



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 (cm²)

Surface (cm²) 600

Article

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

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

Layer Migrant Data

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

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

Total surface of all articles (cm²): 600

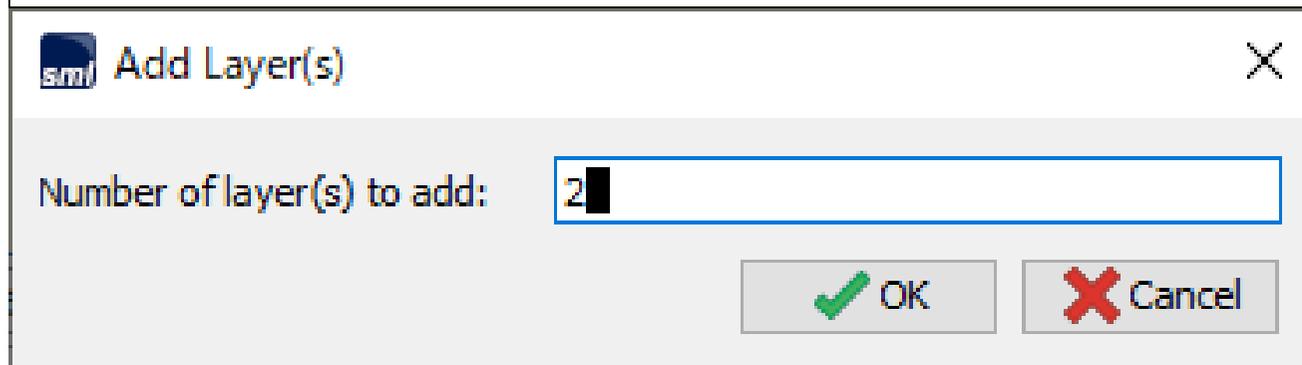
Switch Package in Fitting Mode

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:

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 (cm²) 600

Article	Layer 1	Layer 2
	Not Defined	Not Defined
Thickness (μ...	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/cm³): 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 (cm²)

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

Concentration Diffusion Coefficient Partition Coefficient Sol

Add Migrant(s) Run Prediction...

Layer Migrant (Migrant 1) Data

Migrant Abbreviation: Migrant 1

Migrant: Not Defined

Migrant Details

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

6.61

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 (cm²) 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/cm³): 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。

Reference Number: Name:

CAS Number: Molecular Weight:

Type: POLYMER

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:

