

Title : SML6_Version 6.61 は一部の疑似溶媒の分配係数計算を変更しています。

SML6は分配係数の推定するため移行物質(Migrant)のPowを使っています。分配係数のKpfは各移行物質で求められているオクタノール・水の分配係数Powとそれぞれの疑似溶媒によって求められたパラメータA,Bの値を使い、下図の赤破線枠の計算式で求めることができます。食品疑似溶媒(Simulant) の酢酸3%の場合、A値は0, B値は-1です。しかしA=0の場合、Log Pow = 3.7であってもPow値は無視されてKpf = $10^{-1} = 0.1$ となります。Powで計算する方法を選んでも実際にはPow値で計算されていないことになります。



Fig_01

| Layer | 1 | 2 | Contact Medi... |
|----------------|---------------|----------------|-----------------|
| Ink | POLYETHYLE... | Acetic acid 3% | |
| Thickness (μm) | 5 | 40 | 8000 |
| 230130-NA | 230130-NA | 14.42 | P(0.1) |

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol...

Partition coefficient (Kp) Example Temperature (°C): 0

Known
 Solubility
 Van't Hoff
 Pow
 Polarity Scale

Pow Calculation Parameters

$Kpf(-) = 10^{(B + A * \log(Pow(-)))}$

| | | |
|---------|----------|-----|
| Food | A: | 0 |
| Food | B: | -1 |
| Migrant | Log Pow: | 3.7 |

Note: The estimation of Kpf based on Pow is limited to temperature below 100°C.

Pow値から分配係数を求める機能は非常に便利なのですが、すべての疑似溶媒に適用しようとしても、一部の疑似溶媒では必ずしも高精度の分配係数が得られません。こうした疑似溶媒として n_Heptane や iso-Octane はパラメータがA=0 B=-1になっています。このような場合、ガイドラインで推奨されている上限値の概念を使って移行物質が疑似溶媒に溶け易いならばK=1、溶け難いならばK=1000として計算するupper概念とあまり変わりません。

Version6.60はPowによる計算方法を選択した場合、従来のデータベースでA=0, B=-1, -2などの暫定値となっていたものをすべて削除しました。暫定値のままではPow値による正しい分配係数が算出されないためです。

その結果Fig_02に示すようにA,B値が **Missing** と表示するようになりました。Missingが表示されるなら正しいA,B値を設定できるかと云えば、現状では測定データが不十分なため、A, B値を決定することができません。Missingが表示されたらこの疑似溶媒ではPow値によるKpfを推定できないことを示しています。

Fig_02

| Layer | 1 | 2 | Contact Me... |
|----------------|--------------|-----------------|---------------|
| Ink | POLYETHYL... | Acetic acid ... | |
| Thickness (μm) | 5 | 40 | 8000 |
| 230130-NA | 230130-NA | 14.42 | P(N/A) |

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Solubility

Partition coefficient (Kp) Example Temperature (°C): 0

Known
 Solubility
 Van't Hoff
 Pow
 Polarity Scale

Pow Calculation Parameters

$Kpf(-) = 10^{(B + A * \log(Pow(-)))}$

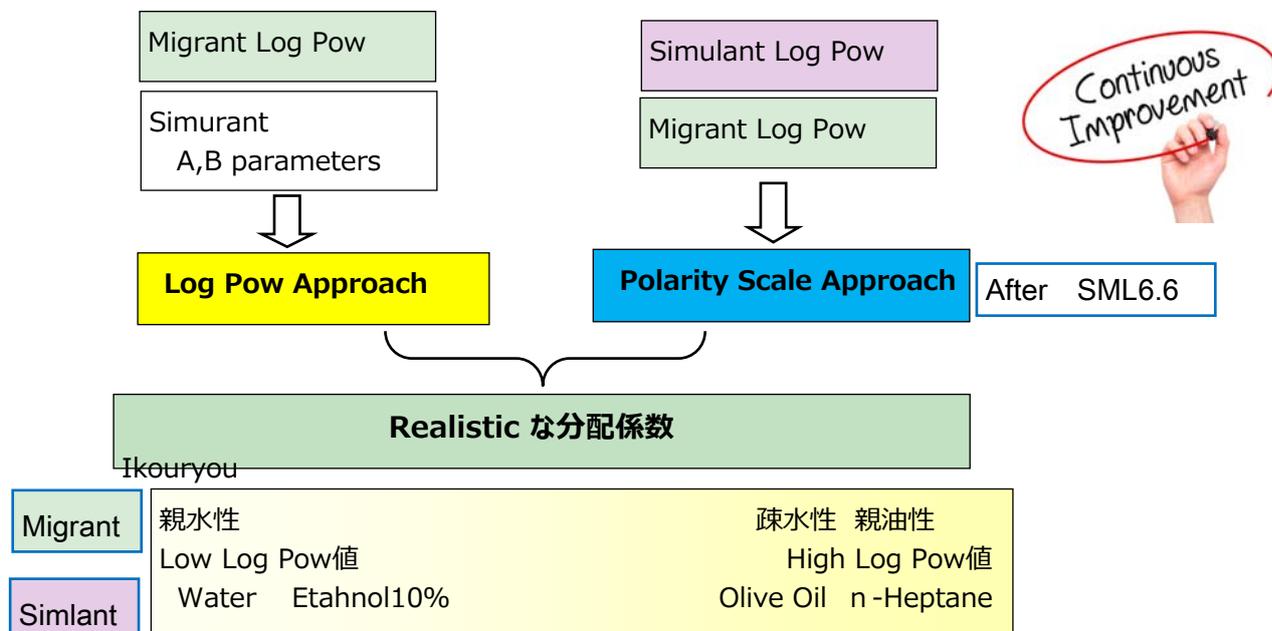
| | | |
|---------|----------|---------|
| Food | A: | Missing |
| Food | B: | Missing |
| Migrant | Log Pow: | 3.7 |

