



# Introduction to Migration Modelling

## オプション機能 **Fitting\_module Part3**

等温条件1水準(例 40°C\_4daysと10days)の溶出量実測データ 3点(初期濃度0を含む)から40°Cの拡散係数と分配係数を求める。



SML6.61\_Fitting\_Module\_操作マニュアル

2023\_07\_02 Version1.2

Palmetrics

01: 解析スタート: new packageをクリックすると下記の画面が表示される。  
最初の操作はPackage1のArarticle1を定義することです。

Article Creation Wizard

1. Surface | 2. Layers | 3. Migrants | 4. Data | 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Article

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Sol

Add Migrant(s) | Run Prediction... | Set-Off

Layer | Migrant | Data

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)	
Article 1	600		<input checked="" type="checkbox"/>

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

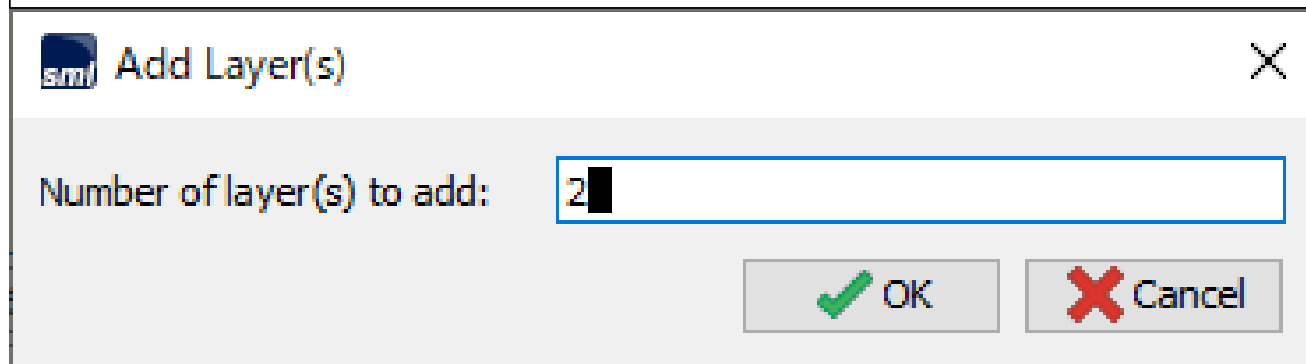
Switch Package in Fitting Mode

6.61

02: Layerの数を定義

通常はポリマー層が単層なら2を入力

第1層はポリマー層、第2層は食品疑似溶媒 (Simulant)



Number of layer(s) to add:

OK Cancel

03: 解析スタート: new packageをクリックすると下記の画面が表示される。  
最初の操作はPackage1のArarticle1を定義することです。  
Layer1とLayer2はNot Define1 Not Define2 と赤字で表示される。

Surface (cm<sup>2</sup>) 600

Article	Layer 1	Layer 2
	Not Defined	Not Defined
Thickness (µm)	100	100

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction... Set-Off

**Layer (Layer 2)** Migrant Data

< > X Copy From... Reset Layer Set to User Defined Database...

Type:  Material  Contact Medium

Thickness (µm): 100 ...

Density (g/cm<sup>3</sup>): N/A ...

#### 04: Migrant(s)の数を定義

Migrantが1個なら 1 を入力する。

なお Fitting\_Moduleで実測値データからDpとKpfを求める場合、migrantは1個のみ定義する。  
複数のMigrantsを定義すると回帰計算が機能しません。



Add Migrant(s)



Number of migrant(s) to add:



OK



Cancel

05: Layerの数、Migrant(s)の数を定義する。下記の表示はいずれも未定義の状態です。

Article Creation Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Article	Layer 1	Layer 2
Thickness (μm)	100	100
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Migrant (Migrant 1)

Migrant Abbreviation: Migrant 1

Migrant: Not Defined

Migrant Details

Molecular Weight (g/mol): N/A Melting Point (°C): N/A

06: Layer1のNot Definedをクリックする。  
Typeは Material(Migrantの化学物質を選択する意味)を選択してDatabaseをクリックする。

Surface (cm<sup>2</sup>) 600

	Layer 1	Layer 2
Article	Not Defined	Not Defined
Thickness (μm)	100	100
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction...

Layer (Layer 1) Migrant Data

Copy From... Reset Layer Set to User Defined Database...

Type:  Material  Contact Medium

Thickness (μm): 100

Density (g/cm<sup>3</sup>): N/A

Layer Abbreviation: Layer 1

Material: Not Defined

07: Layer1のNot Definedをクリックする。  
Layer1はポリマー層なので データベースのtypeは**POLYMER**を選択して  
実測データに使用されたLayer1のPolymerのCAS.No.を入力する。

smi

## Selecting material for layers

**Browse Database**

Reference Number:  Name:

CAS Number:  Molecular Weight:

Type: POLYMER

Filter

**MasterDB (1938)** UserDB (1)

Copy To User Database

Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...	Density (g/cm...	M ^
CELLULOSE	0009004-34-6	14500; 43280	553		0.77	
CELLULOSE ACETATE	0009004-35-7	14505				
CELLULOSE ACETATE BUTYRATE	0009004-36-8	43300;14508; 43...	554	2944.79		
CELLULOSE ACETATE PROPIONATE	0009004-39-1	14512				
ETHYLCELLULOSE	0009004-57-3	16925; 53280	555		1.07	2
3-HYDROXYBUTANOIC ACID-3-HYDROXPENTAN...	0080181-31-3	18888	744			

< >

Previous Layer Next Layer Assign Close



08: 実測データのPolymerのCAS.No.を入力して、Filter をクリックする。  
このポリマーはMaster DBには登録されていないので、予めUser\_DBに登録しておく。  
MigrantについてもMaster DBに登録されていないときは、User\_DBに登録しておく。

smi

## Selecting material for layers

**Browse Database**

Reference Number:  Name:   
CAS Number:  Molecular Weight:   
Type: POLYMER

MasterDB (1938) **UserDB (1)**

Edit Materials

id	Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...)	Dens
2		147398-31-0				

< Previous Layer Next Layer >

Assign Close

09: PolymerをUser\_DBに登録する場合、登録する情報は ガラス転移点温度ぐらいのものである。  
ポリマー名称を設定するにはMaster\_DBあるいはUser\_DBに登録されていることが必須です。  
MigrantをUser\_DBに登録するならば、分子量、Log\_Pow値が必須項目です。

smi

### Selecting material for layers

**Browse Database**

Reference Number:  Name:

