

【概要】

- 期間：2025 年 4 月 3 日～7 月 1 日
- 受け入れ先：
物質・材料研究機構（NIMS）高分子・バイオ材料研究センター 高分子材料分野 データ駆動高分子設計グループ 内藤昌信
- 研究課題：
機械学習による実験指示を活用した二重熱応答性ポリマーの高速な探索

【研修背景】

温度応答性を持つポリマーは医療分野での応用が期待されている。これらの実現および応用には、温度応答性を精密にコントロールする必要があるが、所望の温度域を満たす構造探索には多数の実験施行が必要になり、未だ課題が大きい。他方、下限臨界溶解温度（LCST）および上限臨界溶解温度（UCST）の単一挙動だけでなく、両方の挙動を示す二重熱応答性ポリマーの調製が望まれている。LCST または UCST の臨界値を超えることで応答するのではなく、環境の特定の範囲内でのみ応答するスマート材料を設計する可能性を提供できる。

したがって、化学構造設計により温度応答性を自在に制御する方法の確立とともに、目的の応答温度、温度範囲、応答速度を与える化学組成を予測する方法が必要となる。

そこで、機械学習による温度応答性「相図」作成支援が開発された。探索の高速化だけでなく、原料仕込み比からの予測、急峻な相転移温度の変化がある組成領域の早期特定にもメリットが示されている。これを利用し、機械学習による実験指示を活用した二重熱応答性ポリマーの高速な探索を実現する（図 1）。

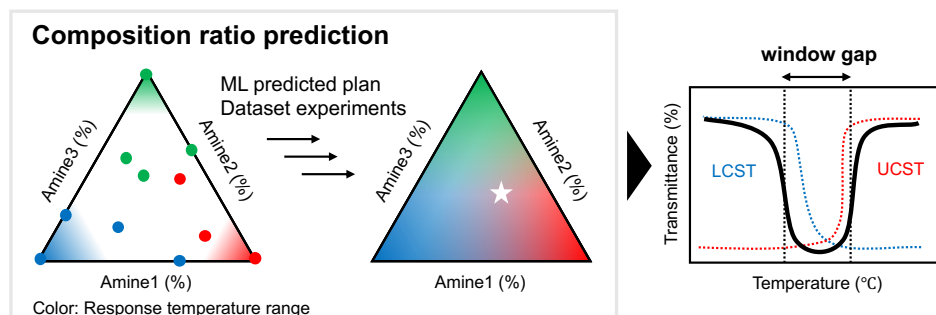


図 1. 本研究の概要

【研究内容】

RAFT 法で合成した poly(2-vinyl-4,4-dimethylazlactone) (pVDMA)前駆体に対して、アミンとの開環付加反応によって温度応答性構造を導入し、熱応答性コポリマーを合成した^[1]。単一の前駆体を修飾することで、分子量が一定で組成のみ異なるポリマーが得られ、温度応答性の鎖長依存性を排除することができる。特に今回は、温度応答性モノマー構造として 3 種類を採用した。LCST 挙動を示す構造として、相転移臨界温度 (T_c) の低いアクリルアミド (R^1)、 T_c の高いアクリルアミド (R^2)、UCST 挙動を示す構造としてスルホベタイン基を導入した。加えて、疎水性の置換アルキル基 (R^3) も導入することでポリマーの親水性を調整した(図 2)。組成比を変えたポリマーを並列自動合成機で調製して温度応答データを集め、機械学習によって 3 元系コポリマー温度応答性相図を作成^[3]、特異的な応答を示す組成比を探索した。

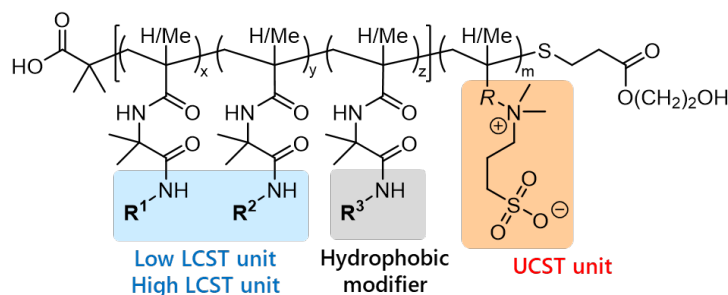


図 2. $(x+y+z):m$ を固定したポリマーを作成、組成比 (x,y,z) を変えた並列自動合成を行った

【研究成果】

並列合成実験で得られたポリマーの水溶液を調製、UV-vis を用いて温度変化に対する透過率を確認した。500 nm における透過率グラフを濁度曲線として扱い、ポリマーの温度応答性を判断した。ポリマーの温度応答性は 6 種類 (0: 温度応答性なし、1U: UCST 型応答、1L: LCST 型応答、2A: 二重応答性で応答中心温度が 37°C 超、2B: 二重応答性で応答中心温度が 37°C、2C: 二重応答性で応答中心温度が 37°C 未満) に分類した。先行研究^[3]を参考に、PDC プログラム^[4]に実験結果を入力して相図を計算、不確実性スコアが高い 7 点を次回の実験点として採用した。このサイクルを 3 回繰り返し、1053 点の実験可能点に対して約 6% の 65 点のみを調査することで、最終的な相図を獲得し、二重温度応答を示す領域を発見した。1 サイクル目の人為的な実験点では発見できなかった二重温度応答を示す組成を、効率的に発見することができた。

参考文献

- [1] Zhu, Y., et al. (2016) *Macromolecules*, 49(2), 672-680.
- [2] Hsu, W. H., et al. (2019) *RSC advances*, 9(42), 24241-24247.

[3] 松岡直紀、中村泰之、田村亮、内藤昌信「機械学習による実験指示で推進する温度応答性高分子の高速な相図作成」

[4] Terayama, K., *et al.* (2019) 3(3), 033802.

【振り返り】

実験自動化によるデータ取得と最適化をテーマに、これまで扱ってこなかった温度応答性ポリマーに関する研究を遂行しました。新しい環境とテーマに充実した日々を送ることができました。慣れない生活に体調を崩した時期もありましたが、3ヶ月間やりきった経験が今後の自信につながると思います。将来のキャリアを考える良い材料にもなりました。引き続きご協力いただきつつ、本テーマを進めていく予定です。

【謝辞】

受け入れ研究者の内藤昌信先生、丁寧にご指導くださった中村泰之さんに心よりお礼申し上げます。また、インターンシップ期間中に暖かく迎え入れてくださった DDPD グループの皆様にも深く感謝申し上げます。NIMS インターンシップ制度による滞在費や交通費のご支援のおかげで、研究に専念し、貴重な経験を積むことができました。最後になりますが、このインターンを行うにあたって様々な面でサポートしてくださった指導教員の江島広貴先生、MERIT-WINGS 副指導教員の野崎京子先生、MERIT 事務局、大学関係者の皆様、江島研の皆様にも心からの謝辞を申し上げます。