

Title : PETオリゴマーの溶出量を移行モデル(Welle法)でシミュレーションする。



molecules



Article

Migration Modeling as a Valuable Tool for Exposure Assessment and Risk Characterization of Polyethylene Terephthalate Oligomers

Verena N. Schreier ^{1,2}, Alex Odermatt ^{1,2} and Frank Welle ^{3,*}

従来、テクニカル・ノートNo.15として掲載されていた本ノートを再編集して、テクニカル・ノートNo.20として掲載します。

要旨：ポリエチレン・テレフタレート(PET)は、その優れた機械的特性とリサイクル性のために、最も広く使用されている食品接触材料の1つです。PETからの物質の移行とコンプライアンスの評価は、通常、溶出試験の実験値によって決定されますが、関心のある物質についてその移行を求める場合でも状況によっては困難な場合があります。例えば移行物質が低濃度であったり、基準とすべき必要な情報が欠如している場合、その中でもPET中のオリゴマーについては移行の可能性を十分に調査することが困難な多いことにつながっています。移行モデリングはこのような困難を克服できるため、露出とリスクについて適切な評価するための出発点になります。この研究では、活性化エネルギーを基礎とする(Ea)モデルとPiringerのApモデルを使用して、12の異なる応用解析シナリオで52種類のPETオリゴマーの移行の可能性を体系的に評価しました。現実的な曝露の評価に対するそれらの影響と関連性を調査するために、モデリングパラメータと条件を評価しました。

文献内容の利点：SML6を使用してPET中に含まれるMigrant(移行物質)の溶出量(特定移行量)を予測する場合、拡散係数はPiringerのAp_Valueを使ってDpを算出します。分配係数はPowアプローチによりKpf値を算出します。この文献ではAp_ValueからDpを求めた場合、原理的に大きめの拡散係数Dpが得られます。そこでより現実的な拡散係数Dpを求める方法として、この文献はAp_Valueではなく、活性化エネルギーから拡散係数Dpを求める手法を提案しています。この手法が活性化エネルギー法(短縮してEa法または、提唱者の名前からWelle式と呼称)による手法です。

Welleの式による拡散係数の算出法はSML6.61に装備されています。Welle法により拡散係数を求めるには、以下に示す4種類の検証されたパラメータ a,b,c,dを使います。SML6はWelle式を選択すると既にこのパラメータがセットされています！

$$a = 1.93 \times 10^{-3} \quad 1/K$$

$$b = 2.37 \quad \text{cm}^2/\text{s}$$

$$c = 11.1 \quad \text{\AA}^3 \quad \text{オングストローム}$$

$$d = 1.50 \times 10^{-5} \quad 1/K$$

$$Dp = b * (V/c)^{(a-1/T)/d}$$

Piringer法では移行物質(Migrant)の分子量を設定してDpを推定しましたが、Welle法ではモル体積を入力します。ポリマー層がPETの場合、次ページのTable_01に52種類のPETのオリゴマーについてモル体積が記載されています。Welle式を使うにはこのTable_01を使います。詳細の解説は“Molecules”の文献がガイドであり、教科書的な役目をしています。

Layer (Layer 2) Migrant (Migrant 1) Data (Diffusion Coefficient)

Diffusion Coefficient Example Temperature (°C): 20

☐ Known
☐ Interpolation based on Tg
☐ Piringer
☐ Arrhenius
☐ Customized Equation
☐ Brandesch Equation
☒ Welle Equation
☐ In-Silico

Welle Equation Calculation Parameters

Layer	Welle a (K ⁻¹):	0.00193
	Welle b (cm ² *s ⁻¹):	2.37E-6
	Welle c (Å ³):	11.1
	Welle d (K ⁻¹):	0.00015
Migrant	Molecular volume V (Å ³):	Missing
Dp = b * (V/c) ^{^(a-1/T)/d}		

Welle法から拡散係数を予測する場合、Dp予測の設定をWelle式にし、LayerのポリマーをPETに設定すると左図のようにWelle法でDpを予測するためのa,b,c,dパラメータがすでにセットされています。必要な入力項目はMigrantのモル体積です。PETのオリゴマーの場合は次ページに示す予測されたオリゴマーのMv値を入力します。Welle法はPET専用に開発されているとお考えください。