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

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

< Previous Layer Next Layer >

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)**

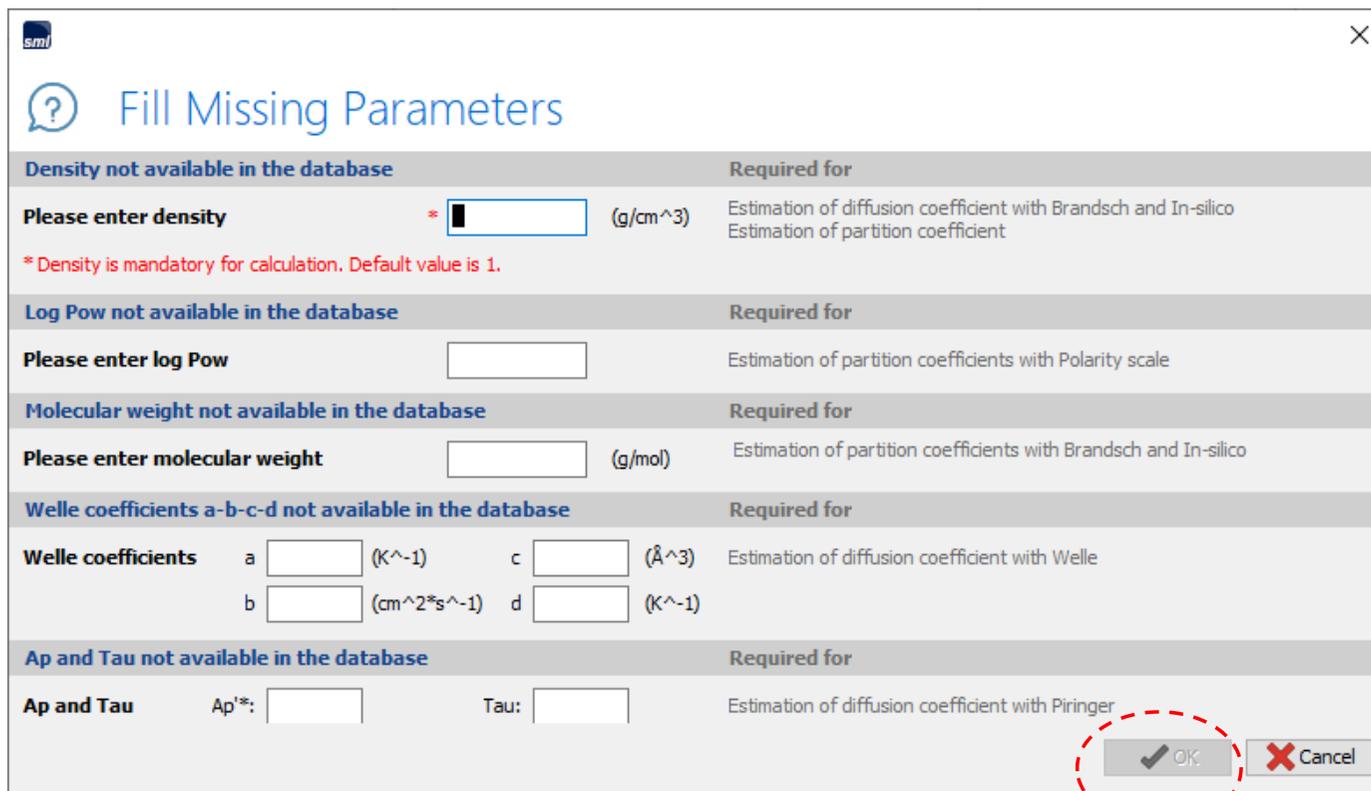
Edit Materials

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 ³)	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 ⁻¹)	c <input type="text"/> (Å ³) Estimation of diffusion coefficient with Welle
	b <input type="text"/> (cm ² *s ⁻¹)	
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。

Density not available in the database Required for

Please enter density * (g/cm³) 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⁻¹) c (Å³) Estimation of diffusion coefficient with Welle
b (cm²*s⁻¹) d (K⁻¹)

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 (cm²)

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/cm³): 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 (cm²)

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/cm³):

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 (cm²)

Surface (cm²): 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⁻¹) N/A c (A³) N/A

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm²): 600
 Volume of Contact Medium (cm³): 1000

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

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

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

Total surface of all articles (cm²): 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 (cm²)

Surface (cm²): 600

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

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Sol

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 (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm²): 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 (cm²)

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 (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm²): 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

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

Surface: 600 (cm²)

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

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Sol

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

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	0

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 (cm²)

Surface (cm²): 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

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

Layer (Contact Medium) Migrant Data

Ethanol 10%

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 (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	0

Total surface of all articles (cm²): 600

Switch Package in Fitting Mode

19: Polymer層の厚みとして10,000 μm (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 μm となる理由は 体積1000mLに対して接触面積600 cm^2

接触面積1 cm^2 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

Package 1

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

Surface: 600 (cm²)

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm²): 600

Volume of Contact Medium (cm³): 1000

Width (cm): 10

Height (cm): 10

Length (cm): 10

Add Article

Article	Layer	Contact Me...
	Layer 1	Ethanol 10%
	Thickness (μm)	1.667E04
Migrant 1	Not Defined	10000
		0

Concentration | Diffusion Coefficient | Partition Coefficient | Sol

Add Migrant(s)

Run Prediction...

