

NMR スペクトルの多変量解析による コポリマーブレンドの構造解析

2023年9月

上池 亮太 / 指導教員 平野 朋広

目次

第1章 序論

- 1-1 高分子材料とコポリマーブレンド
- 1-2 従来のコポリマーブレンドの構造解析とその限界
- 1-3 ケモメトリックスについてと高分子分析への応用
- 1-4 本研究の目的および概要

第2章 NMRの測定条件とNMRスペクトルを多変量解析する手順

- 2-1 NMRの装置構成と測定条件
- 2-2 多変量解析の手順

第3章 2元コポリマーのバイナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

- 3-1 2元コポリマーの合成方法
- 3-2 2元コポリマーのバイナリーブレンドの ^1H NMRスペクトル
- 3-3 バイナリーブレンドの ^1H NMRスペクトルの多変量解析による平均組成の推定
- 3-4 バイナリーブレンドの ^1H NMRスペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定

第4章 2元コポリマーのターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

- 4-1 2元コポリマーのターナリーブレンドの ^1H NMRスペクトル
- 4-2 ブレンドパラメータの定義
- 4-3 バイナリーブレンドの ^1H NMRスペクトルのLASSOによるブレンドパラメータの推定
- 4-4 ターナリーブレンドの ^1H NMRスペクトルのLASSOによるブレンドパラメータの推定
- 4-5 ターナリーブレンドの ^1H NMRスペクトルのRidge, Elastic Netによるブレンドパラメータの推定
- 4-6 少数のトレーニングデータによるターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

第5章 3元コポリマーを含むターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

- 5-1 2元コポリマーと3元コポリマーの合成方法
- 5-2 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの¹H NMR スペクトル
- 5-3 ブレンドパラメータの定義
- 5-4 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの¹H NMR スペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定
- 5-5 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの¹³C NMR スペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定

第6章 結論

- 6-1 本研究のまとめ
- 6-2 今後の展望

第1章 序論

1-1 高分子材料とコポリマーブレンド

高分子材料の多くは数種類のモノマーから合成されるコポリマーであり、これらは目的の物性に応じてブレンドして使用されることがある。そのコポリマーブレンドの物性は構成コポリマーの組成などの分子構造だけでなく、そのブレンド比率にも依存する。例えば車両内装材料など幅広い用途で用いられる代表的なゴム強化樹脂の1つであるアクリロニトリル (AN) -ブタジエン-スチレン (ST) (ABS) 樹脂は「海島」形態を呈し、AN と ST のコポリマーからなる硬い連続相上にゴム状のポリブタジエン相が分散している [1-3]。耐熱性を高めるために、AN と ST のコポリマーより高いガラス転移温度を示す AN と α -メチルスチレン (MS) のコポリマーがブレンドされることがある。そのため、海相を構成するコポリマーの組成やブレンド比率などのブレンドパラメータを定量的に解析することは、ABS 樹脂の物性を向上させるために重要となる。

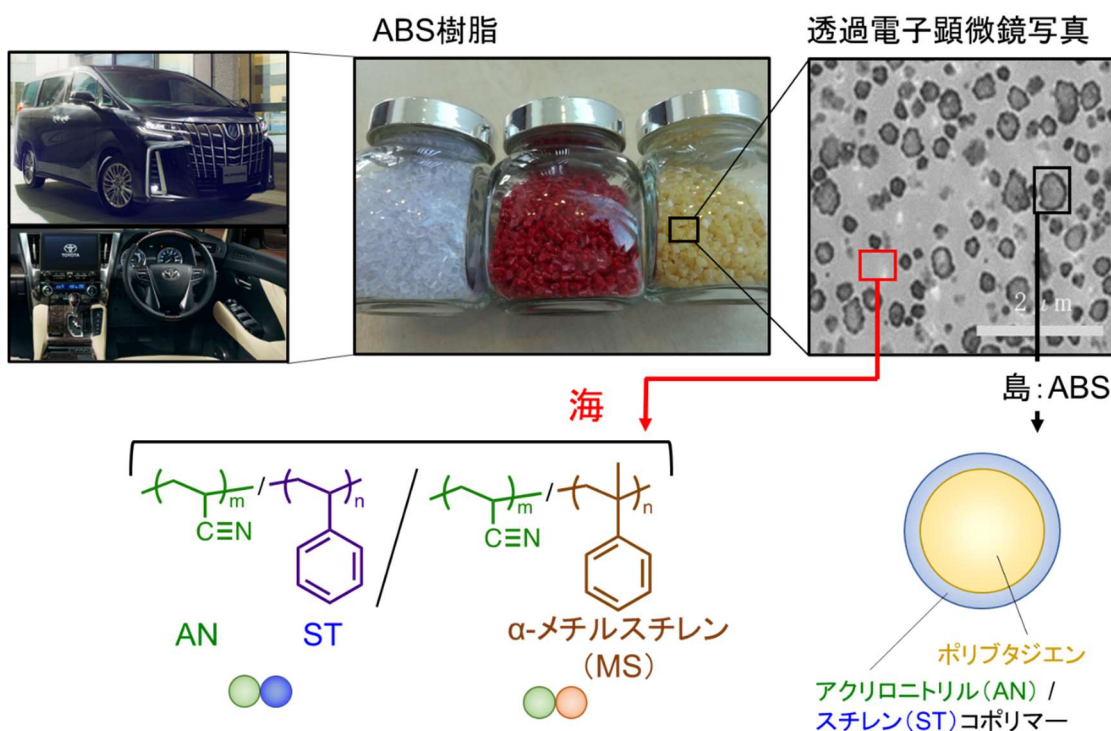


図 1-1 ABS 樹脂の海相の構成

1-2 従来のコポリマーブレンドの構造解析とその限界

コポリマーブレンドの分析法として最初に候補に挙げられる手法は、サイズ排除クロマトグラフィーやグラジエントポリマー溶出クロマトグラフィー (GPEC) [4-7] などの分離分析である。これらの分析法は高分子特性解析の非常に有力なツールの1つであるが、コポ

リマーブレンドに適用する場合には構成コポリマーの分子量や溶解度がある程度異なっていることが要求される。しかし、上記2種類のコポリマーの違いはMS単位にあるメチル基がST単位にはないことだけである。実際に、AN/STコポリマーと組成の異なるAN/MSコポリマーの2元ブレンドをGPECで分離分析した例を図1-2に示す。それぞれのコポリマーのAN組成が9 mol%異なる2元ブレンドでは異なる溶解度を示すために溶出ピークが分離したが、互いのAN組成が近づくと溶出ピークが分離されなかった。従来の分析手法を用いてコポリマーブレンドの構造解析を行うことには限界があり、新たな分析手法を確立することが必須である。

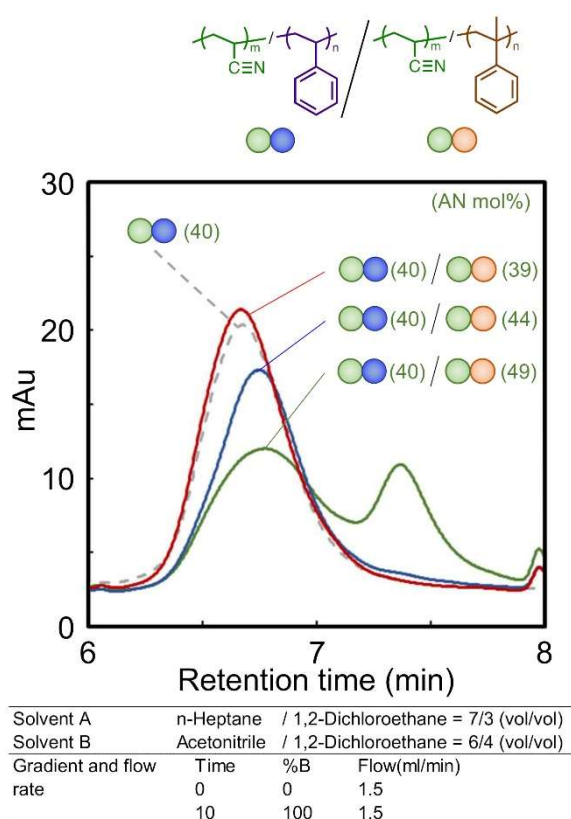


図1-2 AN/ST と AN/MS のコポリマーブレンドの GPEC

1-3 ケモメトリックスについてと高分子分析への応用

1970年代初頭にケモメトリックスの概念が提唱されて以来、化学情報を抽出するために主成分分析 (PCA) [8, 9] や部分最小二乗回帰 (PLS) [10-12] に代表される多変量解析が測定データに広く適用されてきた [13, 14]。1983年には、アリアル炭素の化学シフトから一置換ベンゼンの置換基をクラスタリングする目的で、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルにケモメトリックスを初めて適用した例が報告された [15]。1990年代初頭になると、尿の ¹H NMR スペクトルを分類するために PCA が導入された [16]。現在では、生体 NMR データ

の多変量解析はメタボロミクスとして広く認知されるまでになった [17]。

ケモメトリックスや多変量解析のような統計学的解析法を高分子分析へ応用した例も多く報告されている。高分子と多変量解析，ケモメトリックスに関連した論文は現在まで 513 件に上る (2023 年 8 月 30 日時点での SciFinder による検索)。このうち，NMR，クロマトグラフィー，赤外および近赤外分光分析，ラマン分光分析および質量分析による評価解析に関する論文は 310 件であった。いずれも増加傾向であり，近年のコンピュートースペックの向上と複雑化する高分子材料の詳細な構造情報の必要性により高分子分析への展開が進んでいるものと考えられる。

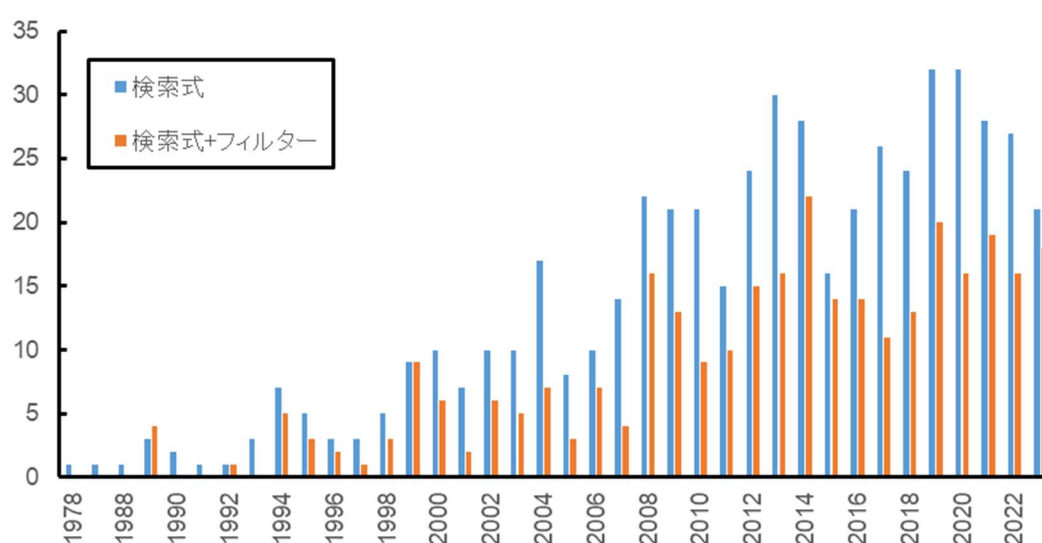


図 1-3 検索式「"multivariate analysis" + polymer」と検索式+各種分析法をフィルターとして SciFinder で検索した結果

1-4 本研究の目的および概要

申請者らの研究グループはこれまで，合成高分子の NMR スペクトルを多変量解析すると従来の解析法では得ることのできない情報が抽出できることを報告してきた [18-23]。例えば，メタクリル酸メチルとメタクリル酸 *tert*-ブチルのホモポリマー，コポリマーおよびホモポリマーブレンドの ^{13}C NMR スペクトルに主成分分析を適用するだけで，個々のシグナルを帰属しなくても組成やモノマー連鎖に関する情報を抽出することに成功した [18, 19]。 ^{13}C NMR スペクトルに PLS を適用すれば，共重合体の組成を精度よく推定することも見出した。さらに， ^{13}C NMR スペクトルよりもスペクトル幅の狭い ^1H NMR スペクトルを用いても同様の解析が可能であることもわかってきている [23]。

そこで本研究では、NMR スペクトルの多変量解析が、コポリマーの構造解析だけでなく、コポリマーブレンドの構造解析にも適用できるかを明らかにすることを目的とした。

第2章では、NMR の測定条件、NMR スペクトルを多変量解析する手順を示した。

第3章では、AN、ST および MS のうちの2種類のモノマーからなる2元コポリマーを2種類ブレンドしたバイナリーブレンドのブレンドパラメータを PLS や Least absolute shrinkage and selection operator regression (LASSO) を用いて推定した結果について述べた。

第4章では、上記2元コポリマーを3種類ブレンドしたターナリーブレンドへの解析範囲の拡張を行った。LASSO とともに代表的な正則化回帰分析である Ridge 回帰や Elastic Net を用いた結果についても述べた。また、ターナリーブレンドのブレンドパラメータ推定のために必要なトレーニングデータの数についても検討した。

第5章では、多元コポリマーへの拡張性を確認するために、AN、ST および MS からなる3元コポリマーを含んだターナリーブレンドでの検討を行った。第3章から第5章に用いたデータセットのフローチャートを図1-4に示す。

第6章では、本研究を総括するとともにNMR スペクトルの多変量解析の今後の展望について述べた。

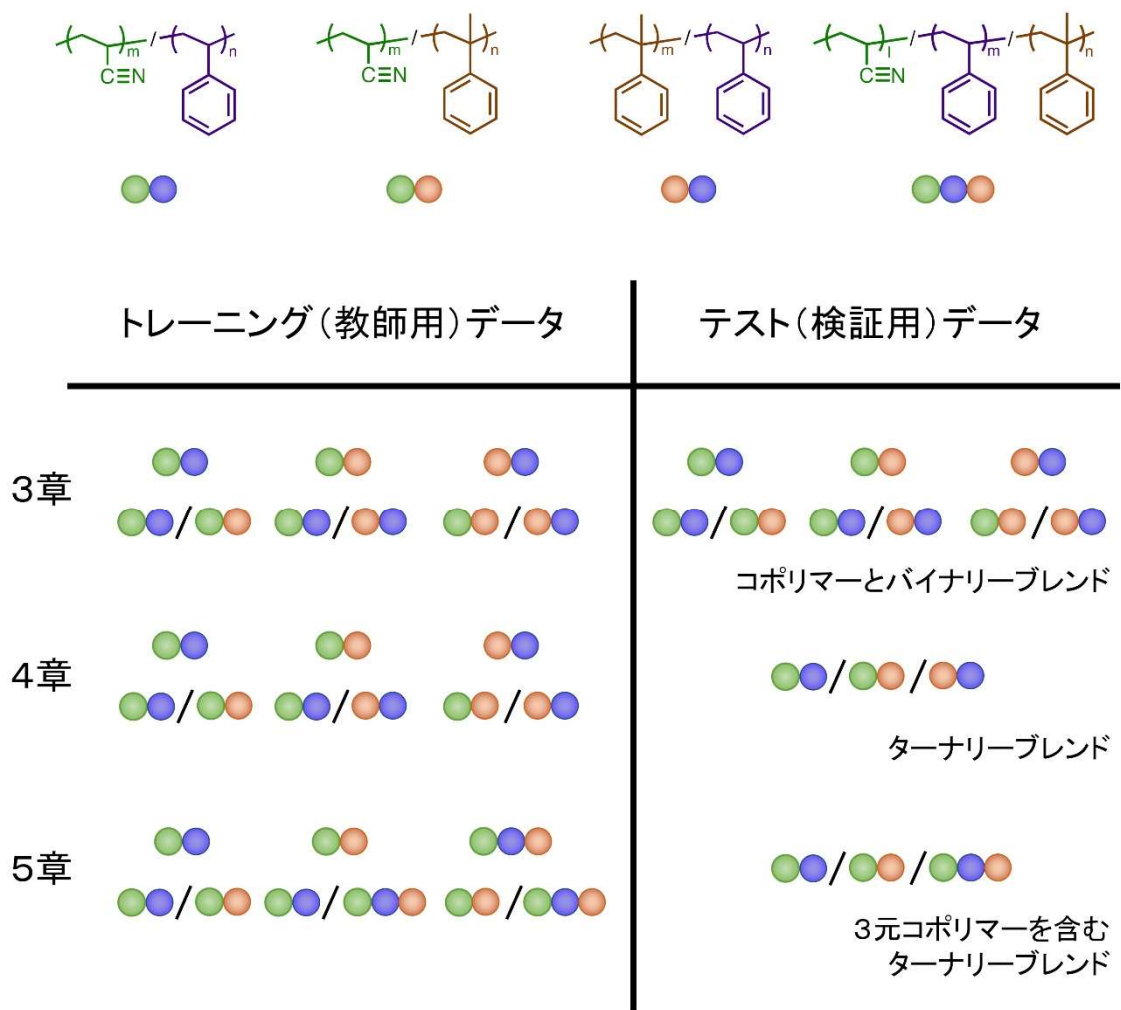


図1-4 本研究で用いたデータセットのフローチャート

第2章 NMR の測定条件と NMR スペクトルを多変量解析する手順

2-1 NMR の装置構成と測定条件

本研究に用いた NMR 装置は日本電子社製 ECZ400 である。 ^1H 核測定には 5mm ϕ のロイヤルプローブを用いた。測定溶媒には重ピリジンを用い、試料濃度が 2 wt/vol% になるように試料を溶解した。測定温度、パルス幅、繰り返し時間と積算回数はそれぞれ 100°C, 3.925 μs (45°), 9.4145 s, 128 回として ^1H NMR スペクトルを得た。 ^1H 広域帯デカップリングによる ^{13}C 核測定には 10mm ϕ TH プローブを用いた。測定溶媒には重クロロホルムを用い、試料濃度が 8.5 wt/vol% になるように試料を溶解した。測定温度、パルス幅、繰り返し時間と積算回数はそれぞれ 50°C, 5.3 μs (30°), 1 s, 20000 回として ^{13}C NMR スペクトルを得た。

2-2 多変量解析の手順

^1H NMR スペクトルの主鎖メチレン基, メチン基および MS 単位の α -メチル基の共鳴領域 (0.25-3.4ppm) を 0.01ppm 間隔で積分して、合計を 100 に規格化することでバケット積分値を得た。 ^{13}C NMR スペクトルでは芳香環, シアノ基, 主鎖および α -メチル基の共鳴領域 (139-148.8ppm, 118-130ppm, 36.8-59.1ppm, 32.2-35.1ppm, 21-28.8ppm) を 0.1ppm 間隔でバケット積分してバケット積分値を得た。サンプルを行にバケット積分値を列に配列したスペクトルデータ行列と, コポリマーブレンド中の平均組成やブレンドパラメータのような構造データ行列を結合したデータセットを用いて多変量解析した。手順の概要を図 2 に示す。バケット積分には JEOL Delta NMR ver. 5.2 ソフトウェアを用い, 多変量解析には株式会社 NTT データ数理システム製の Visual R Platform ver. 2.0 と Python 3.10 を用いた。

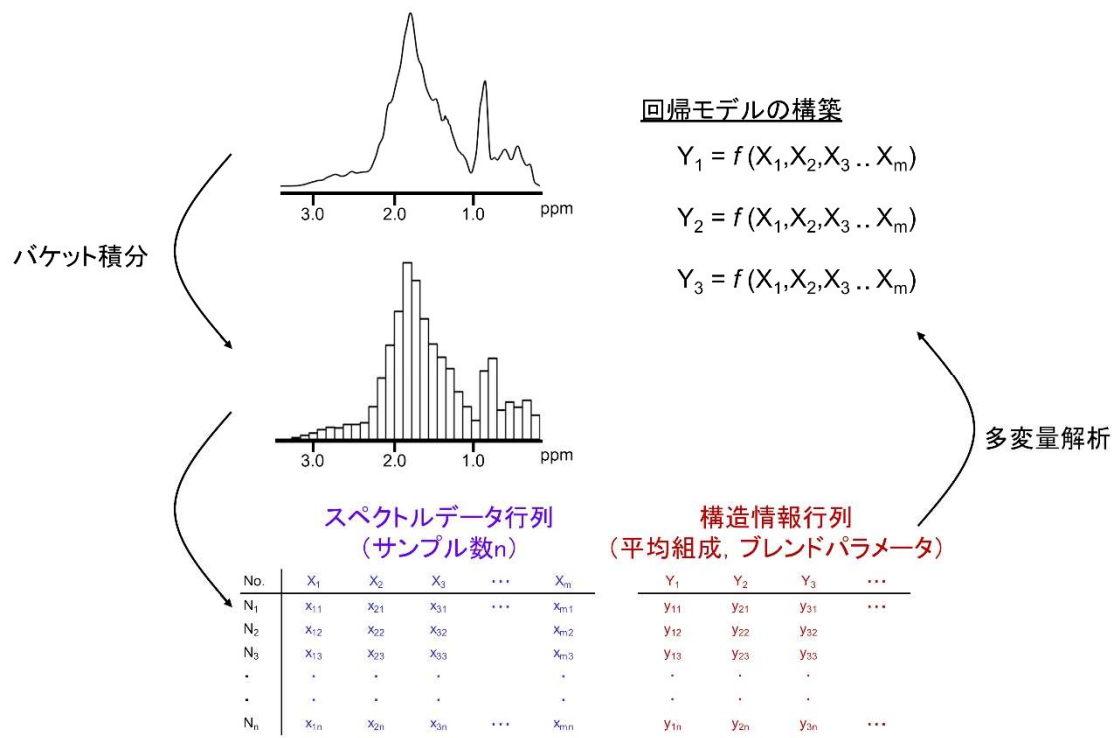


図2 NMR スペクトルの多変量解析の手順概要

第3章 2元コポリマーのバイナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

3-1 2元コポリマーの合成法

AN, ST および MS のうちの2種類のモノマーから, 組成の異なる2元コポリマーを乳化ラジカル共重合で8種類準備した(表3-1)。初期添加モノマーと供給モノマーを合計で1000g用い, 連鎖移動剤の *tert*-ドデシルメルカプタン (4.0g) を供給モノマーに混合して用いた。水溶性重合開始剤として水で溶解された *tert*-ブチルヒドロペルオキシド

(TBHP) と過硫酸カリウム (KPS) を, 油溶性開始剤として供給モノマーと混合したクメンヒドロペルオキシド (CHP) を用いた。初期添加水と水溶性重合開始剤の溶媒として, 水を合計2500g用いた。重合手順として, まず初期添加モノマー, 初期添加水と乳化剤にドデシル硫酸ナトリウム (30g), レドックス試薬として硫酸第一鉄 (0.025g), エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム塩 (0.1g) およびホルムアルデヒドスルホキシル酸ナトリウム (4.0g) を反応系内に添加して, 窒素雰囲気下60°Cか75°Cで攪拌した。その後, 供給モノマー溶液と重合開始剤を4時間半または6時間かけて連続添加し, 2時間エージングして重合反応を行った。

表3-1 コポリマーの重合条件と共重合組成, 分子量と分子量分布の分析値

Run	Composition in feed / mol%			Composition in copolymer ^a / mol%			Initial monomer ^b / g	Temp. / °C	Initiator / g	Yield / %	$M_n^c \times 10^{-4}$	M_w/M_n^c
	AN	MS	ST	AN	MS	ST						
1	60.0		40.0	57.2		42.8	30	60	TBHP 7.5	86	4.6	2.8
2	40.0		60.0	39.8		60.2	150	60	TBHP 7.5	93	4.0	7.0
3	61.0	39.0		53.9	46.1		30	60	TBHP 7.5	89	5.6	2.7
4	50.0	50.0		49.3	50.7		150	60	TBHP 7.5	84	5.6	2.4
5	45.9	54.1		44.4	55.6		720 ^d	75	KPS 7.5	97	4.0	2.6
6	35.8	64.2		37.4	62.6		800 ^d	60	CHP 5.0	95	3.9	2.4
7		27.4	72.6		27.7	72.3	300 ^d	60	CHP 5.0	88	3.4	2.2
8		55.0	45.0		50.0	50.0	250	60	TBHP 7.5	79	2.1	2.5

^a ガスクロマトグラフィーによって決定した(内部標準法, DB-5 キャピラリーカラム,)

^b 初期添加モノマー (Xg) + 供給モノマー (1000-Xg) = 総モノマー (1000g)

^c サイズ排除クロマトグラフィーによって決定した(移動相 THF, 標準ポリスチレン, Mixed-B 7.5mm I.D. ×300mm)

^d 初期添加モノマーには MS のみ用いた

3-2 2元コポリマーのバイナリーブレンドの ¹H NMR スペクトル

8種類のコポリマーと45種類のバイナリーブレンドの組成を三角相図で示す(図3-1)。AN/ST+AN/MS, AN/ST+MS/ST および AN/MS+MS/ST のバイナリーブレンドには, 共通のモノマー単位に応じてそれぞれ AN_S/M, ST_A/M および MS_A/S をブレンドコードとして割り当てた。構成コポリマーの重量分率を構成コポリマー中のモノマー単位

