

架橋高分子の易加工化を可能にするジスルフィド結合の組換え反応

高橋 明*

Chain Exchange Reactions of Disulfide Linkages toward Facilely Reprocessable Cross-Linked Polymers

Akira TAKAHASHI*

1. 緒言

架橋高分子の歴史は Staudinger により高分子の概念が確立された 1930 年代よりも古く、1839 年の Goodyear による天然ゴムの加硫法や、1907 年の Bakeland によるベークライト（フェノール樹脂）の開発に遡る。前者は直鎖状高分子が架橋剤により側鎖部で結合することで、後者は低分子が多点多で重合していくことで形成され、それぞれ種々の分子構造や素反応などのバリエーションを含めて「ゴム（エラストマー）」および「熱硬化性樹脂」と総称されている。直鎖状高分子との最大の違いは理論上無限大の分子量を有するその網目構造であり、優れた機械物性、耐熱性、および溶媒への不溶性といった特性から、日用品をはじめ高性能材料まで幅広く用いられている。

そうした架橋高分子特有の性質は、各構成分子の位置関係が共有結合により空間的に規制されていることに由来しているが、これは架橋高分子の研究における大きな制約にもなっている。すなわちゲル化点以降の反応や化学構造の制御・解析が非常に困難なため、合成物の強度や耐熱性といった巨視的な物性面の向上に主眼が置かれることが多い。また、架橋高分子は一旦合成すると極めて加工性に乏しく、作業工程のリワーク（やり直し）性やリサイクル性に乏しいといった実用面での課題も多い¹⁾。

こうした背景に基づき、化学反応性の結合を有する架橋高分子を対象とした高分子反応の研究が近年注目を集めている。最も基本的な手法は分解可能な結合を骨格中に導入し、特定条件下で処理することで架橋構造が解けて直鎖状高分子ないし低分子化合物へと変換するものである²⁾。これは架橋構造の解析などに役立つだけでなく、架橋高分子の有効なリサイクル手法にもなる。そしてこのような破壊的なアプローチに加え、近年では可逆的に交換可能な結合を導入して架橋高分子に「展性」を付与するといったアプローチも注目を集めており、従来の架橋高分子ではなしえない損傷修復や永久形状変化が可能な架橋高分子の研究が急速に発展しつつある³⁾（図 1）。本稿では、特定の刺激に応じて結合の組換えが可能なジスルフィド結合を利用した架橋高分子の易分解化、およびジスルフィド結合自体の修飾に基づくさらなる易加工性架橋高分子の開発を行った結果について述べる。

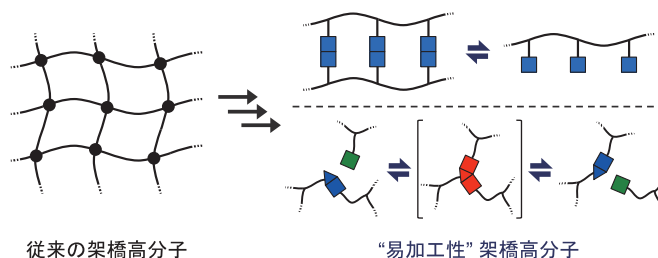


図 1. 従来の架橋高分子の構造とその易加工化デザイン

2. ジスルフィド結合交換反応の特徴

ジスルフィド結合（ $-S-S-$ ）は硫黄 2 原子から成るシンプルな結合ながら、多様な刺激に応じて結合交換反応を含む種々の可逆反応を起こすことが知られており、生体内から材料にいたるまで多様な分野において重要な役割を果たしている。その主な結合交換反応機構としては、スルフィドを活性種とするイオン機構と、チールラジカルを活性種とするラジカル機構に大別され、しばしば触媒量のチオール共存下にて反応が行われる。イオン機構ではホスフィンやアミンなどの塩基との反応により、ラジカル機構では紫外光照射や他のラジカル種との反応に基づく均一開裂によって活性種が生じ、いずれも連鎖的に進行する（図 2）⁴⁾。