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

Extended Properties

Concentration (mg/kg) 0

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

Total surface of all articles (cm²): 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'. Below the table, there are tabs for 'Concentration', 'Diffusion Coefficient', 'Partition Coefficient', and 'Sol'. The 'Diffusion Coefficient' tab is active, showing radio button options: 'Known' (selected), 'Interpolation based on Tg', 'Piringer', 'Arrhenius', and 'Customized Equation'. The 'Known Value' section includes a text input field for 'Diffusion Coefficient (cm²/s)' set to '1E-11' and a 'Set to Default Values' button. Other interface elements include 'Add Layer(s)', 'Set-Off', 'Add Migrant(s)', and 'Run Prediction...' buttons.

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
 Piringer
 Arrhenius
 Customized Equation

Known Value

Diffusion Coefficient (cm²/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 (cm²) 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
 Piringer
 Arrhenius
 Customized Equation

Known Value

Diffusion Coefficient (cm²/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 a software window titled "Predictions" with a close button (X) in the top right corner. The window has a logo in the top left and a navigation bar with tabs: "Iso", "Non-Iso", "Step", "Modulated", "Shock", "Worldwide", "STANAG", "Customized", and "Repeated Use". The "Isothermal Conditions" section contains the following fields:

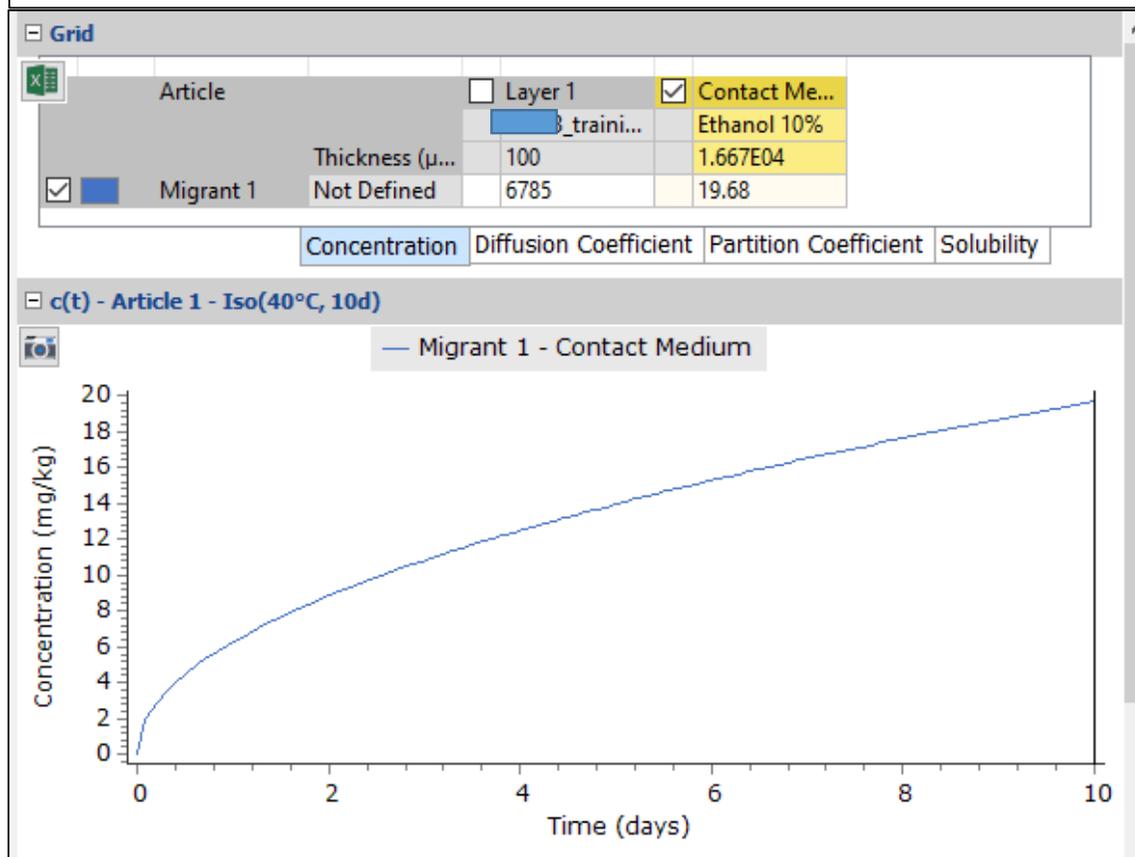
- Temperature = 40 °C
- ΔT = 20 °C
- Number of Isotherms = 1
- Final Temperature = 40 °C