Title : PETオリゴマーの溶出量を移行モデル(Welle法)でシミュレーションする。

Table_01 : PETオリゴマーのモル体積一覧表

PET Oligomer (Acronym)	Common Oligomer Name	Molecular Weight M_w [g/mol]	Predicted Molecular Volume M_v [$\text{\AA}^3$]
C[TPA+EG]	First series cyclic monomer	192.17	162.74
C[TPA+EG]2	First series cyclic dimer	384.34	323.69
C[TPA+EG]3	First series cyclic trimer	576.51	484.64
C[TPA+EG]4	First series cyclic tetramer	768.68	645.59
C[TPA+EG]5	First series cyclic pentamer	960.85	806.54
C[TPA+EG]6	First series cyclic hexamer	1153.02	967.49
C[TPA+EG]7	First series cyclic heptamer	1345.19	1128.43
C[TPA+EG]8	First series cyclic octamer	1537.36	1289.38
C[TPA+DEG]	Second series cyclic monomer	236.22	205.33
C[TPA+EG]+[TPA+DEG]	Second series cyclic dimer	428.39	366.28
C[TPA+EG]2+[TPA+DEG]	Second series cyclic trimer	620.56	527.23
C[TPA+EG]3+[TPA+DEG]	Second series cyclic tetramer	812.73	688.18
C[TPA+EG]4+[TPA+DEG]	Second series cyclic pentamer	1004.9	849.12
C[TPA+EG]5+[TPA+DEG]	Second series cyclic hexamer	1197.07	1010.07
C[TPA+DEG]2	Third series cyclic dimer	472.45	408.87
C[TPA+EG]+[TPA+DEG]2	Third series cyclic trimer	664.62	569.82
C[TPA+EG]2+[TPA+DEG]2	Third series cyclic tetramer	856.79	730.76
C[TPA+EG]3+[TPA+DEG]2	Third series cyclic pentamer	1048.96	891.71
C[TPA+EG]4+[TPA+DEG]2	Third series cyclic hexamer	1241.13	1052.66
C[TPA+EG]+[TPA+DEG]3	Fourth series cyclic tetramer	900.84	773.35
L[TPA+EG]	First series linear monomer	210.19	180.63
L[TPA+EG]2	First series linear dimer	402.36	341.58
L[TPA+EG]3	First series linear trimer	594.52	502.53
L[TPA+EG]4	First series linear tetramer	786.70	663.48
L[TPA+EG]5	First series linear pentamer	978.87	824.43
L[TPA+EG]6	First series linear hexamer	1171.04	985.38
L[TPA+EG]7	First series linear heptamer	1363.20	1146.33
L[TPA+EG]8	First series linear octamer	1555.38	1307.28
L[TPA+DEG]	Second series linear monomer	254.24	223.22

PET Oligomer (Acronym)	Common Oligomer Name	Molecular Weight M_w [g/mol]	Predicted Molecular Volume M_v [$\text{\AA}^3$]
L[TPA+DEG]+EG	Second series linear monomer + EG	298.29	265.81
L[TPA+EG]+[TPA+DEG]	Second series linear dimer	446.41	384.17
L[TPA+EG]2+[TPA+DEG]	Second series linear trimer	638.58	545.12
L[TPA+EG]3+[TPA+DEG]	Second series linear tetramer	830.75	706.07
L[TPA+EG]4+[TPA+DEG]	Second series linear pentamer	1022.92	867.02
L[TPA+EG]5+[TPA+DEG]	Second series linear hexamer	1215.09	1027.97
L[TPA+DEG]2	Third series linear dimer	490.46	426.76
L[TPA+EG]+[TPA+DEG]2	Third series linear trimer	682.63	587.71
L[TPA+EG]2+[TPA+DEG]2	Third series linear tetramer	874.80	748.66
L[TPA+EG]3+[TPA+DEG]2	Third series linear pentamer	1066.97	909.61
L[TPA+EG]4+[TPA+DEG]2	Third series linear hexamer	1259.14	1070.55
L[TPA+EG]+EG	First series linear monomer + EG	254.24	223.22
L[TPA+EG]2+EG	First series linear dimer + EG	446.41	384.17
L[TPA+EG]3+EG	First series linear trimer + EG	638.58	545.12
L[TPA+EG]4+EG	First series linear tetramer + EG	830.75	706.07
L[TPA+EG]5+EG	First series linear pentamer + EG	1022.92	867.02
L[TPA+EG]6+EG	First series linear hexamer + EG	1215.09	1027.97
L[TPA+EG]+TPA	First series linear monomer + TPA	358.30	299.00
L[TPA+EG]2+TPA	First series linear dimer + TPA	550.47	459.94
L[TPA+EG]3+TPA	First series linear trimer + TPA	742.64	620.89
L[TPA+EG]4+TPA	First series linear tetramer + TPA	934.81	781.84
L[TPA+EG]5+TPA	First series linear pentamer + TPA	1126.98	942.79
L[TPA+EG]6+TPA	First series linear hexamer + TPA	1319.15	1103.74

