

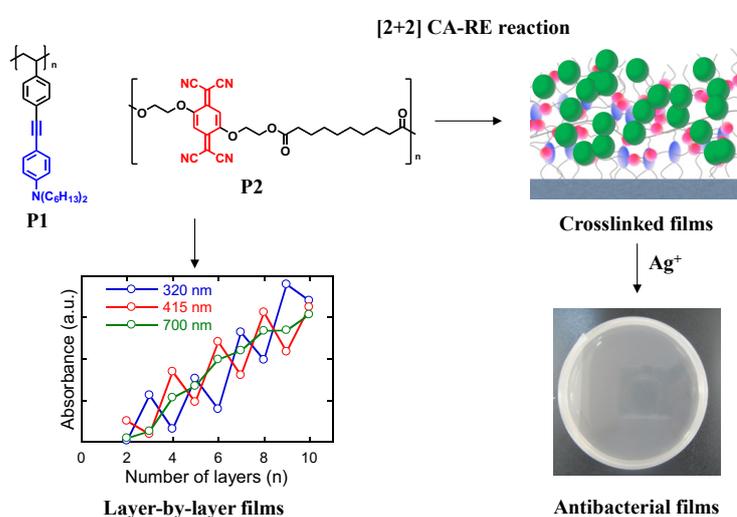
# Accounts of Materials & Surface Research

## Development of Functional Polymer Coatings by [2+2] Cycloaddition-Retroelectrocyclization

Tsuyoshi Michinobu\*

Department of Materials Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology  
2-12-1 Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152-8552, Japan  
E-mail: michinobu.t.aa@m.titech.ac.jp

The [2+2] cycloaddition-retroelectrocyclization (CA-RE) reaction between the dialkylaniline-substituted alkynes and 7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane (TCNQ) moieties is a highly efficient click chemistry reaction. This reaction was employed to produce functional crosslinked polymer coatings with the intramolecular charge-transfer chromophores. Polystyrene bearing dialkylaniline-substituted alkynes (P1) and TCNQ polyester (P2) were mixed in tetrahydrofuran (THF), and this solution was coated on a glass plate by wet process. Heating to 100 °C initiated the [2+2] CA-RE reaction, forming the crosslinked polymer films. The films strongly adsorbed Ag<sup>+</sup> ions, resulting in a well-defined color change from green to yellow. The antibacterial activities of the Ag<sup>+</sup> ion-loaded polymer films were studied. As more Ag<sup>+</sup> ions were loaded, more potent antibacterial activities were obtained. In addition, covalent layer-by-layer (LbL) thin films were formed from P1 and P2. The smooth film formation was demonstrated, and the thickness of the covalent LbL films was controlled by the layer number.



**Keyword:** Antibacterial film; Click chemistry; [2+2] Cycloaddition-retroelectrocyclization; Layer-by-layer film; Silver ion complex

Tsuyoshi Michinobu is an associate professor of Tokyo Institute of Technology. He received his B. Eng., M. Eng., and Dr. Eng. degrees in Applied Chemistry from Waseda University, Japan, in 1999, 2000, and 2003, respectively. After postdoctoral studies at ETH Zurich, and subsequently at National Institute for Materials Science (NIMS), he started his academic career at Tokyo University of Agriculture and Technology as a Research Associate in 2006. He joined Tokyo Institute of Technology as an Assistant Professor in 2008 and was promoted to an Associate Professor in 2012. His current research interests include polymer synthesis, organic semiconducting polymers, electroactive polymers, and biomass-based polymers.