Missingと表示されてもA,Bの数値をデータベースに入力すること自体ができません。またMissingと表示された疑似溶媒(Simulant) に対応する適正なA, B値を定義すること自体が困難です。Powアプローチは万能ではなく、脂溶性の疑似溶媒などの一部では適正がA,B値を得ることができません。このような場合、Version6.6ではPowアプローチに代えて、Polarity (極性) アプローチによるKpf値の予測機能を使うことができます。詳しくはテクニカル・ノートNo.13でPolarityアプローチを紹介していますので、ぜひご参照ください。また分配係数を求める究極の手段として、2点以上の同一温度の溶出試験データ(実測値)からオプションのFitting_module計算機能により拡散係数と分配係数を求めることができます。

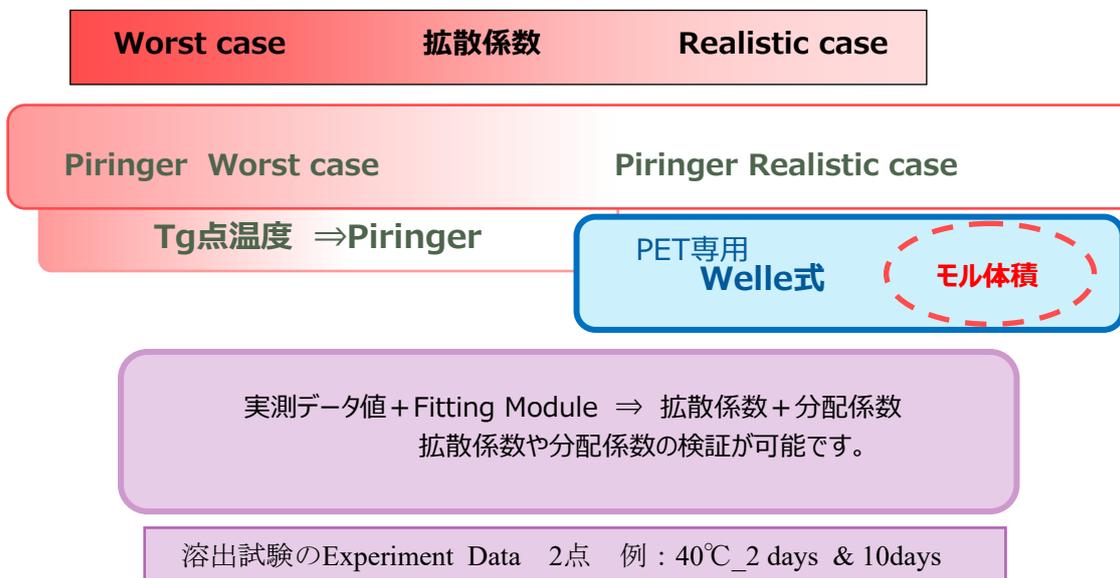
Version6.6ではPowアプローチの計算機能が改善された結果、食品疑似溶媒によっては Missing と表示されます。これはバグではなく、選択された疑似溶媒はPowアプローチでは適正な分配係数が得られないため、極性アプローチによるKpf値算出あるいはガイドラインのK=1,1000の使用を提案しています。

Title : SML6_Version 6.61以降の基本戦略とは

① データベースの有効利用 CAS No. ⇒ PubChem ⇒ SDFファイル ⇒ molinspiration ⇒ 分子特性



② 移行モデル式 Piringer (Worst,Realistic) & Welle+モル体積 (PubChem+molinspiration)



A: 従来から使われているLog_Powアプローチで分配係数Kpfを予測する場合、疑似溶媒が酢酸4%,n-Heptane,とIso Octane には対応しなくなりました。そのため注意喚起としてA,B パラメータがMissing = Log_Powアプローチができません！と表示されます。

B: この場合、代替手段として極性スケール・アプローチにより分配係数Kpfを予測する機能が加わりました。疑似溶媒の分配係数を求めるため、データベース PubChemとmolinspirationを活用する必要があります。

C: ポリマーがPETの場合、現実的な溶出量が予測されるWelle式が利用できます。パラメータとしてモル体積 (MV)が必要になります。Mv値は データベース PubChemとmolinspirationを活用する必要があります。