の平均分子量で割ることでブレンド比率を算出した。バイナリーブレンドには表 3-1 の run 番号と第一構成コポリマーの重量分率に基づいて識別番号を付与した。(識別番号が AN_S/M_13/75 の場合, run1 と run3 のブレンドであり, run1 の重量分率が 75%である。) 詳細を表 3-2 に示す。

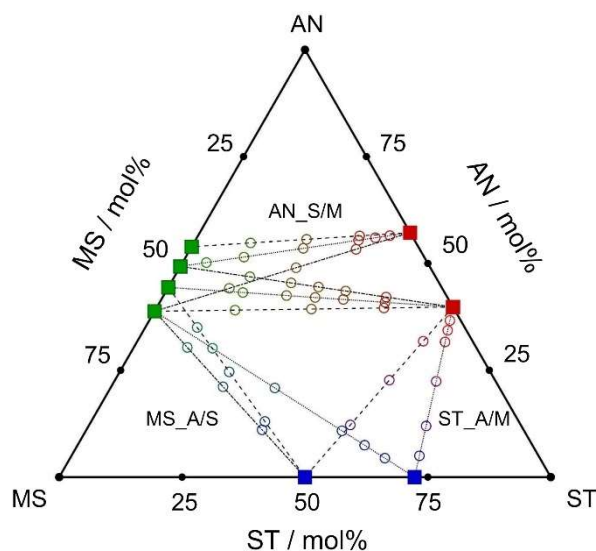


図 3-1 2元コポリマー (■) とバイナリーブレンド (○) の組成の三角相図

表 3-2 表 3-1 のコポリマーからなるバイナリーブレンド

Code	Mole fraction (mass fraction) of copolymer blends / %							
	AN/ST		AN/MS				MS/ST	
	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
AN_S/M_13/75	76.9 (75)		23.1 (25)					
AN_S/M_13/50	52.6 (50)		47.4 (50)					
AN_S/M_13/25	27.0 (25)		73.0 (75)					
AN_S/M_14/90	91.2 (90)			8.8 (10)				
AN_S/M_14/83	84.9 (83)			15.1 (17)				
AN_S/M_14/75	77.5 (75)			22.5 (25)				
AN_S/M_14/50	53.5 (50)			46.5 (50)				
AN_S/M_14/25	27.7 (25)			72.3 (75)				
AN_S/M_14/10	11.3 (10)			88.7 (90)				
AN_S/M_16/75	78.8 (75)					21.2 (25)		
AN_S/M_16/50	55.4 (50)					44.6 (50)		
AN_S/M_16/25	29.2 (25)					70.8 (75)		
AN_S/M_24/75		75.5 (75)		24.5 (25)				
AN_S/M_24/60		60.6 (60)		39.4 (40)				
AN_S/M_24/50		50.7 (50)		49.3 (50)				
AN_S/M_24/40		40.6 (40)		59.4 (60)				
AN_S/M_24/25		25.5 (25)		74.5 (75)				
AN_S/M_25/75		76.2 (75)			23.8 (25)			

AN_S/M_25 / 60	61.5 (60)	38.5 (40)		
AN_S/M_25 / 50	51.6 (50)	48.4 (50)		
AN_S/M_25 / 40	41.5 (40)	58.5 (60)		
AN_S/M_25 / 25	26.2 (25)	73.8 (75)		
AN_S/M_26 / 75	76.9 (75)		23.1 (25)	
AN_S/M_26 / 50	52.6 (50)		47.4 (50)	
AN_S/M_26 / 25	27.0 (50)		73.0 (25)	
ST_A/M_27 / 90	92.1 (90)			7.9 (10)
ST_A/M_27 / 83	86.3 (83)			13.7 (17)
ST_A/M_27 / 75	79.5 (75)			20.5 (25)
ST_A/M_27 / 50	56.3 (50)			43.7 (50)
ST_A/M_27 / 25	30.1 (25)			69.9 (75)
ST_A/M_27 / 10	12.5 (10)			87.5 (90)
ST_A/M_28 / 75	79.9 (75)			20.1 (25)
ST_A/M_28 / 50	57.0 (50)			43.0 (50)
ST_A/M_28 / 25	30.7 (25)			69.3 (75)
MS_A/S_58 / 75		78.9 (75)		21.1 (25)
MS_A/S_58 / 50		55.5 (50)		44.5 (50)
MS_A/S_58 / 25		29.3 (25)		70.7 (75)
MS_A/S_67 / 75			77.7 (75)	22.3 (25)
MS_A/S_67 / 50			53.8 (50)	43.2 (50)
MS_A/S_67 / 25			27.9 (25)	72.1 (25)
MS_A/S_67 / 17			19.2 (17)	80.8 (83)
MS_A/S_67 / 10			11.4 (10)	88.6 (90)
MS_A/S_68 / 75			78.2 (75)	21.8 (25)
MS_A/S_68 / 50			54.5 (50)	45.5 (50)
MS_A/S_68 / 25			28.5 (25)	71.5 (75)

2元コポリマー (a) ~ (c) とそれらを等量ブレンドしたバイナリーブレンド (d) ~ (f) の ^1H NMR スペクトルを図3-2に示す。主鎖のメチレン基、メチン基と α -メチル基のシグナルは0.25-3.4ppmに観測された。2元コポリマーのスペクトルはモノマーの組み合わせによって大きく変化しており、隣接するプロトンとのカップリングに加え、立体規則性とモノマー連鎖に由来するシグナルの重なりにより、複雑なスペクトルとして観測された。2つのコポリマーのシグナルが重なるバイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルでは、コポリマーのスペクトルに比してさらにブロードニングしており、構造情報を直接定量することは実質的に不可能である。

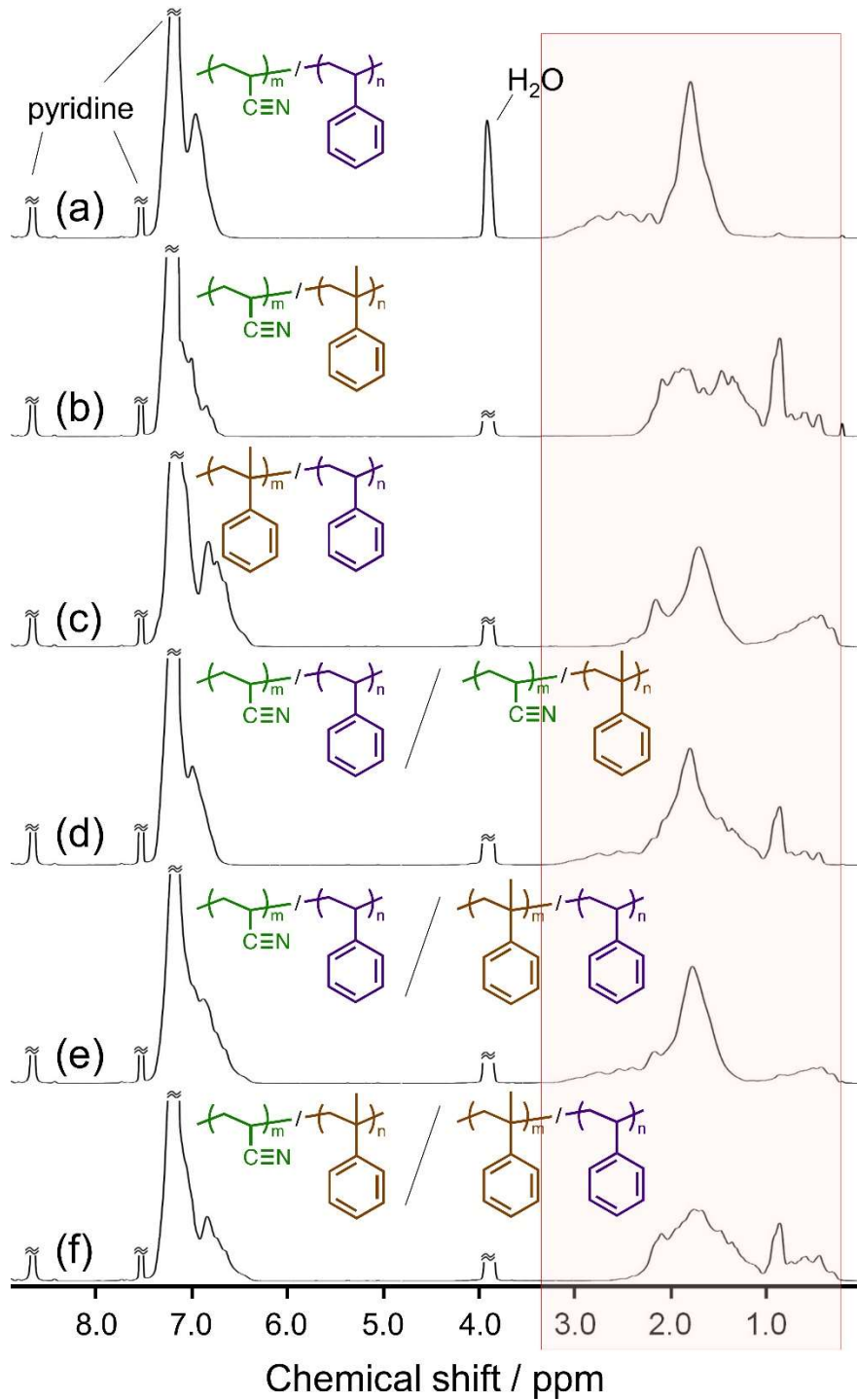


図 3-2 2元コポリマーとバイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトル

3-3 バイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルの多変量解析による平均組成の推定

2元コポリマーとバイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルのスペクトルデータ行列と平均組成の構造データ行列を結合したデータセットを用いて、PLS および LASSO により

バイナリーブレンドの平均組成を推定した。次元削減法の一つである PLS の基本式を下記に示す。

$$\mathbf{X} = \mathbf{TP}^T + \mathbf{E} = \mathbf{t}_1 \mathbf{p}_1^T + \mathbf{t}_2 \mathbf{p}_2^T + \dots + \mathbf{t}_i \mathbf{p}_i^T + \mathbf{E} \quad (1)$$

$$\mathbf{Y} = \mathbf{Tq} + \mathbf{F} = \mathbf{t}_1 q_1 + \mathbf{t}_2 q_2 + \dots + \mathbf{t}_i q_i + \mathbf{F} \quad (2)$$

ここで、 \mathbf{X} は説明変数、 \mathbf{T} は主成分、 \mathbf{t}_i は i 番目の主成分、 \mathbf{p}_i は i 番目のローディング、 \mathbf{p}_i^T は i 番目のローディングの転置行列、 \mathbf{E} は \mathbf{X} の残差であり、 \mathbf{Y} は目的変数、 q_i は i 番目の係数、 \mathbf{F} は \mathbf{Y} の残差を指す。 \mathbf{Y} との関連性が高い \mathbf{t}_i を求めるために、 \mathbf{Y} と \mathbf{t}_i の共分散 ($\mathbf{Y}^T \mathbf{t}_i$) を最大化するような \mathbf{t}_i を求め、得られた \mathbf{t}_i を用いて \mathbf{p}_i を \mathbf{X} の残差 \mathbf{E} の要素の二乗和が最小になるように最小二乗法で求める (式 (3))。 q_i は \mathbf{Y} の残差 \mathbf{F} の要素の二乗和が最小になるように最小二乗法で求める (式 (4))。

$$\mathbf{p}_i = \mathbf{X}^T \mathbf{t}_i / \mathbf{t}_i^T \mathbf{t}_i \quad (3)$$

$$q_i = \mathbf{Y}^T \mathbf{t}_i / \mathbf{t}_i^T \mathbf{t}_i \quad (4)$$

NMR をデータとして取り扱う場合には、第一主成分ローディング (ベクトル) \mathbf{p}_1 が \mathbf{Y} との関連性を最もよく反映する疑似的なスペクトルとして表され、第一主成分 \mathbf{t}_1 がその軸への射影量 (スコアとも呼ばれる) となる。第一主成分抽出後、第一主成分では説明できない部分 (残差行列) から、同様にして第二主成分以降の下位の主成分を抽出する。主成分には複数の説明変数の相関関係が反映されるため、次元の削減と多重共線性と呼ばれる回帰係数が過剰に大きくなって推定精度が下がる問題が解消できる。主成分が潜在変数 (LV) と呼ばれることもある。本研究では既報 [23] と同様に 5-fold クロスバリデーションし、決定係数 (R^2_{cv}) の値から潜在変数の数を決定した。LASSO は特に機械学習の分野において、重要な変数を選択することで推定精度を向上させる正則化回帰分析として知られており [24]、近赤外分光法 [25-27]、飛行時間型二次イオン質量分析法 [28, 29] や NMR 分光法 [30-34] などのスペクトルデータを用い、メタボロミクス、表面分析、NMR 緩和解析などの幅広い分野で活用できることが報告されている。LASSO は次式で表される目的関数 (E) を最小化することで、係数の増加に対してペナルティを課す。

$$E = \|\mathbf{y} - \mathbf{x}\mathbf{b}\|^2 + \lambda \sum_{i=1}^m |b_i| \quad (5)$$

ここで、 \mathbf{y} は構造データ行列、 \mathbf{x} はスペクトルデータ行列、 \mathbf{b} は回帰係数の行列、 b_i は i 番目の回帰係数、 λ は正則化のための調整パラメータを示す。 λ が 0 のときは最小二乗回帰と同じ結果になるが、 λ が大きくなると回帰に使う変数の数 (df) が小さくなる。 λ を最適化することで、多くの説明変数から意味のある変数を選択することができる。本研究

では 5-fold クロスバリデーションにより平均絶対誤差が最小になるように λ を最適化した。

バイナリーブレンド中の平均組成の理論値と (a) PLS および (b) LASSO で推定された組成の関係を図 3-3 に示す。平均組成の理論値は構成コポリマーの重量分率に基づいて計算した。いずれの回帰モデルを用いても、決定係数(R^2)が 0.98 を超え、精度よく推定できることが明らかとなった。

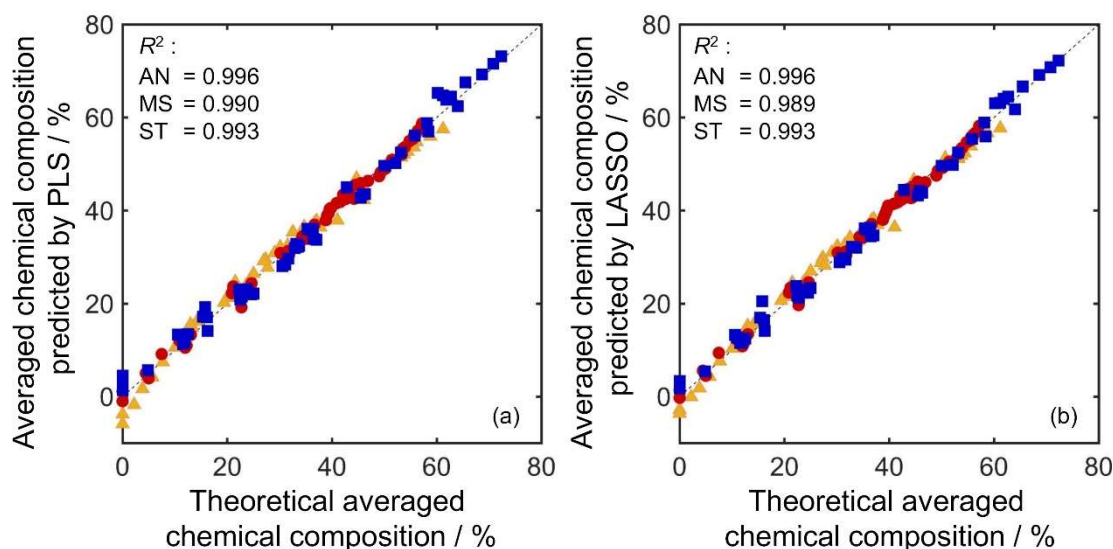


図 3-3 (a) PLS および (b) LASSO によるバイナリーブレンド中の AN (●), MS (▲), ST (■) の平均組成の推定値と理論値の関係

3-4 バイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定

まずブレンドパラメータを定義するために、AN/ST, AN/MS および MS/ST の優先順位でバイナリーブレンドの構成コポリマーを polymer-A と polymer-B に分類した。つまり AN/ST および MS/ST はそれぞれ常に polymer-A, polymer-B に、AN/MS は組合せによって polymer-A または polymer-B と定義される。構成コポリマーの組成とブレンド比率の積でバイナリーブレンド中の各構成コポリマーに由来する組成が計算されるため、平均組成は以下の式で算出される：

$$\text{Comp} = (\text{Comp}_A \times f_A) + (\text{Comp}_B \times f_B) \quad (6)$$

$$f_A + f_B = 1 \quad (7)$$

ここで、 Comp はバイナリーブレンド中の AN, ST および MS モノマー単位の平均組成、 Comp_A と Comp_B はそれぞれ polymer-A, polymer-B の組成、 f_A と f_B はそれぞれ polymer-

A, polymer-B のブレンド比率を表す。

PLS および LASSO の 5-fold クロスバリデーションを行い, polymer-A の組成 (AN_A , ST_A , および MS_A), polymer-B の組成 (AN_B , ST_B , および MS_B) と polymer-A のブレンド比率 f_A などのブレンドパラメータの推定を行った。ここで, 例えばバイナリーブレンド中の polymer-A に由来する AN 組成は, $AN_A \times f_A$ で表される。図 3-4 は, 構成コポリマーに由来する組成とブレンド比率の理論値と推定値との関係を示している。ST 組成は, 使用した回帰方法にかかわらず, 精度よく推定された。しかし, 他のブレンドパラメータは推定値が理論値から大きく乖離した。

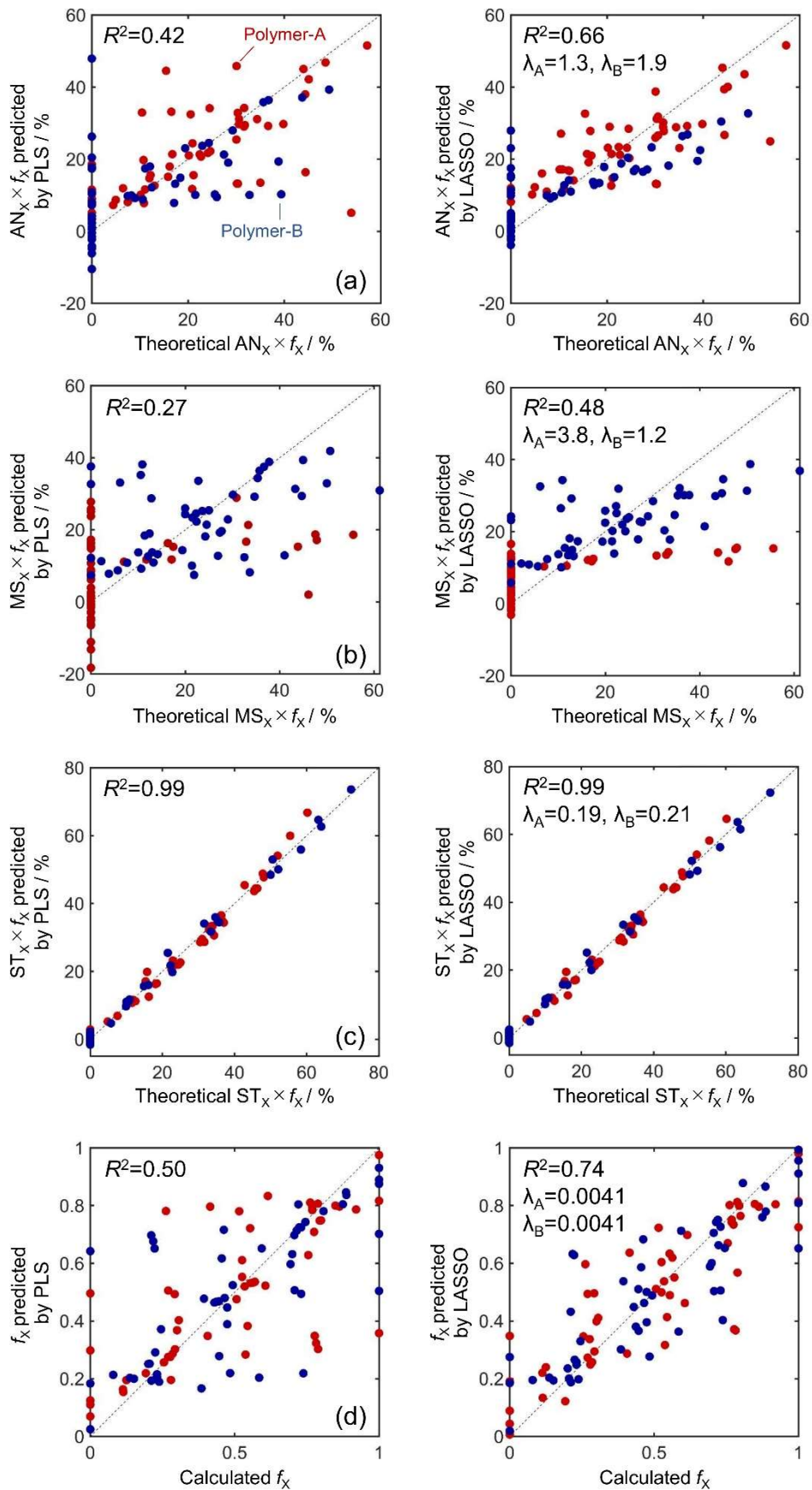


図3-4 PLSおよびLASSOによる polymer-A (●)と polymer-B(●)の (a) AN, (b) MS, (c) ST 組成と (d) ブレンド比率の推定値と理論値の関係

この原因として考えられるのは、3種類のコポリマーに優先順位をつけて polymer-A と polymer-B の2種類に分類したことで、ブレンドパラメータに図3-5の矛盾が生じていることである。つまり、AN/MSのブレンド比率が増加すると、AN_S/Mのブレンドシリーズでは f_A 値が0に近くなるのに対し、MS_A/Sのブレンドシリーズでは f_A 値が1に近くなる。したがって、ブレンドパラメータの推定には3種類の構成コポリマーの polymer-A と polymer-B への分類を見直す必要がある。

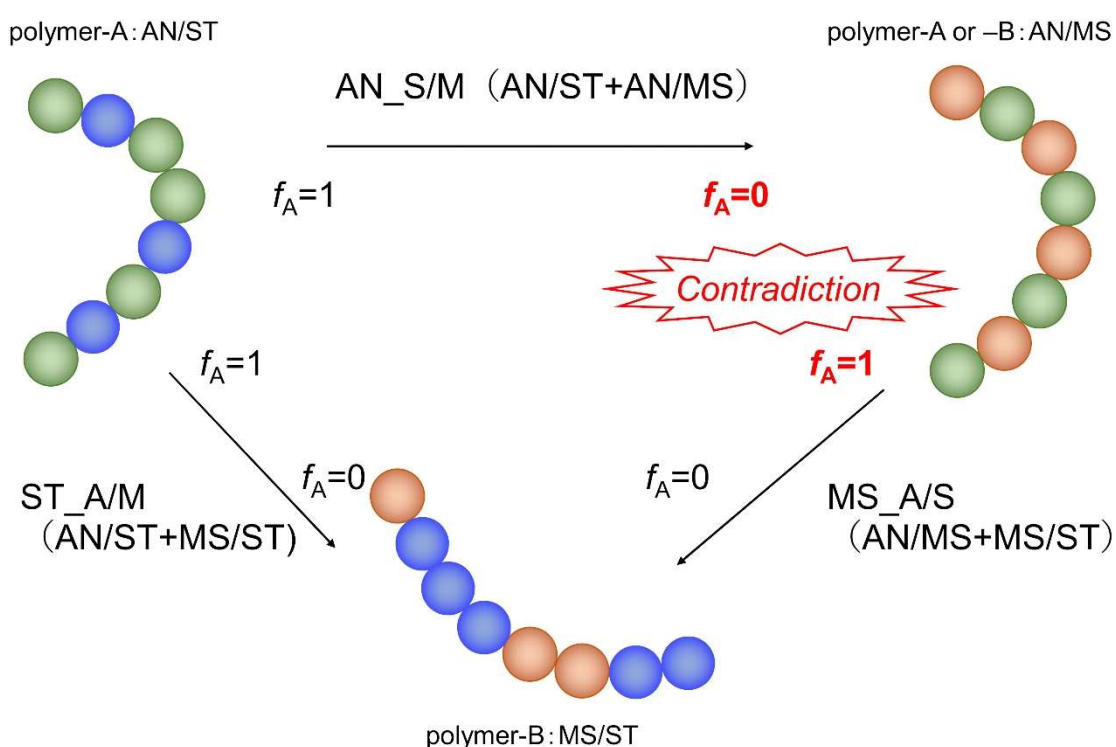


図3-5 コポリマーブレンドにおいて3種類の構成コポリマーを polymer-A と polymer-B に分類することによる矛盾

平均組成 $Comp$ は $Comp_A \times f_A$ と $Comp_B \times f_B$ の和であるため、polymer-A, polymer-B の定義によらず値が決まるパラメータである。ここで $Comp$ のように polymer-A と polymer-B の定義によって値が決まるパラメータとして $Comp_A \times f_A$ と $Comp_B \times f_B$ の積で $Comp^*$ を新たに定義した。

$$Comp^* = (Comp_A \times f_A) \times (Comp_B \times f_B) \quad (8)$$

式(6)と式(8)を $Comp_A \times f_A$ について解くと式(9), $Comp_B \times f_B$ について解くと式(10)のそれぞれ2つの解が得られる。

$$Comp_A \times f_A = [Comp \pm (Comp^2 - 4 Comp^*)^{0.5}] / 2 \quad (9)$$

$$Comp_B \times f_B = [Comp \pm (Comp^2 - 4 Comp^*)^{0.5}] / 2 \quad (10)$$

そこでバイナリーブレンドを polymer-A, polymer-B といった構成コポリマーの種類で分類するのではなく、以下の式のように polymer-L, polymer-S として値の大小で分類、定義した。

$$Comp_L \times f_L = [Comp + (Comp^2 - 4 Comp^*)^{0.5}] / 2 \quad (11)$$

$$Comp_S \times f_S = [Comp - (Comp^2 - 4 Comp^*)^{0.5}] / 2 \quad (12)$$

新たに導入した変数 $Comp^*$ には物理的な意味はないがこのパラメータにより、二次関数を解く要領で構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_L \times f_L$, $Comp_S \times f_S$) を導出できる。この概念を図 3-6 に示す。

