

SML7 による特定移行成分限界値の適否判定



溶出量の実測器具100mLタイプ (左) と試験検体 (右)

実測データから多層膜(紙パック)のset-off現象による光活性材の初期濃度の推定

AKTS Application note (2024) より

(この資料はSML6の解析ファイルや詳細な解析手順書で構成されています。ご希望の方に提供しています。)

ハイライト:

“溶出試験をしなくても溶出濃度が求まり、許容SML値に対する適否判断ができたか？”というニーズに対してSML7が誕生しました。

近年、SML7のオプション機能を使って溶出試験データから溶出現象の基礎となる拡散係数や分配係数を求め、食品接触材料中の化学物質の初期濃度を予測することも可能になりました。



目次:

SML7の操作手順	4
なぜ計算できるの？	5
計算値は正しいの？	6
Ap-Valueとは	7
Piringer+Brandsc	8
分配係数	10
SML7 条件設定画	11
SML7 仕様構成	12
SML7 技術資料 テクニカル・ノート	13
解析をご希望の方は	14

1 : 溶出試験とは

器具・容器包装にはそれぞれの材質に応じたリスクがあります。例えばガラスには鉛などの重金属が溶け出す恐れ、合成樹脂 やゴムには残存している原料モノマーや添加剤が食品に溶け出すおそれがあります。

規格試験では主に「溶出試験」と呼ばれる方法で、溶け出す有害物質を分析します。溶出試験では、食品に見立てた「擬似溶媒」を一定の温度と時間で器具・容器包装に接触させ、擬似溶媒に溶出した化学物質の量を測定します。つまり食品容器が実際に食品に接触する状態を想定したシミュレーションを行います。溶出試験は条件分析であり、正しい試験結果を得るためには、試験条件の厳しい管理と高度な技術・ノウハウが必要になります。

2 : 規則 (EU) No 10/2011

このようにFCM・食品接触材ポリマー材料から食品疑似溶媒への物質移行量の評価は伝統的な試験条件下における実測試験により行われてきました。

一方で物質の移行プロセスと移行量に対する先進的な研究により、科学に根ざした移行モデル式により、移行プロセスのシミュレーションが可能となりました。

新しい規則(EU)No.10/2011 において移行モデルはFCM・食品接触材料から食品への移行量のスクリーニング・アプローチの1つとして定義されています。SML6はこの移行モデル式を採用した評価ソフトウェアであり、FCMに対する整合性評価をサポートするツールとして利用可能となりました。

規則(EU)No 10/2011 の移行モデルをサポートする実用ガイドラインが2015年に発行されています。

3 : ポジティブリスト制度(PL制度)がスタート

平成30年6月13日に公布された食品衛生法等の一部を改正する法律により、食品用器具・容器包装について、安全性を評価した物質のみを使用可能とするポジティブリスト制度を導入しました。2020年6月1日(施行)さらに2025年6月1日から上記内容の一部が改正され、現在、PL制度は本格的に運用されています。

なお、2020年・令和2年厚生労働省告示第195号により、人の健康を損なうおそれのない量が「食品中濃度として**0.01mg/kg**」と定められ、合成樹脂が食品に接触する部分に使用されず、当該量を超えて溶出し、又は浸出して食品に混和しないよう加工されている場合は、ポジティブリストの収載された物質以外のものも使用可能であるとされています。

4 : SML5 から SML6 さらに更新されて SML7 となりました。

安全性評価の専門集団 AKTS 社とスイス衛生局および食品包装材分野コンプライアンス・コンサルタントのMDCTec systems が技術提携し、特定移行成分量限界値 SML値 (Specific Migration Limits) を移行モデル式から算出するAKTS-SML4を2012年に発表しました。その後、SML4はSML5を経て、2025年には**SML6**、そして、2026年4月にSML7となりました。