# [2+2]付加環化反応を用いた機能性コーティング材料の開発

道信 剛志

東京工業大学 物質理工学院

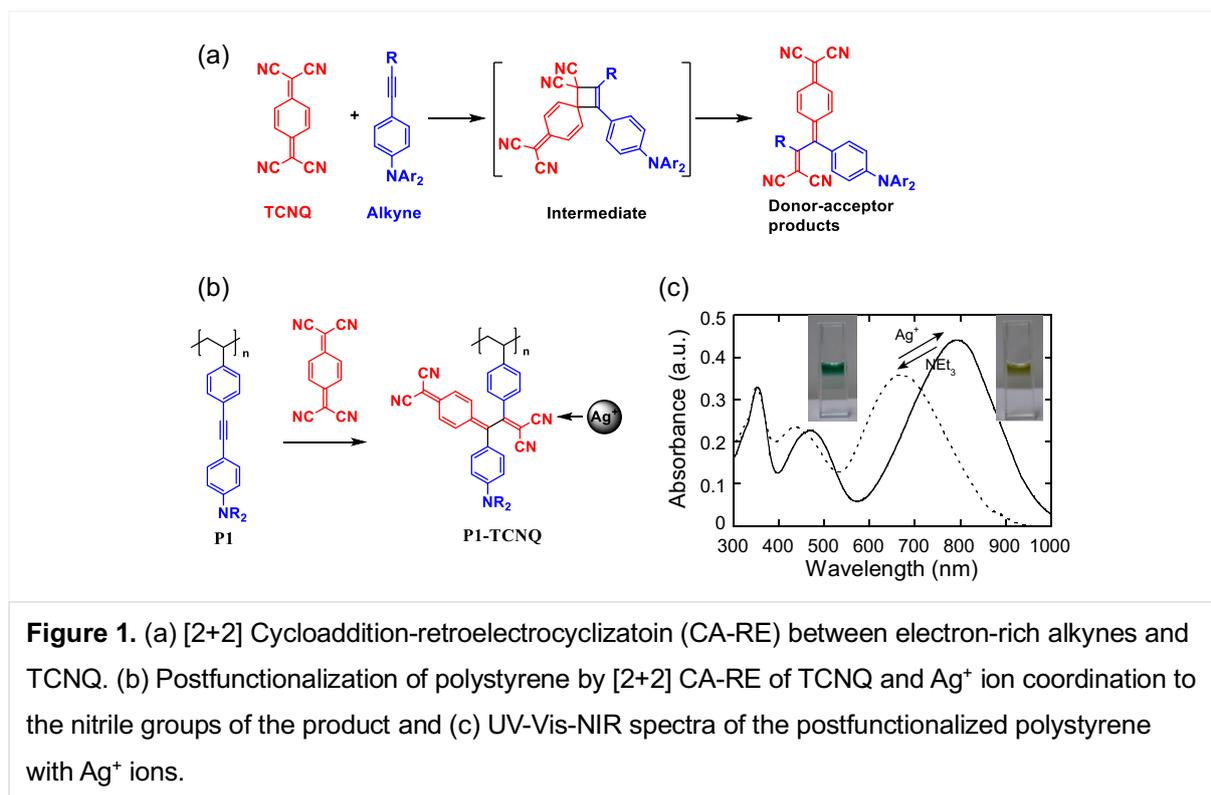
## 1. はじめに

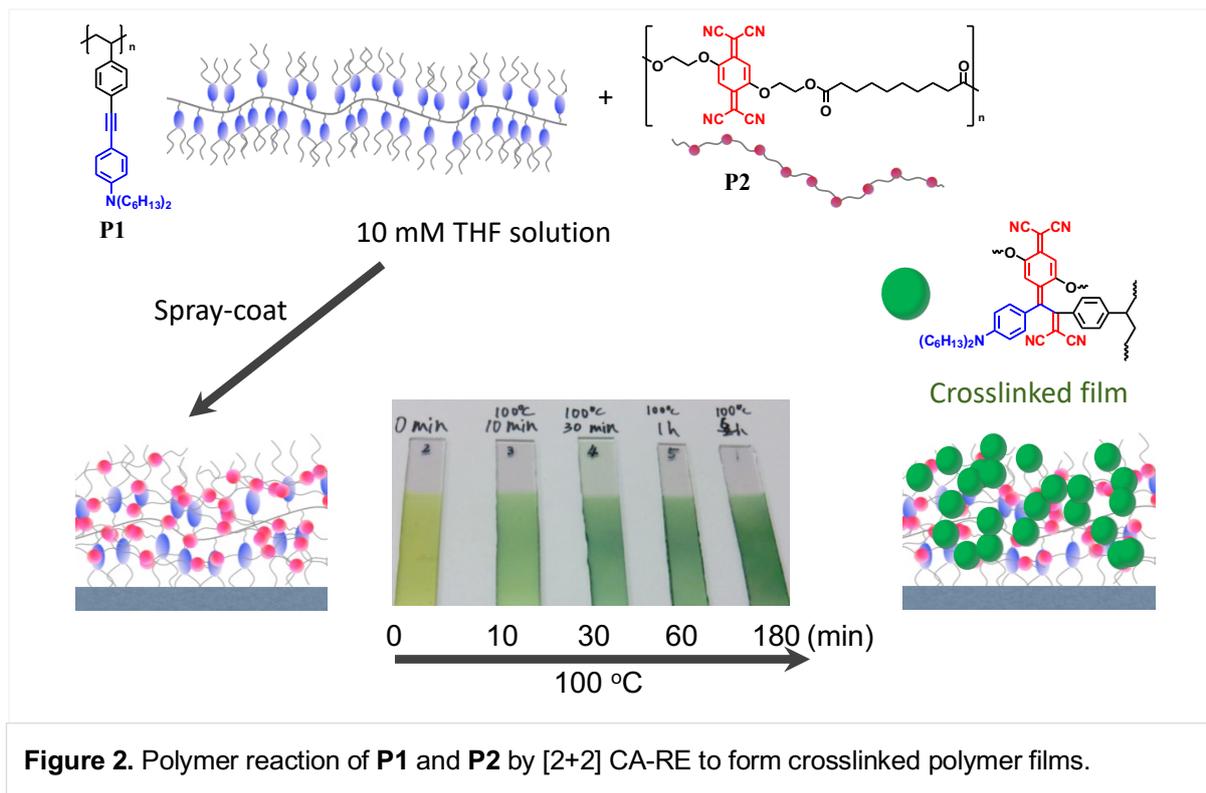
我々の身の回りの製品には様々なコーティングが施されており、それによって安全性や耐久性が付与されている。用いられる材料は多岐にわたっており、有機高分子、ゾルゲル法によるシリカ、有機無機複合材料などが基盤材料である。さらに、これらのコーティング膜に新たな機能性を加えることで、付加価値が高い新材料として日常生活で広く用いられている。例えば、コーティング膜表面の親水性や疎水性を制御して防汚性を実現したり、可逆的な集合構造を導入して自己修復性を付与する試みなどが挙げられる。また、最近では、抗菌性や抗ウイルス性を付与したコーティング膜が、ポストコロナ時代の基幹材料として重要性を増している。具体的には、病院や公共施設において、多くの人に触れる液晶タッチパネルやモバイル機器には、様々な

細菌やウイルス感染の危険がある。したがって、抗菌性がある銀イオン ( $\text{Ag}^+$ ) を選択的に取り込み、材料表面を均一にコーティングできる機能性高分子膜の開発が求められている<sup>1-7</sup>。特に、 $\text{Ag}^+$ の消失(抗菌性の消失)を目視で識別できる膜であれば、 $\text{Ag}^+$ の再塗布により抗菌活性を取り戻すことができるため非常に有用である。本稿では、そのような機能性抗菌膜の開発について紹介する。

## 2. [2+2]付加環化反応

芳香族アミンが置換した電子密度が高いアルキンと 7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン (TCNQ) を穏やかに加熱すると定量的に付加反応が進行し、ドナーアクセプター構造が構築される (Figure 1a)<sup>8-11</sup>。この反応は、電子密度が高いアルキンと TCNQ 中の電子不足アルケンが