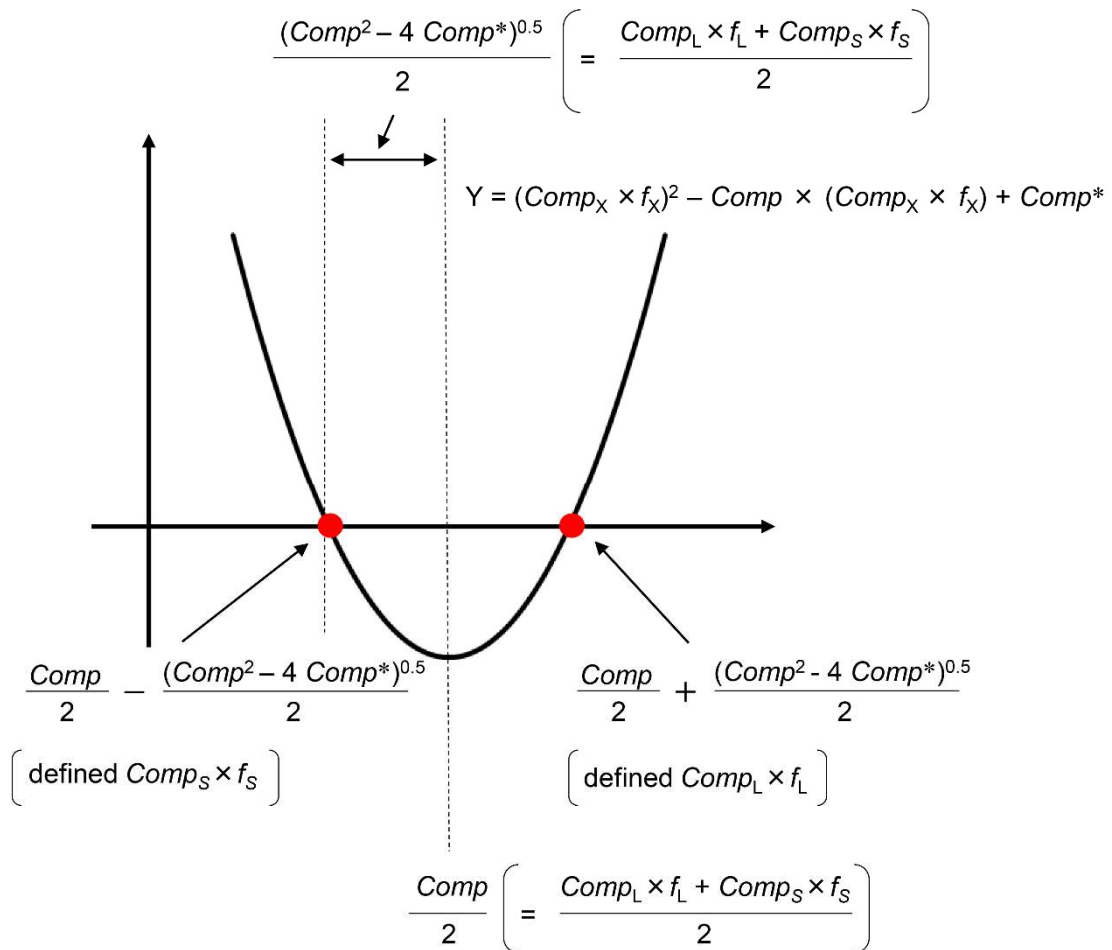


図 3-6 ブレンドパラメータ $Comp_L$, $Comp_S$, f_L および f_S の概念図

ブレンド比率に関しても同様に, f_L, f_S として分類, 定義した。

$$f^* = f_A \times f_B \quad (13)$$

$$f_A = [1 \pm (1 - 4f^*)^{0.5}] / 2 \quad (14)$$

$$f_L = [1 + (1 - 4f^*)^{0.5}] / 2 \quad (15)$$

$$f_S = [1 - (1 - 4f^*)^{0.5}] / 2 \quad (16)$$

ここで, 式(1 1)と式(1 5), 式(1 2)と式(1 6)の f_L, f_S は基本的には同じ値である。

PLS および LASSO の 5-fold クロスバリデーションを行い, 新たに定義した polymer-L の組成 (AN_L, ST_L , および MS_L) と polymer-S の組成 (AN_S, ST_S , および MS_S) および polymer-L のモル分率 f_L などのブレンドパラメータの推定を行った (図 3-7)。結果として推定精度の向上が確認できたが, 構成コポリマーに由来する AN 組成とブレンド比率の R^2 値は十分ではないと考えられる。

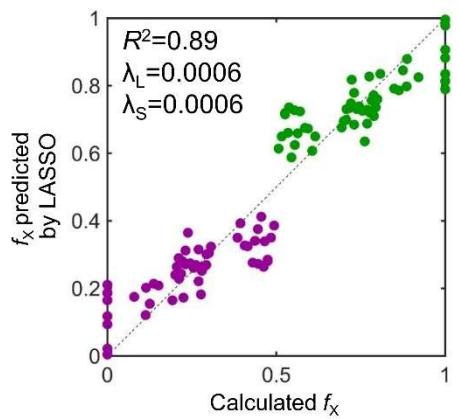
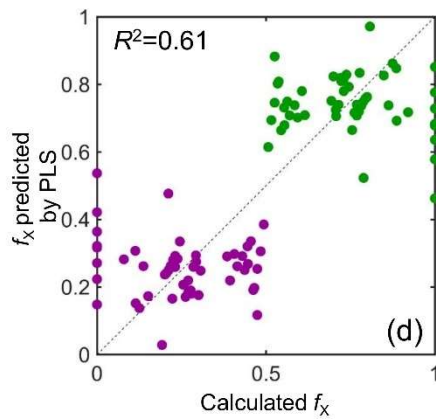
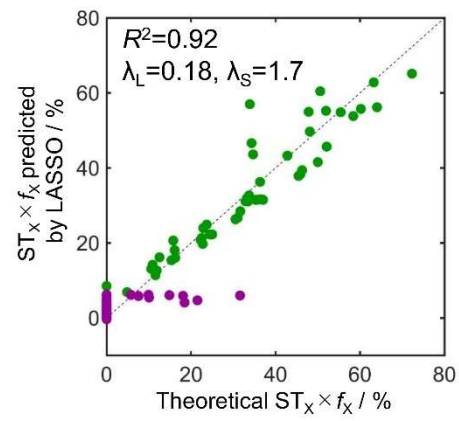
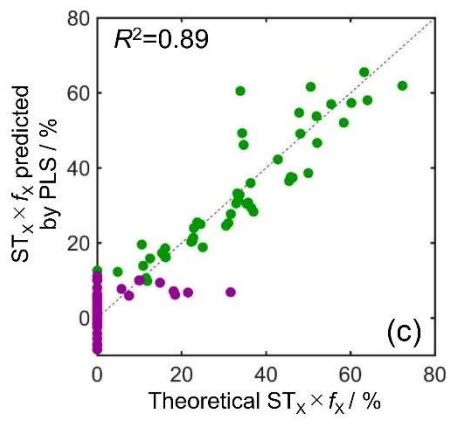
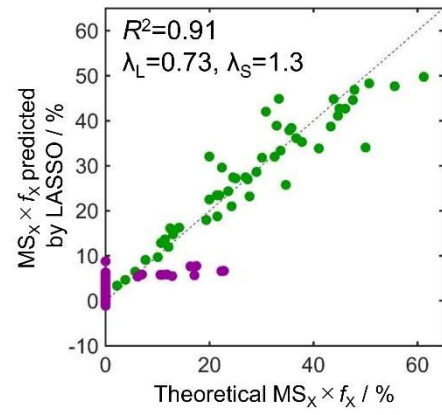
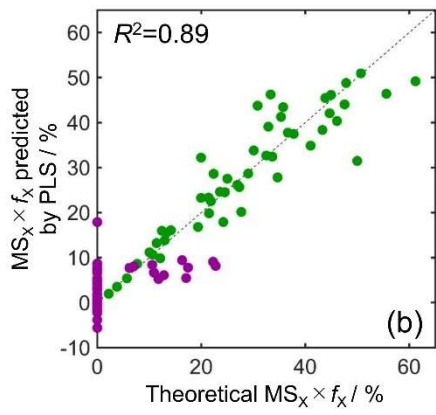
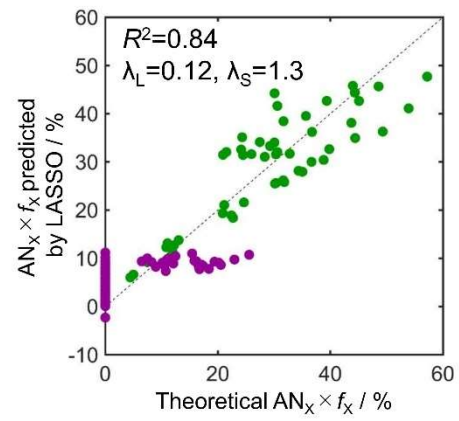
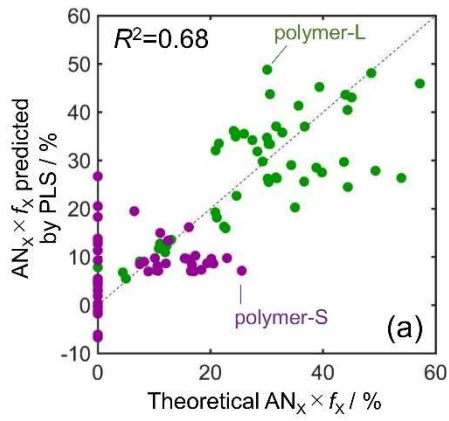


図3-7 PLSおよびLASSOによる polymer-L (●) と polymer-S (●) の (a) AN, (b) MS, (c) ST 組成と (d) ブレンド比率の推定値と理論値の関係

3-2項において、線形回帰分析である PLS や LASSO により、スペクトルからバイナリーブレンド中の平均組成が良好な精度で推定できたことから、これらの線形関係が示唆される。このため、バイナリーブレンド中の平均 AN 組成と新しく定義したブレンドパラメータとの関係性を調べることで、スペクトルとブレンドパラメータの関係性を相対的に確認した。バイナリーブレンド中の平均 AN 組成の理論値と (a) polymer-L に由来する AN 組成の理論値, (b) polymer-L のブレンド比率の理論値との関係を図3-8に示す。MS_A/S および ST_A/M のブレンドシリーズでは、バイナリーブレンド中の平均 AN 組成と polymer-L に由来する AN 組成には線形関係が確認された。一方、AN_S/M のブレンドシリーズでは、V字型の非線形関係が確認された (図3-8 (a))。また、バイナリーブレンド中の AN 組成と polymer-L のブレンド比率は、ブレンドシリーズに関わらず V字型の非線形関係が確認された (図3-8 (b))。このような非線形性が構成コポリマーに由来する AN 組成とブレンド比率の推定精度が低い原因として挙げられる。

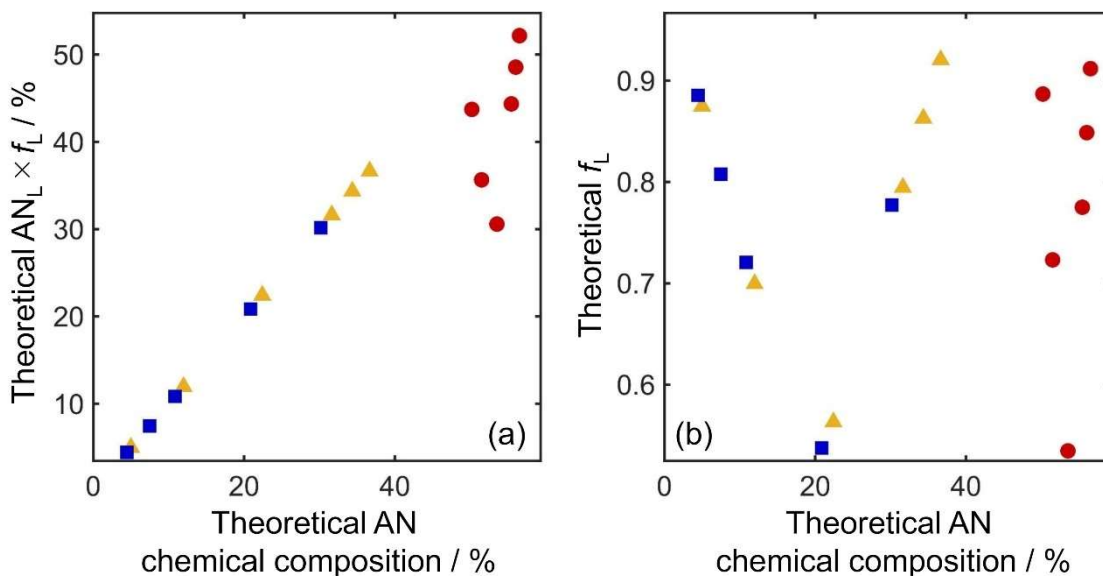


図3-8 ブレンドシリーズ AN_S/M (●), ST_A/M (▲), MS_A/S (■) のバイナリーブレンド中の平均 AN 組成と (a) polymer-L に由来する AN 組成と (b) polymer-L のブレンド比率の関係

ケモメトリックスや機械学習の分野では、PLS や LASSO などの線形回帰分析でも説明変数に2乗値を加えることで、説明変数と目的変数の放物線状の非線形関係を説明できることが知られている [35-37]。そこで、バケット積分値とその2乗値の両方を説明変数とし

て、ブレンドパラメータの推定を行った。その結果、回帰分析法によらず、ブレンドパラメータを高い R^2 値で推定できることを見出した（図3-9）。特にLASSO回帰では0.97を超える R^2 値でブレンドパラメータを推定可能であった。これらの結果は2元コポリマーのバイナリーブレンドにおける複雑な構造情報でも、 $^1\text{H NMR}$ スペクトルの多変量解析により、個々のシグナルを帰属することなく直接推定できることを意味する。

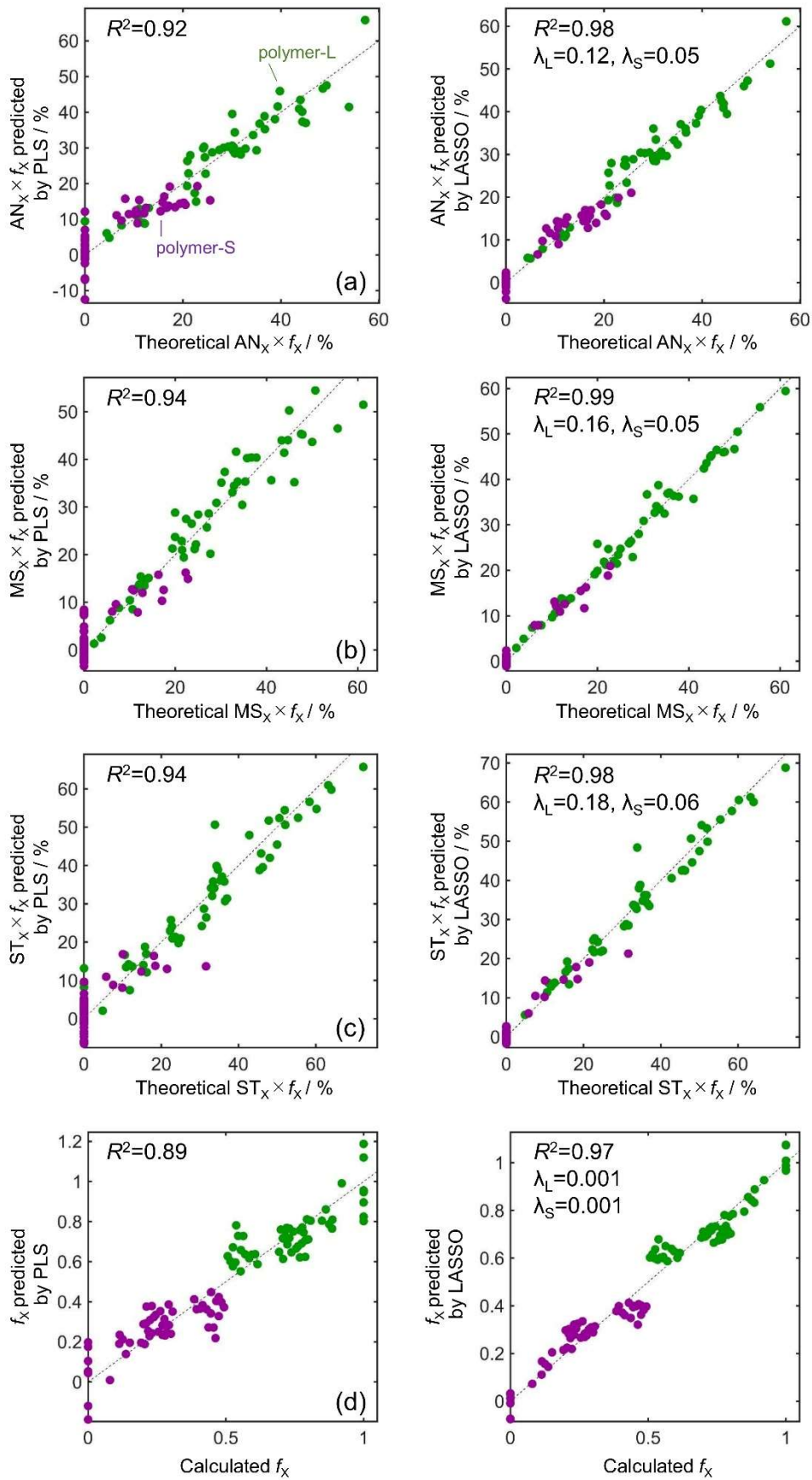


図 3-9 説明変数としてバケット積分値とその 2 乗値を用いた PLS および LASSO によるポリマー L (●) とポリマー S (●) の (a) AN, (b) MS, (c) ST と (d) ブレンド比率の推定値と理論値の関係

第4章 2元コポリマーのターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

4-1 2元コポリマーのターナリーブレンドの¹H NMR スペクトル

バイナリーブレンドには第3章で用いた45種類を使用し、ターナリーブレンドとして6種類準備した。2元コポリマー、(a) バイナリーブレンドと (b) ターナリーブレンドの組成を三角相図で示す (図4-1)。ターナリーブレンドにはASMをブレンドコードとして割り当て、表3-1のrunナンバーと構成コポリマーの重量分率に基づいて識別番号を付与した。(ASM_138_343の場合、run1, run3およびrun8のブレンドであり、それぞれの重量分率が3:4:3である。) 詳細を表4-1に示す。

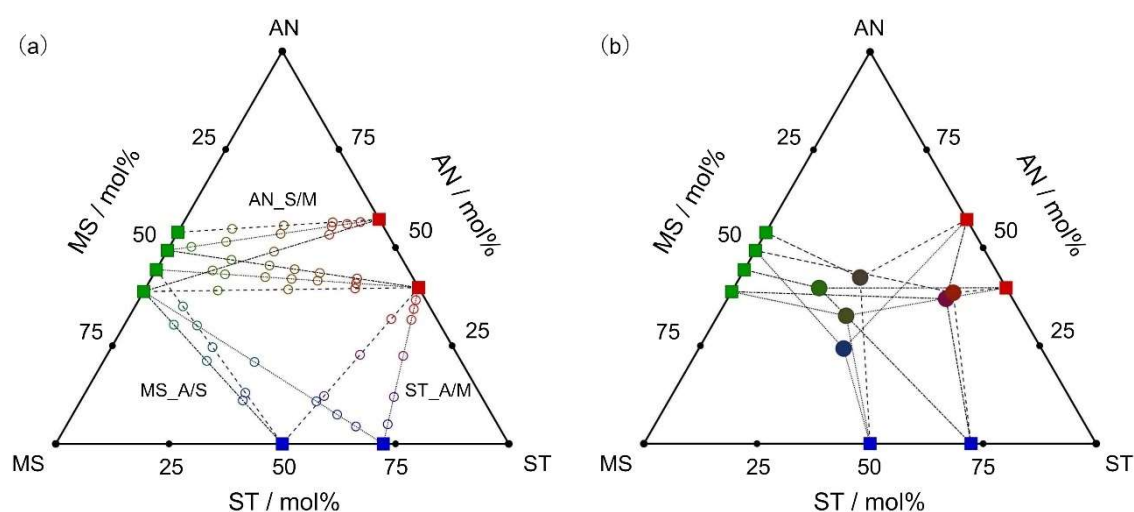


図4-1 2元コポリマー (■) と (a) バイナリーブレンド (○) と (b) ターナリーブレンド (●) の組成の三角相図

表4-1 表3-1のコポリマーからなるターナリーブレンド

Code	Mole fraction (mass fraction) of copolymer blends / %							
	AN/ST		AN/MS				MS/ST	
	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5	Run 6	Run 7	Run 8
ASM_138_343	34.8 (30)		41.8 (40)					23.4 (30)
ASM_148_136	13.1 (10)			34.1 (30)				52.8 (60)
ASM_167_514	58.3 (50)					9.4 (10)	32.3 (40)	
ASM_247_721		72.0 (70)		20.0 (20)			8.0 (10)	
ASM_257_271		21.4 (20)			70.3 (70)		8.3 (10)	
ASM_268_352		33.3 (30)				50.0 (50)		16.7 (20)

(a) ~ (c) 2元コポリマー, (d) ~ (f) バイナリーブレンドおよび (g) ターナリーブレンドの¹H NMR スペクトルを図4-2に示す。ターナリーブレンドのスペクトルはバイナリーブレンドと見分けがつかないほどブロードニングした。

