

令和 4 年 5 月 18 日現在

機関番号：32660

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22471

研究課題名（和文）Hansen溶解度パラメータに立脚したニューラルネットワークによるゲル化予測

研究課題名（英文）Prediction of gelation by artificial neural network using Hansen solubility parameters

研究代表者

村上 裕哉（Murakami, Yuya）

東京理科大学・工学部工業化学科・助教

研究者番号：80880757

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究ではゲル化剤を利用した超分子ゲルの作製に関して、ゲル化に適する溶媒の選定手法の確立を目指し、種々の溶媒を用いたゲル作製とその評価を行った。12-hydroxystearic acidをゲル化剤として用いた場合、Hansen溶解度パラメータのうちの水素結合パラメータを用いることでゲル化傾向が予測可能であった。加えて、ゲルの透過光量とHansen空間上のゲル化剤・溶媒の類似度の間に強い線形相関関係がある事が明らかとなった。透過光量はゲルの内部の分子構造を反映していると考えられるため、ゲル化のメカニズムや傾向を定量的に把握する上で重要な指標であることが示唆される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超分子ゲルは、弱い分子間の結合によって形成されるゲルであり、光・熱・pHなどに応答して構造崩壊が起きるため、薬物輸送システムやセンサーなどに活用される。本研究では、分子構造を反映可能なHansen溶解度パラメータを活用することで、このようなゲルの形成可否および物性を予測する手法の構築を目指した。結果、ゲルの透過率と用いる溶媒のHansen溶解度の間に強い線形相関関係がある事が明らかとなり、ゲル物性の制御・予測にはこれらの指標が重要であることを明らかにした。本研究の成果により、超分子ゲルの物性制御が可能となり、本材料のより広範な分野での活用が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research, the fabrication of supramolecular gel was conducted with dozens of organic solvents in order to establish the selection criteria for gelator-solvent pairs. When 12-hydroxystearic acid is used as a gelator, a hydrogen bond term in Hansen solubility parameters of solvents could be used for the prediction of gelation. Additionally, the transparency of the gels has a negative linear correlation with the distance between the gelator and solvents in Hansen space. Since the transparency of the gels reflects molecular structures in the gels, it can be a good indicator to quantitatively explain the mechanism of gelation.

研究分野：化学工学

キーワード：ゲル化剤 Hansen溶解度パラメータ 機械学習

1 . 研究開始当初の背景

(1) 超分子ゲルは、Van der Waals 力や水素結合などの弱い分子間相互作用によって形成されるゲルのことで、光・熱・pH などに反応して構造が崩壊することから、薬物輸送システムやセンサーなどへの利用が期待されている。このようなゲル作製には、低分子のゲル化剤を利用することが望ましいが、ゲル化剤種によってどのような溶媒がゲル化可能かは、試行錯誤によって検証するほかない。

(2) 近年、低分子ゲル化剤ゲル作製において、分散媒の Hansen 溶解度パラメータを利用したゲル化条件の定性的な整理が報告されている。^[1]これらの定性指標では、ゲル化剤・溶媒ペアについて透明ゲル、白濁ゲル、溶液、沈殿などに分類することができる一方で、ゲル化が起きる確率やゲルの物性値など定量的な数値を予測することはできない。そこで本研究では、ゲルの定量的な分析を通じて Hansen 溶解度パラメータとゲル物性の間の定量的な関係性を明らかにすることで、本パラメータを用いたゲル化予測、ゲル物性予測の足掛かりを確立することを目指し研究を行った。

2 . 研究の目的

(1) 本研究では、Hansen 溶解度パラメータがゲル形成やゲル物性に与える影響を定量的に評価するために、種々の溶媒を用いたゲルの作製やその分析に取り組む。溶媒として、既往の研究で用いられてきた Alkane, Alcohol 類に留まらず、様々な官能基を有する化合物を用いることで広範な Hansen 溶解度パラメータの範囲での検討を実現する。加えて、ゲル化剤濃度を変えることで、溶媒によるゲル形成の起きやすさについても併せて定量的に検討する。