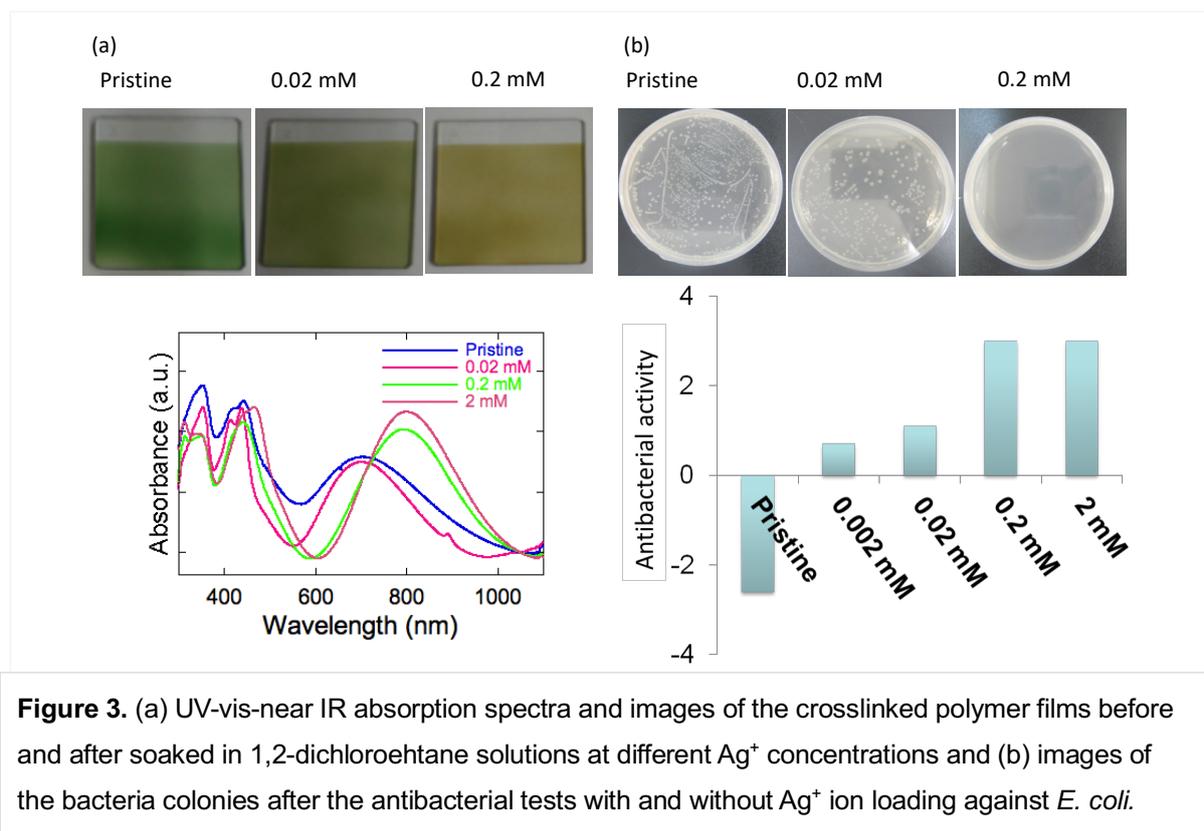
[2+2]付加環化反応を起こしてシクロブテン中間体を形成した後、自発的に開環して最終生成物を与える機構で説明できる。TCNQ 中には複数の電子不足アルケンが存在するが、一つのアルケンが反応すると他のアルケンの反応性は下がり、それ以上の付加は起こらなくなる。付加反応は温和な条件下で副反応なく進行するため、「クリックケミストリー」と呼ばれる効率的かつ環境負荷が低い反応に分類されている。アルキンの置換基は芳香族アミンの他に、チオフェン誘導体<sup>12)</sup>、アズレン誘導体<sup>13)</sup>、有機金属化合物<sup>14)</sup>などを用いることができる。また、TCNQの他にテトラシアノエチレン(TCNE)やTCNQ誘導体を用いることができる<sup>15,16)</sup>。すなわち、生成物の化学構造を様々に調節することが可能であり、希望の電子状態や吸収スペクトル、色などを簡便に創り出すことができる。

### 3. 高分子のポスト機能化

アルキンとTCNQの[2+2]付加環化反応を高分子のポスト機能化に用いた例を紹介する。側鎖に電子密度が高いアルキンを有するポリスチレン誘導体**P1**をクロロホルムなどの有機溶媒に溶かし、そこへアルキンと当量のTCNQを添加

する。穏やかに加熱するとアルキンとTCNQの[2+2]付加環化反応が進行して側鎖にドナーアクセプター部位を有するポリスチレン誘導体**P1-TCNQ**に変換することができる(Figure 1b)<sup>17)</sup>。TCNQ自体はAg<sup>+</sup>とほとんど相互作用しないが<sup>18)</sup>、この反応で生成したドナーアクセプター構造が高分子中に存在すると、選択的にAg<sup>+</sup>と相互作用することを見出した<sup>19,20)</sup>。アクセプター部位を構成するニトリル基はsp混成の窒素原子を有するため、HSAB則に基づき軟らかい金属イオンであるAg<sup>+</sup>と選択的かつ高収率で多価配位錯体を形成するためである。他の軟らかい金属イオンとしてCu<sup>+</sup>、Pd<sup>2+</sup>、Au<sup>+</sup>も調査したが、これらの金属イオンを添加しても全く色変化が起こらなかった<sup>20)</sup>。