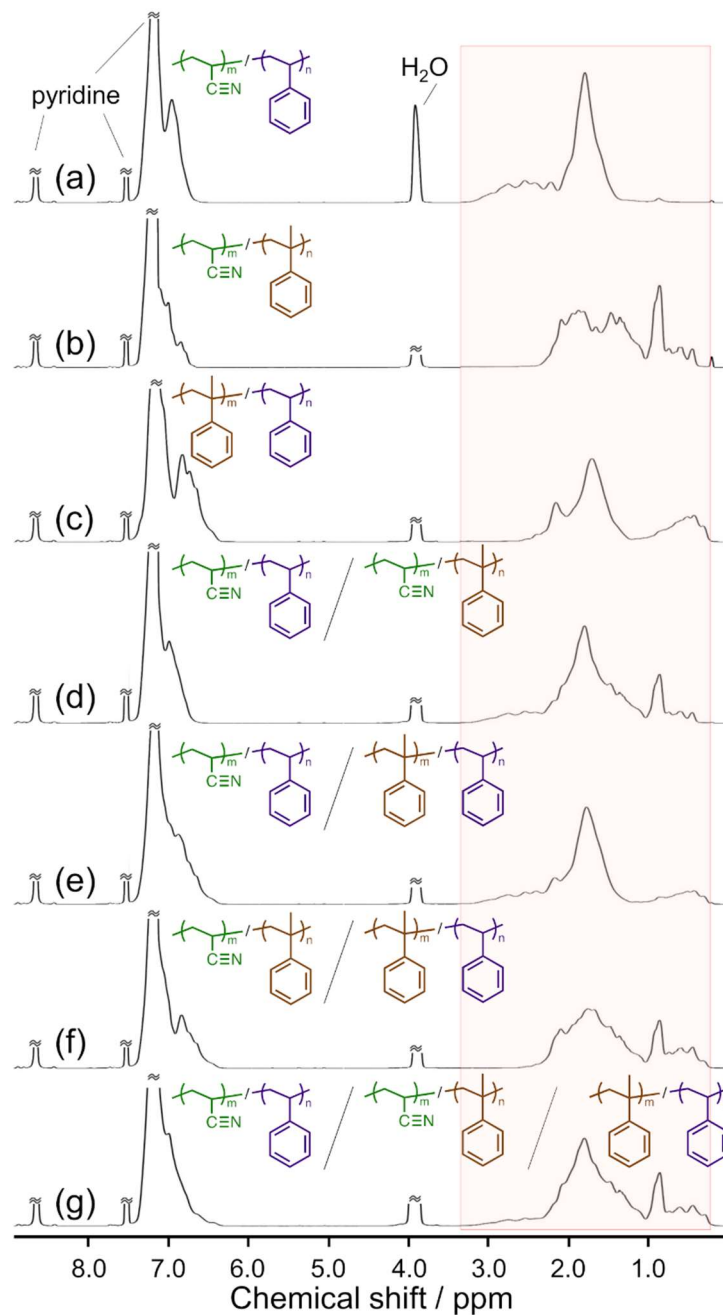


図 4-2 2元コポリマーとそのバイナリーブレンドとターナリーブレンドの ^1H NMR スペクトル

4-2 ブレンドパラメータの定義

ターナリーブレンドへ拡張するために3種類の2元コポリマーをそれぞれ **polymer-a**, **polymer-b**, **polymer-c** と定義した。構成コポリマーの組成とブレンド比率の積でターナリーブレンド中の構成コポリマーに由来する組成が計算されるため、ターナリーブレンド中の平均組成とブレンド比率は式 (17) および式 (18) で算出される：

$$Comp = (Comp_a \times f_a) + (Comp_b \times f_b) + (Comp_c \times f_c) \quad (17)$$

$$f_a + f_b + f_c = 1 \quad (18)$$

$Comp$ は第 3 章と同様, コポリマーブレンド中の AN, ST および MS モノマー単位の平均組成, $Comp_a$, $Comp_b$, $Comp_c$ はそれぞれ polymer-a, polymer-b, polymer-c の構成コポリマー中の組成, f_a , f_b , f_c はブレンド中の polymer-a, polymer-b, polymer-c のそれぞれのブレンド比率を示す (図 4-3)。バイナリーブレンドの $Comp$ はブレンド比率の一つを 0 として表される。

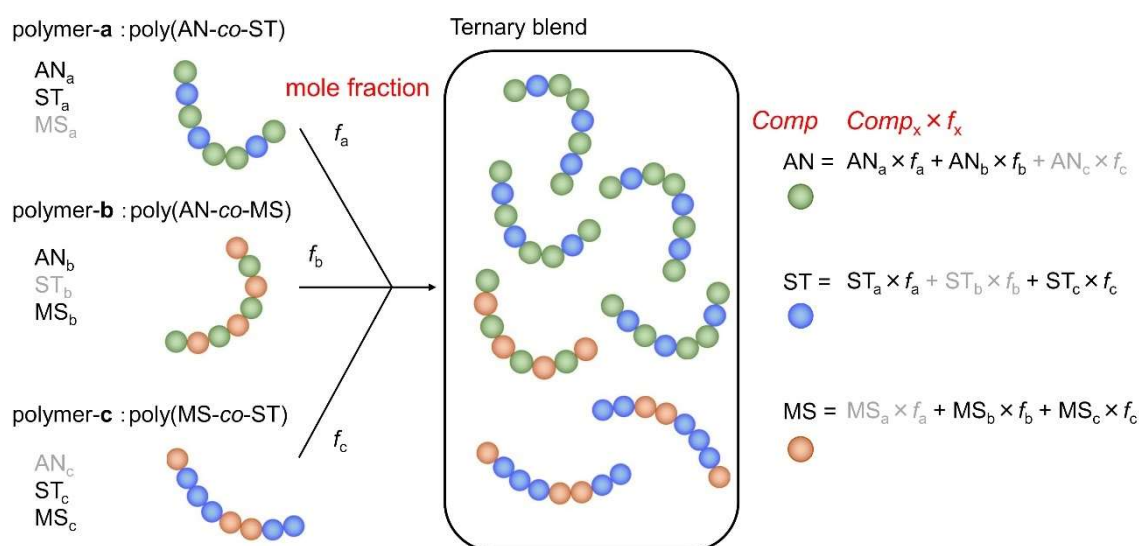


図 4-3 ターナリーブレンドのブレンドパラメータの定義

4-3 バイナリーブレンドの 1H NMR スペクトルの LASSO によるブレンドパラメータの推定

まず 8 種類のコポリマーと 4 5 種類のバイナリーブレンドの 1H NMR スペクトルの多変量解析により, 4-2 項のブレンドパラメータの定義が適用可能か検討した。多変量解析には第 3 章で良好な推定精度を示した LASSO を用いた。また $Comp$ は, 第 3 章での定義と同じになるため割愛する。

バイナリーブレンドのブレンドパラメータを推定するために, LASSO による 5-fold クロスバリデーションを行った。図 4-3 に示したように, 例えばバイナリーブレンド中の polymer-a に由来する AN の組成は $AN_a \times f_a$ で表される。そこで構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_a \times f_a$, $Comp_b \times f_b$, $Comp_c \times f_c$) およびブレンド比率 (f_a , f_b , f_c) を推定した。構成コポリマーとブレンド比率から得られる組成の推定値と理論値との関係を図 4-4 に

示す。(クロスバリデーションで決定された λ 値と選択された説明変数の数を自由度 (df) として表記した。) ブレンドパラメータの種類によらず、 R^2 値が 0.98 を超える良好な推定精度を示した。このことから 3 種類の共重合体を polymer-a, polymer-b および polymer-c に分類することで、第 3 章のように目的変数と説明変数を最適化せずにブレンドパラメータを高精度に推定する回帰モデルを構築できることが明らかとなった。

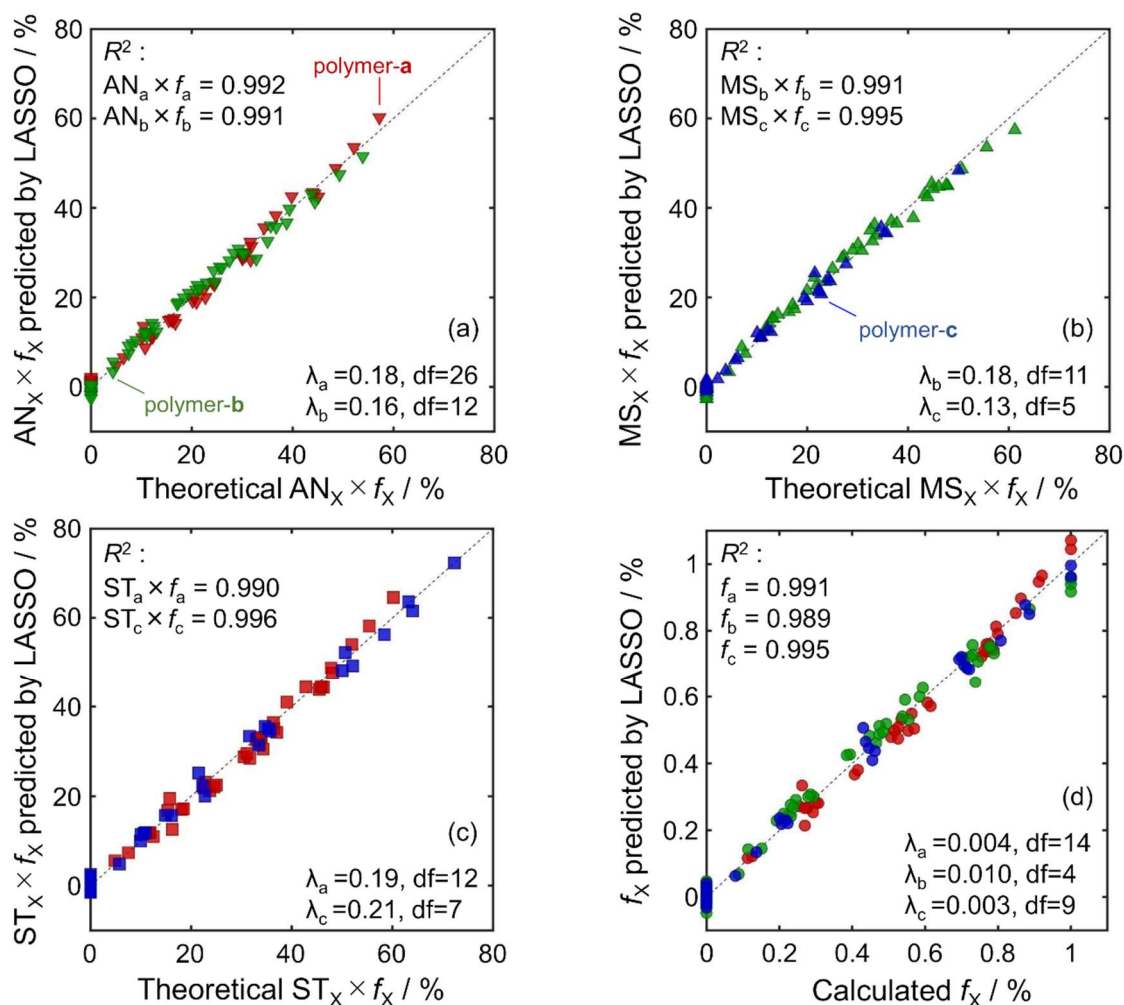


図 4-4 LASSO によるバイナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

4-4 ターナリーブレンドの 1H NMR スペクトルの LASSO によるブレンドパラメータの推定

4-3項の8種類の2元コポリマーと45種類のバイナリーブレンドからなるデータセットをトレーニングデータとして、LASSOで構築した回帰モデルからターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータを推定できないか検討した。ターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの理論値では、バイナリーブレンドと同様に3成分のコポリマーの重量分率に基づいて算出した。まず *Comp* では、モノマー単位の種類に関わらず、 R^2 値が 0.95 以上で推定できる結果であった (図 4-5)。

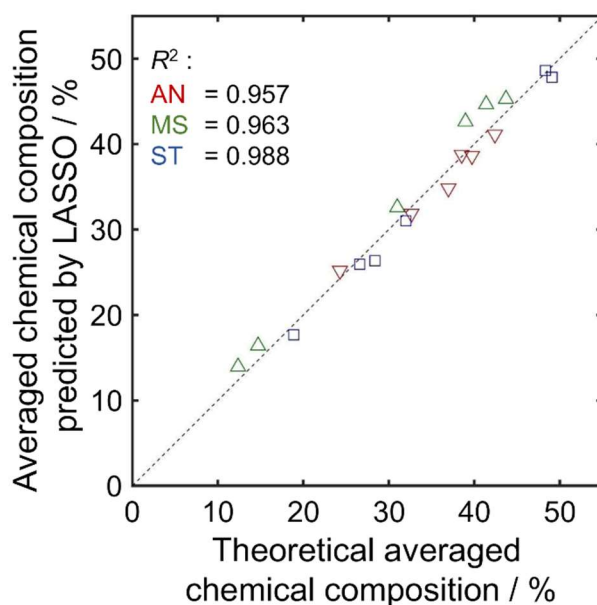


図 4-5 トレーニングデータとして2元コポリマーとバイナリーブレンドを用いたLASSOによるターナリーブレンド中のAN平均組成 (▽), MS平均組成 (△), ST (□)平均組成の推定値と理論値の関係

同様にターナリーブレンドの構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_a \times f_a$, $Comp_b \times f_b$, $Comp_c \times f_c$) とブレンド比率 (f_a , f_b , f_c) をLASSOにより推定した。その結果, 図 4-6のようにブレンドパラメータの種類によらず R^2 値が 0.93 を超える良好な推定精度を示した。以上より, $^1\text{H NMR}$ スペクトルの多変量解析がターナリーブレンドのブレンドパラメータ推定にも適用できることが明らかになった。

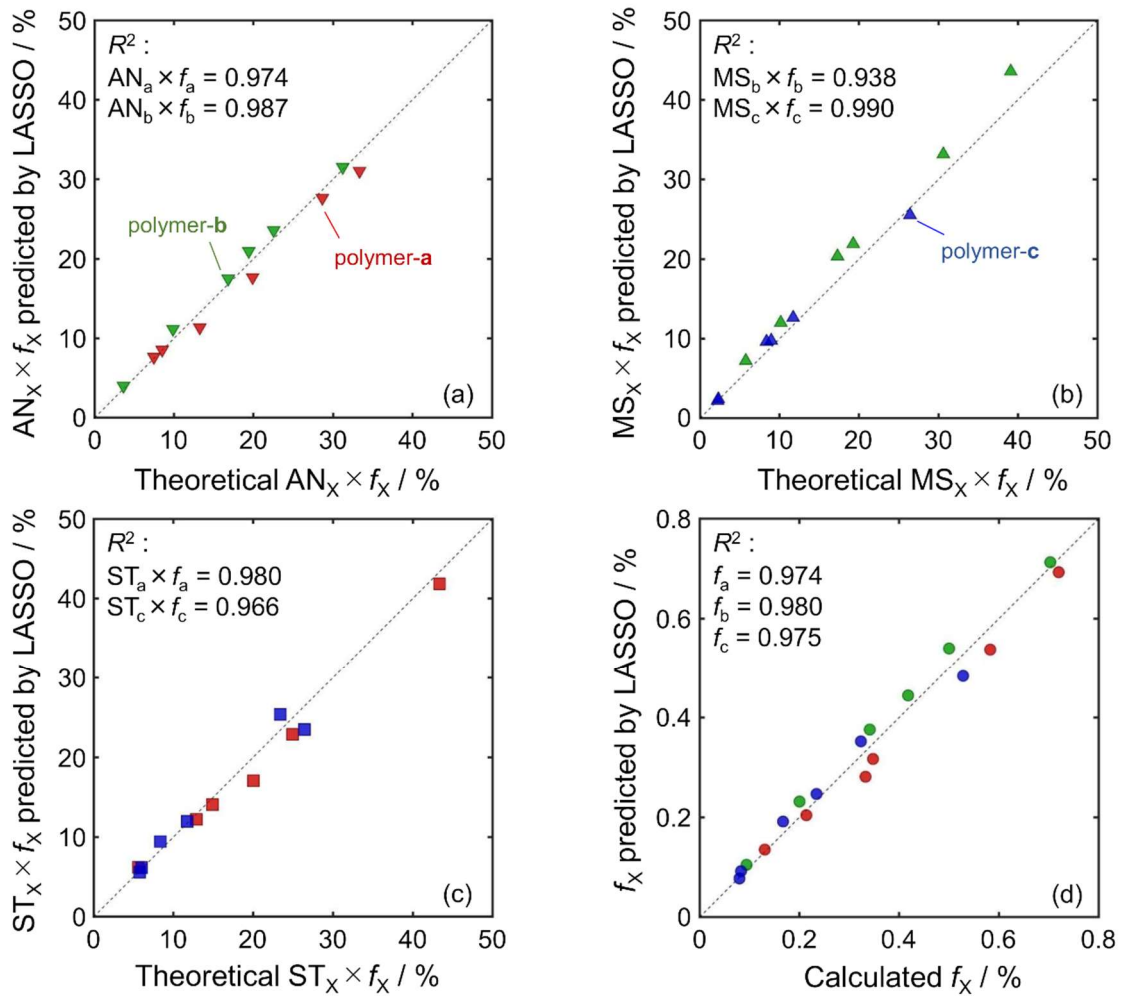


図4-6 トレーニングデータとして2元コポリマーとバイナリーブレンドを用いたLASSOによるターナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

4-5 ターナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルの Ridge, Elastic Net によるブレンドパラメータの推定

Ridge は LASSO と同様に最小二乗法から拡張された正則化回帰分析である[38]。LASSO では誤差と i 番目の回帰係数の絶対値の合計の和を最小化するが, Ridge では誤差と i 番目の回帰係数の2乗値の合計の和を最小化する。Ridge の目的関数を次式に示す:

$$E = \|y - xb\|^2 + \lambda \sum_{i=1}^m b_i^2 \quad (19)$$

最小二乗法から拡張された3番目の正則化回帰分析である Elastic Net では次式の目的

関数を最小化する [39]。

$$E = \|y - xb\|^2 + \lambda \left[\alpha \sum_{i=1}^m |b_i| + (1 - \alpha) \sum_{i=1}^m b_i^2 \right] \quad (20)$$

α は LASSO と Ridge の比率の調整パラメータであり、式 (20) は α が 1 のとき LASSO, α が 0 のとき Ridge となる。本研究では、 α も 5-fold クロスバリデーションで平均絶対誤差を最小化するように最適化した。LASSO と同様に、Ridge と Elastic Net を用いた 5-fold クロスバリデーションを行い、バイナリーブレンドのブレンドパラメータを推定したところ、使用する正則化回帰分析の種類にかかわらず、高い R^2 値で推定できることが明らかとなった (図 4-7, 図 4-8)。

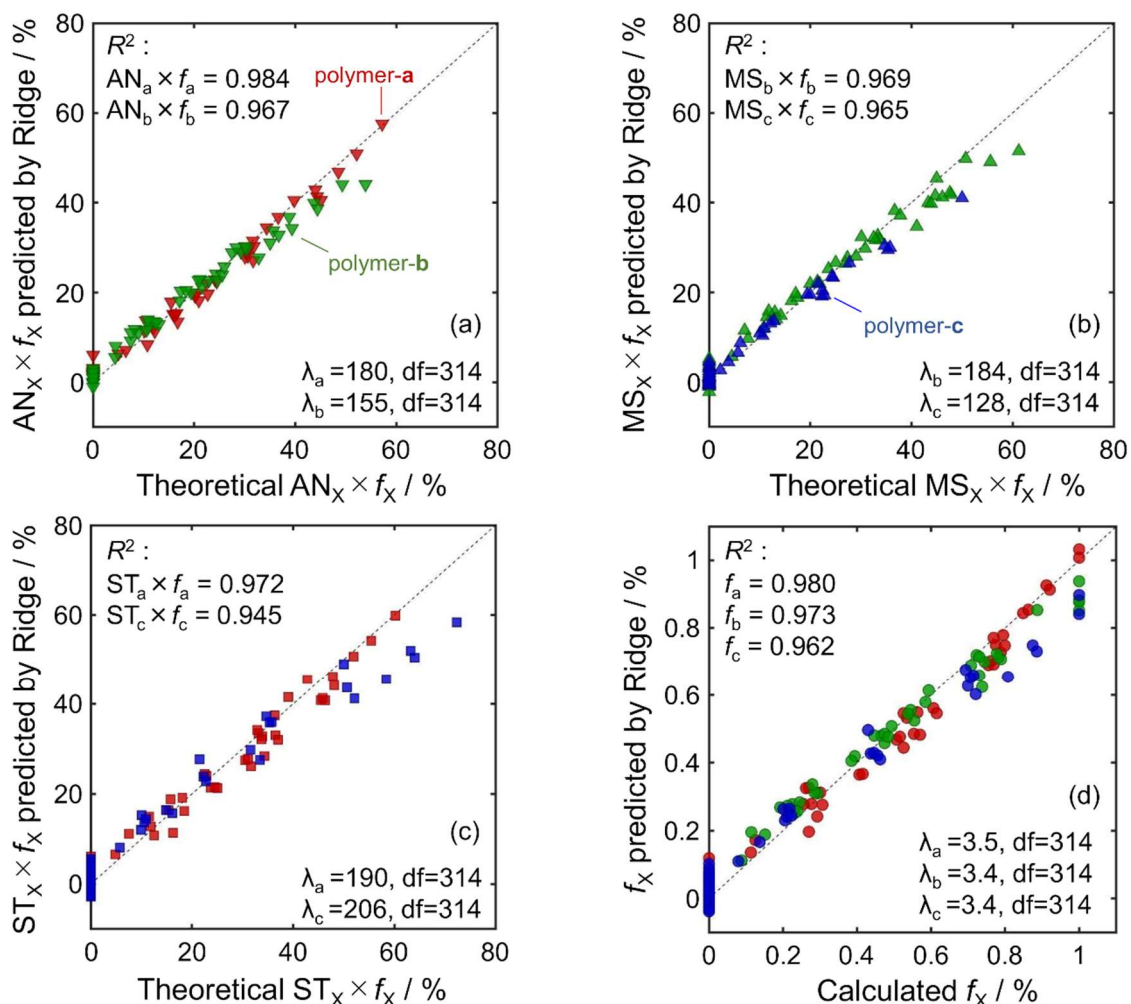


図 4-7 Ridge によるバイナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▼, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

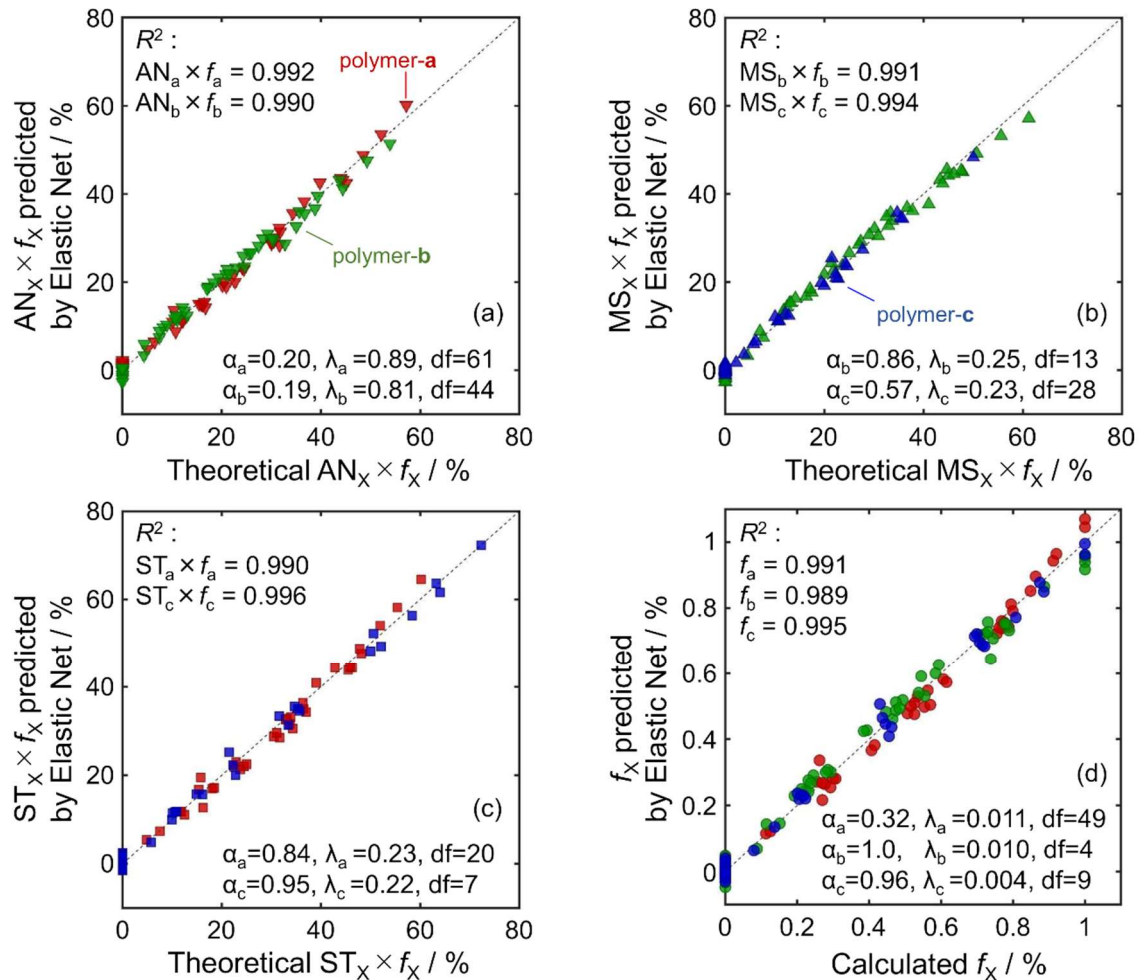


図4-8 Elastic Net によるバイナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

そこで4-4項と同様に2元コポリマーとバイナリーブレンドをトレーニングデータとして Ridge と Elastic Net で回帰モデルを構築し、ターナリーブレンドのブレンドパラメータを推定した。Ridge と Elastic Net で得られた R^2 値を、LASSO で得られた R^2 値とともに表4-2にまとめた。Ridge の R^2 値は $MS_b \times f_b$ を除いて LASSO で得られた R^2 値よりも低かった。一方で Elastic Net の R^2 値は、LASSO で得られた R^2 値と同等であった。以上より、ターナリーブレンドではコポリマーとバイナリーブレンドをトレーニングデータとする LASSO または Elastic Net により、良好な精度でブレンドパラメータが推定可能であることが明らかとなった。

表4-2 トレーニングデータセットとして2元コポリマーとバイナリーブレンドを用いた Ridge, Elastic Net および LASSO によるターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定結果