The "Repeated Use" section contains the following options:

- Time Max: 10 day
- Without Statistics
- Monte Carlo Runs
 - Number of Runs: 10
 - Include Sobol Runs
- Fast Distribution

At the bottom of the dialog, there are "Save..." and "Load..." buttons, and a status bar showing "Number of steps for this output: 100" with "OK" and "Cancel" buttons.

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。

Package Properties Output Calculation

Package 1

Article 1

Iso(40°C, 10d)

Save Output
Export Migration c(t)
Export Concentration c(x,t)
Import Migration c(t)
Import Concentration c(x,t)
Delete Output

Temperature (°C) Display unit mg/kg c(t) : draw mean concentration
Concentration at 0 % of thickness from surface

Layer	Thickness (μm)	Diffusion Coefficient (cm ² /s)	Partition Coefficient	Solubility
Layer 1	100	1.667E04		
Layer 2	Not Defined	6785	19.68	

Package 1

Geometry: Rectangular

Contact Surface (cm²): 600
Volume of Contact Medium (cm³): 1000

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

Surface and mass of contact medium by article

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

Total surface of all articles (cm²): 600

Switch Package in Fitting Mode

c(t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)

Concentration (mg/kg) vs Time (days)

Migrant 1 - Contact Medium

c(x,t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)