molinspirationはPiringer法でPowアプローチをするとき MigrantのLog_Pow値を調べるときにも使用します。モル体積を調べるときも、この文献の著者らは**molinspiration**を使用してこのページのTable_01を作成しました。
molinspirationはSML6を使うときの強力なツールです。

Title : 再生PETに含まれる不純物の溶出量を移行モデル(Welle法)でシミュレーションする。



molecules

に掲載されているこの文献は <https://doi.org/10.3390/molecules28010173> あるいはAKTSのHPの“Technical comments”から Download が可能です。

Welle法によりSML6でSML値を予測するには、この文献を参考にさせていただくと理解し易いと思います。

PETオリゴマーのモル体積はmolinspirationによる予測Mvが算出されていますので、molinspirationを操作しなくても、Table-01の数値を利用することができます。

この文献はPETのオリゴマーの溶出量の予測について記述していますが、オリゴマー以外の物質も同様にWelle法で求めることが可能です。Piringer法によるSML値よりも、より現実的な値が得られるので、両解析法の結果を比較することができます。

この場合はWelle法に必要なモル体積はmolinspirationを使ってMvを算出してください。

Powアプローチで分配係数を算出する場合molinspirationからLog_Pow値を得ることができます。

このページのタイトルのように再生PETに含まれる(オリゴマーではなく) 6種類のMigrantについて溶出量を求める事例を紹介します。

SML6は移行モデルとしてPiringer式(Upper値とRealistic値) およびWelle式により拡散係数を予測することができます。

下表のTable_03の6種類のMigrantの拡散係数Dpについて各移行モデルから予測し、それぞれのDp値を比較します

Piringer式から分子量Mwを使って拡散係数Dp(P)と求めるには分子量Mwを使用し、Welle式ではモル体積Mvを使用します。

このモル体積はMigrantをSDFファイルにしてから、molinspirationを使用してモル体積MVを求めます。

MigrantのSDFファイルを得るにはPubChemを使用して、SDFファイルをダウンロードします。

詳しくは テクニカル・ノートNo.SML6-15を参照してください。



Table_01 : 移行モデルPiringer式とWelle式による拡散係数Dpの違い Dp値は20℃における値です。

Migrant	CAS.No	Molecular Weight	Density g/ml	Molecular Volume	Dp Welle	Dp upper Piringer	Dp_Realitic Piringer
①アセトアルデヒド	75-07-0	44.05	0.7834	48.18	1.20E-12	1.914E-12	2.87E-14
②ホルムアルデヒド	50-00-0	30.03	0.815	31.93	6.973E-11	2.682E-12	4.0253E-14
③トルエン	108-88-3	92.14	0.8623	100.61	8.345E-16	7.583E-13	1.137E-14
④ベンゼン	71-43-2	78.11	0.8756	84.04	4.934E-15	9.689E-13	1.453E-14
⑤ビスヒドロキシ エチルテレフタル酸	959-26-2	254.26	1.2163	223.22	3.19E-19	8.591E-14	1.288E-15
⑥ジエチレン グリコール	111-46-6	106.12	1.1197	104.89	5.53E-16	6.025E-13	9.035E-15

Table_03の拡散係数Dp値を比較すると計算する前の予想としてDp値はすべての移行物質(Migrant) について
予測値 : Piringer式 (upper) > Piringer式 (realistic) > Welle式 と推定していました。