	R^2 values											
	Ridge	Elastic Net								LASSO		
	$\alpha=0$	0.19	0.20	0.32	0.57	0.84	0.86	0.95	0.96	1.00	$\alpha=1$	
AN _a ×f _a	0.969	0.973										0.974
AN _b ×f _b	0.966	0.984										0.987
MS _b ×f _b	0.966									0.968	0.938	
MS _c ×f _c	0.931									0.989	0.990	
ST _a ×f _a	0.955									0.981	0.980	
ST _c ×f _c	0.895									0.966	0.966	
f _a	0.966	0.975										0.974
f _b	0.974									0.980	0.980	
f _c	0.928									0.975	0.975	

4-6 少数のトレーニングデータによるターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

第4-4項では8種類のコポリマーと45種類のバイナリーブレンドをトレーニングデータセットとしてLASSOで構築した回帰モデルにより、ターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータを精度よく推定できることを明らかにした。ここでトレーニングデータとした11種のブレンドシリーズには、構成コポリマーが同じでブレンド比率だけが異なるバイナリーブレンドが3~6種類含まれている。このようなバイナリーブレンドがトレーニングデータの数に直結するため、回帰を行うために必要な数を調べることは、効率よく推定精度良好な回帰モデルを構築するために重要である。そこで本項では11種のブレンドシリーズからバイナリーブレンドを1点だけトレーニングデータとして用いて、ターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータを推定できないか検討した。第4-4項と本項のトレーニングデータセットの組成の三角相図を図4-9(a)(b)に示す。本項のトレーニングデータセットでは、サンプル数が少ないために三角相図が疎になっており、回帰モデル構築が簡素化されていることがわかる。

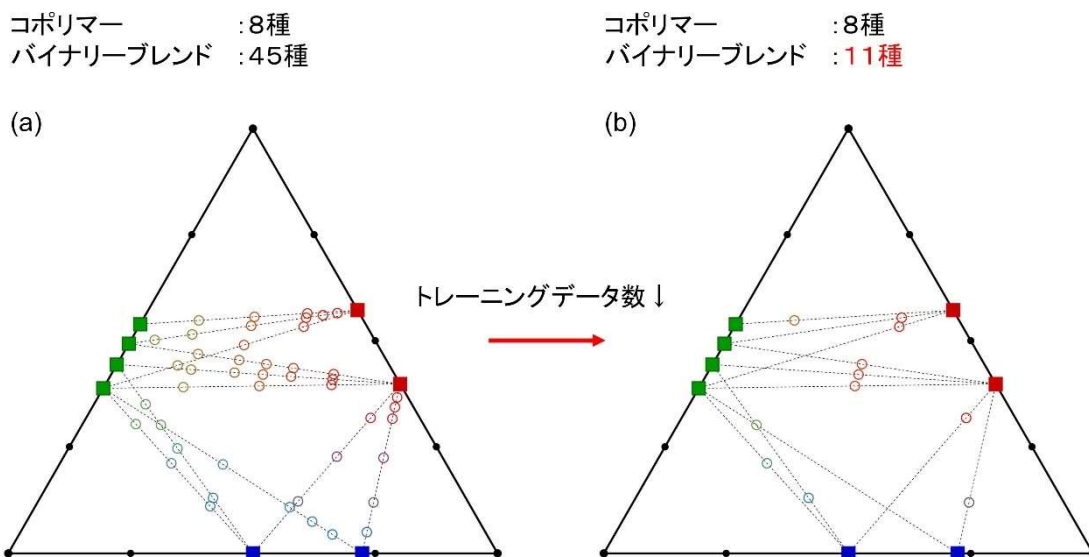


図4-9 (a) 第4-4項と (b) 本項で用いたトレーニングデータの組成の三角相図 (2元コポリマー (■) とバイナリーブレンド (○))

8種類のコポリマーと11種類のバイナリーブレンドの¹H NMRスペクトルの多変量解析により、ターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定が可能か検討した。多変量解析には第4-4項で良好な推定精度を示したLASSOを用いた。5-foldクロスバリデーションによりλ値を決定し、構築した回帰モデルでターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの推定を行った。第4-4項での推定結果と比較するために、ターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの理論値と推定値のR²値を表4-3に示す。トレーニングデータとしたバイナリーブレンドの数が11点であってもR²値は0.95を超えており、45点用いたときと同等レベルの推定が可能であることがわかった。バイナリーブレンドシリーズごとに一点だけトレーニングデータとして準備すれば、ターナリーブレンドのブレンドパラメータを推定できることを示している。

表4-3 トレーニングデータのバイナリーブレンドの数が45点のときと11点のときのターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの推定精度

	R ² value	
	Number of training data	
	8 copolymers 45 binary blends	8 copolymers 11 binary blends
AN	0.957	0.967
MS	0.963	0.963
ST	0.988	0.985

$AN_a \times f_a$	0.974	0.963
$AN_b \times f_b$	0.987	0.959
$MS_b \times f_b$	0.938	0.974
$MS_c \times f_c$	0.990	0.988
$ST_a \times f_a$	0.980	0.971
$ST_c \times f_c$	0.966	0.975
f_a	0.974	0.961
f_b	0.980	0.973
f_c	0.975	0.981

第5章 3元コポリマーを含むターナリーブレンドのブレンドパラメータの推定

5-1 2元コポリマーと3元コポリマーの合成方法

組成が異なること以外は第3-1項と同様に、AN/ST と AN/MS の2元コポリマーと AN/ST/MS の3元コポリマーを準備し、それぞれ AS, AM および ASM のコードを付与した(表5-1)。ここでトレーニングデータセットには AS-2, AM-3 および ASM-4 を含まない9種類のコポリマーとそのバイナリーブレンドを使用した。テストデータセットには AS-2, AM-3 および ASM-4 を含むターナリーブレンドを使用することで、トレーニングデータセットにはない構成コポリマーを含むターナリーブレンドの推定精度も検討した。

表5-1 コポリマーの重合条件と共重合組成, 分子量と分子量分布の分析値

Code	Composition in feed			Composition in copolymer ^a			Initial monomer		Temp. / °C	Initiator / g	Yield / %	$M_n^c \times 10^{-4}$	M_w/M_n^c
	AN	MS	ST	AN	MS	ST	monomer	/ g					
AS-1	51.4		48.6	51.2		48.8	150	75	KPS 7.5	97	3.2	4.9	
AS-2 ^e	45.7		54.3	45.5		54.5	150	75	KPS 7.5	99	3.7	6.1	
AS-3	40.0		60.0	39.8		60.2	150	60	TBHP 7.5	93	4.0	7.0	
AM-1	61.0	39.0		53.9	46.1		30	60	TBHP 7.5	89	5.6	2.7	
AM-2	50.0	50.0		49.3	50.7		150	60	TBHP 7.5	84	5.6	2.4	
AM-3 ^e	45.9	54.1		44.4	55.6		720 ^d	75	KPS 7.5	97	4.0	2.6	
AM-4	35.8	64.2		37.4	62.6		800 ^d	60	CHP 5.0	95	3.9	2.4	
ASM-1	40.0	20.0	40.0	39.4	20.4	40.2	150	60	TBHP 7.5	89	4.3	3.0	
ASM-2	20.0	40.0	40.0	21.7	37.9	40.4	150	60	TBHP 7.5	84	3.2	2.6	
ASM-3	40.0	40.0	20.0	40.8	39.5	19.8	150	60	TBHP 7.5	88	4.4	2.4	
ASM-4 ^e	40.4	46.4	13.1	40.7	46.3	12.9	240	75	KPS 7.5	98	3.6	3.2	
ASM-5	40.0	50.0	10.0	39.7	50.4	9.9	651 ^d	75	KPS 7.5	94	1.7	4.2	

^a ガスクロマトグラフィーによって決定した (内部標準法, DB-5 キャピラリーカラム,)

^b 初期添加モノマー (Xg) + 供給モノマー (1000-Xg) = 総モノマー (1000g)

^c サイズ排除クロマトグラフィーによって決定した (移動相 THF, 標準ポリスチレン, Mixed-B 7.5mm I.D. ×300mm)

^d 初期添加モノマーには MS のみ用いた

^e テストデータセットとして使用

5-2 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの ¹H NMR スペクトル

第4-6項よりバイナリーブレンドシリーズごとに一点だけトレーニングデータとして準備すれば, 2元コポリマーのターナリーブレンドのブレンドパラメータを推定できる。そこで本項のトレーニングデータには AN/ST+AN/MS (6種類), AN/ST+AN/ST/MS (8種類) および AN/MS+AN/ST/MS (12種類) のバイナリーブレンドシリーズごとに 25/75, 50/50 もしくは 75/25 のいずれかの重量分率で1点ずつバイナリーブレンドを準備した。バイナリ

ーブレンドにはそれぞれ AS-AM, AS-ASM および AM-ASM をブレンドコードとして割り当て、表 5-1 のコードと第一構成コポリマーの重量分率に基づいて、表 5-2 のように識別番号を付与した。AS1-AM1_25 の場合、AS-1 と AM-1 のブレンドであり、AS-1 の重量分率が 25% である。テストデータとして用いた 5 種類のターナリーブレンドには、表 5-1 のコードナンバーと構成コポリマーの重量分率に基づいて、表 5-3 のように識別番号を付与した。terblend_343_244 の場合、AS-3, AM-4 および ASM-3 のブレンドであり、それぞれの重量分率が 2 : 4 : 4 である。ここで terblend_343_244 はトレーニングデータセットに含まれる構成コポリマーだけからなるターナリーブレンドである。トレーニングデータセットにはない未知の構成コポリマーを含むターナリーブレンドの推定が可能かどうか検討するために、他の 4 種類のターナリーブレンドにはトレーニングデータセットに含まれない構成コポリマー (AS-2, AM-3 および ASM-4) を 1 種類ずつ混合した。

表 5-2 表 5-1 のコポリマーからなるバイナリーブレンド

Blend Code	Mole fraction (mass fraction) of copolymer blends / %									
	AS- (AN/ST)		AM- (AN/MS)				ASM- (AN/ST/MS)			
	1	3	1	2	4	1	2	3	5	
AS1-AM1_25	26.2 (25)		73.8 (75)							
AS1-AM2_50	52.5 (50)			47.5 (50)						
AS1-AM4_75	78.1 (75)				21.9 (25)					
AS3-AM1_75		74.8 (75)	25.2 (25)							
AS3-AM2_25		25.5 (25)		74.5 (75)						
AS3-AM4_50		52.6 (50)			47.4 (50)					
AS1-ASM1_25	27.1 (25)					72.9 (75)				
AS1-ASM2_50	55.8 (50)						44.2 (50)			
AS1-ASM3_75	77.4 (75)							22.6 (25)		
AS1-ASM5_25	28.0 (25)									72.0 (75)
AS3-ASM1_50		50.9 (50)				49.1 (50)				
AS3-ASM2_75		77.9 (75)					22.1 (25)			
AS3-ASM3_25		26.1 (25)						73.9 (75)		
AS3-ASM5_50		52.0 (50)								48.0 (50)
AM1-ASM1_75			75.8 (75)			24.2 (25)				
AM1-ASM2_25			28.3 (25)				71.7 (75)			
AM1-ASM3_50			51.7 (50)					48.3 (50)		
AM1-ASM5_75			76.7 (75)							23.3 (25)
AM2-ASM1_25				25.2 (25)		74.8 (75)				
AM2-ASM2_50				53.3 (50)			46.7 (50)			
AM2-ASM3_75				75.6 (75)				24.4 (25)		
AM2-ASM5_25				26.0 (25)						74.0 (75)
AM4-ASM1_50					48.3 (50)	51.7 (50)				
AM4-ASM2_75					76.1 (75)		23.9 (25)			
AM4-ASM3_25					24.2 (25)			75.8 (75)		
AM4-ASM5_50					49.5 (50)					50.5 (50)

表 5-3 表 5-1 のコポリマーからなるターナリーブレンド

Blend Code	Mole fraction (mass fraction) of copolymer blends / %								
	AS- (AN/ST)			AM- (AN/MS)			ASM- (AN/ST/MS)		
	1	2	3	2	3	4	3	4	
terblend_343_244			21.3 (20)			38.5 (40)	40.2 (40)		
terblend_223_442		41.8 (40)		39.3 (40)			19.0 (20)		
terblend_333_244			21.0 (20)		39.4 (40)		39.6 (40)		
terblend_324_244			20.8 (20)	40.4 (40)					38.8 (40)
terblend_124_226	22.5 (20)			18.9 (20)					58.6 (60)

(a) AS-3 (b) AM-4, (c) ASM-3, (d) ~ (f) バイナリーブレンドおよび (g) ターナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルを図 5-1 に示す。第 4 章でも示したように 2 元コポリマーではそれぞれ特有な連鎖構造を反映したシグナルが観測されるため、バイナリーブレンドのスペクトルからでも構成コポリマーの種類を予想することができた。しかし 3 元コポリマーには 2 元コポリマーの全ての連鎖構造が含まれるために、特有のシグナルがないブロードなスペクトルが観測された。このため 3 元コポリマーではバイナリーブレンドとの見分けをつけることも難しい。3 元コポリマーを含むターナリーブレンドも同様に 3 元コポリマーや 3 元コポリマーを含むバイナリーブレンドとの見分けがつかないほど複雑にブロードニングした。

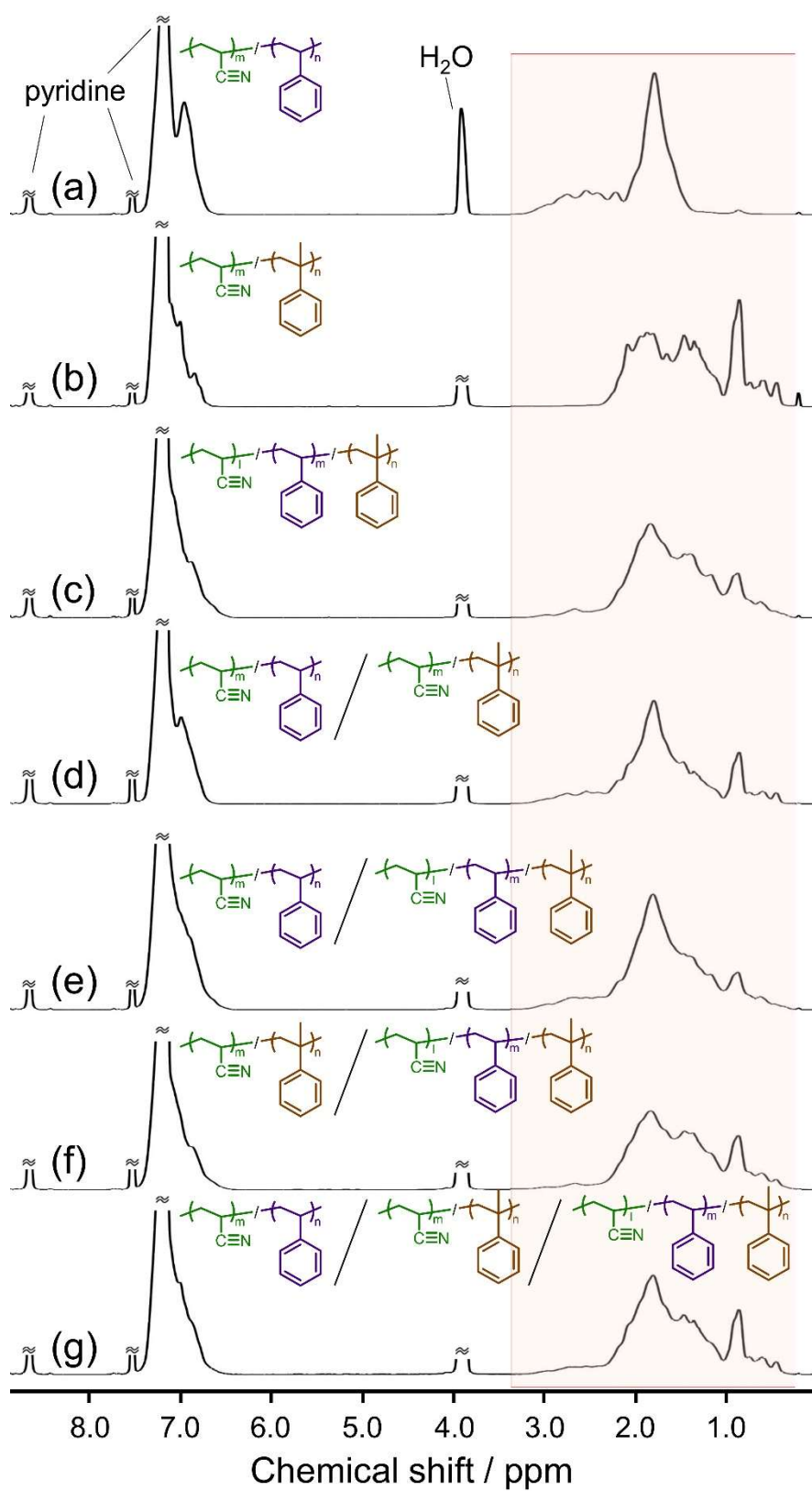


図 5-1 2元コポリマー，3元コポリマーとそのバイナリーブレンドとターナリーブレンドの ^1H NMR スペクトル

5-3 ブレンドパラメータの定義

AN/ST, AN/MS, AN/ST/MS をそれぞれ polymer-a, polymer-b, polymer-c と定義した。第4-2項と同様に、構成コポリマーの組成とブレンド比率の積でターナリーブレンド中の構成コポリマーに由来する組成が計算されるため、ターナリーブレンド中の平均組成は式(17)および式(18)で算出される。

$$Comp = (Comp_a \times f_a) + (Comp_b \times f_b) + (Comp_c \times f_c) \quad (17)$$

$$f_a + f_b + f_c = 1 \quad (18)$$

Comp は第3章や第4章と同様に、コポリマーブレンド中の AN, ST および MS モノマー単位の平均組成, $Comp_a$, $Comp_b$, $Comp_c$ はそれぞれ polymer-a, polymer-b, polymer-c の構成コポリマー中の組成, f_a , f_b , f_c はブレンド中の polymer-a, polymer-b, polymer-c のそれぞれのブレンド比率を示す (図5-2)。バイナリーブレンドの Comp にはブレンド比率の一つを 0 にすれば表現できる。第4-2項で説明した2元コポリマーのターナリーブレンドとの違いは AN_c が値を持つ点である。

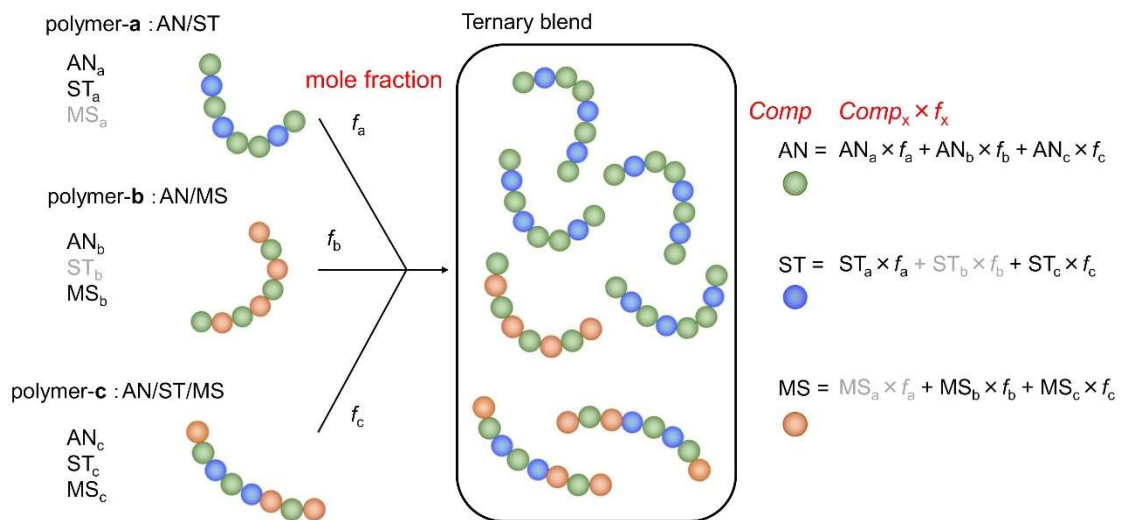


図5-2 3元コポリマーを含むターナリーブレンドのブレンドパラメータの定義

5-4 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの¹H NMR スペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定

第4章ではバイナリーブレンドの¹H NMR スペクトルで構築した回帰モデルでターナリーブレンドのブレンドパラメータが推定できることを明らかにした。本項でも同様に3元

コポリマーを含むバイナリーブレンドの ^1H NMR スペクトルで構築した回帰モデルで 3 元コポリマーを含むターナリーブレンドのブレンドパラメータ推定ができないか検討した。表 5-1 に示したコポリマーのうち、AS-2、AM-3 および ASM-4 以外の 2 元コポリマー（5 種類）と 3 元コポリマー（4 種類）ならびにそれらのバイナリーブレンド（26 種類）からなるトレーニングデータセットで構築した回帰モデルで、3 元コポリマーを含むターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの推定ができないか検討した。多変量解析には PLS と LASSO を用いた。まず、平均組成について調べた。図 5-3 (a) (b) にバイナリーブレンド中の平均組成の理論値と PLS および LASSO の 5-fold クロスバリデーションで推定された組成の関係を示す。平均組成の理論値は構成コポリマーの重量分率に基づいて計算した。いずれの回帰モデルを用いても、 R^2 値が 0.99 を超え、精度よく推定できることが示唆された。

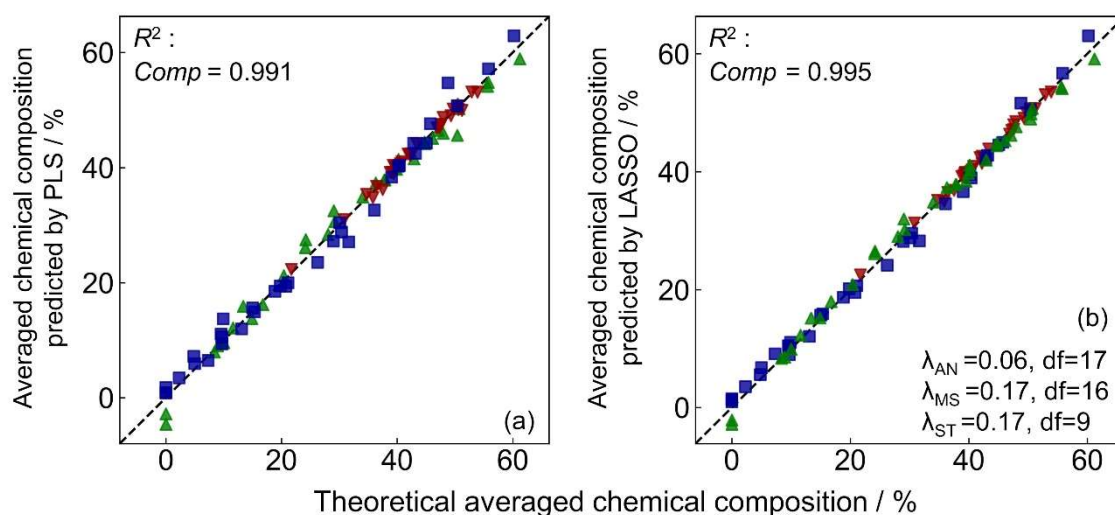


図 5-3 (a) PLS および (b) LASSO によるバイナリーブレンド中の AN (▼), MS (▲) および ST (■) の平均組成の推定値と理論値の関係

同様にバイナリーブレンド中のブレンドパラメータを推定するために、PLS と LASSO による 5-fold クロスバリデーションを行った。図 5-4 および図 5-5 に構成コポリマーに由来する組成 ($\text{AN}_x \times f_x$, $\text{MS}_x \times f_x$, $\text{ST}_x \times f_x$) とブレンド比率 (f_x) の理論値と PLS および LASSO を用いた 5-fold クロスバリデーションで推定された組成の関係を示す。いずれの回帰モデルを用いても決定係数(R^2)が 0.98 を超えており、平均組成だけでなくブレンドパラメータも精度よく推定できることが示唆された。

