

高分子構造異性体の全列挙プログラムの開発と

in silico スクリーニングに向けた高分子安定性評価

(北海道大学) 堤 拓朗

t.tsutsumi@sci.hokudai.ac.jp

高分子材料は人類の豊かな生活を支える基盤であり、身の回り品や自動車製品など幅広い分野において利用されている。高分子化学はシュタウディンガーによる高分子の概念化から始まり、合成反応の発見によって新しい機能を持つ高分子が開発される合成先導型の研究が展開されてきた。1980年以降、高分子化学は市場価値の高まりとともに発展し、既存高分子の高機能化や重合法の洗練化により市場ニーズを満たすような高分子材料が開発される市場先導型へと変化した。近年では、情報科学的なアプローチにより、既存の重合法と市販品モノマーの組から合成可能な仮想高分子を提案する生成モデルが開発され、高分子インフォマティクスのためのデータベース構築が進んでいる[1]。しかしながら、これらのアプローチはターゲットとなる高分子構造が合成可能性に制限されているため、広大な高分子化学空間の一部のみを探索していると言わざるを得ない。

そこで我々は、高分子の繰り返し単位構造における構造異性体の概念 (**Figure 1**) を創出し、それらを全列挙することで、モノマーの入手可能性や重合プロトコルの実現可能性に制約されない仮想高分子を生成する PolyENU プログラムを開発した[2]。本研究では研究対象として水中で温度応答性を示す代表的な高分子であるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAM) を選んだ。本研究では、PNIPAM の単位構造の分子式 $C_6H_{11}NO$ についてアミド基を含む 387 個の仮想高分子を網羅生成した。文献調査の結果、既知高分子はわずか

35 種であり、残りの 352 種はこれまでの高分子化学で探索されていない未踏領域にあることが示唆された。これらの未踏高分子の中から新たな機能性高分子のシーズを得るためには合成可能性の評価が必要となる。本研究では、創薬分野で利用される合成難易度スコアや AFIR 法を利用した重合反応の素反応の理解により、高分子安定性に関する *in silico* スクリーニングの可能性を探る。

[1] Ohno, M.; Hayashi, Y.; Zhang, Y.; Kaneko, Y.; Yoshida, R. *J. Chem. Inf. Model.* **2023**, *63*, 17, 5539.

[2] Usuki, G.; **Tsutsumi, T.**; Hasebe, K.; Kobayashi, M.; Matsuoka, K.; Taketsugu, T.; Sada, K. *ChemRxiv*. **2024**; doi:10.26434/chemrxiv-2024-f5fz2 (preprint).

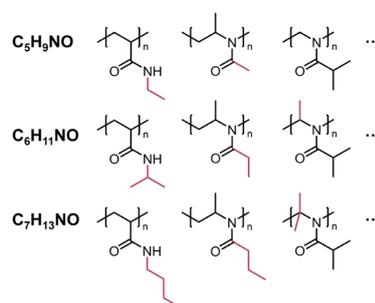


Figure 1. Examples of polymer structural isomers of $C_nH_{2n-1}NO$ polymers ($n = 5-7$).