しかし実際のDp値の大きい値の順位は予想とは違って ①②のアルデヒド類は予測とは逆にWelle式の拡散係数が最大となりました。

Dp値の小さい値の順位はMigrant③④⑤⑥はWelle式となり、①②についてはPiringer(realistics) が最小となりました。

モル体積は①～⑥まですべてmolinspirationデータベースから得られたモル体積を採用しています。

Table_01の3種類の拡散係数Dpは黒字がDp値が最小値で、Dp値の最大値は赤字、Dp値の中間値は青字で記載しています。

Piringer(upper)のDp値> Piringer(Realistic)は当然ですが、①②のアルデヒド類のDp値が最大値になるのが興味深いところです。

疑似溶媒_Simulantをエタノール10%とした場合、いずれのMigrantも親水性なので分配係数Kp = 1とすれば、

溶出量の順位も拡散係数Dpと同じ結果になるはずで、次ページはWelleアプローチによるDp値の40℃10日間の溶出量を表示します。

Technical Note テクニカルノート

No.SML6-20R/4 2025-05-14

Title : 再生PETに含まれる不純物の溶出量を移行モデル(Welle法)でシミュレーションする。**Fig_05** : Welleアプローチ : 表の右欄は接触溶媒エタノール10%への溶出量mg/kg

Article	Layer 1	Contact Me...
	Polyethylen...	Ethanol 10%
	Thickness (μ...	1.667E04
1. Migrant 1	ACETALDEH...	0.2855
3. Migrant 2	FORMALDE...	0.8514
4. Migrant 3	TOLUENE	0.01288
1. Migrant 4	BENZENE	0.02747
4. Migrant 5	ビスヒドロキ...	0.0004499
2. Migrant 6	Diethylenegl...	0.01081

SML6シミュレーションの設定条件
Welle式アプローチによるDp値予測PETフィルムの厚み : 100μm
溶出試験サイズ : 10cm立方体
試験温度・時間 : 40℃10日間
Migrant濃度 : すべて100mg/kg40℃_10日間後のホルムアルデヒド
のPETの疑似溶媒との境界面濃度
は0.6753mg/kgとなっています。
境界面では初期段階の100mg/kg
から1mg/kgまで激減しています。理由は拡散係数がE-11レベルの
非常に大きく、拡散速度が早いことを
意味しています。ビスヒドロキシエチルテレフタル酸につ
いては、拡散係数DpがE-19と非常
に低く、このため溶出濃度は0.4ppb
のレベルになります。従って初期濃度
が100mg/kgの場合であっても実測
したとしても、検出限界以下になると
推定されます。**Fig_06** : PETと各migrantの拡散係数はWelle式による予測結果

Article	Layer 1	Contact Me...
	Polyethylen...	Ethanol 10%
	Thickness (μ...	1.667E04
Migrant 1	ACETALDEH...	W(1.2E-12)
Migrant 2	FORMALDE...	W(6.973E-11)
Migrant 3	TOLUENE	W(8.345E-16)
Migrant 4	BENZENE	W(4.934E-15)
Migrant 5	ビスヒドロキ...	W(3.19E-19)
Migrant 6	Diethylenegl...	W(5.53E-16)

Fig_07 : ジエチレン・グリコールのDpをWelle式から求める

Welle Equation Calculation Parameters		
Layer	Welle a (K ⁻¹):	0.00193
	Welle b (cm ² *s ⁻¹):	2.37E-6
	Welle c (Å ³):	11.1
	Welle d (K ⁻¹):	0.00015
Migrant	Molecular volume V (Å ³):	104.89
Dp = b * (V/c)^(a-1/T)/d		

Fig_08 : ジエチレン・グリコールのモル体積(volume)をゲット

molinspiration

miSMILES: OCCOCCO
Diethylene glycol

molinspiration

Molinspiration property engine v2022.08

miLogP	-1.16
TPSA	49.69
natoms	7
MW	106.12
nOH	3
nOHNH	2
nviolations	0
nrotb	4
volume	104.86

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

[Get 3D geometry](#) BETA

This was request 8 out of 1000 available this month for your site 213.3.44.89
With technology from Molinspiration you can easily setup similar service also directly on your intranet

モル体積はMigrantのCAS NoをPubChemに入力して
SMILES表記に変換したものをコピーします。**molinspiration**を使用して2023年7月まではSMILES表記をある枠内にペーストすれば
モル体積Mv値やLog P値が表示されていました。2023年11月以降はこれに変更され、Migrantの2次元表示
を**molinspiration**の検索入力枠内で描いてから“分子特
性”欄をクリックすれば、今までと同様にMv値やLogPow値の
情報がえられます。Fig_08はジエチレン・グリコールの2D図を探索画面に書き込ん
で、分子特性を探索した結果です。**TIPS:**探索画面上で2Dの表示
図を描くことをしなくても、
代わりに、**SDFファイル**を
貼付けても分子特性が
検索・表示されます。通常の場合に使用され
るPiringerアプローチに
加えて、Welleアプロ
ーチも有用な解析ツールに
なります。