CAS Number:  Molecular Weight:

Type: POLYMER

Filter

MasterDB (1938) **UserDB (1)**

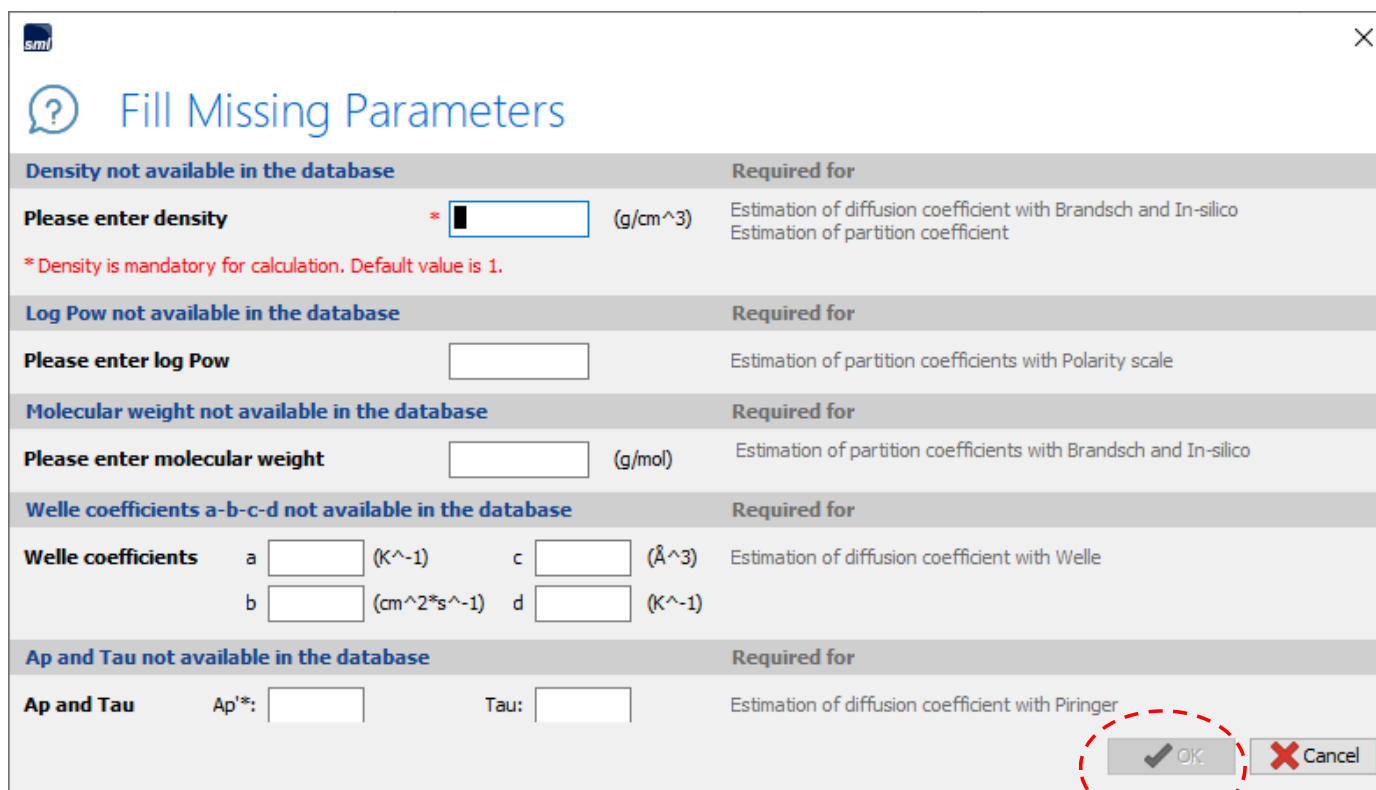
Edit Materials

id	Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...)	Dens
2	training	147398-31-0				

< Previous Layer Next Layer >

Assign Close

10: User\_DBに登録すると定義されていないParameterを入力するようにSML6ソフトが要求しますが、情報が不明な項目はとくに入力する必要はありません。  
赤破線枠のOKのところが緑色  になっていれば、とくに枠内に情報を入力する必要はありません。  
先の操作に進むには 下の赤破線枠のOKがアクティブ(緑色)になることが必要です。