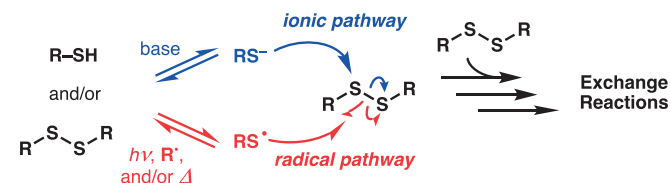


図 2. 代表的なジスルフィド結合交換反応の機構

この反応性は硫黄原子の隣接骨格が芳香環の場合、S 上のアニオンやラジカルが共鳴安定化するため活性種が生じやすくなり、結果として高い反応性を示すことが知られている⁵⁾。そこで、本研究ではまず芳香族ジスルフィド結合を利用した架橋高分子の易分解化についての検討を行った。

3. 芳香族ジスルフィド結合を有するエポキシ樹脂の分解性評価

エポキシ樹脂は構造材料や電子材料など幅広い産業用途に用いられている一方、密な架橋構造に起因する高い物理的および化学的安定性のため、分解時のエネルギーコストが高くリサイクルも困難

*特別助教 化学教室
Assistant Professor, Dept. of Chemistry

な課題が存在する^{1b)}。複合材のマトリクスや封止材としての用途が多いエポキシ樹脂の易分解化は、使用後の繊維強化プラスチックから高価な繊維を回収する際のコスト低減や、不良が発生した封止材の除去・再封止工程の簡易化などに繋がると期待できる。芳香族ジスルフィド結合は中程度（約 210 kJ/mol）の結合解離エネルギー⁶⁾と剛直な骨格を持つ共有結合でありながら、優れた交換特性も有するため、これを樹脂中に導入することで物性を損なうことなく特定条件下での易分解性を付与できると考えた。

そこでまず、ビス（4-グリシジルオキシフェニル）ジスルフィド（BGPDS）を市販原料より 1 段階で合成し、これを種々のジアミン化合物と無溶媒条件下で熱硬化することで芳香族ジスルフィド含有エポキシ樹脂を合成した。また、ジスルフィド結合を有するジアミンである 4,4'-ジチオジアニン（DTDA）とビスフェノール A ジグリシジルエーテル（DGEBA）を原料としたエポキシ樹脂も同様に合成し、これらの機械物性および分解性を評価した。その結果、いずれの樹脂もジスルフィド結合を持たない樹脂に匹敵する機械物性を示した。一方、BGPDS から合成したエポキシ樹脂は 1,4-ジオキサン溶媒中、ジフェニルジスルフィドおよび塩基触媒存在下 100 °C に加熱することにより数十分で可溶成分へと分解した（図 3 a）。一方、DTDA と DGEBA から合成したエポキシ樹脂は 24 時間加熱後も大部分がゲルとして残存した（図 3 b）。

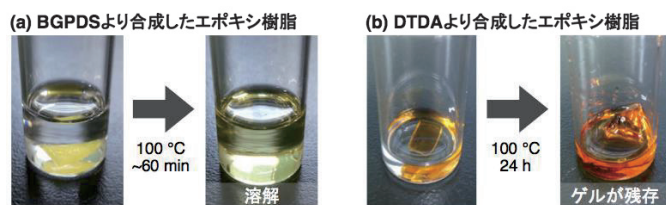


図 3. 異なるジスルフィド原料から成るエポキシ樹脂の分解挙動

これは、BGPDS 由来の樹脂はジスルフィドが切断（交換）した際に低分子量のフラグメントへと分解しやすい構造（図 4 a）であるのに対し、DTDA 由来の樹脂は直鎖状ポリマーが側鎖で結合した高分子量フラグメントが生じやすい構造（図 4 b）であるためだと考えられる。そこで分解後の反応溶液の GPC 測定を行ったところ、前者は低分子量由来のピークが大部分であったのに対し、後者では山形の高分子量由来のピークを高分子量領域にて観測したことから、前述の仮説が支持された。