中性状態のドナーアクセプター構造は670nm付近に分子内電荷移動吸収があるため緑色である(Figure 1c)。一方、Ag<sup>+</sup>がニトリル基に配位すると分子内電荷移動の強さが変化するため吸収極大値が790nmへと長波長シフトし、黄緑色に変化する。トリエチルアミンのような塩基を加えるとAg<sup>+</sup>との錯体が解離し、可逆的に**P1**に戻る。また、色変化をとまなうAg<sup>+</sup>との錯形成は低分子のドナーアクセプター構造では起こらず、高分



**Figure 3.** (a) UV-vis-near IR absorption spectra and images of the crosslinked polymer films before and after soaked in 1,2-dichloroethane solutions at different  $\text{Ag}^+$  concentrations and (b) images of the bacteria colonies after the antibacterial tests with and without  $\text{Ag}^+$  ion loading against *E. coli*.

子効果によって初めて発現する。低分子のドナーアクセプター構造は、溶液中、単一分子のみで  $\text{C}\equiv\text{N}\cdots\text{Ag}^+\cdots\text{N}\equiv\text{C}$  という多価配位構造をとることができないが、高分子側鎖には多くのニトリル基が隣接して存在しているため、容易に複数のニトリル基が  $\text{Ag}^+$  に配位して安定化することができるためである。さらに、比較試料として TCNQ ポリマーの溶液に  $\text{Ag}^+$  を加えてみたが、錯体形成自体が起こらなかった<sup>18)</sup>。すなわち、高分子中に[2+2]付加環化反応を用いてドナーアクセプター構造を構築することが  $\text{Ag}^+$  の特異的な認識に必須であることを示している。

#### 4. 架橋高分子膜の作製

機能性高分子を材料として応用する有効な手法として湿式法によるコーティングが挙げられる。均一溶液を塗布して広範囲に平滑な膜を作製した後、熱架橋して不溶化できれば実用的である。アルキンを側鎖に有するポリスチレン誘導體 P1 と TCNQ のポリエステル P2 を準備した。いずれのポリマーもテトラヒドロフラン (THF) のような汎用有機溶媒に可溶であり、かつ室温では互いに反応しないことを確認した。そこで、各ポ

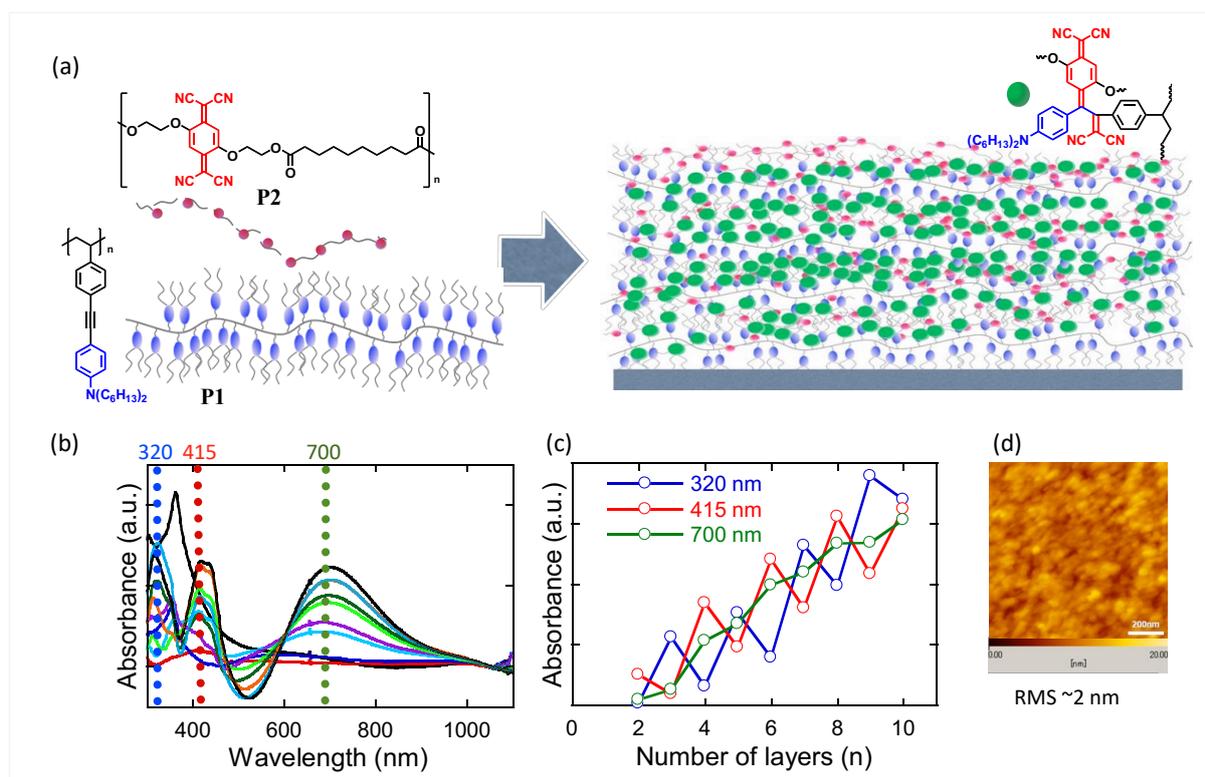
リマーの 10mM 濃度の THF 溶液を混合した後、ガラス基板上にスプレーコートした (Figure 2)<sup>21)</sup>。室温で作製した P1 と P2 の混合膜は黄色であった。この膜をホットプレート上に置いて加熱すると、固体膜の中で[2+2]付加環化反応が進行して緑色の膜へ変化した。確実に反応を完了させるため 100°C に強熱したところ、時間と共に緑色が濃くなり、架橋密度が増加していることを示唆した。100°C の場合、約 20 分で 700nm の吸収強度増大が飽和した。この架橋膜作製法は P1 と P2 の混合溶液を塗布して加熱するだけであるため、スプレーコート法を用いなくても作製でき、非常に簡便である。また、ガラス基板に限らず様々な材料の表面に架橋膜を作製できることを特徴としている。