24,000種類を超える化学物質データベース、セットオフ機能、Fitting module機能などを加え、強力な解析ツールになっています。

MDCTec systems

AKTS



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

5 : SML7による解析手順

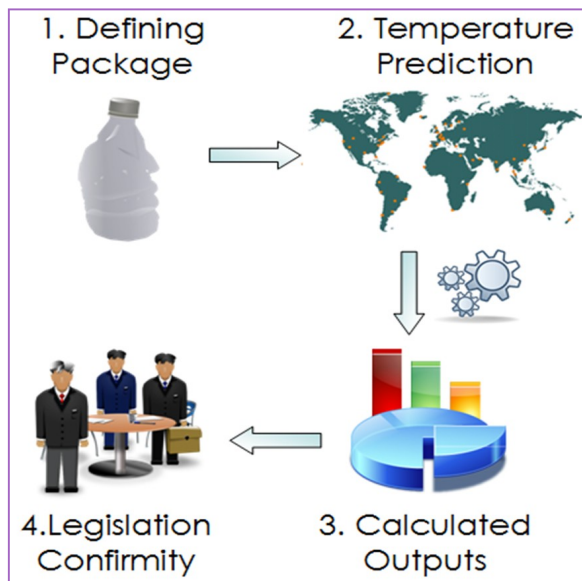


図-1: 解析フロー

1 : 食品包装容器について以下の6点を定義します。

- * 食品容器の形状、食品疑似溶媒中の容量
 - * ポリマーフィルムの種類(多層膜はそれぞれの種類)
 - * 厚み (多層膜はそれぞれの厚み)
 - * 食品疑似溶媒の種類 (SML7データベースから選択)
 - * 移行物質 (migrant) のポリマー中の濃度 mg/kg
 - * 食品疑似溶媒 (simulant) と移行物質の分配係数探索
- 以上を設定すれば拡散係数と分配係数が決定されます。

2 : 溶出試験の温度と時間条件を設定します。
溶出試験だけでなく、保管・流通プロセスにおける温度と時間が自由に設定可能です。

3 : 溶出量の計算を実行します。
必要に応じて誤差計算をします。

4 : 設定した溶出試験条件の溶出量が計算されます。
溶出量がEU規制に対する適否判定が出力されます。

6 : なぜ溶出試験をしないで溶出量が計算できるのか？

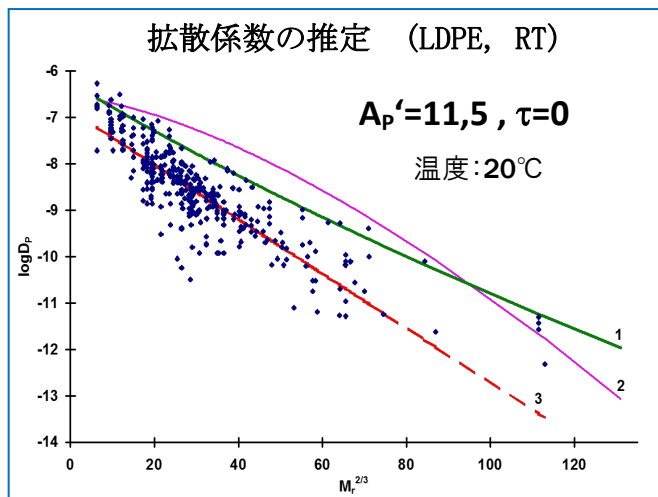


図-2:
$$D_p^* = \exp \left(A_p^* - 0.1351 M_r^{2/3} + 0.003 M_r - \frac{10454R}{RT} \right)$$

ポリマーに含まれる移行物質(分子量M)が疑似溶媒(食品)に移行(溶出)する主な条件要素は3点あります。

- ① ポリマーの拡散係数 D_p
- ② 移行物質の相対分子量 M_r
- ③ 温度 (拡散式はアレニウス式に従う)

図_1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実施しました。これらの**実測値**から移行物質の分子量と拡散係数の関係を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の製品品種を使用していることに起因します。

赤色直線が現実的 (Realistic)なLDPEの拡散係数の平均値です。Realisticな拡散係数を使用すれば現実的な溶出量が得られます。溶出量の制限値のコンプライアンス評価ツールとしてSML7を使用するには**緑色曲線**のLDPEの拡散係数の上限値を選択します。

SML7は溶出量を予測するとき目的に応じて、上限値あるいは現実的 (Realistic)な溶出量を選択することができます。

7 : SML7で計算される溶出量は正確なの？



物質移行値を過小に評価すれば消費者を危険に晒すことになります。物質移行値を過大に評価することで、消費者の安全を守ることが可能です。SML7はEU規制に準拠するかどうかの適否判断するために実際の移行量に比較して過大な移行量となる**Worst Case**(上限値)で算出します。また現実的な移行量を求めたい場合は**Realistic Case**でも算出可能です。

消費者の安全を支援するには、体系的に実際の高分子材料の移行挙動を過大評価するような物質移動定数の評価手順を開発することが要求されました。体系的にワーストケースの上限値を採用して過大評価することにより、実際のシステムの移行挙動を過小評価するリスクを最小限にしています。

図_1のような測定データ群から得られた拡散係数の上限値を採用して高分子特定係数 A_p Valueを規定すれば食品接触材料を過大評価することが可能です。

ポリマーと食品疑似溶媒の境界で移行物質がどれだけ溶出するかはポリマーと食品疑似溶媒間の分配係数 K_p で決定されます。

8 : PiringerのAp-Value (ポリマー特定定数) とは

Mass transfer; 質量移行は拡散現象であり、移行成分量の計算プロセスはFickの拡散第2法則を基礎としています。

右のFickの拡散式のDは拡散係数です。

ポリマー物質の拡散係数Dは、ポリマー特定定数 (Ap-value) というPiringerモデルによる実証的な拡散係数を使うことがEU規制の評価法として承認されています。