(2) ゲル形成に加えて、ゲルの物性評価を行うことで Hansen 溶解度パラメータと形成したゲル物性の間の定量的な関係性を明らかにすることを目指す。具体的には、粘弾性速度によるゲル強度の評価と透過光量測定によるゲル透明度の評価を行う。特に、ゲルの透明度については、既往の報告でも透明なゲルと白濁したゲルを定性的に分類することで、ゲル形成の傾向が整理可能であることが知られている。このような現象を定量的指標に落とし込むことでゲル形成挙動の解明を目指す。

3 . 研究の方法

(1) ゲルの作製は、高温条件におけるゲル化剤の溶解仮定と、室温条件によるゲル形成過程の二段階で行う。本研究ではゲル化剤として 12-hydroxystearic acid を利用した。ゲル化剤の溶解度は一般的に溶媒の温度によって増加するため、ゲル化剤/溶媒混合物を溶媒の沸点を超えない高温条件下（概ね 60 から 70 ）で溶解させる。ゲル化剤濃度を変化させ完全溶解が達成された濃度条件については、室温条件下で一日以上放置することでゲル形成を行った。ゲル形成の可否を評価するために、ゲルを逆さまにした状態で 15 分間静置し、重力によって分離した溶液量が全体量の 5 %以下となった際を完全ゲル化と定義した。

(2) ゲルの物性評価は、粘弾性測定による降伏応力の算出と透過光量測定によって行った。粘弾性測定ではレオメーターを利用し、応力を増加させながら貯蔵弾性率および損失弾性率を測定した。貯蔵弾性率が急激に減少した際にゲルの構造が崩壊したとみなし、この時の応力を降伏応力として定義した。また透過光量の測定では、作製したゲルを容器ごと測定装置内に静置し、光センサーによって照射光の透過量を測定した。

4 . 研究成果

(1) 種々の溶媒を用いてゲル化を行い、ゲル、沈殿、溶液が生成したサンプルについて Hansen 空間上に分類をプロットし図 1 に示した。ゲル化する溶媒の Hansen 溶解度パラメータの水素結合項は概ね 10 MPa を下回っていた。これらのゲル化した溶媒には、cyclohexane, *n*-butylbenzen, d-limonene, hexachloroacetone, epichlorohydrin, furan などの様々な官能基を有する溶媒が含まれている。溶液となった溶媒にも、ethyl acetate, cyclohexylamine, tetrahydrofuran, 1,3-dioxolane, acetonitrile, acetic anhydride など様々な化合物が

