)Oc2c([H])c([H])c(C(C([H])([H])[H])(C([H])([H])[H])C  
4-tert-Butylphenyl salicylate



[Molinspiration property engine](#) v2022.08

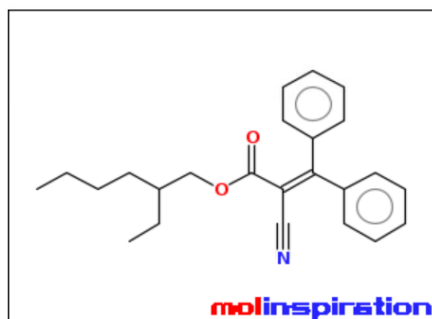
miLogP	5.53
TPSA	46.53
natoms	20
MW	270.33
nON	3
nOHNH	1
nviolations	1
nrotb	4
volume	257.62

[Get data as text](#) (for copy / paste).

[Get 3D geometry](#) BETA

## molinspiration

miSMILES: [H]c2c([H])c([H])c(C(=C(C#N)C(=O)OC([H])([H])C([H])(C([H])([H])C([H])([H])[H])C([H])([H])  
Octocrylene



[Molinspiration property engine](#) v2022.08

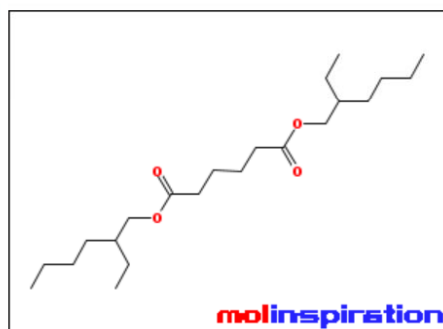
miLogP	6.54
TPSA	50.10
natoms	27
MW	361.49
nON	3
nOHNH	0
nviolations	1
nrotb	10
volume	361.65

[Get data as text](#) (for copy / paste).

[Get 3D geometry](#) BETA

## molinspiration

miSMILES: [H]C([H])([H])C([H])([H])C([H])([H])C([H])([H])C([H])([H])C([H])([H])C([H])([H])OC(=O)C([H])([H])C([H])([H])  
Bis(2-ethylhexyl) adipate



[Molinspiration property engine](#) v2022.08

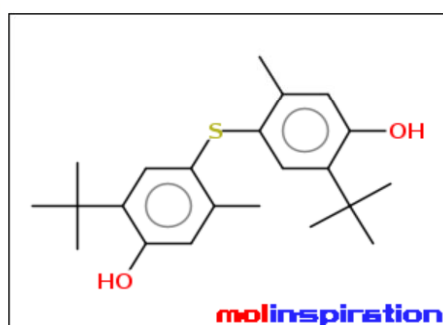
miLogP	7.36
TPSA	52.61
natoms	26
MW	370.57
nON	4
nOHNH	0
nviolations	1
nrotb	19
volume	403.70

[Get data as text](#) (for copy / paste).

[Get 3D geometry](#) BETA

## molinspiration

miSMILES: [H]Oc2c([H])c(C([H])([H])[H])c(Sc1c([H])c(C(C([H])([H])[H])(C([H])([H])[H])C([H])([H])[H])C([H])([H])[H]  
4,4'-Thiobis(6-tert-butyl-m-cresol)



[Molinspiration property engine](#) v2022.08

miLogP	7.90
TPSA	40.46
natoms	25
MW	358.55
nON	2
nOHNH	2
nviolations	1
nrotb	4
volume	355.11

[Get data as text](#) (for copy / paste).

[Get 3D geometry](#) BETA