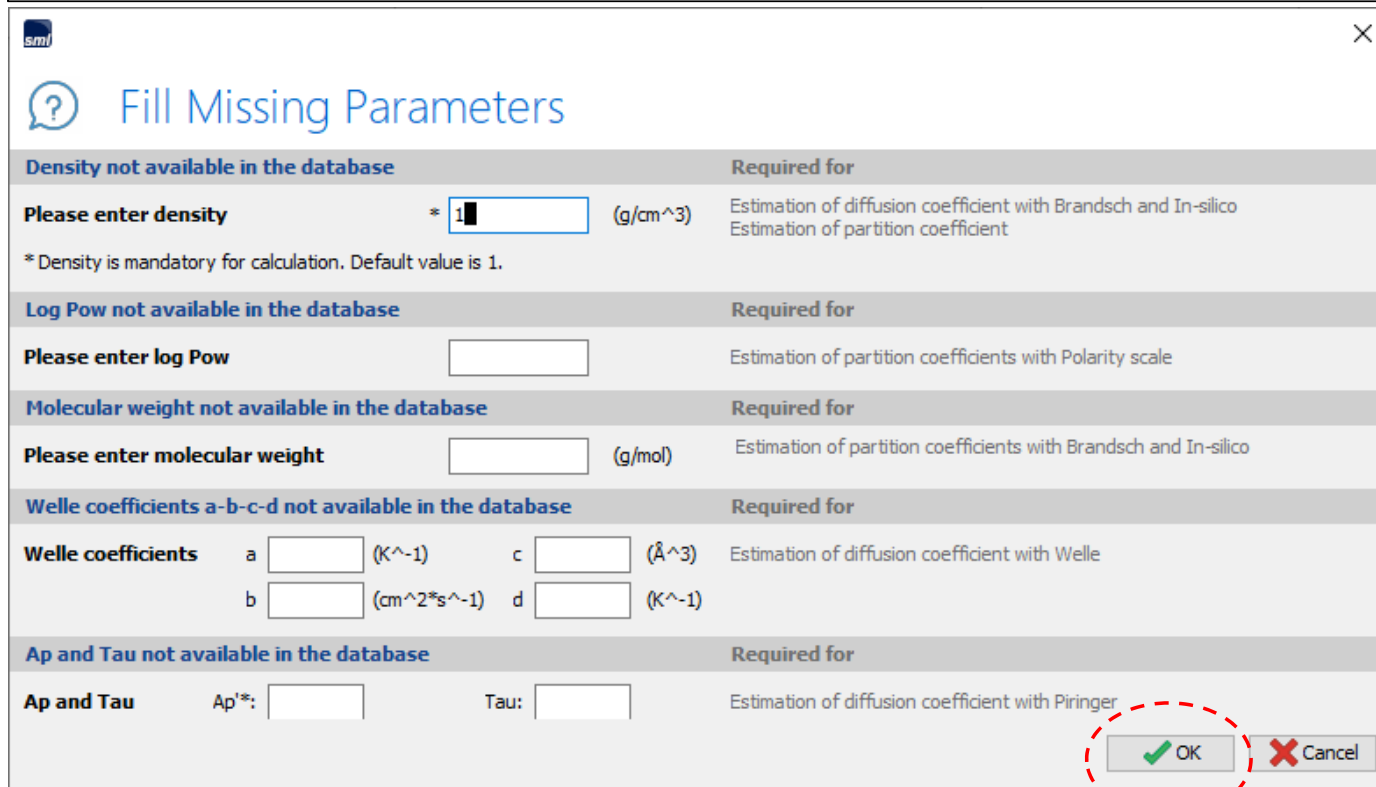
**SML6** ×

**?** Fill Missing Parameters

Density not available in the database		Required for	
Please enter density	* <input type="text"/> (g/cm <sup>3</sup> )	Estimation of diffusion coefficient with Brandsch and In-silico Estimation of partition coefficient	
* Density is mandatory for calculation. Default value is 1.			
Log Pow not available in the database		Required for	
Please enter log Pow	<input type="text"/>	Estimation of partition coefficients with Polarity scale	
Molecular weight not available in the database		Required for	
Please enter molecular weight	<input type="text"/> (g/mol)	Estimation of partition coefficients with Brandsch and In-silico	
Welle coefficients a-b-c-d not available in the database		Required for	
Welle coefficients	a <input type="text"/> (K <sup>-1</sup> )	c <input type="text"/> (Å <sup>3</sup> )	Estimation of diffusion coefficient with Welle
	b <input type="text"/> (cm <sup>2</sup> *s <sup>-1</sup> )		
Ap and Tau not available in the database		Required for	
Ap and Tau	Ap*: <input type="text"/>	Tau: <input type="text"/>	Estimation of diffusion coefficient with Piringer

OK  Cancel

11: SML6ソフトはDensityの入力を促してきますが、Default値の1を入力します・  
下の赤破線枠のOKがアクティブ(緑色)になりました。



**Fill Missing Parameters**

**Density not available in the database** Required for

Please enter density \*  (g/cm<sup>3</sup>) Estimation of diffusion coefficient with Bransch and In-silico  
Estimation of partition coefficient

\* Density is mandatory for calculation. Default value is 1.

**Log Pow not available in the database** Required for

Please enter log Pow  Estimation of partition coefficients with Polarity scale

**Molecular weight not available in the database** Required for

Please enter molecular weight  (g/mol) Estimation of partition coefficients with Bransch and In-silico

**Welle coefficients a-b-c-d not available in the database** Required for

Welle coefficients a  (K<sup>-1</sup>) c  (Å<sup>3</sup>) Estimation of diffusion coefficient with Welle  
b  (cm<sup>2</sup>\*s<sup>-1</sup>) d  (K<sup>-1</sup>)

**Ap and Tau not available in the database** Required for

Ap and Tau Ap\*:  Tau:  Estimation of diffusion coefficient with Piringer

12: 次に食品疑似溶媒 (Simulant) を定義します。  
このとき typeは赤破線枠のContact Mediumを選択してください。

Article Creation Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Article	Layer 1	Layer 2
	raini...	Not Defined
Thickness (μm)	100	100
Migrant 1	Not Defined	0

Layer (Layer 2)

type:  Material  Contact Medium

Thickness (μm): 100

Density (g/cm<sup>3</sup>): N/A

Layer Abbreviation: Layer 2

Material: Not Defined

### 13: Contact Mediumがアクティブになりました。

Surface (cm<sup>2</sup>)

Article	Layer 1	Contact Me...
	<input type="text" value="traini..."/>	User Defined
Thickness (μ...	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction...

**Layer (Contact Medium 0)** Migrant Data

Copy From... Reset Layer

type:  Material  Contact Medium

thickness (μm):

density (g/cm<sup>3</sup>):

layer Abbreviation:

14: 実測値からDpとKpfを予測する場合に重要なことは  
 Dp(拡散係数)の予測はRealistic Caseを選択しておきます。ただし実際にはこの選択は不要

**Article Creation Wizard** Close Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Article	Layer 1	Contact Me...
	3_traini...	User Defined
Thickness (μ...	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction... Add Layer(s) Set-Off

Layer (Layer 1) Migrant Data

Material specific constants for estimation of diffusion coefficients according to Piringer and Interpolation based on Tg

Worst Case: Ap\*: N/A Tau: N/A Ap\*: N/A  
 Realistic Case: Ap\*: N/A Tau: N/A Ap: N/A

Coefficients for estimation of diffusion coefficients according to Welle

a (K<sup>-1</sup>) N/A c (A<sup>3</sup>) N/A

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600  
 Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10  
 Height (cm): 10  
 Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)	
Article 1	600	0	<input checked="" type="checkbox"/>

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

Switch Package in Fitting Mode

15: 実測値からDpとKpfを予測する場合に重要なことは  
 Kpf(分配係数)の予測もRealistic Caseを選択しておきます。ただし計算結果には反映されません。

**Article Creation Wizard** Close Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Article	Layer 1	Contact Me...
	3_traini...	User Defined
	Thickness (μ...	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction...