実証的な拡散係数とは図_1に示すようにPiringerらが多くのポリマーの溶出試験結果から誘導した拡散係数です。

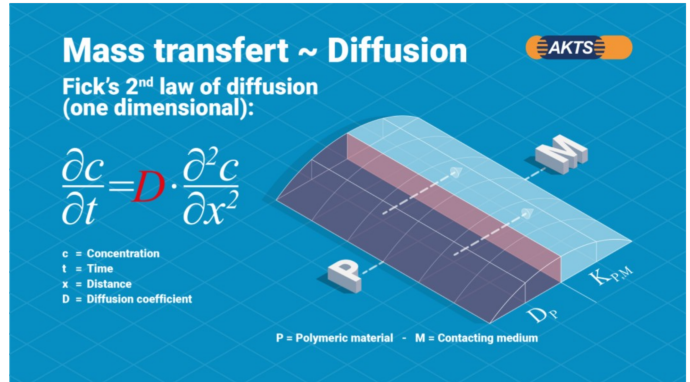


図-3 : Fickの拡散第2法則

9 : SML4(Piringer)に加えて SML7(Piringer, Welle, Brandschアプローチ)へ拡張

Ap-Valueはシミュレーション計算には便利な値です。しかしすべてのポリマーについてAp-Valueが決定されている訳ではありません。SML4ではAp-valueが決定されていないポリマーは計算・解析不能という弱点がありました。

図_4はさまざまなポリマーに対して縦軸をAp_Value、横軸に対応するポリマーのガラス転移点温度で表示すると直線関係があることを示しています。

SML7ではポリマーのガラス転移点温度と拡散係数Ap_Valueの関係からガラス転移点温度を設定すればAp_Valueを推定できるようになっています。



またPETについては、Welleアプローチを選択し、移行物質のモル体積情報を入力することにより、拡散係数を予測することも可能です。

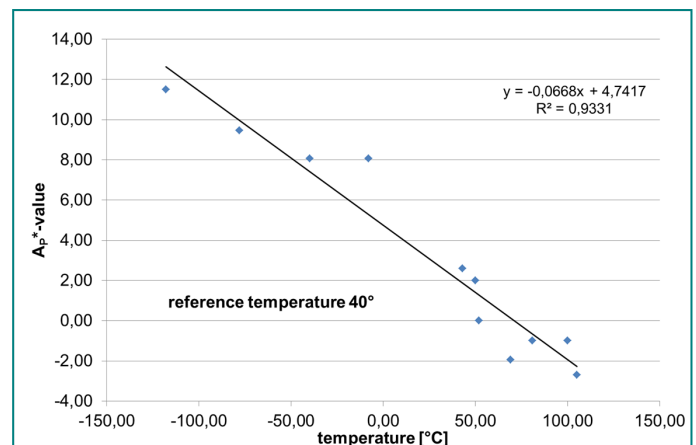


図-4 : Ap_ValueとTg点温度の相関

10 : 分配係数 partition coefficient

拡散係数は移行物質がどれくらい早く移行するか? を決定し、分配係数はポリマー膜と接触する食品擬似溶媒間でどれくらいの量が移行するかを決定するパラメータです。

分配係数とは高分子材料と接触する食品擬似媒体との平衡濃度に関する熱力学的物質伝達定数です。

SML7では分配係数は移行物質のLog Pow (化学物質の疎水性を表す物理化学的な指標) から算出しています。

分配係数が不明の場合は、移行物質が親水性であればポリマー材料から食品擬似溶媒の分配係数 $K_{P,M} = 1$ 、疎水性であれば $K_{P,M} = 1000$ を定義します。