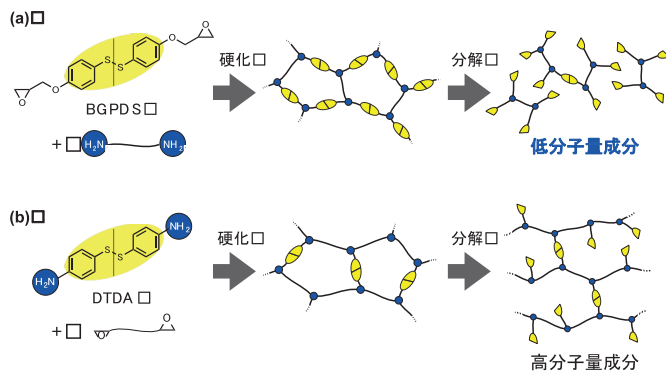


図 4. ジスルフィド原料の異なるエポキシ樹脂の推定分解機構

以上、BGPDS 原料を用いることで易分解性と物性とを両立したエポキシ樹脂を開発したとともに、ジスルフィド導入手法による分解性への影響について明らかにした⁷⁾。

4. 熱交換可能なジスルフィド結合ユニットの開発

第 2 項でも述べたとおり、一般にジスルフィド結合交換反応にはチオールやアミンといった触媒、あるいは紫外光の照射が必要である。しかしながら、触媒の利用は材料設計に与える制約が大きい他、触媒の経時劣化による加工性の低下が避けられない⁸⁾。また、光照射は塊状固体に対して均等にエネルギーを与えるという点において非常に不利であり、その用途は表面加工や薄膜の加工などに限定される。以上を考慮すると、結合交換を誘起するための刺激としては加熱が最も汎用的で望ましいと考えられるが、ジスルフィド結合単体では熱開裂特性に乏しいことが報告されている⁹⁾。

そこで、本研究では熱交換反応が期待できるジスルフィド結合として、ビス（2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-イル）ジスルフィド（BiTEMPS）に着目した（図 5 a）¹⁰⁾。BiTEMPS は安定ラジカルである 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル（TEMPO）の硫黄類縁体（TEMPS）が二量化した構造を持つが、TEMPS では S 原子の電気陰性度が N と比べて低いために S 上のスピン密度が高く^{10a,b)}、それにより TEMPO とは異なって二量体を形成する。BiTEMPS 中のジスルフィド結合の解離エネルギーはジアリルジスルフィド（約 270 kJ/mol）の半分程度（約 130 kJ/mol）であり、100 °C 以下の加熱でも可逆的に均一開裂することが報告されている¹⁰⁾。これらのユニークな特徴にもかかわらず、BiTEMPS の既往研究例は非常に限定的であった¹¹⁾。そこで、BiTEMPS の熱的な均一開裂反応に基づく結合交換特性を低分子および高分子系において明らかにすることを目的として検討を行った。また、これまで修飾可能な BiTEMPS 誘導体が報告されていなかったことから、今回ビス（2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-イル）ジスルフィド（BiTEMPS-OH）を種々の合成の基点となる分子として設計・合成した（図 5 b）。

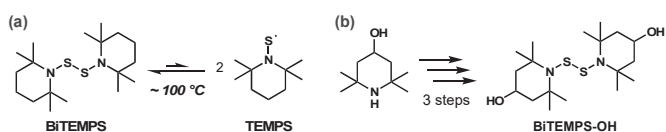


図 5. BiTEMPS の特徴的な均一開裂反応とその修飾可能な誘導体

まず、BiTEMPS-OH の OH 基をブチル化した化合物を用いて温度可変電子スピン共鳴スペクトル測定（VT-ESR）を行ったところ、室温では全くピークが見られなかったのに対し、加熱を行うにつれてピークが出現・増大する様子を観測した（図 6 a）。さらに、ピーク強度は繰り返しの加熱・冷却に応じて可逆的に増減した（図 6 b）。以上の結果より、得られた BiTEMPS 化合物が加熱によりジスルフィド結合を可逆的に均一開裂可能であることを確認した。次に、熱開裂で生じる TEMPS ラジカルの空気中における安定性を評価するため、この化合物を重トルエンに溶解し、空気中で 24 時間加熱した。その結果、加熱前後での ¹H NMR スペクトルに全く変化は見られず、このことから TEMPS ラジカルは空気中でも安定に存在可能な安定ラジカルであることが示唆された。