**Layer (Contact Medium)** Migrant Data

User Defined

Log Pow: N/A

Parameters required for estimation of partition coefficient based on Pow:

Worst Case A: N/A B: N/A  
 Realistic Case A: N/A B: N/A

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600  
 Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10  
 Height (cm): 10  
 Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

Switch Package in Fitting Mode



16: Simulant (Contact Medium) の選択はContact Medium Detailから例: Ethanol 10%-foodsimulant を選択します。

次に下段のSimulant枠の User Definedの箇所で Ethanol 10% を再度、定義する必要があります。この定義をしないと、Simulantは定義されません。(注意！)

Article Creation Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Article	Layer 1	Contact Me...
		User Defined
Thickness (μm)	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Layer (Contact Medium)

Layer Abbreviation: Contact Medium

Contact Medium Details

Food group (according to Annex III of Regulation (EU) 10/2011 and some more)

Ethanol 10% - food simulant (non-alcoholic foods or alcoholic foods < 6%) / Ethanol 10% - Lebensmittelsimulanz (nicht...)

Simulant

User Defined

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

Simulantを選択するとき、Food groupの選択はSkipします。(Not defined を選択 = skip)

次のSimulantの枠で定義したい Simulantを選択します。

17: Simulant (Contact Medium) の選択はContact Medium Detailから例: Ethanol 10%-foodsimulant を選択します。  
 次に下段のSimulant枠の User Definedの箇所で Ethanol 10% を再度、定義する必要があります。  
 この定義をしないと、Simulantは定義されません。(注意！)

**Article Creation Wizard** [Close Wizard]

1. Surface | 2. Layers | 3. Migrants | 4. Data | 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Geometry: Rectangular (10x10x10 cm)

Article	Layer 1	Contact Me...
	traini...	User Defined
Thickness (μm)	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	0

**Layer (Contact Medium)**

- Ethanol 10% - food simulant (non-alcoholic foods or alcoholic foods < 6%) / Ethanol 10% - Lebensmittelsimulanz (nicht...)
- Simulant
- User Defined
- User Defined
- Ethanol 10%**

Parameters required for estimation of partition coefficient based on Pow:

Worst Case A: N/A B: N/A

18: Contact MediumにEthanol\_10%が定義されました。条件はRealisticになっています。  
 Realisticは溶出量を予測するときは重要な選択肢ですが、実測値から分配係数を求める場合、SimulantがEthanol\_10%の場合に使用するLog\_Powアプローチの直線関係式の補正の数値は実際には使用していません。Realistic case、Worst caseを選択しても分配係数の予測値は同じになります。

**Article Creation Wizard** Close Wizard

1. Surface 2. Layers 3. Migrants 4. Data 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Article	Layer 1	Contact Me...
	_traini...	Ethanol 10%
Thickness (μ...)	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	0

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Log Pow: N/A

Parameters required for estimation of partition coefficient based on Pow:

Worst Case A: 1 B: -3

Realistic Case A: 1.07 B: -1.82

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

Switch Package in Fitting Mode

19: Polymer層の厚みとして10,000 $\mu$ m (1.0mm)と設定しています。

まだmigrantが設定・定義されていません。

なぜなら実測値からDp.Kpfを予測する場合、Migrantを具体的に定義する必要がないからです。

(言い換えると実験データが示す溶出曲線はどのようなDpとKpfとなるかを予測するにはMigrantの情報が不要だからです。)

参考; Contact Mediumの厚みが1.667E04  $\mu$  mとなる理由は 体積1000mLに対して接触面積600cm<sup>2</sup>

接触面積1cm<sup>2</sup>当りのContact\_Medium (Simulant)の厚みdは  $d = 1000\text{cm}^3 / 600\text{cm}^2 = 1.667\text{cm} \Rightarrow 1.667\text{E}04 \mu\text{m}$

**Article Creation Wizard** [Close Wizard]

1. Surface | 2. Layers | 3. Migrants | 4. Data | 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Article	Layer 1	Contact Me...
	traini...	Ethanol 10%
	Thickness ( $\mu$ ...	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	10000
		0

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Sol

Add Migrant(s) | Run Prediction... | Add Layer(s) | Set-Off

Layer (Layer 1) | Migrant (Migrant 1) | Data (Concentration)

Extended Properties

Concentration (mg/kg): 0

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600

Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)	
Article 1	600	0	<input checked="" type="checkbox"/>

Total surface of all articles (cm<sup>2</sup>): 600

Switch Package in Fitting Mode

20:ここでLayer1のDp値はKnownを選択して標準的な拡散係数Dp値 1E-11 を設定します。

The screenshot displays a software interface for configuring a diffusion model. At the top, a table lists parameters for 'Layer 1' and 'Migrant 1'. The 'Diffusion Coefficient' for 'Migrant 1' is set to '1E-11'. Below the table, a tabbed interface shows the 'Diffusion Coefficient' settings for 'Migrant (Migrant 1)'. The 'Known' radio button is selected, and the 'Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s)' is set to '1E-11'.

Article	Layer 1	Contact Me...
	_traini...	Ethanol 10%
Thickness (μ...	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	1E-11
		0.0001

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction...