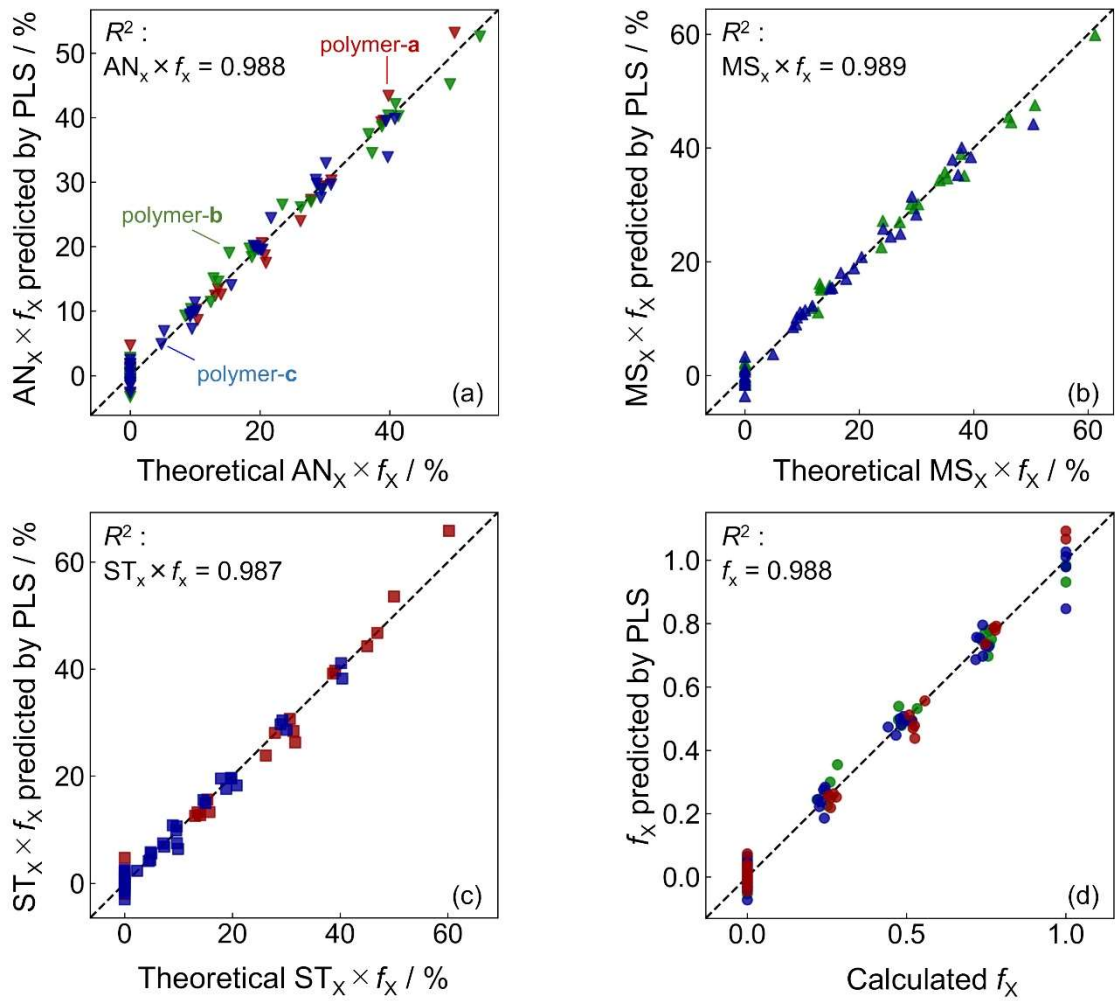


図5-4 PLSによるバイナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

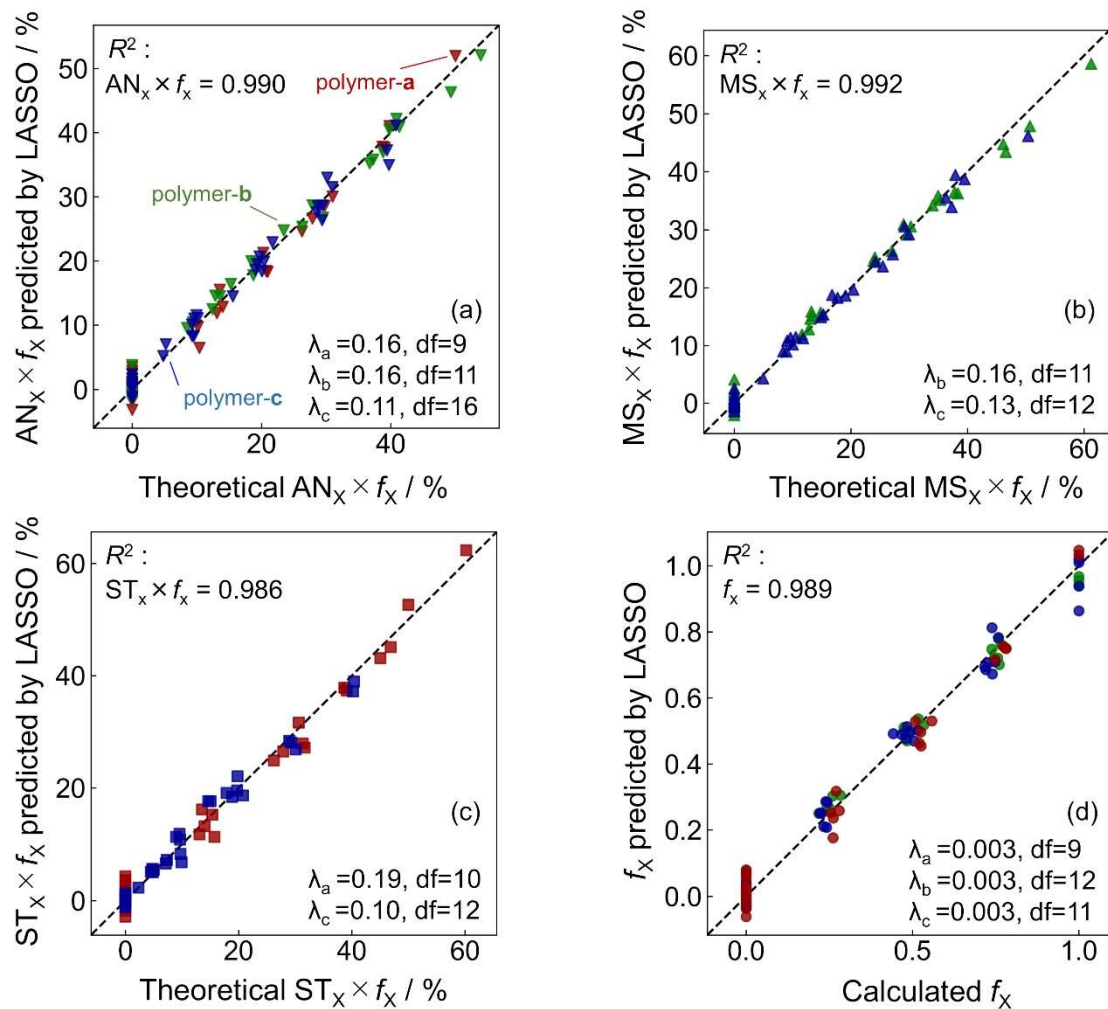


図 5-5 LASSO によるバイナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

次に、コポリマーおよびバイナリーブレンドで構築した回帰モデルが良好な精度を持つことが確認できたため、ターナリーブレンドへの拡張性を検討した。まずターナリーブレンドの平均組成の推定ができないか検討したところ、3元コポリマーを含むターナリーブレンドであっても、2元コポリマーだけからなるターナリーブレンドと同様に高い精度で推定が可能で、 R^2 値は 0.95 以上であった (図 5-6 (a) PLS, (b) LASSO)。

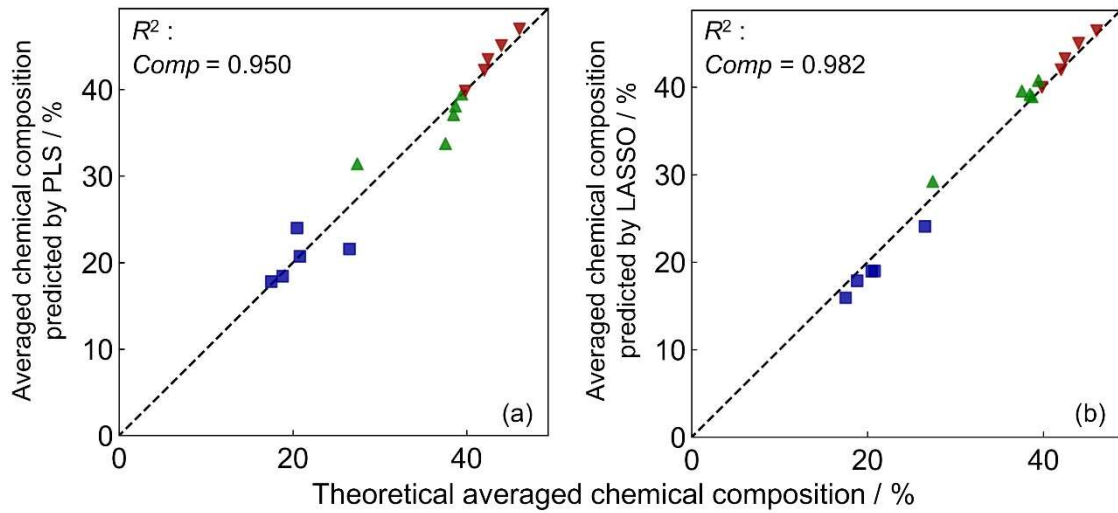


図 5-6 トレーニングデータとして2元コポリマー，3元コポリマーとバイナリーブレンドを用いた (a) PLS および (b) LASSO によるターナリーブレンド中の AN 平均組成 (▼)，MS 平均組成 (▲) および ST 平均組成 (■) の推定値と理論値の関係

5種類の2元コポリマー，4種類の3元コポリマーと26種類のバイナリーブレンドからなるデータセットをトレーニングデータセットとして構築した回帰モデルから，ターナリーブレンドの構成コポリマーに由来する組成 ($AN_a \times f_a$, $MS_b \times f_b$, $ST_c \times f_c$) およびブレンド比率 (f_x) の推定を行った。図5-7および図5-8に構成コポリマーに由来する組成とブレンド比率のPLSおよびLASSOの推定値と理論値との関係を示す。使用した回帰方法にかかわらず，推定値が理論値から乖離するプロットが確認された。このことは3元コポリマーを含む場合には，バイナリーブレンドからターナリーブレンドへの拡張が困難であることを示唆している。

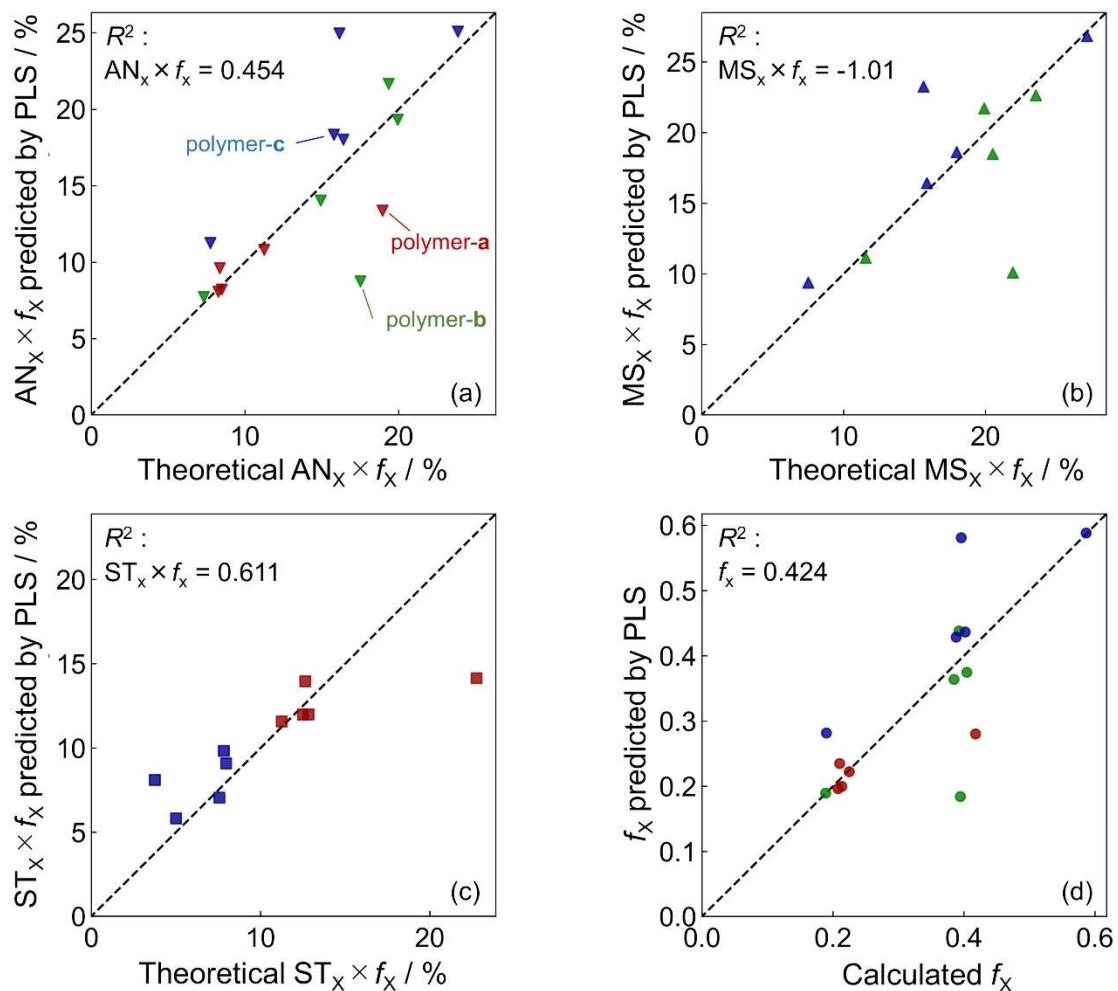


図 5-7 トレーニングデータとして 2 元コポリマー、3 元コポリマーとバイナリーブレンドを用いた PLS によるターナリーブレンド中の polymer-a (▼, ■), polymer-b (▼, ▲), polymer-c (■, ▲) に由来する (a) AN 組成, (b) MS 組成, (c) ST 組成と, (d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●)) の推定値と理論値の関係

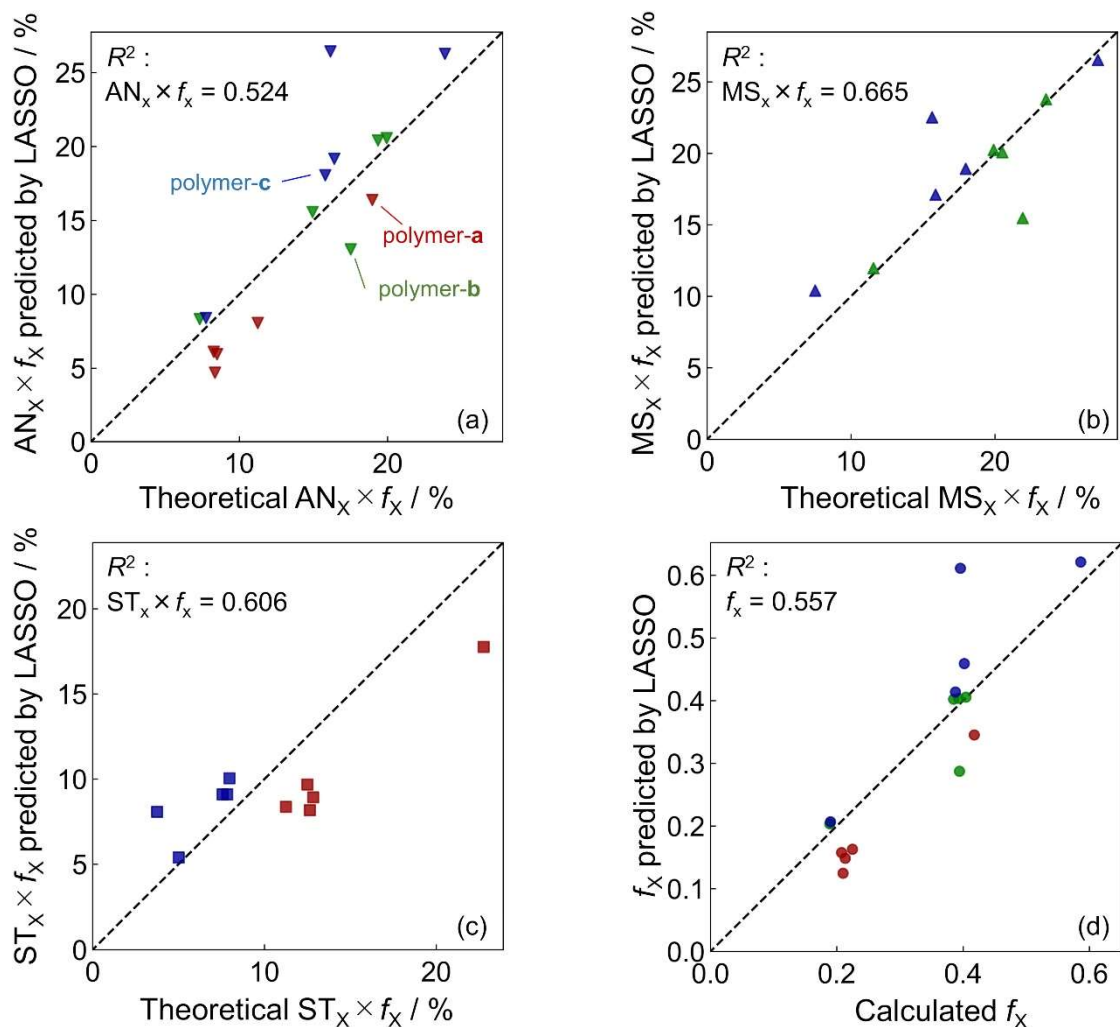


図5-8 トレーニングデータとして2元コポリマー，3元コポリマーとバイナリーブレンドを用いたLASSOによるターナリーブレンド中のpolymer-a (▼, ■), polymer-b (▽, ▲), polymer-c (■, ▲)に由来する(a) AN組成，(b) MS組成，(c) ST組成と，(d) ブレンド比率 (polymer-a (●), polymer-b (●), polymer-c (●))の推定値と理論値の関係

ここでテストデータセットには，トレーニングデータセットの構成コポリマーだけからなるターナリーブレンドと，トレーニングデータセットにはない未知の構成コポリマーを含むターナリーブレンドがある。テストデータセットに含まれる構成コポリマーの種類が目的変数の予測精度に及ぼす影響を調べるために，平均組成 (*Comp*)，構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_x \times f_x$) およびブレンド比率 ($f_x \times 100\%$) の計13項目の理論値と推定値とのプロットをサンプルごとに整理し直した (図5-9)。トレーニングデータセットに含まれる構成コポリマーだけからなる `terblend_343_244` では回帰分析法によらず良好な推定

精度を示した。一方、トレーニングデータにない未知の構成コポリマーを含むターナリーブレンドには、一部のサンプルで理論値と推定値に乖離が見られた。特に、トレーニングデータにない2元コポリマーを含むターナリーブレンドでの乖離が大きかった。

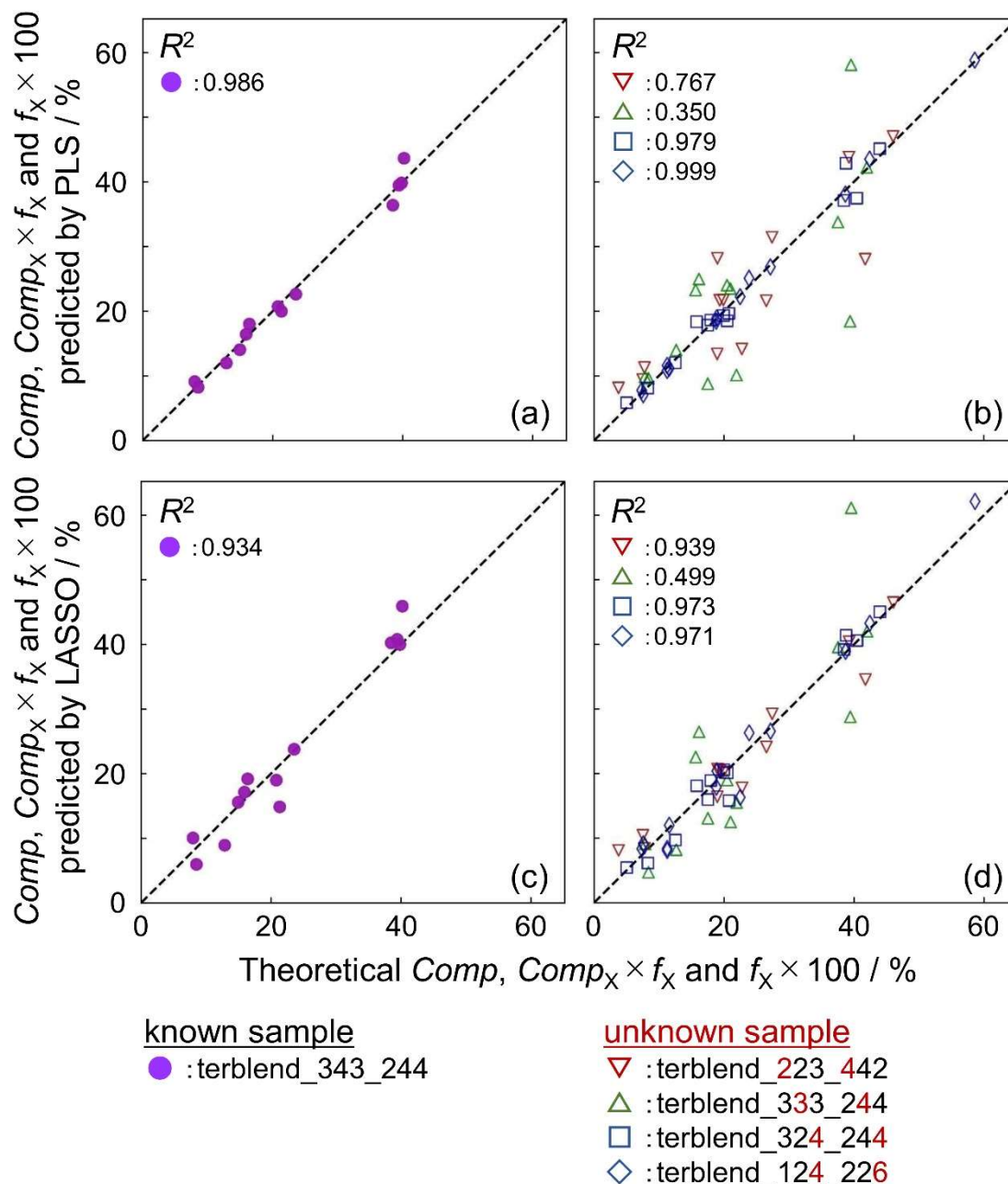


図5-9 トレーニングデータとして2元コポリマー，3元コポリマーとバイナリーブレンドを用いた (a) (b) PLS と (c) (d) LASSO による5種類のターナリーブレンドの平均組成 ($Comp$)，構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_X \times f_X$) およびブレンド比率 ($f_X \times$

100%) の推定値と理論値の関係

図5-1に示したように、スペクトル幅が狭い¹H NMR スペクトルではブロードニングしたスペクトルから3元コポリマーに含まれる連鎖を反映した特有のシグナルを抽出することは難しい。そのため、推定精度が低くなった原因として、2元コポリマーと3元コポリマーとを見分けることができていないことが考えられる。つまり、2元コポリマーでは2連子レベルのモノマー連鎖を考えるだけで良かったが、3元コポリマーでは3連子レベルのモノマー連鎖の情報が必要にもかかわらず、スペクトル幅の狭い¹H NMR スペクトルでは3連子レベルでのモノマー連鎖の情報を十分に抽出できなかった(図5-10)。そこで、スペクトル幅が広く¹Hデカップリングによってシグナルが単純化されることでより多くの構造情報を反映すると考えられる¹³C NMR スペクトルを適用することにした。

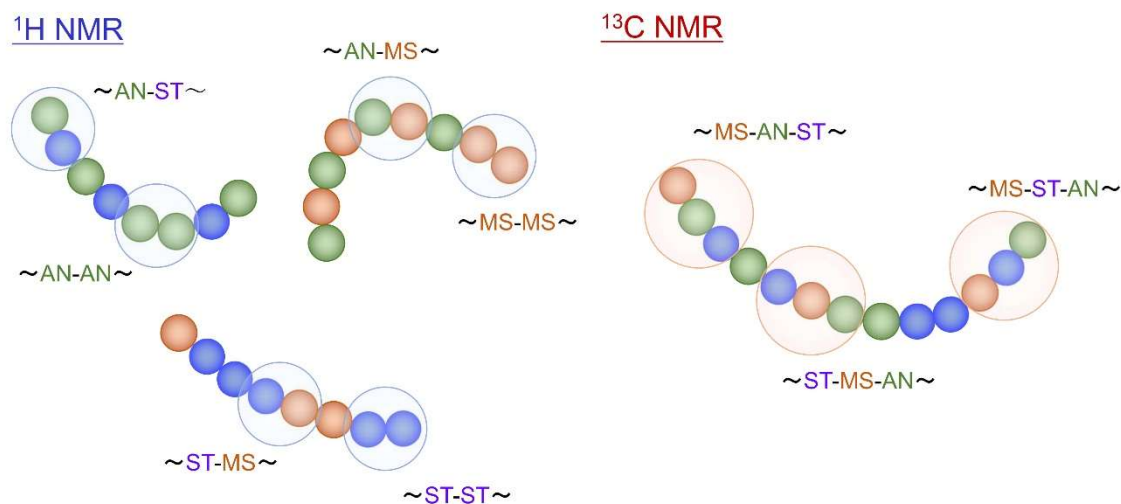


図5-10 ¹H NMR と ¹³C NMR に反映される連鎖情報の違い

5-5 3元コポリマーを含むターナリーブレンドの¹³C NMR スペクトルの多変量解析によるブレンドパラメータの推定

図5-11に(A) AN/ST, (B) AN/MS, (C) AN/MS/ST と (D) ターナリーブレンドの¹³C NMR スペクトルを示す。スペクトル幅が広く¹Hデカップリングによってシグナルが単純化されていることから、¹H NMR スペクトルでは見られなかったシグナルの分裂が観測された。また、¹H NMR では溶媒ピークが重なるため芳香環の情報を解析に反映できなかったが、¹³C NMR では全ての構造情報を解析に利用できることもわかった。そこで、下記の共鳴領域について0.1ppm 間隔でバケット積分を行って得られた計540変数のバケット積分値を用いて、解析を行うことにした(図5-11の赤枠部)。