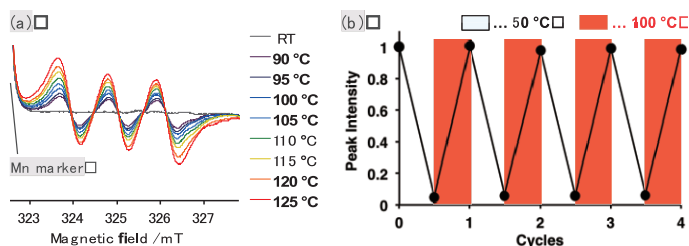


図 6. (a)低分子 BiTEMPS の VT-ESR スペクトルおよび (b)繰返し加熱-冷却時における ESR ピーク強度変化

続いて、異なる 2 種類の低分子 BiTEMPS 化合物を 1,4-ジオキサン中で混合し、結合交換特性の評価を行った (図 7)。交換反応の追跡は高速液体クロマトグラフィーにより行い、各化合物のピーク面積からモル分率を算出した。はじめに、空気の影響などを除外した本質的な交換挙動を評価するため、窒素雰囲気下での反応を 80 °C にて行った。その結果、反応開始後すぐに HPLC において 1 本の新たなピークが出現し、2 原料と新規ピークの面積比は約 2 時間で 1 : 1 : 2 という平衡反応における統計的なモル比に収束した (図 7 a)。以上のことから、熱的な結合交換反応が進行し、平衡に到達したことが示唆された。重要なことに、同じ反応を空気中にて行ったところ窒素雰囲気下での反応時と同様のプロットが得られた (図 7 b)。このことから、BiTEMPS の結合交換反応は大気中でも影響を受けないことが示唆され、前述の TEMPS ラジカル安定性試験とよく対応する結果となった。続いて、反応温度が交換挙動に及ぼす影響について調査を行った。室温で反応溶液を撹拌しただけでは 6 時間以内では交換挙動は殆ど観測されなかった (図 7 c) 一方、100 °C では 15 分以内に急速に平衡に到達した (図 7 d)。これらの結果より、BiTEMPS の動的な特性は 100 °C 以下の温度範囲で簡便に制御可能であることがわかった。