Layer (Layer 1) Migrant (Migrant 1) Data (Diffusion Coefficient)

### Diffusion Coefficient

Known  
 Interpolation based on Tg  
 Pinger  
 Arrhenius  
 Customized Equation

**Known Value**

Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s): 1E-11

Set to Default Values

21:ここでLayer2(Contact Medium)のDp値はKnownを選択して標準的な拡散係数Dp値 1E-8 を設定します。

Layer1とLayer2の仮の拡散係数が設定されたら、次にRun Prediction機能により、設定された拡散係数Dpを使って、実測データと同じ溶出温度と時間を設定して、この条件で推定される溶出試験データを表示させます。

Surface (cm<sup>2</sup>) 600

Article	Layer 1	Contact Me...
	_traini...	Ethanol 10%
Thickness (μ...	100	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	1E-11
		1E-08

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction... Add Layer(s) Set-Off

Layer (Contact Medium) Migrant (Migrant 1)

### Diffusion Coefficient

Known  
 Interpolation based on Tg  
 Piring  
 Arrhenius  
 Customized Equation

**Known Value**

Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s): 1E-8

Set to Default Values

22:ここでLayer2(Contact Medium)のDp値はKnownを選択して標準的な拡散係数Dp値 1E-8 を設定します。

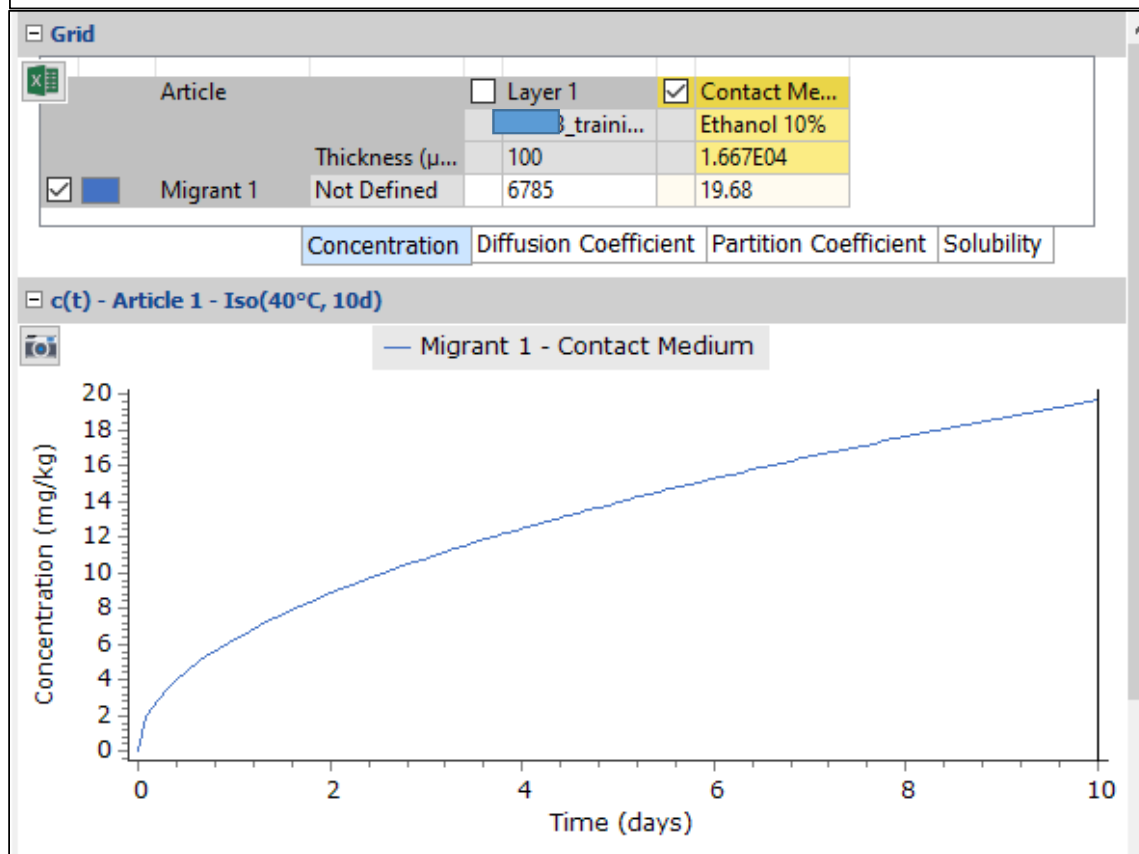
Layer1とLayer2の仮の拡散係数が設定されたら、次にRun Prediction機能により、設定された拡散係数Dpを使って、実測データと同じ溶出温度と時間を設定して、この条件で推定される溶出試験データを表示させます。

例: 40°C\_10daysと40°C\_4daysの実測データがあるのであれば、40°C\_10daysを設定します。

The screenshot shows the 'Predictions' dialog box with the following settings:

- Temperature Profiles** (selected tab):
  - Isothermal Conditions**:
    - Temperature = 40 °C
    - ΔT = 20 °C
    - Number of Isotherms = 1
    - Final Temperature = 40 °C
  - Time Max**: 10 day
  - Without Statistics** (selected)
  - Monte Carlo Runs** (unselected)
  - Number of Runs**: 10
  - Include Sobol Runs** (unchecked)
  - Fast Distribution** (unselected)
- Buttons**: Save..., Load..., OK, Cancel
- Number of steps for this output**: 100

23: 40°C\_10daysと40°C\_4daysの実測データがあるのであれば、40°C\_10daysを設定します。  
OKをクリックすると、数秒後に下図の40°C\_10daysの予測溶出曲線が表示されます。  
この溶出曲線はDpが1E-11という既知の値で得られる溶出曲線です。





## 24: Fitting\_Moduleで最も重要な操作: 実測値を読み込むためのコマンドは

等温条件・溶出時間の出力のところを右クリックして Import Migration c(t)をクリックする。

実測データ(表)は予め、テキストファイルにしておくこと 実測データはテキストファイルから読み取ります。

メモ帳の例: 右端赤線枠内は40°C 0\_day時の溶出量 0 g/kg, 4\_days時の溶出量 11mg/kg, 10days時の溶出量 18mg/kgを示す。

\_Fitting\_02 - メモ帳

ファイル(E) 編集(E) 書式(O) 表示(V) ヘルプ(H)

Time_days		HPLC1	HPLC2	HPLC3
0	0			40
4	11	19	24	40
10	18	30	34	40

25: Fitting\_Moduleで最も重要な操作の1つ: 実測値を読み込むためのコマンド(import\_Migration c(t))をクリックして該当する測定データのファイルを選択してOKする。