得られた架橋膜を  $\text{Ag}^+$  を含む 1,2-ジクロロエタン溶液に浸すと高分子と  $\text{Ag}^+$  の錯体膜が生成した (Figure 3a)。溶液中の  $\text{Ag}^+$  濃度によって色調が異なり、0.02mM の  $\text{Ag}^+$  溶液に浸すと黄緑色、0.2mM の  $\text{Ag}^+$  溶液ではほぼ黄色へと変化した。 $\text{Ag}^+$  の吸着は、P1 のアルキル側鎖を親水性のオリゴエチレングリコールに置換すれば水溶液を用いることもできる<sup>22)</sup>。 $\text{Ag}^+$  濃度が異なる高分子

錯体膜の大腸菌 (*Escherichia coli*) への抗菌性を試験したところ、 $\text{Ag}^+$  を含まない緑色の架橋高分子膜では菌が繁殖してコロニーができた (Figure 3b)。すなわち抗菌活性は負の値を示した。一方、0.02mM の  $\text{Ag}^+$  溶液に浸して作製した黄緑色の架橋膜ではコロニーの数が減少し、正の抗菌活性に転じた。さらに  $\text{Ag}^+$  溶液の濃度を 0.2mM に上げて作製した黄色の架橋膜では菌の繁殖を完全に抑制することができた (抗菌活性値 3.0)。以上より、高分子膜の色と抗菌性の相関を明らかにすることができた。 $\text{Ag}^+$  の消失によって緑色になった架橋膜を  $\text{Ag}^+$  を含む 1,2-ジクロロエタン溶液に浸すと黄色の架橋膜が再生した。この結果は、この架橋膜に抗菌性を繰り返し付与できることを示唆している。特別な装置が無くても、膜の色によって抗菌性の有無を瞬時に判断できるため、日常生活で広範に用いることができる。

## 5. 共有結合型交互積層膜

架橋膜の膜厚を精密に制御できれば、さらに緻密な材料設計が可能となる。交互積層法はピーカーとピンセットだけで膜厚を制御した高分子薄膜を作製できる優れた手法である<sup>23,24</sup>。もともとは電荷をもつ高分子を素材として開発され、カチオン性高分子電解質とアニオン性高分子電解質 (タンパク質などの生体分子を含む) を交互に固体担体表面に吸着させて積層膜を作製する方法であった。一方、近年、温和な条件下で非常に効率よく進行するクリックケミストリーと呼ばれる反応が注目されている。目的とする官能基だけが反応するため目立った副反応がなく、高分子反応に適用しやすい。したがって、最近ではクリックケミストリーの反応を使った交互積層法が現れ、様々な反応でその有効性が実証されている<sup>25,26</sup>。得られる薄膜は各高分子が共有結合で連結された架橋構造から成る。例えば、クリックケミストリーの代表的反応である銅