Migrant 1

_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	40
4	11	19	24
10	18	30	34

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

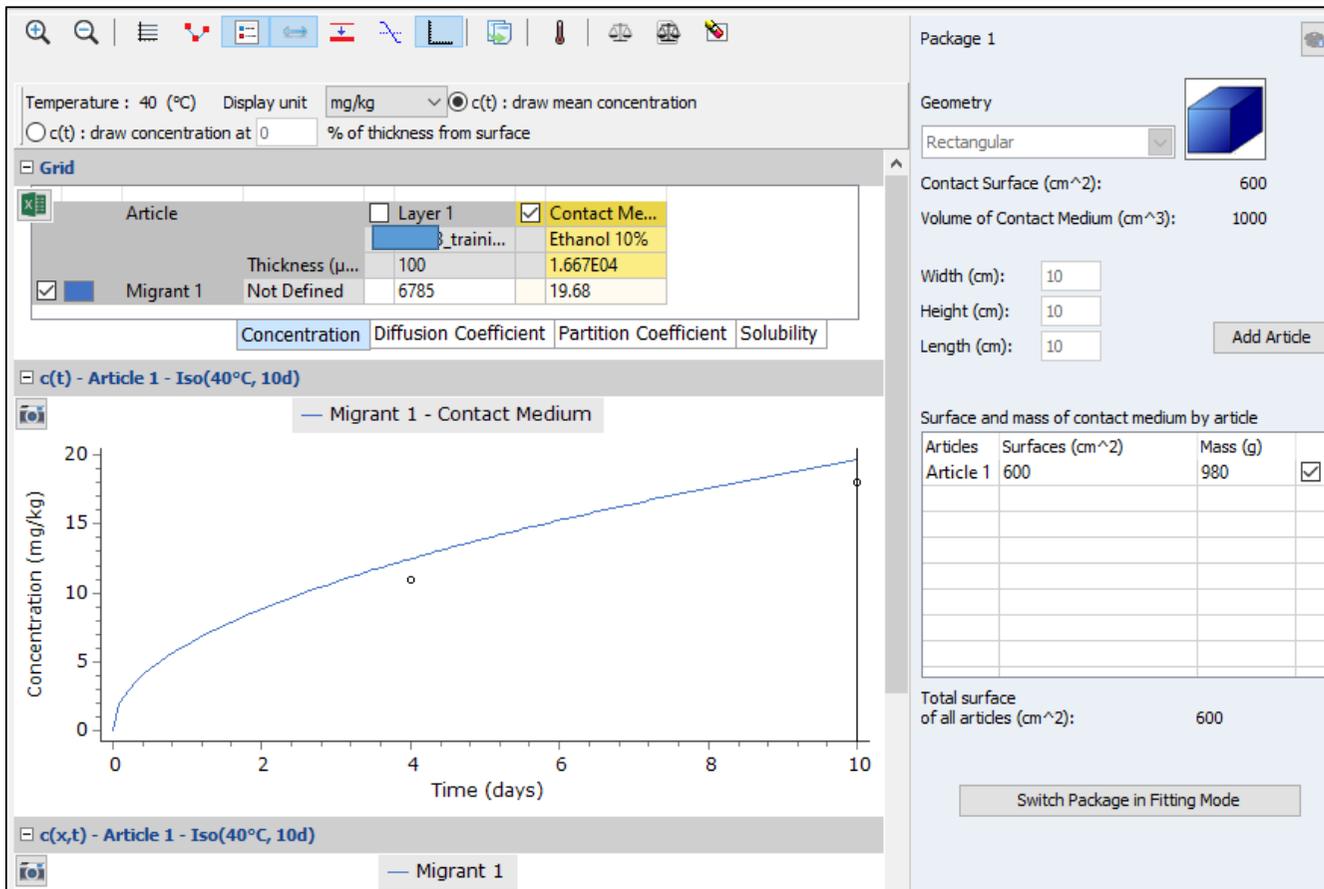
	column 1	column 2	column 3		
1	4	11	19	24	40
2	10	18	30	34	40

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 for modeling. The main window shows a graph titled "c(t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)" with "Concentration (mg/kg)" on the y-axis (0 to 20) and "10 (days)" on the x-axis. A blue curve represents the fitted model, and a single data point is plotted at approximately (4, 11). Below the graph is a table of article properties:

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

On the right side, the "Package 1_KANEKA_Training_2023_05_30" panel shows geometry settings (Rectangular, 10x10x10 cm) and a table of surface and mass of contact medium by article:

Articles	Surfaces (cm ²)	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 Palmetrics software interface. The main window displays a graph of Concentration (mg/kg) vs Time (days) for 'Migrant 1 - Contact Medium 0'. The graph shows a curve starting at (0,0) and rising towards 20 mg/kg at 10 days. A single data point is plotted at approximately (4, 11). The interface includes a menu bar with options like 'New Package', 'Open Package', 'Save Package', etc. Below the menu is a toolbar with icons for various actions. The main workspace is divided into several panels: 'Grid' showing a table of parameters, 'c(t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)' showing the graph, and 'c(x,t) - Article 1 - Iso(40°C, 10d)' showing a blank graph. On the right side, there is a 'Fitting Mode' control panel, which is highlighted with a red dashed box. This panel includes a 'Loops per serie' input field set to 20, 'Optimize' and 'Refresh' buttons, and a 'Parameter Name' vs 'Value' table. The table has a thin green header row. At the bottom of the fitting mode panel, there are buttons for 'Close Fitting Mode for This Package' and 'Create Global Package'.

Parameter Name	Value

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 Palmetrics software interface. The 'Diffusion Coefficient' section is highlighted with a red dashed box. The 'Known Value' section is also highlighted with a red dashed box, and the 'Optimize' checkbox is checked. The 'Surface and mass of contact medium by article' table is highlighted with a blue dashed box.