SML6には下記の画面を表示される。

Column\_1はTimeで単位はdayを選択する。Column\_2は溶出量(単位 mg/kg)を選択して OKをクリックする。

Import Experimental Migration Profile

Import

Time\_days HPLC1 HPLC2 HPLC3 Temp

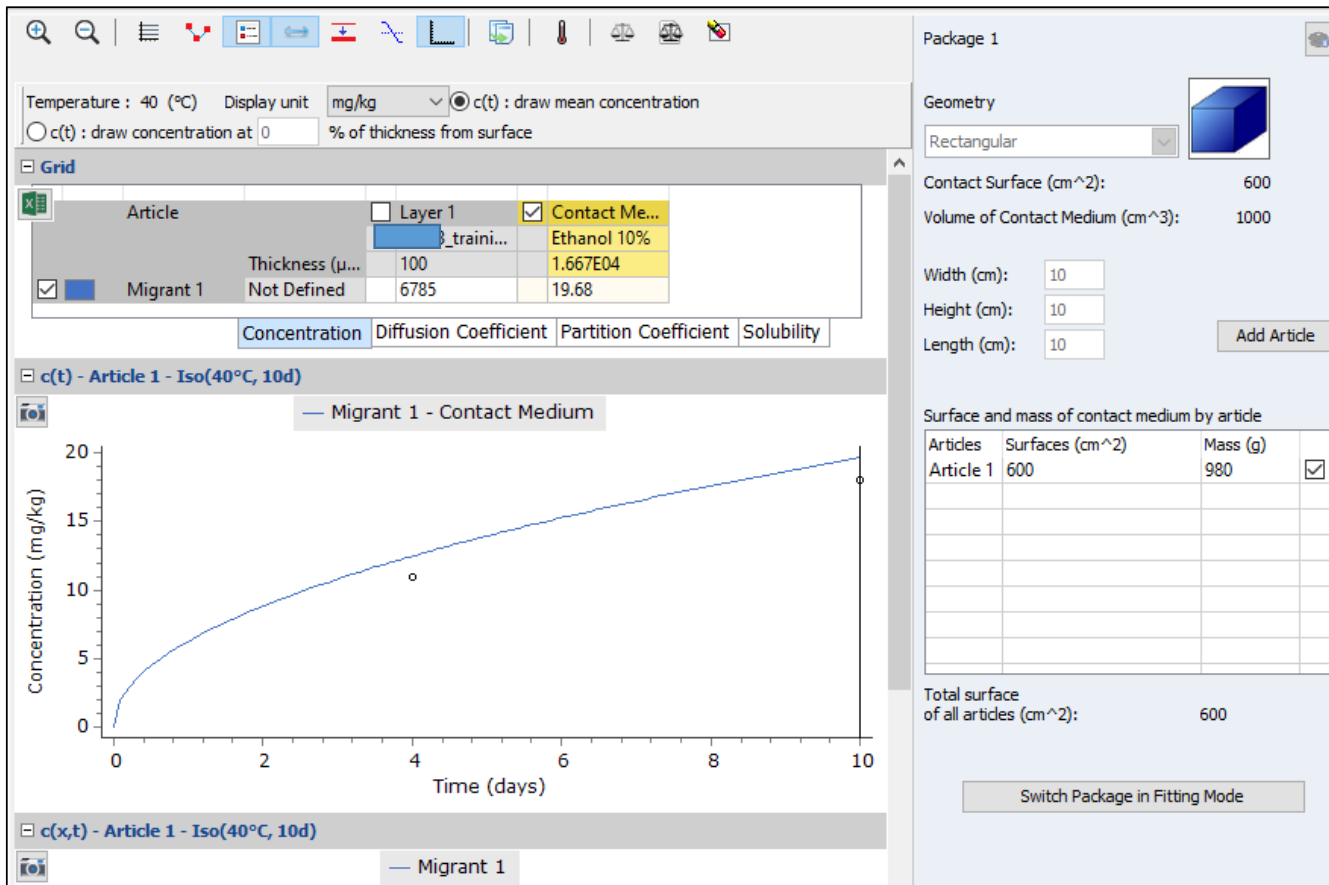
	column 1	column 2	column 3		
1	4	11	19	24	40
2	10	18	30	34	40

Time is in: column 1 day

Concentration is in: column 2 mg/kg

Open Customized Profile... OK Cancel

26: 先に表示された標準的なDp値(1E-11)の予想溶出曲線グラフ上に、実測データ(0,4,10days)がプロットされる。



27: 実測データ(0,4,10days)がプロットされ、回帰計算(Fitting計算)をする重要なコマンドは赤破線枠の Switch Package in Fitting Mode です。ここをクリックする。

The screenshot displays the software interface with the following components:

- Package Properties:** Includes buttons for New Package, Open Package, Close Package, Save Package, Save Package As, Duplicate Package, Save All Packages, Package Details, New Article, Save Article, Open Article, Duplicate Article, Import Article, Close Article, and Import Initial Concentration.
- Output Calculation:** Includes buttons for Prediction on This Article, Prediction on All Articles, Close All Articles, Delete All Article Outputs, and Close All.
- Article Properties:** Shows Temperature: 40 (°C), Display unit: mg/kg, and c(t) options. A table lists article details:

Article	Layer 1	Contact Me...
PHPB_Kaneka		Ethanol 10%
Thickness (μm)	2000	1.667E04
Migrant 1	AERYT...	9839
		19.7

Below the table is a graph titled "c(t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)" showing Concentration (mg/kg) vs. time (days). The graph includes a data point at 10 days and a fitted curve. The x-axis is labeled "10 (days)".

On the right, the "Package 1\_KANEKA\_Training\_2023\_05\_30" panel shows geometry settings (Rectangular, 10x10x10 cm) and a table for "Surface and mass of contact medium by article":

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)	
Article 1	600	980	<input checked="" type="checkbox"/>

A red dashed box highlights the "Switch Package in Fitting Mode" button in the bottom right corner of the interface.