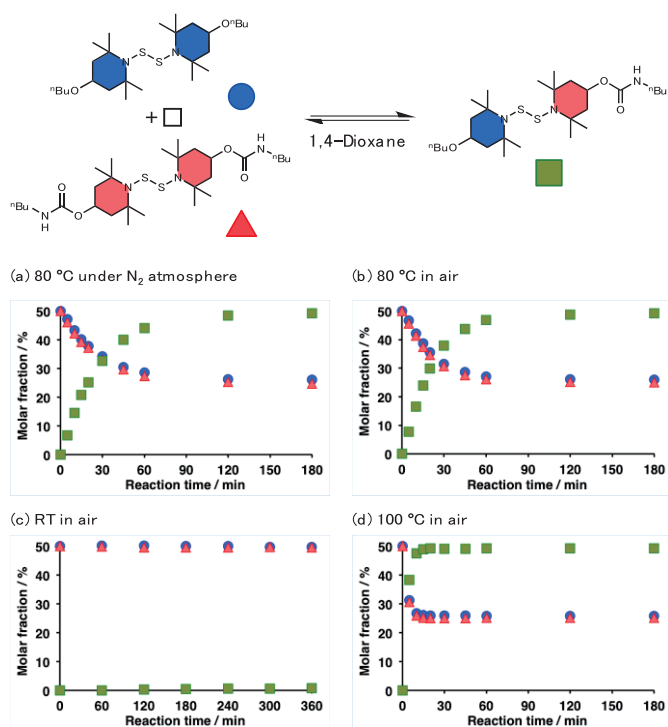


図 7. 低分子 BiTEMPS 誘導体の熱的な結合交換挙動

次に、BiTEMPS 含有高分子の分子鎖組換え特性を評価するため、モデルポリマーとして BiTEMPS-OH とヘキサメチレンジイソシアネートから直鎖状ポリウレタンを合成した。このポリウレタンは交換可能な BiTEMPS を繰り返し単位に有するため、希釈条件下ではエントロピー駆動型の環化解重合を、および濃厚条件下では同様の原理に基づいてポリマーが再生することが期待できる (図 8 a)¹²⁾。そこで、このポリウレタンの 1,4-ジオキサン希釈溶液 (0.5 wt%) を 100 °C に加熱し、その分子量変化を GPC 測定により追跡した。その結果、加熱開始約 10 分で元のピークが大きく低分子量領域へシフトし、6 時間後にはほぼポリマー成分が消失した。一方、この反応溶液を 10 wt% に濃縮して再度 100 °C に加熱したところ、高分子量成分が徐々に再生する様子が観測され、そのピークトップ分子量は原料のポリマーと遜色ない値を示した (図 8 b)。

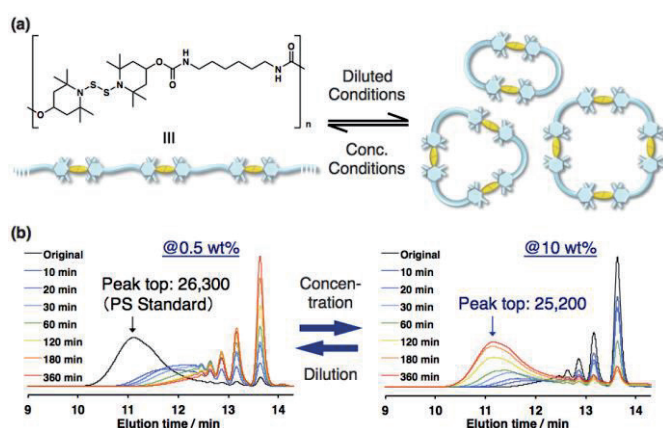


図 8. BiTEMPS 含有直鎖状ポリウレタンの可逆的な分子量変化

この高分子鎖交換特性を架橋高分子中においても検討するため、BiTEMPS を繰り返し単位に有する架橋ポリウレタンをポリプロピレングリコール、トリエタノールアミン、およびヘキサメチレンジイソシアネートを用いた重付加反応により合成した。得られた架橋ポリウレタンのパルクフィルムをダンベル型に打ち抜き、これをナイフで半分に切断してから切断面同士を再度接着・24 時間静置した際の力学物性を測定したところ、100 °C で熱接着した際の破断強度は切断前の 86%、および破断伸びは 93%まで修復した。一方で、BiTEMPS の交換反応が劇的に抑制される室温で接着した際はそれぞれ 20%および 11%と低い値にとどまり (図 9)、この値は BiTEMPS を含まない架橋ポリウレタンを切断および熱接着 (100 °C) した際

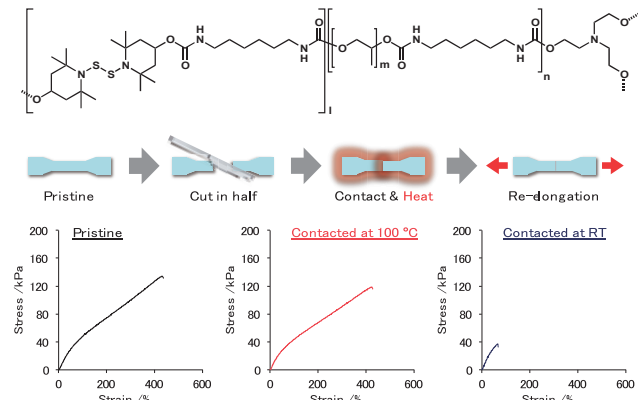


図 9. BiTEMPS 含有架橋ポリウレタンの損傷修復挙動

の評価結果と同様であった。これらの結果より、BiTEMPS の熱的かつ可逆的な均一開裂反応に基づく結合交換特性が種々の分子系において機能することが明らかとなった¹³⁾。