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	980

Diffusion Coefficient

Known Value

Diffusion Coefficient (cm²/s): 1E-11 Optimize

Surface and mass of contact medium by article

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	980

Total surface of all articles (cm²): 600

☐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:** Article details for 'Article 1'. It shows a table with columns for Layer, Contact Medium, Thickness, and Migrant. The 'Diffusion Coefficient' tab is active, showing a value of 1E-11. A red box highlights this value and the 'Optimize' checkbox.
- Middle Panel:** 'Diffusion Coefficient' settings. It includes radio buttons for 'Known', 'Interpolation based on Tg', 'Pringer', 'Arrhenius', 'Customized Equation', 'Brandsch Equation', 'Welle Equation', and 'In-Silico'. The 'Known' option is selected.
- Right Panel:** 'Surface and mass of contact medium by article' table. It shows a table with columns for Articles, Surfaces (cm²), and Mass (g). The 'Article 1' row shows 600 cm² and 980 g. A red arrow points from the 'Optimize' checkbox in the 'Diffusion Coefficient' panel to the 'Mass (g)' column in this table.
- Bottom Panel:** A table for parameter optimization. It has columns for 'Parameter Name' and 'Value'. The 'Layer 1-Dp-Known(cm²/s)' parameter is listed with a value of 1E-11. A blue dashed box highlights this row.

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 (cm²)

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

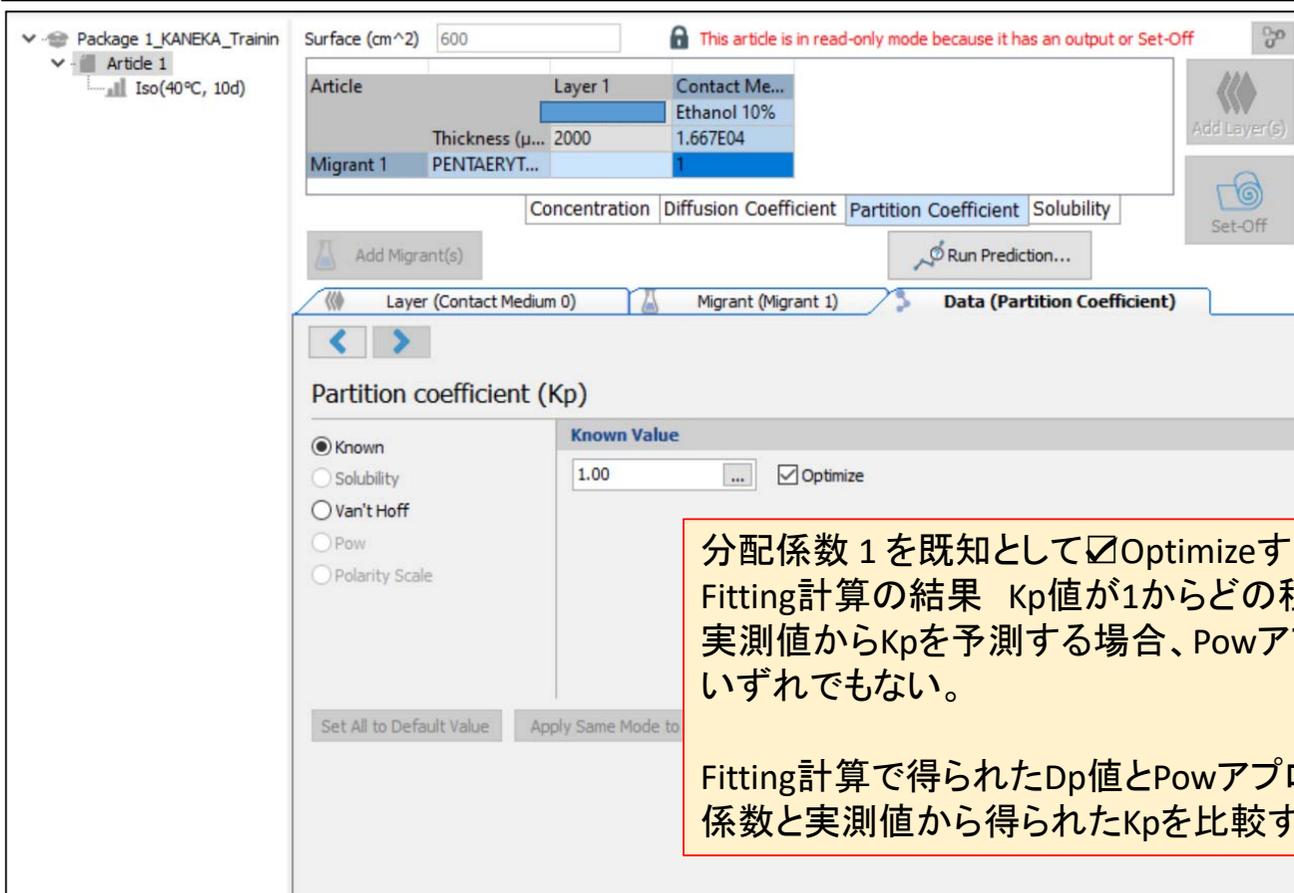
Diffusion Coefficient (cm²/s): 1E-08 Optimize