ここをクリックする。

28: Switch Package in Fitting Mode をクリックすると 赤破線枠の部分が表示される。  
 赤破線枠内の薄緑色枠に実測データ値をFitting計算すること=Optimizeです。どの項目をOptimizeするか? を設定します。  
 設定するにはArticle1上にカーソルを置いてArticle1をアクティブにして、Diffusion\_Coefficientをクリックする

The screenshot shows the software interface in Fitting Mode. The main window displays a graph of Concentration (mg/kg) versus Time (days) for 'Migrant 1 - Contact Medium 0'. The graph shows a curve that starts at 0 and increases over time, reaching approximately 18 mg/kg at 10 days. A red dashed box highlights the 'Fitting Mode' panel on the right side of the window. This panel contains several input fields and buttons:

- Loops per serie:** 20
- Buttons:** Optimize, Refresh
- Correlation:** (empty field)
- mtau:** 1
- mtolg:** 1E-6
- mtolx:** 1E-6, **mrealstep:** 1E-3
- Parameter Name and Value Table:**

Parameter Name	Value

At the bottom of the fitting mode panel, there are buttons for 'Close Fitting Mode for This Package' and 'Create Global Package'.

29: 入力するにはArticle1上にカーソルを置いてDiffusion\_Coefficientをクリックする。

下図の赤破線枠内の赤線枠 Optimizeを☑にする。☑すると 青破線枠にOptimizeすべき項目が表示される。

The screenshot shows the software interface with the following details:

- Diffusion Coefficient Section (Red dashed box):**
  - Radio buttons:  Known,  Interpolation based on Tg,  Pinger,  Arrhenius,  Customized Equation,  Brendsch Equation,  Welle Equation,  In-Silico
  - Known Value: Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s): 1E-11  Optimize
- Table: Surface and mass of contact medium by article**

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	980
- Parameter List (Blue dashed box):**

Parameter Name	Value
mtau	1
mtolg	1E-6
mtobx	1E-6
mrealstep	1E-3

☐Optimize を表示させるには Article\_1 をActiveにして Dp の 1E-11 をクリックします。重要！

30: すると 青破線枠にOptimizeすべき項目が表示される。

The screenshot displays the Palmetrics software interface. The top menu bar includes options for Package, Article, Prediction, and File. The main workspace is divided into several panels:

- Left Panel:** A tree view showing the package structure: Package 1\_KANEKA\_Trainin > Article 1 > Iso(40°C, 10d).
- Top Panel:** A table listing article parameters:

Article	Layer 1	Contact Me...
Thickness (μ...	2000	Ethanol 10%
Migrant 1	PENTAERYT...	1E-11
		1E-08
- Diffusion Coefficient Panel:** Shows the 'Known Value' section with a red box around the 'Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s): 1E-11' field and an 'Optimize' checkbox. Below it are buttons for 'Set to Default Values', 'Apply Same Mode to This Layer', 'Set All to Default Value', and 'Apply Same Mode to All Layers'.
- Geometry Panel:** Shows 'Rectangular' geometry with dimensions: Width (cm): 10, Height (cm): 10, Length (cm): 10. It also shows 'Contact Surface (cm<sup>2</sup>): 600' and 'Volume of Contact Medium (cm<sup>3</sup>): 1000'.
- Surface and mass of contact medium by article Table:**

Articles	Surfaces (cm <sup>2</sup> )	Mass (g)
Article 1	600	980
- Parameter List Panel:** A table with a blue dashed border showing the parameter to be optimized:

Parameter Name	Value
Layer 1-Dp-Known(cm <sup>2</sup> /s)	1E-11

31: ① 同様にArticle1をクリックしてアクティブにする。

② Layer2 (Contact Medium) のDp 1E-08のカラムをクリックすると下段のKnown\_ValueのDp値が表示される。

③ 右端のOptimizeを☑する。☑は回帰計算を起動するためのコマンドです。

Article 1 (Package 1)

### Article Creation Wizard

1. Surface | 2. Layers | 3. Migrants | 4. Data | 5. Run prediction

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Article	Layer 1	Contact Me...
Thickness (μ...	100	Ethanol 10%
Migrant 1	Not Defined	1E-11
		1E-08

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Solubility

Layer (Contact Medium) | Migrant (Migrant 1) | Data (Diffusion Coefficient)