5. 熱交換可能なジスルフィドに基づく架橋ビニルポリマーの開発

前項で示した結果より、BiTEMPS が熱刺激のみで架橋ポリマーの易加工化に利用可能であることを明らかにした。しかし、ポリウレタン以外のより汎用的な骨格中への導入、およびその系において十分な展性を示す架橋高分子が実現できれば、BiTEMPS を用いた機能性材料の研究のさらなる展開に繋がることが期待できる。そこで、フリーラジカル重合による BiTEMPS 含有ポリメタクリル酸エステルの合成、および得られた架橋高分子の BiTEMPS 結合交換反応に基づく高分子鎖組み換え特性の評価を行った。

まず、BiTEMPS-OH と 2-イソシアナトエチルアクリレートとの付加反応により、BiTEMPS を有する 2 官能性アクリレート架橋剤を合成した。主モノマーとしては、ホモポリマーのガラス転移温度 T_g が低く、かつ架橋点間分子量 M_c の大きいメタクリル酸ヘキシル (HMA, $T_{g, PHMA} \approx -5^\circ\text{C}$, $M_c \approx 33,100$ ¹⁴⁾) を選択することで、絡み合いによる物理架橋点の少ない (すなわち BiTEMPS が架橋点の大部分を担う) ゴム状架橋高分子が得られると期待した。 N,N -ジメチルアセトアミド (DMAc) 溶媒中、HMA および BTA (95:5) をモノマーとして、V-70 を開始剤として用い、 30°C にてフリーラジカル重合を行うことで、BiTEMPS を架橋点に有する架橋高分子 P(HMA-co-BTA) を合成した。また、同様の手法により架橋点に BiTEMPS を含まない架橋高分子を対照サンプルとして合成し、それぞれの結合交換特性について評価を行った。

交換可能な結合を有する架橋高分子は、変形により生じた内部応力を結合交換反応によって緩和できることが知られている¹⁵⁾。そこで、各架橋高分子を 120°C で伸長した際の応力の経時変化を測定したところ、BiTEMPS を架橋点に有する P(HMA-co-BTA) は 30 分程度で応力がほぼ一定値まで緩和した一方で、BiTEMPS を含まない対照サンプルでは緩和挙動は全く見られなかった。このことから、P(HMA-co-BTA) の応力緩和挙動は架橋点の BiTEMPS の熱的な開裂および結合交換反応に由来することが示唆された (図 10)。

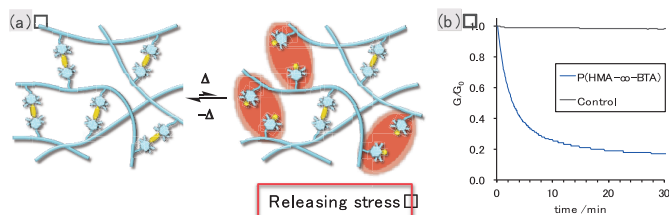


図 10. P(HMA-co-BTA) の熱的な分子鎖組換えに基づく応力緩和挙動

続いて、ダンベル型試験片を用いて各架橋高分子損傷修復試験を行った。まず、試験片をナイフで半分に切断した後ステンレス製のダンベル型モールド中に入れ、 120°C 70 kPa 条件でホットプレスを行ったところ、8 時間後には切断箇所が肉眼で確認できないほどにまで修復した (図 11a)。さらに、試験片をボールミルで粉碎したのちに同条件でホットプレスを行ったところ、徐々に界面が消失し、12 時間後には粉碎前の外観まで修復した (図 11b)。また、いずれの試験においても加熱時間を延長することで力学物性の修復も見ら

れ、特に切断試験においては 24 時間加熱後には切断前と同等の (図 11c)、粉碎-再成形試験においても 48 時間加熱後にはそれに比する物性値を示した (図 11d)。