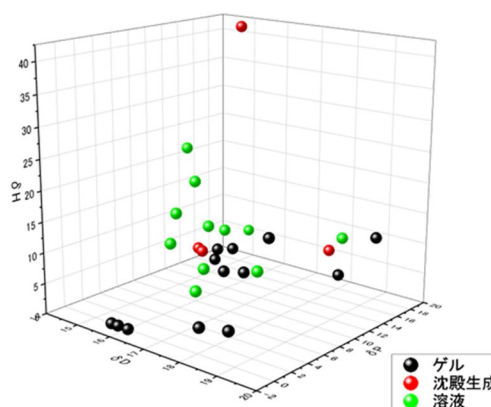


Fig. 1 Hansen 空間上のゲル化分類

含まれていた．すなわち，Hansen 溶解度パラメータは，これらの分子構造では整理が難しいゲル化傾向に関する特徴を適切に捉えていると考えられる．

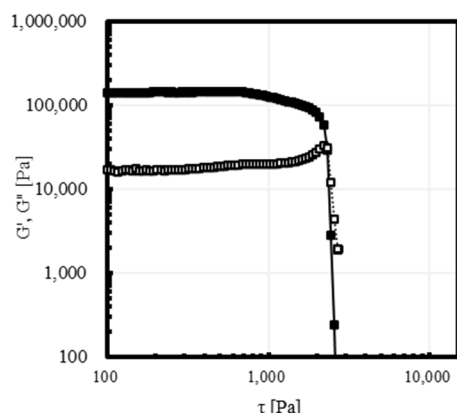


Fig. 2 降伏応力の測定結果一例

(2) 続いて，ゲル強度を測定するためにレオメーターによる粘弾性測定を行った．粘弾性測定では，図 2 のように貯蔵弾性率および損失弾性率が急激に減少する降伏点がみられた．このような降伏点は，外力に耐えられなくなったゲルの構造が崩壊し，急激に粘弾性が失われた際に観察される．すなわち，ゲル内部の分子間結合力を反映した物性値であると考えられる．一方で，得られた降伏応力や貯蔵・損失弾性率の値を，Hansen 溶解度パラメータのみで整理することはできなかった．これは，降伏応力の値がゲル化剤 - 溶媒間の相互作用のみでなく，溶媒そのものの物性やゲル化剤濃度に大きく依存しているためであると考えられる．すなわちゲル強度を予測する場合は，これら溶媒の物性を考慮した推算手法を検討する必要がある事が示唆された．

(3) 降伏応力に加えてゲルの光透過率に関する検討も行った．ゲル化が起きた領域（Hansen 溶解度パラメータの水素結合項が 10 MPa 以下の領域）に着目すると，透過率は水素結合項の上昇に伴い減少していくことが明らかとなった．すなわち，ゲル化傾向と同様に光透過率も Hansen 溶解度パラメータを用いて整理可能であることが示唆された．ゲル内部での光の散乱の状態は分子配列の違いによって起きるため，ゲル内部での分子配列状態（結晶性）の違いによって光透過率に差がみられていることが考えられる．水素結合項が 10 MPa に近くなる条件下においては，ゲル化剤 - 溶媒間の親和性が高いためにゲル化剤が規則的に整列しやすく，より光の散乱が起きたと考えられる．

ゲル化剤 - 溶媒間の親和性と透過光量との関係を明らかにするために，ゲル化剤の溶解度パラメータを仮定した際の Hansen 空間上のゲル化剤 - 溶媒間距離を光透過率と共に整理した．これらの関係が線形に近づくようにゲル化剤の溶解度パラメータを決定した所，図 3 のようなきれいな比例関係がみられた．この時のゲル化剤の溶解度パラメータは，分散項が 18.9 MPa^{0.5}，極性項が 3.44 MPa^{0.5}，水素結合項が 7.97 MPa^{0.5}となった．この値は，グループ寄与法から求められたパラメータ値（分散項が 17.6 MPa^{0.5}，極性項が 2.86 MPa^{0.5}，水素結合項が 6.77 MPa^{0.5}）と良好に一致しており，光透過率を利用することでゲル化剤 - 溶媒間の親和性が適切に評価できたことが分かる．すなわち本指標を用いることで，ゲル化傾向の評価が行えることが示唆され，定量的なゲル化判定手法の足掛かりとなることが期待される．

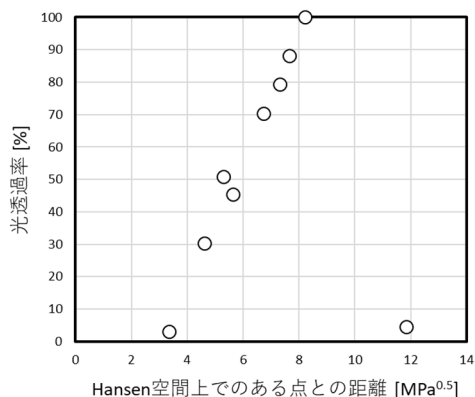


Fig. 3 透過光量と親和性の相関性

< 引用文献 >

[1] J. Gao et al., *Journal of Material Chemistry*, 22 (2012), 12651.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 長沼達典 村上裕哉 納谷昌和 松川博亮 大竹勝人 庄野厚
2. 発表標題 食用油がレシチンオルガノゲルの形成に与える影響の検討
3. 学会等名 化学工学会 第51回秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山 大生 村上裕哉 松川博亮 大竹勝人 庄野厚
2. 発表標題 ゲル形成・強度にHansen溶解度パラメータが与える影響の解明
3. 学会等名 第24回化学工学会学生発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村上 裕哉 庄野 厚
2. 発表標題 Message Passing Neural Networkの転移学習を利用した分子三次元構造からの物性推算手法
3. 学会等名 分離技術年会2021
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------