**Figure 4.** (a) Schematic illustration of covalent bond layer-by-layer (LbL) thin film formation of **P1** and **P2**. (b) UV-vis-near IR spectra of multilayer films (1-10 layers) on the ITO substrate and (c) absorbance changes at 320, 415, and 700 nm during the LbL process. (d) AFM image of the 10 layer LbL thin film.

触媒存在下でのアルキンとアジドの付加環化反応(CuAAC)を用いて、膜厚が制御された高分子薄膜が作製された<sup>27)</sup>。アルキンを側鎖にもつポリアクリル酸とアジドを側鎖にもつポリアクリル酸をそれぞれ準備し、平滑基板上に交互に積層して高分子反応を実施した。積層数と共に膜厚が直線的に増加し、副反応なく反応進行していることを示唆した。また、得られた薄膜は幅広い pH 域で安定であり、静電相互作用による従来型の交互積層膜と異なり、共有結合の化学的安定性が高いことを反映していた。チオールとアルケンの付加反応など他のクリックケミストリー反応を用いた交互積層膜も報告されている<sup>28,29)</sup>。

電子密度が高いアルキンと TCNQ の[2+2]付加環化反応も穏やかな加熱条件で副反応なく進行するため、共有結合型交互積層膜の作製を試みた<sup>30)</sup>。上述の P1 と P2 をそのまま使用した。P1 と P2 は両方とも THF に可溶であるが、P2 の溶解性の方が P1 よりも高い。この特性を利用して、予め作製した P1 の薄膜の上に P2 の THF 溶液をスピコートした。その後、100°C に加熱して架橋膜を作製した(Figure 4a)。表面に未反応の TCNQ 部位が存在するため、P1 のトルエン溶液をスピコートした後、100°C に加熱して二層目の架橋膜を作製した。この操作を繰り返すことで共有結合型の交互積層膜を得た。交互積層膜の生成は吸収スペクトルから確かめた。320nm の吸収極大は P1 に由来している。一方、415nm の吸収極大は P2 に由来している。それぞれの吸光度に着目すると、積層数が偶数か奇数かによって交互に上下していることが分かる(Figure 4b-c)。このことは交互積層膜の表面に未反応の P1 または P2 が存在していることを示唆しており、次の積層膜を継続的に作製できることと矛盾していない。また、700nm の吸収極大はアルキンと TCNQ の[2+2]付加環化反応で生成したドナーアクセプター部位の電荷移動吸収である。積層数の増加と共にこの吸光度は線形に増加していた(Figure 4c)。この線形性は膜厚とも相関があり、10 層膜の膜厚は約 60nm であった。すなわち、1 層あたりの膜厚は約 6nm であり、傘高い共役構造を含む非晶性

高分子の構造を反映していた。さらに、原子間力顕微鏡(AFM)から見積った10層膜の表面粗さ因子(RMS)は 2nm と極めて小さく、平滑な膜が生成していた(Figure 4d)。交互積層膜においても Ag<sup>+</sup>との選択的な錯体形成が観測され、ドナーアクセプター部位の機能性は保持されていた。

## 6. おわりに

電子密度が高いアルキンと TCNQ の[2+2]付加環化反応を用いて機能性のコーティング膜を作製できることを示した。架橋高分子膜中のドナーアクセプター構造が Ag<sup>+</sup>と錯体形成した際に色変化を誘起し、その情報を抗菌性の指標として用いることができた。また、長期間の使用によって抗菌性を消失した高分子膜を Ag<sup>+</sup>の溶液に浸漬させると繰り返し抗菌性を付与することができた。さらに、スピコートやスプレーコートなどの簡便な湿式法を用いて共有結合型の交互積層膜を作製することもできた。厳密に膜厚を制御しなければいけない時には有用な技術である。前駆体高分子はポリスチレン誘導体やポリエステルであり、ラジカル重合や重縮合など既存の高分子合成法を用いて簡便に合成できる。様々な高分子構造の組合せが考えられるため、近い将来、より良い組合せやそれに付随する新たな機能が見つかる可能性がある。