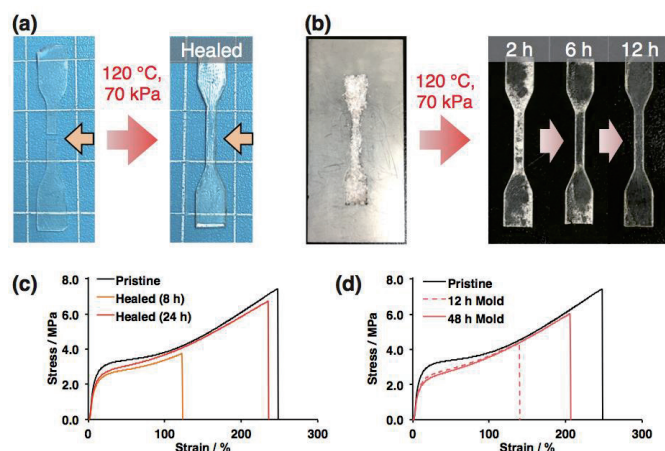


図 11. P(HMA-co-BTA) の (a,c) 修復および (b,d) 再成形試験結果

以上の結果より、BiTEMPS が汎用的なビニルポリマーにおいても架橋高分子を熱的に再成形可能にするための機能性分子として活用可能であることが示された¹⁶⁾。

6. 結言

以上、本研究ではジスルフィド結合を利用した架橋高分子の高分子鎖組み換え反応に関する種々の知見について明らかにした。特に、本研究で見出した BiTEMPS は室温から 100°C 前後までの温度範囲において静的/動的性質を劇的に切り替え可能であるというだけでなく、触媒を必要とせず、夾雑物に対して不活性という点において通常のジスルフィド結合とは大きく異なる。触媒を用いた結合交換反応では触媒の失活、紫外光照射では交換反応以外の副反応を誘起するというリスクを避けられず、長期的な機能の安定性の面において不利であると考えられる。そのため、比較的穏和な加熱での結合交換が可能であり、空気中での安定性も備える BiTEMPS は、ジスルフィド以外の組み換え可能な結合を含めて考えても非常に「使いやすい」機能性骨格であると言え、修復性材料以外にも結合交換反応を利用した様々な研究に対する展開が期待される。

7. 謝辞

本研究は、東京工業大学大学院理工学研究科 有機・高分子物質専攻 (現・物質理工学院 応用化学系) 教授である大塚英幸先生のご指導の元に行われたものであり、ここに感謝の意を表します。また、本研究は内閣府 革新的研究開発プログラム (ImPACT) および日本学術振興会 科学研究費助成事業 (17H01205, 17J10401) の支援の元に行われたものであり、ここに厚く御礼申し上げます。