#### Diffusion Coefficient

Known

Diffusion Coefficient (cm<sup>2</sup>/s): 1E-08  Optimize

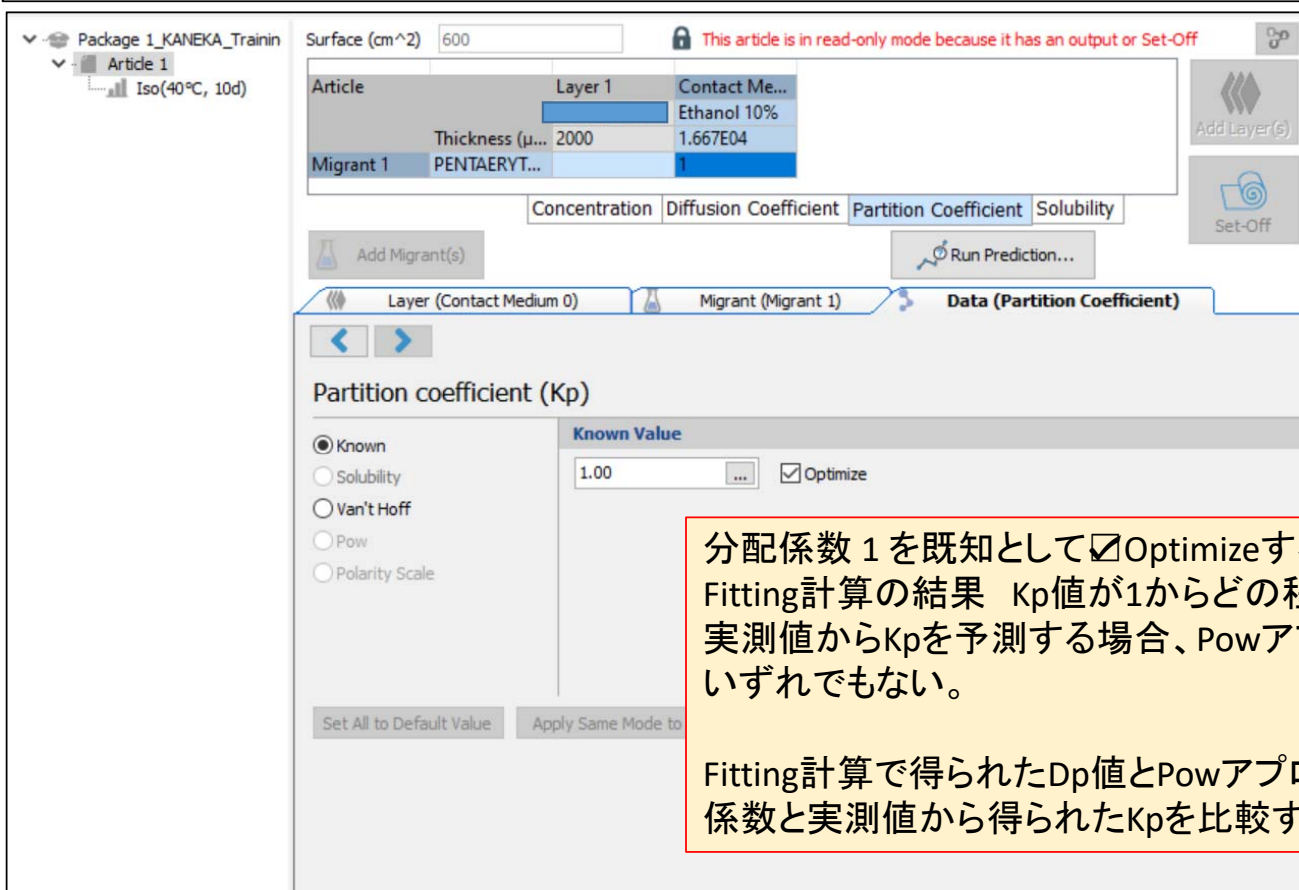
Set to Default Values

Apply Same Mode to This Layer | Set All to Default Value

**Contact Medium (Layr2) のoptimize☑は不要です。**



- 32: ① 同様にArticle1をクリックしてアクティブにする。Partition Coefficientを選択して  
② Layer2(Contact Medium)のMigrant1の設定されている分配係数 1 (1 のままで)をクリックする。  
③ 右端のOptimizeを☑する。☑は回帰計算を起動するためのコマンドです。



Surface (cm<sup>2</sup>) 600 This article is in read-only mode because it has an output or Set-Off

Article	Layer 1	Contact Me...
		Ethanol 10%
	Thickness (μ...	1.667E04
Migrant 1	PENTAERYT...	1

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Solubility

Add Migrant(s) Run Prediction...

Layer (Contact Medium 0) Migrant (Migrant 1) Data (Partition Coefficient)

Partition coefficient (Kp)

Known  
 Solubility  
 Van't Hoff  
 Pow  
 Polarity Scale

Known Value  
1.00  Optimize

Set All to Default Value Apply Same Mode to

分配係数 1 を既知として☑Optimizeする。  
Fitting計算の結果 Kp値が1からどの程度変化するか？  
実測値からKpを予測する場合、Powアプローチ、極性アプローチの  
いずれでもない。

Fitting計算で得られたDp値とPowアプローチによって得られた分配  
係数と実測値から得られたKpを比較することは興味深い。

33:① 赤線枠内のLayer1のDp と Contact MediumのKp(分配係数)の2つが表示される。  
赤丸枠内の Optimizeをクリックする。 最適化計算(Fitting計算)がスタートします。

The screenshot shows the Palmetrics software interface. The top menu bar includes options like 'New Package', 'Open Package', 'Save Package', 'Duplicate Package', 'Close Package', 'Package Details', 'New Article', 'Open Article', 'Import Article', 'Duplicate Article', 'Close Article', 'Import Initial Concentration', 'Prediction on This Article', 'Prediction on All Articles', 'Close All Articles', 'Delete All Article Outputs', and 'Close All'.

The main window displays package properties for 'Package 1\_KANEKA\_Train' and 'Article 1'. The 'Partition coefficient (Kp)' section is active, showing 'Known Value' with a value of '1' and an 'Optimize' checkbox checked. The 'Surface and mass of contact medium by article' table is also visible.

On the right side, the 'Optimize' button is circled in red. Below it, a table shows parameter values:

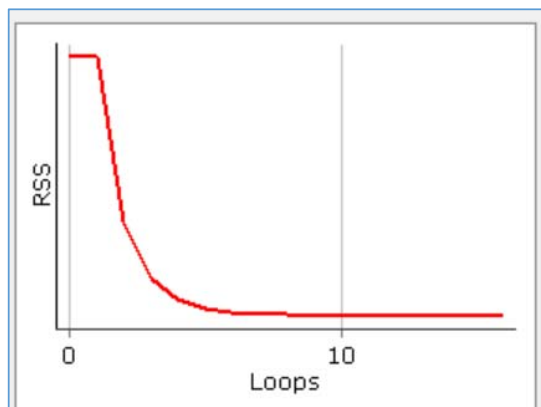
Parameter Name	Value
Layer 1-Dp-Known(cm <sup>2</sup> /s)	1E-11
Contact Medium 0-Kp-Known	1

34: Fitting計算開始する時点で赤線枠にLayer1のDpとLayer2(Contact\_Medium)が表示されていること  
 下図はFitting計算がほぼ終了時近い状態を示しています。  
 Fitting計算の結果、実測値の2点とフィットする溶出曲線のDpとKpが赤実線枠に表示されます。

The screenshot shows the Palmetrics software interface during a fitting calculation. The main window displays two graphs: a concentration vs. time graph and a concentration vs. layer thickness graph. The 'Fitting Mode' panel on the right shows a table of parameter names and values, with a red box highlighting the Dp and Kp values for Layer 1 and Contact Medium.

Parameter Name	Value
Layer 1 Dp-Kp(m <sup>2</sup> /s)	8.594E-12
Contact Medium 0 Kp-Kp(m <sup>2</sup> /s)	1.012

35: Fitting計算開始する時点で赤線枠にLayer1のDpとLayer2(Contact\_Medium)が表示されていること  
下図はFitting計算の終了時を表示しています  
最適化計算の結果 Dpは8.09E-12, 分配係数Kpは1.012となっています。



Loops per serie  Iterations: 16

Optimize

Refresh

Correlation

mtau

mtolg

mtolx

mrealstep

Parameter Name	Value
Layer 1-Dp-Known(cm <sup>2</sup> /s)	8.094E-12
Contact Medium 0-Kp-Known	1.012



Palmetrics