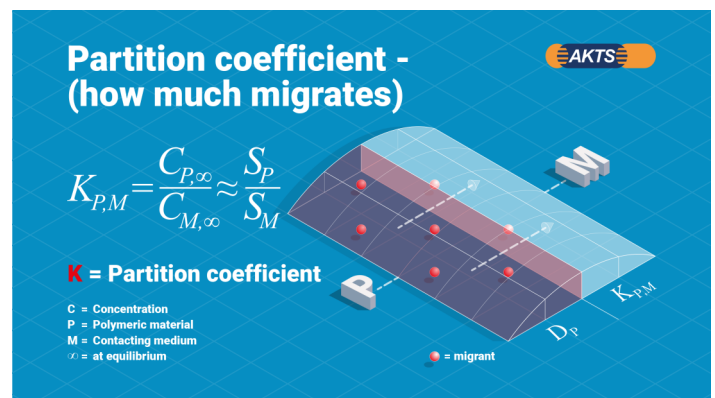


図-5: 分配係数

11 : SML7による条件設定例

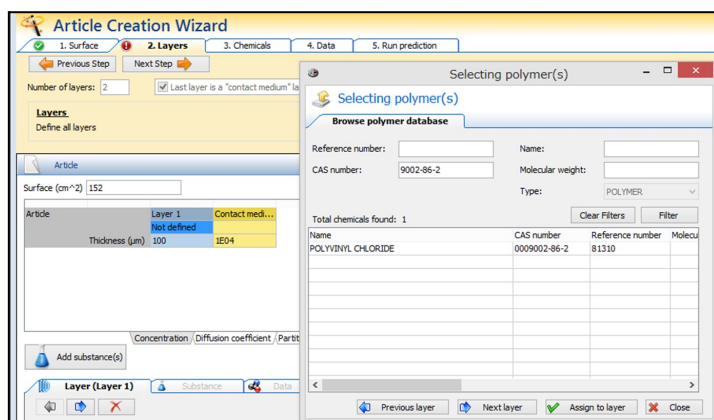


図-4

図-4は食品包装ポリマーを定義する入力画面です。

例えばポリマーとしてPETや塩化ビニールなどSML7のデータベースから選択するにはCAS NumberやReference numberを入力すると簡単です。SML7は短冊状ポリマーフィルムを疑似溶媒に浸す溶出試験条件あるいは食品を包装する円筒形や立方体の容器形状を設定します。

13 : SML7 (旧SML6) 技術資料

資料名 テクニカルノートは HPページ <https://www.palmetrics.co.jp> から ノートや操作マニュアルがダウンロードできます。

- テクニカルノートSML6-11 移行物質と疑似溶媒のPolarityから分配係数を推定する極性スケール・アプローチ
- テクニカルノートSML6-12 食品包装材に含まれる移行物質の最大許容濃度を推定する。
- テクニカルノートSML6-13 PETに含まれる移行物質の溶出量の予測 (Piringer アプローチと Welle アプローチの比較)
- テクニカルノートSML6-14 PETオリゴマーの溶出量の移行モデル (Welle アプローチ) による予測
- テクニカルノートSML6-15 SML6を使いこなすためのデータベース PubChem + molinspirationの操作法 (ダイジェスト版)
- テクニカルノートSML6-16 紙パックやLL牛乳パックの表面の印刷インキが牛乳にどれだけ溶出するでしょうか？

14 : SML7 による溶出試験シミュレーションをご希望の方は

SML7ソフトウェアに入力する実験条件①～⑧をお知らせ下さい。
図-5のような溶出試験結果を報告書として提出します。

- ① 包装容器のポリマーフィルムの形状と疑似溶媒の容量
- ② ポリマーフィルムの種類(多層膜はそれぞれの種類)
- ③ ポリマーフィルムの厚み (多層膜はそれぞれの厚み)
- ④ 食品疑似溶媒 (Simulant) の種類
- ⑤ 移行物質 (Migrant) の名称, CAS.No
- ⑥ ポリマー中の移行物質の濃度 (mg /kg)
- ⑦ 溶出試験の設定温度と暴露時間
- ⑧ または保管温度と保管時間

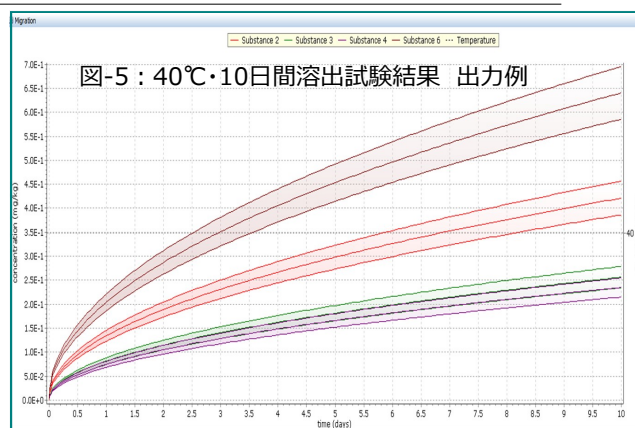


図-5 : 40°C・10日間溶出試験結果 出力例



規則(EU)No 10/2011 の移行モデル実用ガイドラインはSML7ソフトウェアを使用するとき、手元に置いておきたい必須の情報です。日本語訳されたガイドライン文書も用意しています。ご希望の方はinfo@palmetrics.co.jpまで



Palmetrics

AKTS 日本総代理店 株式会社パルメトリクス
埼玉県飯能市仲町27-20 リバーサイド飯能 202
電話 042-978-8655 FAX 042-978-8664
Email: info@palmetrics.co.jp