- 148.8-139ppm (Bz 環 ipso 位)

- 130-118.1ppm (Bz 環+CN)
- 59.1-36.8ppm (主鎖)
- 35.1-32.3ppm (主鎖)
- 28.8-21ppm (主鎖+ α -CH₃)

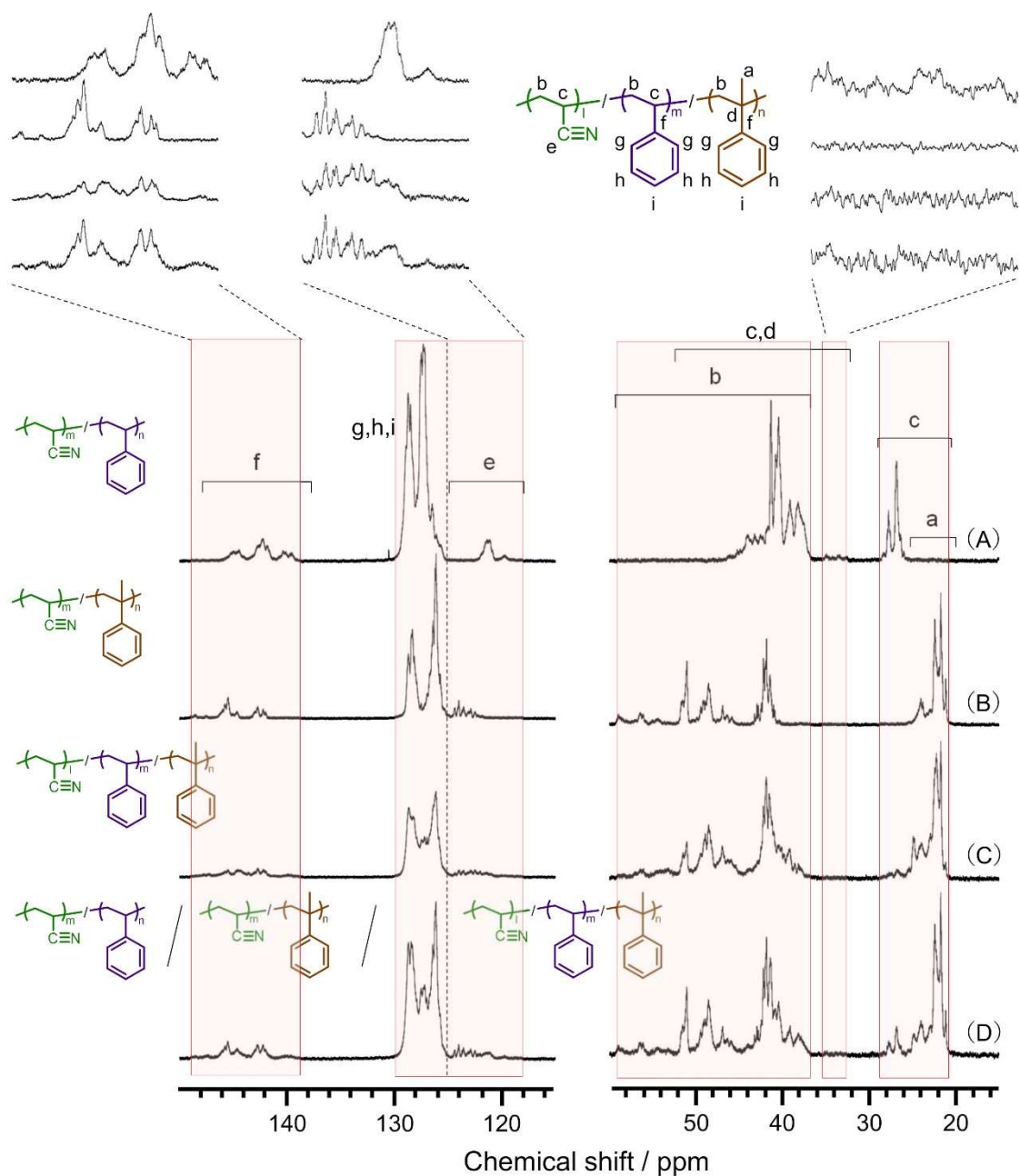


図 5-11 2元コポリマー, 3元コポリマーとターナリーブレンドの ¹³C NMR スペクトル

^1H NMR に比べて ^{13}C NMR の感度は 1/6,000 しかない。そのため、それなりのシグナル/ノイズ (S/N) 比でスペクトルを得るためには、10 倍程度の試料濃度と 20 倍以上の長い測定時間が必要になる (^1H NMR : 30 分/件, ^{13}C NMR : 12 時間/件)。多くのトレーニングデータを必要とする本研究では、NMR 測定が研究のボトルネックとなってしまう。そこで、トレーニングデータに用いるバイナリーブレンドの ^{13}C NMR スペクトルには、構成コポリマーの ^{13}C NMR スペクトルをブレンド比率に応じて計算した値を適用することにした (図 5-12)。

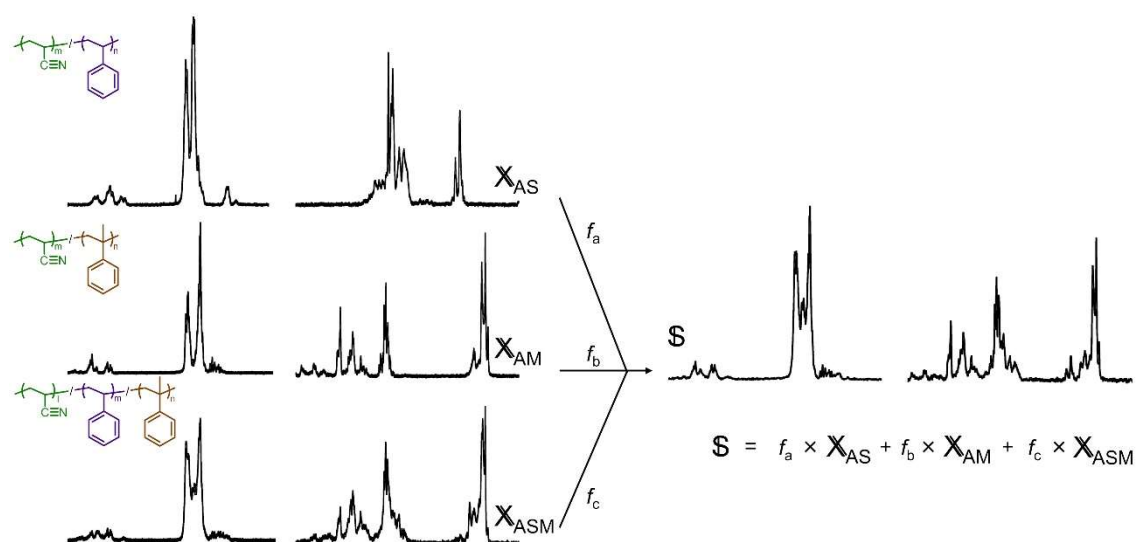


図 5-12 2 元コポリマー, 3 元コポリマーの ^{13}C NMR スペクトルの線形結合によるトレーニングデータセットの作成

計算には構成コポリマーの ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値を用いた。核オーバーハウザー効果 (NOE) のため、 ^{13}C NMR スペクトルでは観測核の級数によってシグナルの相対強度が変化してしまう。そのため、計算には、すべての積分領域のバケット積分値の合計を 100 に規格化したものを用いた。Terblend_343_244 の ^{13}C NMR スペクトルについて、構成コポリマーの ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値をスペクトルベクトルとし、対応するブレンド比率で線形結合した計算値を図 5-13 (b) に示す。実際に測定した ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値 (図 5-13 (a)) をほぼ再現できていることがわかった。そこで、トレーニングデータには AS-2, AM-3 および ASM-4 を含まない 9 種類のコポリマーの ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値とそれらを 25/75, 50/50, 75/25 の比率で線形結合したバイナリーブレンドの計算バケット積分値を含む計 87 種類の値を用いた。

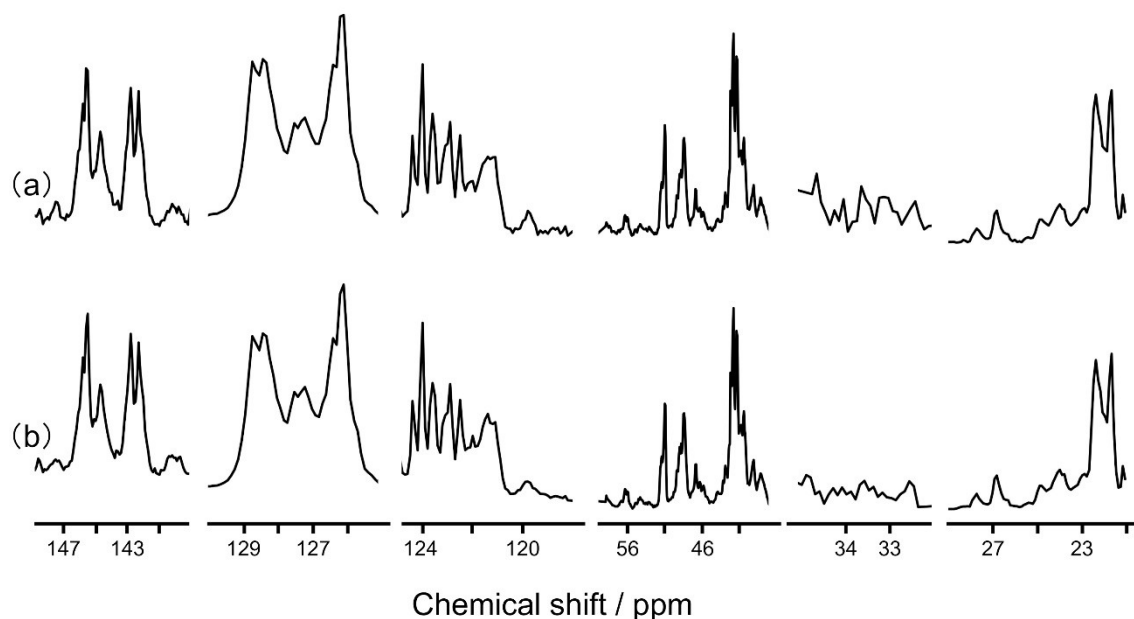


図5-13 (a) ターナリーブレンド (terblend_343_244) の ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値と (b) 構成コポリマーの ^{13}C NMR スペクトルのバケット積分値を線形結合した計算値

87種類あるデータのうち78種類が計算値であるため、クロスバリデーションでトレーニングデータセットの検証を行っても意味がない。そこで、トレーニングデータセットの5-foldクロスバリデーションでPLSの潜在変数の数とLASSOの λ 値だけを決定し、それらの値を用いて構築した回帰モデルでターナリーブレンドの平均組成とブレンドパラメータの推定を行った。PLSでは R^2 値が0.94を超える良好な推定精度を示し(図5-14(a)(b))、トレーニングデータセットに実測のNMRスペクトルから求めたバケット積分値だけでなく計算値を用いても、ターナリーブレンドのブレンドパラメータが推定できることが明らかとなった。

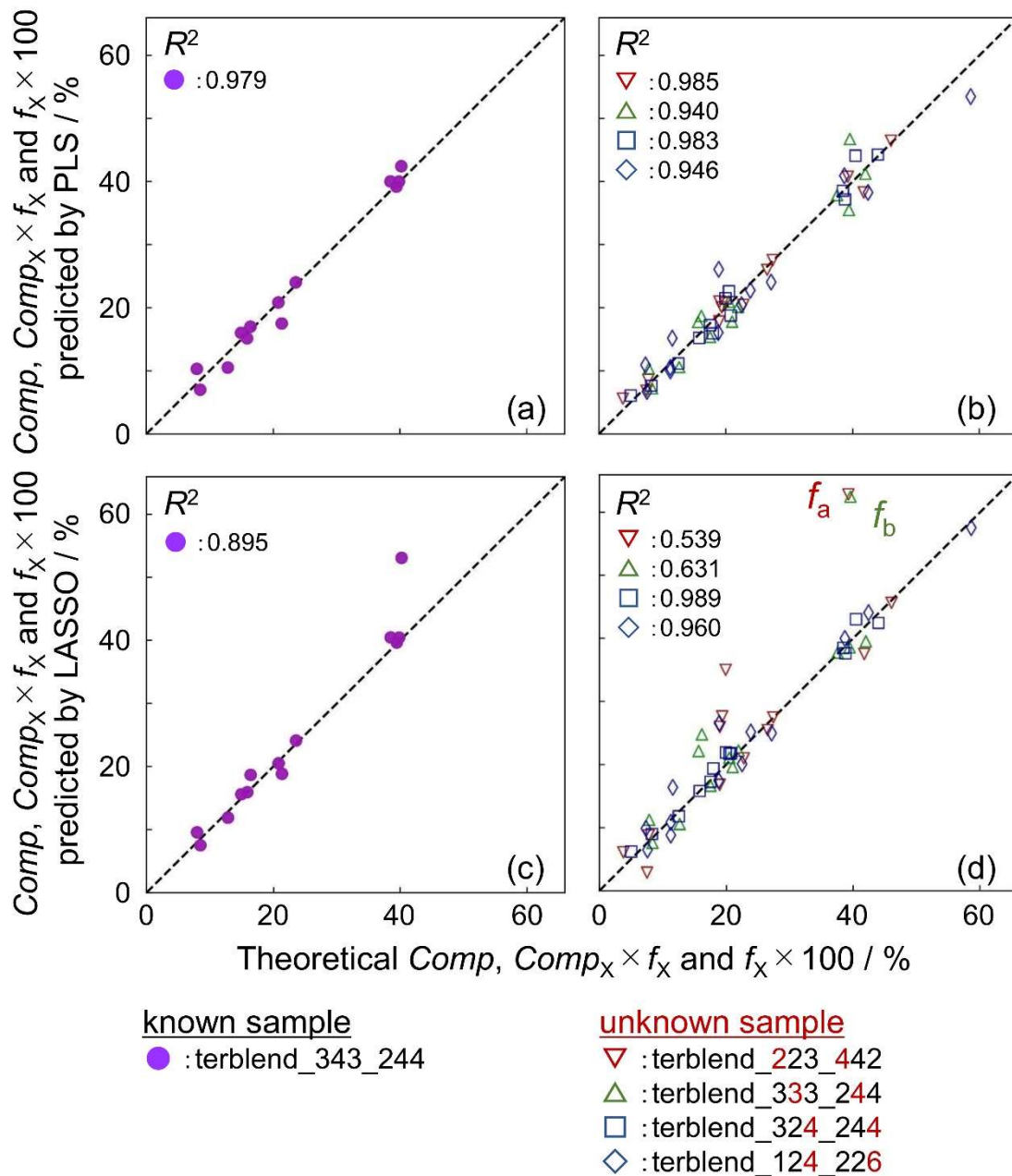


図5-14 トレーニングデータとして2元コポリマー，3元コポリマーとバイナリーブレンドの計算値を用いた (a) (b) PLS と (c) (d) LASSO による5種類のターナリーブレンドの平均組成 ($Comp$)，構成コポリマーに由来する組成 ($Comp_x \times f_x$) およびブレンド比率 ($f_x \times 100$) の推定値と理論値の関係

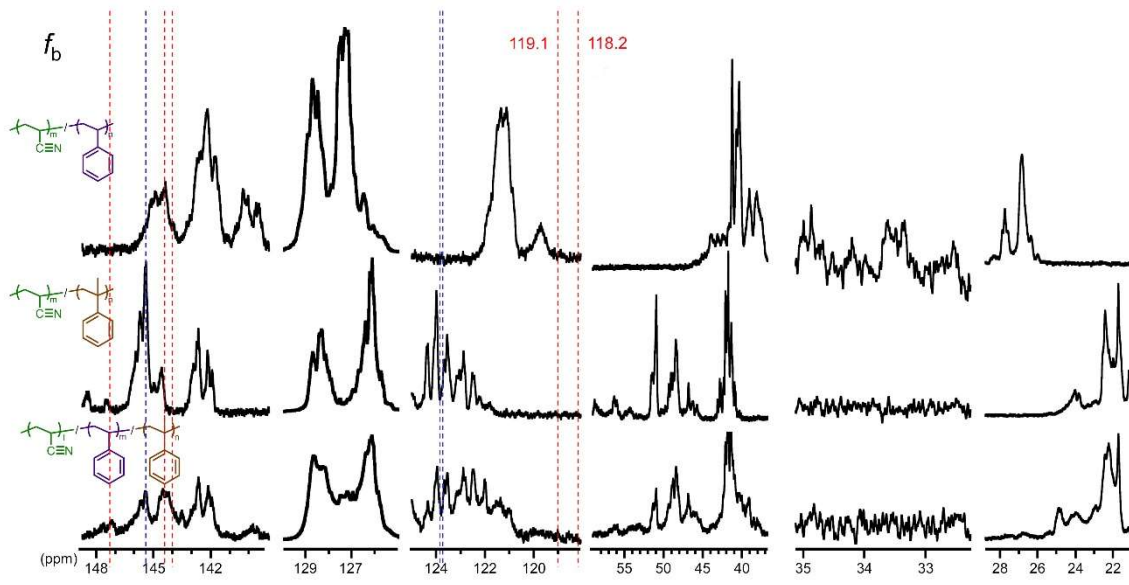
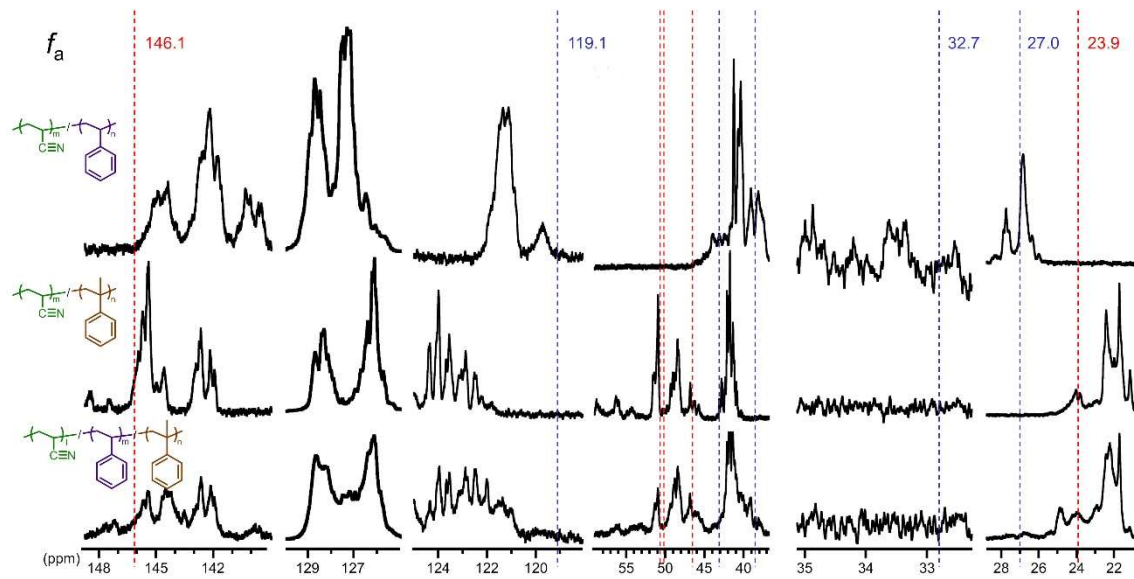
一方 LASSO では，全体的に推定精度が低くなった (図5-14 (c) (d))。特に， f_a と f_b の推定精度が著しく低下した。そこで，ブレンド比率の推定を行った際に実際に選択された

シグナルの確認を行うことにした。図 5-15 に LASSO による f_a , f_b および f_c の推定時に選択されたシグナルを破線で示す。(青破線が正, 赤波線が負の相関関係を示す。) ANST のブレンド比率 f_a の推定では AN/ST に特徴的な主鎖メチンのシグナル (27.0ppm) が正の相関を示し, AN/MS や AN/MS/ST のベンゼン環の ipso 位のシグナル (146.1ppm) や α -メチル基と主鎖メチンのシグナルが重なっているところ (23.9ppm) が負の相関関係を示していた。これらの特徴的なシグナルが選択された一方で, 119.1ppm や 32.7ppm に観測されたノイズのようなシグナルも選択されたことがわかった。

AN/MS のブレンド比率 f_b の推定では主鎖メチレンやメチン, α -メチル基のような高磁場側のシグナル (59-21ppm) が一切選択されておらず, 118.2 と 119.1ppm のノイズのようなシグナルが選択されていた。

LASSO は目的変数に影響の大きい説明変数を選択して回帰モデルを構築する手法であるが, 選択される変数の数がサンプル数以下に限定されることが知られている[24][39]。トレーニングセットとして用いた 78 種類の計算値は, 構成コポリマーの個々のスペクトルデータを合成しているだけである。そのため, 見かけ上のサンプル数は増えたが実質的に意味をもつサンプル数は増えることにはならず, 構成コポリマーの数 (9 種類) に近い数しか説明変数を選択できなかつたと考えられる。また, ^{13}C NMR スペクトルは ^1H NMR スペクトルよりも S/N 比が小さい。そのため, 計算値にはノイズ成分も強く反映されている。本研究のようにサンプル数が少ない場合には, 目的変数とたまたま相関の高いノイズが変数として選択されてしまい, テストデータの推定精度を低下させたと考えられる。つまり, f_a ではノイズ成分が変数として選択されてしまったこと, f_b ではノイズ成分が変数として選択されてしまったことに加えて, 選択できる変数の数が少ないことに起因して高磁場側の意味のある変数が抽出されなかつたために推定精度が低下したと考えることができる。

ブレンド比率のうちで AN/MS/ST の f_c だけは比較的推定精度が良好であった。実際に選択されたシグナルを見てみると, 25ppm 付近のシグナルが選択されていることがわかった。このシグナルは 3 元コポリマーにしか見られないシグナルであった。図 5-16 に示す DEPT90° 測定で観測されたことから, ST-AN-MS 連鎖の主鎖メチンに帰属された。これは, スペクトル幅の広い ^{13}C NMR スペクトルの優位性を示しており, LASSO が組成やブレンドパラメータの推定だけでなくシグナルの帰属にも活かすことができる可能性を示唆するものである。