8. 参考文献

- (1) (a) 株式会社スリーボンド, BGA・CSP 実装用アンダーフィル剤, スリーボンド・テクニカルニュース 2000 年 7 月号. (b) H. G. Elias, *Macromolecules Vol.4: Applications of Polymers*, Wiley-VCH (2009).
- (2) 角岡正弘, 白井正充, 高分子の架橋・分解技術-グリーンケミストリーへの取り組み-, シーエムシー出版, 63-75 (2009).
- (3) (a) S. D. Bergman and F. Wudl, *Synthesis and Characterization of a Single-Component Thermally Remendable Polymer Network: Staudinger and Stille Revisited*, *J. Mater. Chem.*, 18, 41–62 (2008). (b) C. J. Kloxin, T. F. Scott, B. J. Adzima, and C. N. Bowman, *Covalent Adaptable Networks (CANs): A Unique Paradigm in Cross-Linked Polymers*, *Macromolecules*, 43, 2643–2653 (2010). (c) W. Denissen, J. M. Winne, and F. E. Du Prez, *Vitrimers: permanent organic networks with glass-like fluidity*, *Chem. Sci.*, 7, 30–38 (2015).
- (4) (a) A. Fava, A. Iliceto, and E. Camera, *Kinetics of the thiol-disulfide exchange*, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 833–838 (1957). (b) K. Sayamol and A. R. Knight, *Reactions of thiyl radicals. III. Photochemical equilibrium in the photolysis of liquid disulfide mixtures*, *Can. J. Chem.*, 46, 999–1003 (1968).
- (5) T. Ohishi, Y. Iki, K. Imato, Y. Higaki, A. Takahara, and H. Otsuka, *Insertion Metathesis Depolymerization of Aromatic Disulfide-containing Dynamic Covalent Polymers under Weak Intensity Photoirradiation*, *Chem. Lett.*, 42, 1346–1348 (2013).
- (6) F. Dénès, M. Pichowicz, G. Povie, and P. Renaud, *Thiyl Radicals in Organic Synthesis*, *Chem. Rev.*, 114, 2587–2693 (2014).
- (7) A. Takahashi, T. Ohishi, R. Goseki, and H. Otsuka, *Degradable epoxy resins prepared from diepoxide monomer with dynamic covalent disulfide linkage*, *Polymer*, 82, 319–326 (2016).
- (8) M. Pepels, I. Filot, B. Klumperman, and H. Goossens, *Self-healing systems based on disulfide–thiol exchange reactions*, *Polym. Chem.*, 4, 4955–4965 (2013).
- (9) (a) J. A. R. Coope and W. A. Bryce, *The Thermal Decomposition of Dimethyl Disulphide*, *Can. J. Chem.*, 32, 768–779 (1954). (b) T. Miyashita, M. Matsuda, and M. Iino, *Kinetics of the Thermal Decompositions of Diaryl and Dialkyl Disulfides*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 48, 3230–3235 (1975).
- (10) (a) J. E. Bennett, H. Sieper, and P. Tavs, *2,2,6,6-tetramethylpiperidyl-1-thiyl: A stable new radical*, *Tetrahedron*, 23, 1697–1699 (1967). (b) W. C. Danen and D. D. Newkirk, *Nitrogen-centered free radicals. IX. The ease of formation of thionitroxide radicals*, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 516–520 (1976). (c) B. Maillard and K. U. Ingold, *Kinetic applications of electron paramagnetic resonance spectroscopy. XXII. Dialkylaminothiyl radicals*, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 520–523 (1976).
- (11) (a) N. Bricklebank and A. Pryke, *2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-ylthiyl, the sulfur analogue of TEMPO, as an initiator for the controlled radical polymerisation of styrene*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2048–2051 (2002). (b) P. Jaitner, K. Jäger, A. Dorfer, and K. E. Schwarzhans, *Improved synthesis of the radical source bis[2,2,6,6-tetramethylpiperidyl-(1)]-disulfide and photoinduced reactions with $M_2(CO)_{10}$ ($M = Mn, Re$)*, *J. Organomet. Chem.*, 621, 173–176 (2001).
- (12) G. Yamaguchi, Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Reversible Radical Ring-Crossover Polymerization of an Alkoxyamine-Containing Dynamic Covalent Macrocyclic*, *Macromolecules*, 38, 6316–6320 (2005).
- (13) A. Takahashi, R. Goseki, and H. Otsuka, *Thermally Adjustable Dynamic Disulfide Linkages Mediated by Highly Air-Stable 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-sulfanyl (TEMPS) Radicals*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 56, 2016–2021 (2017).
- (14) L. J. Fetters, D. J. Lohse, and R. H. Colby, *Chain Dimensions and Entanglement Spacings in Physical Properties of Polymers Handbook*, Springer (2007).
- (15) (a) J. J. Griebel, N. A. Nguyen, A. V. Astashkin, R. S. Glass, M. E. Mackay, K. Char, and J. Pyun, *Preparation of Dynamic Covalent Polymers via Inverse Vulcanization of Elemental Sulfur*, *ACS Macro Lett.*, 3, 1258–1261 (2014). (b) L. Imbernon, E. K. Oikonomou, S. Norvez, and L. Leibler, *Chemically crosslinked yet reprocessable epoxidized natural rubber via thermo-activated disulfide rearrangements*, *Polym. Chem.*, 6, 4271–4278 (2015).
- (16) A. Takahashi, R. Goseki, K. Ito, and H. Otsuka, *Thermally Healable and Reprocessable Bis(hindered amino)disulfide-Cross-Linked Polymethacrylate Networks*, *ACS Macro Lett.*, 6, 1280–1284 (2017).