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 (cm²) 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 'Package Properties' window with the 'Output Calculation' tab selected. The interface is divided into several sections:

- Package Properties:** Includes fields for Surface (cm²) set to 600 and a warning: "This article is in read-only mode because it has an output or Set-Off".
- Article Table:**

Article	Layer 1	Contact Me...
Thickness (μ...)	2000	1.667E04
Migrant 1	PENTAERYT...	
- Geometry:** Rectangular, with Contact Surface (cm²): 600 and Volume of Contact Medium (cm³): 1000.
- Dimensions:** Width (cm): 10, Height (cm): 10, Length (cm): 10.
- Partition coefficient (Kp):** Set to 'Known' with a 'Known Value' of 1 and the 'Optimize' checkbox checked.
- Surface and mass of contact medium by article:**

Articles	Surfaces (cm ²)	Mass (g)
Article 1	600	980
- Optimization Settings:** Includes 'Loops per serie' set to 20, and a table of parameter values:

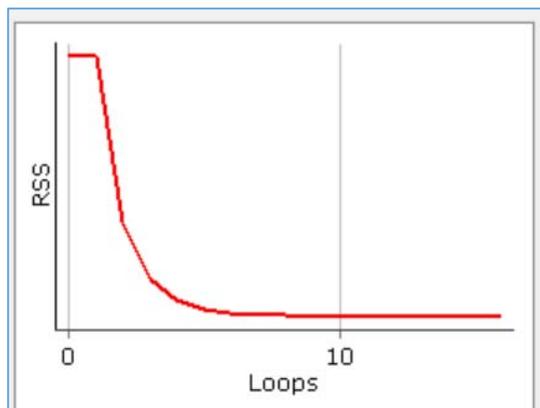
Parameter Name	Value
Layer 1-Dp-Known(cm ² /s)	1E-11
Contact Medium 0-Kp-Known	1

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 a graph of Concentration (mg/kg) vs Time (days) for Migrant 1. The secondary graph shows Concentration (mg/kg) vs Layer Thickness (µm) for Migrant 1. The right-hand panel shows the 'Fitting Mode' window with a table of parameter names and values. A red box highlights the table, and a red arrow points to the 'Close Fitting Mode for This Package' button.

Parameter Name	Value
Layer 1 Dp-Known(m ² /s)	8.594E-12
Contact Medium 0 Kp-Known	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 ² /s)	8.094E-12
Contact Medium 0-Kp-Known	1.012



Palmetrics