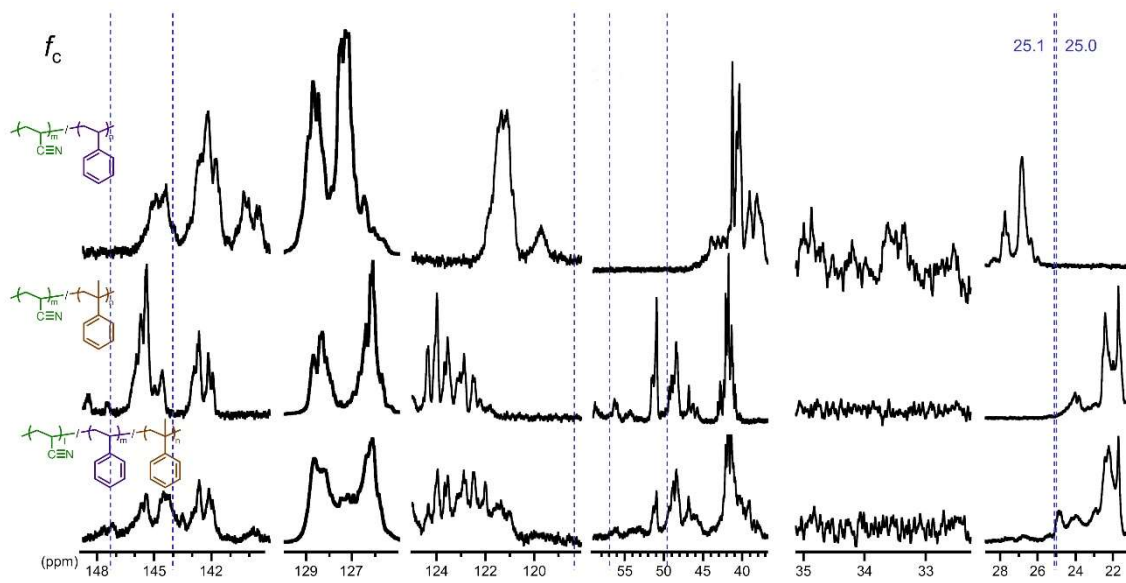


図 5-15 LASSO による f_a , f_b および f_c 推定時に選択された ^{13}C NMR のシグナル

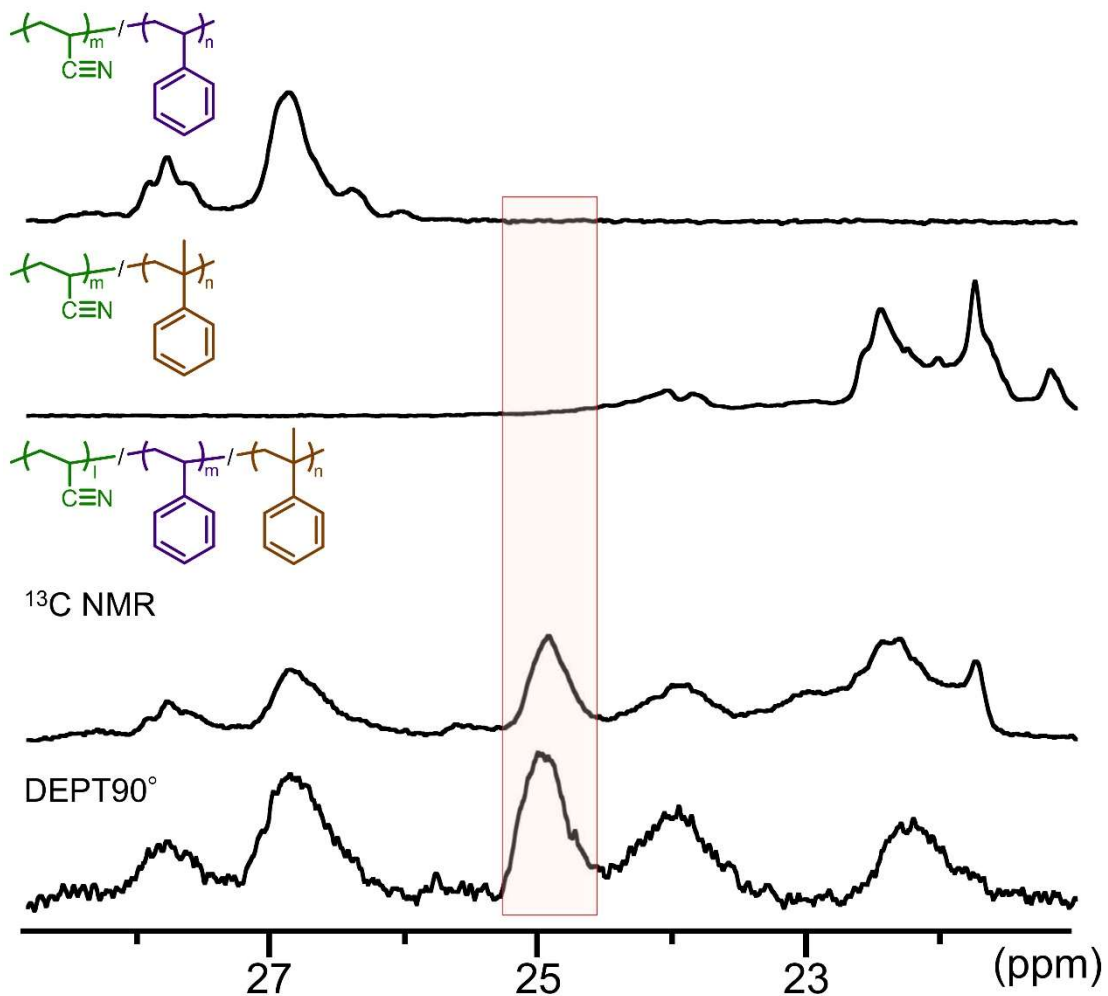


図 5-16 ANST, ANMS および ANMSST の ^{13}C NMR スペクトルと DEPT90°

PLS では全てのバケット積分値から抽出した目的変数と相関の大きい主成分のローディングベクトルを新たな説明変数として回帰分析に使用する。 ^{13}C NMR スペクトルの PLS による f_a , f_b および f_c の推定では, LV6 までを使用している。図 5-17 に LV3 までのローディングベクトルを示す。LASSO では 540 変数のバケット積分値から数個を選択して回帰モデルを構築するが, PLS では全体のバケット積分値をもとに抽出した主成分 (ベクトル) から回帰モデルを構築する。結果, PLS ではノイズ除去の効果が得られ, テストデータに対する良好な推定精度が得られたと考えられる。

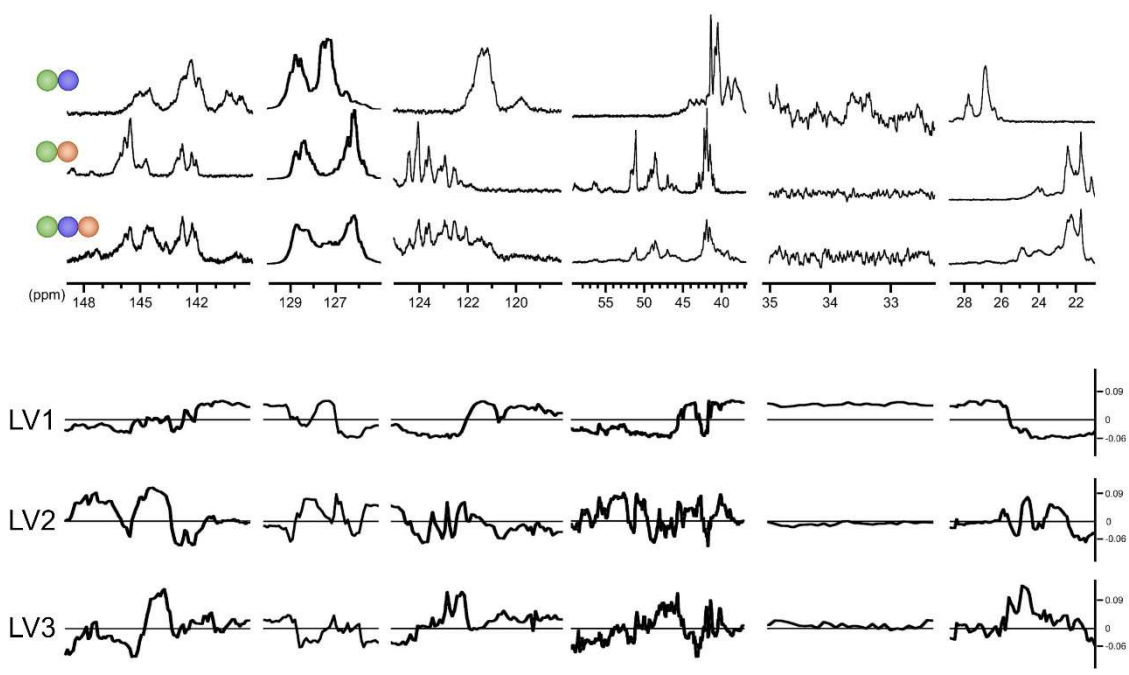


図 5-17 ¹³C NMR スペクトルの PLS による f_a , f_b および f_c 推定時のローディングベクトル

第6章 結論

6-1 本研究のまとめ

第3章では2元コポリマーのバイナリーブレンドの複雑な¹H NMR スペクトルにおいて、目的変数と説明変数の最適化処理と多変量解析により、ブレンドパラメータを精度よく推定可能であることを明らかにした(図6-1)。第4章ではブレンドパラメータの定義を適切に設定すれば、変数の最適化処理をすることなく2元コポリマーとバイナリーブレンドからターナリーブレンドのブレンドパラメータが定量できることを明らかにした(図6-2)。第5章では3元コポリマーを含むターナリーブレンドの分析を行った。¹H NMR では定量的な分析が困難であったが、より詳細な構造情報が得られる¹³C NMR を用いれば達成できることを見出した。このときトレーニングデータセットとしてコポリマーブレンドの実測のスペクトルが必ずしも必要ではないこともわかった(図6-3)。

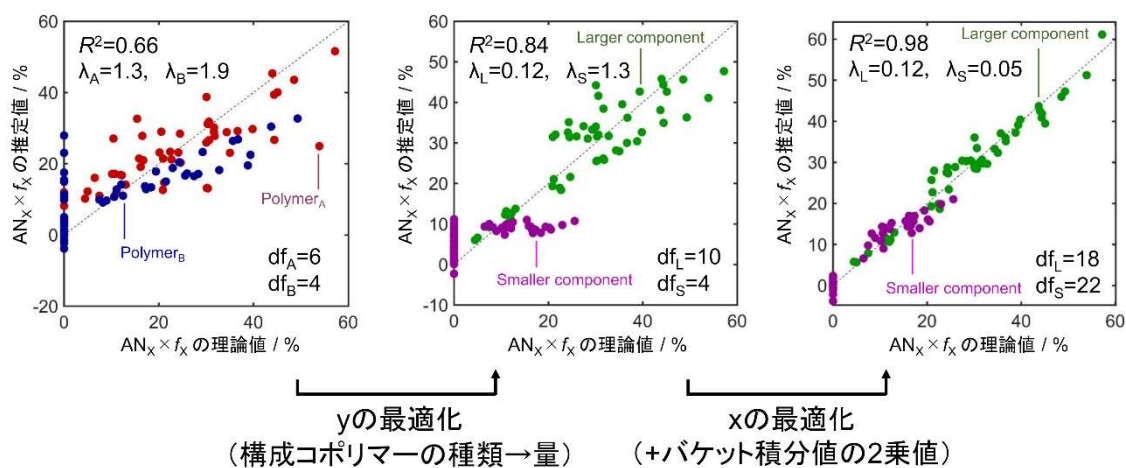


図6-1 第3章のまとめ

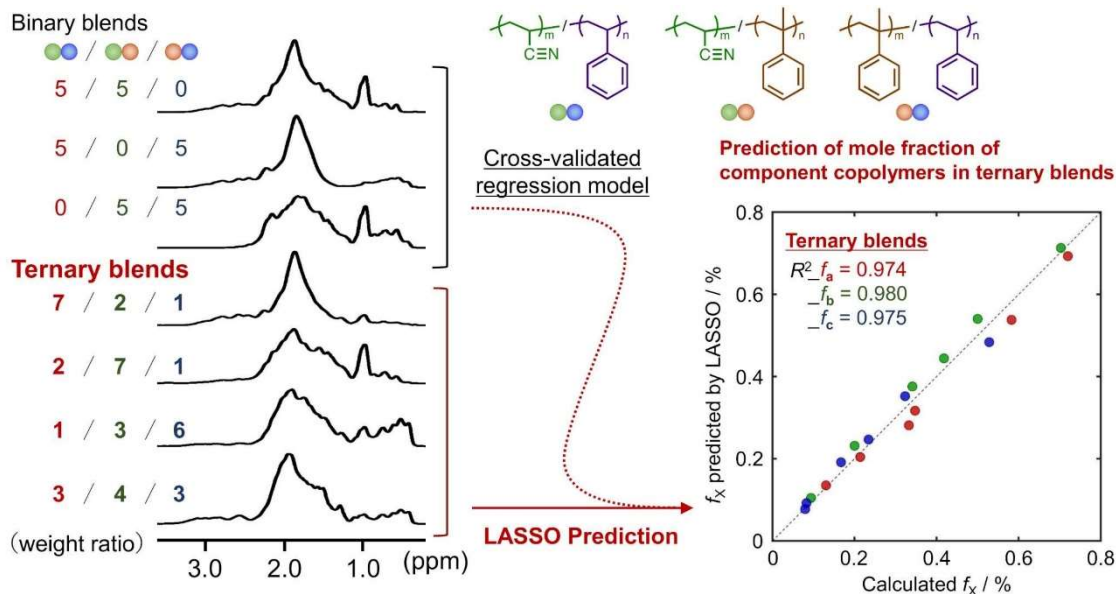


図 6 - 2 第 4 章のまとめ

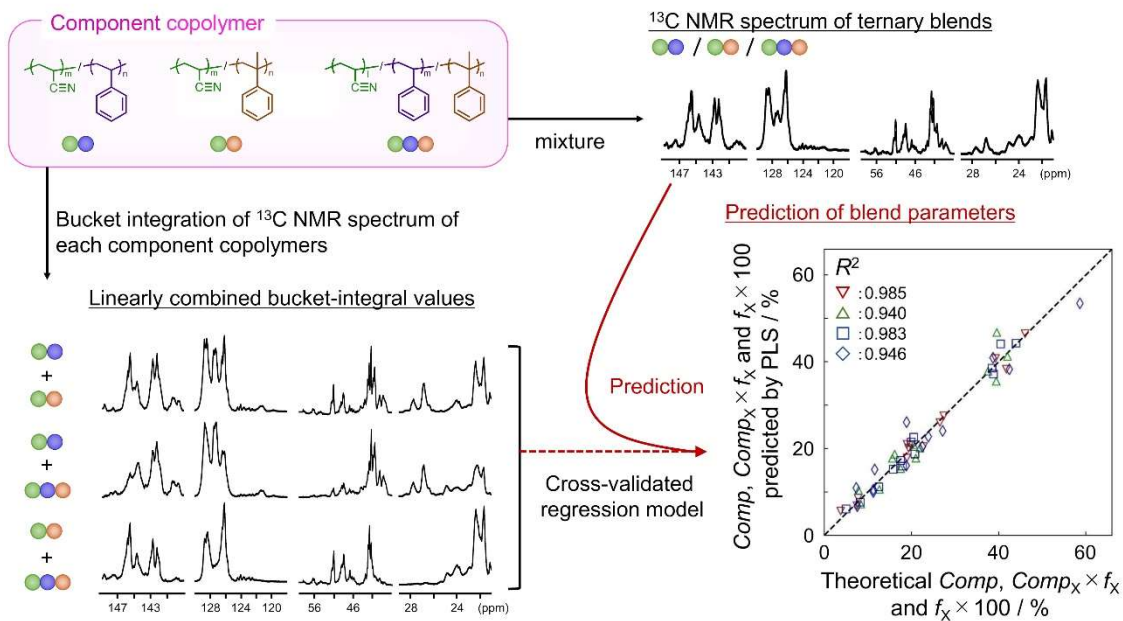


図 6 - 3 第 5 章のまとめ

6-2 今後の展望

高分子材料は性能の向上や新しい機能の付与にともなう分子構造や配合設計が多様化し、さらに複雑になることが予想される。今回検討した多変量解析をはじめとした統計的な手法を NMR や質量スペクトルなどの様々な構造解析法と組み合わせることで、複雑化する構造と物性の相関を把握することが可能になり、本研究がその一助になるものと考えている。

参考文献

- [1] トヨタ自動車株式会社 アルファードホームページ
- [2] 富田 一, 実はずごい!社会を支える汎用樹脂 ABS 系樹脂の特徴 最近の開発動向・用途展開, 高分子, 2022;71(7): 344-345
- [3] K. Kato, Osmium tetroxide procedure for light and electron microscopy of acrylonitrile-butadiene-styrene plastics, *Polym. Eng. Sci.* 7 (1967) 38. doi: 10.1002/pen.760070110
- [4] A.M. Striegel, Determining and correcting “moment bias” in gradient polymer elution chromatography, *J. Chromatogr. A* 996 (2003) 45-51. doi: 10.1016/s0021-9673(03)00536-3
- [5] C.F. Poole, *The essence of chromatography*, Elsevier, Amsterdam, 2003.
- [6] W. Radke, Polymer separations by liquid interaction chromatography: principles - prospects - limitations, *J Chromatogr A* 1335 (2014) 62-79. doi: 10.1016/j.chroma.2013.12.010
- [7] A.M. Striegel, Method development in interaction polymer chromatography, *Trends Analyt Chem* 130 (2020). doi: 10.1016/j.trac.2020.115990
- [8] Kowalski BR, Bender CF. Pattern recognition. Powerful approach to interpreting chemical data. *J Am Chem Soc.* 1972;94:5632-9. <https://doi.org/10.1021/ja00771a016>.
- [9] Kowalski BR, Bender CF. Pattern recognition. Ii. Linear and nonlinear methods for displaying chemical data. *J Am Chem Soc.* 1973;95:686-93. <https://doi.org/10.1021/ja00784a007>.
- [10] Wold S. Spline functions in data analysis. *Technometrics.* 1974;16:1-11. <https://doi.org/10.1080/00401706.1974.10489142>.
- [11] Wold S. Nonlinear partial least squares modelling ii. Spline inner relation. *Chemom Intell Lab Syst.* 1992;14:71-84. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(92\)80093-J](https://doi.org/10.1016/0169-7439(92)80093-J).
- [12] Wold S, Kettaneh-Wold N, Skagerberg B. Nonlinear pls modeling. *Chemom Intell Lab Syst.* 1989;7:53-65. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(89\)80111-X](https://doi.org/10.1016/0169-7439(89)80111-X).
- [13] Lavine BK. *Chemometrics. Anal Chem.* 1998;70:209-28. <https://doi.org/10.1021/a19800085>.
- [14] Lavine BK, Brown SD, Booksh KS. 40 years of chemometrics – from bruce kowalski to the future. Washington, DC: Oxford University Press; 2015.
- [15] Johnels D, Edlund U, Grahn H, Hellberg S, Sjöström M, Wold S, Clementi S, Dunn WJ. Clustering of aryl carbon-13 nuclear magnetic resonance substituent chemical shifts. A multivariate data analysis using principal components. *J Chem Soc, Parkin Trans 2.* 1983:863-71.

<https://doi.org/10.1039/P29830000863>.

- [16] Gartland KP, Beddell CR, Lindon JC, Nicholson JK. Application of pattern recognition methods to the analysis and classification of toxicological data derived from proton nuclear magnetic resonance spectroscopy of urine. *Mol Pharmacol*. 1991;39:629-42.
- [17] Lindon JC, Nicholson JK, Holmes E, Everett JR. Metabonomics: Metabolic processes studied by NMR spectroscopy of biofluids. *Concepts Magn Reson*. 2000;12:289-320.
[https://doi.org/10.1002/1099-0534\(2000\)12:5<289::AID-CMR3>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1099-0534(2000)12:5<289::AID-CMR3>3.0.CO;2-W).
- [18] H. Momose, K. Hattori, T. Hirano, K. Ute, Multivariate analysis of ^{13}C NMR spectra of methacrylate copolymers and homopolymer blends, *Polymer* 50 (2009) 3819-3821. doi: 10.1016/j.polymer.2009.05.048
- [19] H. Momose, T. Maeda, K. Hattori, T. Hirano, K. Ute, Statistical determination of chemical composition and monomer sequence distribution of poly(methyl methacrylate-*co*-tert-butyl methacrylate)s by multivariate analysis of ^{13}C NMR spectra, *Polym. J.* 44 (2012) 808-814. doi: 10.1038/pj.2012.110
- [20] T. Hirano, T. Anmoto, N. Umezawa, H. Momose, Y. Katsumoto, M. Oshimura, K. Ute, Application of multivariate analysis of NMR spectra of poly(N-isopropylacrylamide) to assignment of stereostructures and prediction of tacticity distribution, *Polym. J.* 44 (2012) 815-820. doi: 10.1038/pj.2012.61
- [21] T. Hirano, R. Kamiike, Y. Hsu, H. Momose, K. Ute, Multivariate analysis of ^{13}C NMR spectra of branched copolymers prepared by initiator-fragment incorporation radical copolymerization of ethylene glycol dimethacrylate and tert-butyl methacrylate, *Polym. J.* 48 (2016) 793-800. doi: 10.1038/pj.2016.16
- [22] Y. Hsu, M. Chuang, T. Hirano, K. Ute, Multivariate analysis of ^{13}C NMR spectra to extract information about monomer sequences in poly(methyl methacrylate-*co*-benzyl methacrylate)s prepared by various polymer reactions, *Polym. J.* 50 (2018) 355-363. doi: 10.1038/s41428-018-0027-9
- [23] T. Hirano, R. Kamiike, T. Yuki, D. Matsumoto, K. Ute, Determination of monomer reactivity ratios from a single sample using multivariate analysis of the ^1H NMR spectra of poly[(methyl methacrylate)-*co*-(benzyl methacrylate)], *Polym. J.* 54 (2022) 623-631. doi: 10.1038/s41428-022-00618-y
- [24] R. Tibshirani, Regression Shrinkage and Selection via the Lasso, *J. R. Statist. Soc. B* 58 (1996) 267-288. doi: 10.1111/j.2517-6161.1996.tb02080.x
- [25] W.E. Gilbraith, J.C. Carter, K.L. Adams, K.S. Booksh, J.M. Ottaway, Improving Prediction of Peroxide Value of Edible Oils Using Regularized Regression Models, *Molecules* 26 (2021). doi: 10.3390/molecules26237281
- [26] C. Mello, C. Escudeiro, I. Noda, Lasso Modeling as an Alternative to PCA Based Multivariate

- Models to System with Heavy Sparsity: “Biodiesel Quality by Nir Spectroscopy”, *Applied Mathematics and Sciences An International Journal (MathSJ)* 7 (2020) 01-12. doi: 10.5121/mathsj.2020.7101
- [27] X. Luan, J. Liu, F. Liu, Multilevel LASSO-based NIR temperature-correction modeling for viscosity measurement of bisphenol-A, *ISA Trans.* 107 (2020) 206-213. doi: 10.1016/j.isatra.2020.07.020
- [28] W. Ishikura, K. Takahashi, T. Yamagishi, D. Aoki, K. Fukushima, M. Shiga, S. Aoyagi, TOF-SIMS Image Data Fusion by Multivariate Analysis and TOF-SIMS Spectrum Analysis by Sparse Modeling and Machine Learning, *J. Surf. Anal.* 25 (2018) 103-114. doi: 10.1384/jsa.25.103
- [29] M. Ito, Y. Kuga, T. Yamagishi, M. Fujita, S. Aoyagi, Evaluation of secondary ions related to plant tissue using least absolute shrinkage and selection operator, *Biointerphases* 15 (2020) 021010. doi: 10.1116/6.0000010
- [30] J. Hochrein, M.S. Klein, H.U. Zacharias, J. Li, G. Wijffels, H.J. Schirra, R. Spang, P.J. Oefner, W. Gronwald, Performance evaluation of algorithms for the classification of metabolic ¹H NMR fingerprints, *J Proteome Res* 11 (2012) 6242-51. doi: 10.1021/pr3009034
- [31] J. Liu, M.R. Segal, M.J. Kelly, J.G. Pelton, M. Kim, T.L. James, L. Litt, ¹³C NMR metabolomic evaluation of immediate and delayed mild hypothermia in cerebrocortical slices after oxygen-glucose deprivation, *Anesthesiology* 119 (2013) 1120-36. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829c2d90
- [32] H.U. Zacharias, M. Altenbuchinger, W. Gronwald, Statistical Analysis of NMR Metabolic Fingerprints: Established Methods and Recent Advances, *Metabolites* 8 (2018). doi: 10.3390/metabo8030047
- [33] C.M.A. Team, M. Mazzella, S.J. Sumner, S. Gao, L. Su, N. Diao, G. Mostofa, Q. Qamruzzaman, W. Pathmasiri, D.C. Christiani, T. Fennell, C. Gennings, Quantitative methods for metabolomic analyses evaluated in the Children's Health Exposure Analysis Resource (CHEAR), *J Expo Sci Environ Epidemiol* 30 (2020) 16-27. doi: 10.1038/s41370-019-0162-1
- [34] V. Bochkarev, V. Tyurin, A. Savinkov, B. Gizatullin, Application of the LASSO algorithm for fitting the multiexponential data of the NMR relaxometry, *J. Phys.: Conference Series* 1141 (2018) 012148. doi: 10.1088/1742-6596/1141/1/012148
- [35] S. Wold, N. Kettaneh-Wold, B. Skagerberg, Nonlinear PLS modeling, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 7 (1989) 53-65. doi: 10.1016/0169-7439(89)80111-X
- [36] S. Wold, Nonlinear partial least squares modelling II. Spline inner relation, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 14 (1992) 71-84. doi: 10.1016/0169-7439(92)80093-J
- [37] M. Blanco, J. Coello, H. Iturriaga, S. MasPOCH, J. Pagès, NIR calibration in non-linear systems: different PLS approaches and artificial neural networks, *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 50 (2000) 75-82. doi: 10.1016/S0169-7439(99)00048-9
- [38] Hoerl AE, Kennard RW. Ridge regression: Biased estimation for nonorthogonal problems.

Technometrics. 1970;12:55-67. <https://doi.org/10.1080/00401706.1970.10488634>.

[39] Zou H, Hastie T. Regularization and variable selection via the elastic net. J Roy Statist Soc B. 2005;67:301-20. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9868.2005.00503.x>.

謝 辞

本研究を遂行するにあたり，終始懇切な御指導と御鞭撻を賜りました徳島大学大学院社会産業理工学研究部の平野朋広教授に心から感謝いたします。

また，本研究を行うにあたり，数多くの御助言，御支援を頂戴した徳島大学大学院社会産業理工学研究部の右手浩一教授，ならびに，共同研究者の方々に深く感謝いたします。