## 7. 謝辞

本稿で紹介した研究の大部分は、藤田弘幸博士の博士論文の内容です。抗菌性の評価は株式会社 J-ケミカル の仁平南帆子博士によって実施されました。心より御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) K. G. Kneoh, E. T. Kang, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2011**, *3*, 2808-2819.
- 2) L. Mi, S. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 1746-1754.
- 3) J. Chen, F. Wang, Q. Liu, J. Du, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 14482-14493.
- 4) L. Zhang, C. Ning, T. Zhou, X. Liu, K. W. K. Yeung, T. Zhang, Z. Xu, X. Wang, S. Wu, P.

- K. Chu, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2014**, *6*, 17323-17345.
- 5) K. Krishnamoorthy, S. Hakobyan, M. Ramstedt, J. E. Gautrot, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 10976-11026.
- 6) L. Jiang, C. R. R. Gan, J. Gao, X. J. Loh, *Small*, **2016**, *12*, 3609-3644.
- 7) C. Ergene, K. Yasuhara, E. F. Palermo, *Polym. Chem.*, **2018**, *9*, 2407-2427.
- 8) M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, M. Gross, F. Diederich, *Chem. Commun.*, **2007**, 4731-4733.
- 9) S.-i. Kato, F. Diederich, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 1994-2006.
- 10) Y. Washino, K. Murata, T. Michinobu, *Polym. Bull.*, **2012**, *69*, 137-147.
- 11) T. Michinobu, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 3552-3577.
- 12) Y. Yuan, T. Michinobu, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2011**, *49*, 225-233.
- 13) T. Shoji, S. Ito, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 16696-16709.
- 14) M. I. Bruce, A. Burgun, G. Grelaud, C. Lapinte, C. R. Parker, T. Roisnel, B. W. Skelton, N. N. Zaitseva, *Organometallics*, **2012**, *31*, 6623-6634.
- 15) T. Michinobu, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, P. Seiler, B. Frank, N. N. P. Moonen, M. Gross, F. Diederich, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 1889-1905.
- 16) M. Kivala, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, B. Enko, P. Seiler, I. B. Müller, N. Langer, P. D. Jarowski, G. Gescheidt, F. Diederich, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 4111-4123.
- 17) Y. Li, K. Tsuboi, T. Michinobu, *Macromolecules*, **2010**, *43*, 5277-5286.
- 18) Y. Washino, T. Michinobu, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **2012**, *25*, 267-270.
- 19) Y. Li, M. Ashizawa, S. Uchida, T. Michinobu, *Macromol. Rapid Commun.*, **2011**, *32*, 1804-1808.
- 20) Y. Li, M. Ashizawa, S. Uchida, T. Michinobu, *Polym. Chem.*, **2012**, *3*, 1996-2005.
- 21) H. Fujita, N. Nihei, M. Bito, T. Michinobu, *Macromol. Biosci.*, **2018**, *18*, 1800336.
- 22) H. Fujita, T. Michinobu, *Soft Matter*, **2018**, *14*, 9055-9060.
- 23) K. Ariga, E. Ahn, M. Park, B.-S. Kim, *Chem. Asian J.*, **2019**, *14*, 2553-2566.
- 24) K. Ariga, Y. Lvov, G. Decher, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2022**, *24*, 4097-4115.
- 25) D. E. Bergbreiter, K.-S. Liao, *Soft Matter*, **2009**, *5*, 23-28.
- 26) Q. An, T. Huang, F. Shi, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 5061-5098.
- 27) G. K. Such, J. F. Quinn, A. Quinn, E. Tjipto, F. Caruso, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 9318-9319.
- 28) Y.-h. Li, D. Wang, J. M. Buriak, *Langmuir*, **2010**, *26*, 1232-1238.
- 29) B. Vonhören, O. Roling, K. D. Bruycker, R. Calvo, F. E. Du Prez, B. J. Ravoo, *ACS Macro Lett.*, **2015**, *4*, 331-334.
- 30) H. Fujita, T. Michinobu, *ACS Macro Lett.*, **2018**, *7*, 716-719.