小山 靖人*・瀬尾 明繁・高田 十志和

Polymer Modification Exploiting Stable Nitrile N-Oxide

Yasuhito KOYAMA*, Akishige SEO, Toshikazu TAKATA (Department of Organic and Polymeric Materials, Tokyo Institute of Technology, 2-12-1 (H-126), Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152-8552, Japan)

This paper describes the powerful practical modification method of elastomers with unsaturated bonds exploiting kinetically stabilized nitrile *N*-oxides. The stable nitrile *N*-oxides enable the efficient 1,3-dipolar cycloaddition to both internal olefin and nitrile groups incorporating into versatile elastomers such as acrylonitrile butadiene rubber (NBR), natural rubber (NR), and ethylene-propylene-diene terpolymer (EPDM) to give the corresponding hetero aromatics-containing polymers. The reaction features i) catalyst-free procedure, ii) versatile applicability to various elastomers, iii) high yield, iv) high regio-selectivity, v) no by-product, and vi) remarkable acceleration of reaction rate under solvent-free condition. The scope and limitation of the modification reaction are discussed in detail.

(Received on September 2, 2010)

(Accepted on January 8, 2011)

Key Words : Stable Nitrile *N*-Oxide, Click Reaction, Elastomer, Polymer Modification, Catalyst-free Reaction

1. 緒 言

多彩な物性を兼ね備えたエラストマーを自在に合成することは非常に難しい。全ての要求を満足するようなモノマーを新規に設計し、精密に重合すれば、確かに望みの性質を持つエラストマーが得られると期待できるものの、この方法では莫大なコストと時間が必要とされる。その反面、十分に物性が分かっているエラストマーに対し、高分子反応による修飾反応を利用すれば、その反応率に応じて物性を精密にチューニングすることができる点で、より有用な方法であると言える¹⁾。さらに理想を言えば、その高分子反応があらゆるエラストマーに万能的に使用可能であり、無触媒・無溶媒で進行し、副生成物を伴わないような反応であれば、新しいエラストマーの創成において極めて実用的であると考えられるものの、現状ではそのような反応はほとんど知られていない。エラストマーの化学修飾に関する研究は、架橋を意図した研究に比べると比較的少なく、多くの研究の余地を残している。

そこで本研究では多様な不飽和結合からなるポリマーに対し、i) 汎用性が高く、ii) 触媒の必要が無く、iii) 副生成物も生成しないような付加反応を実現可能なニトリルオキシドの利用に着目した^{2,3)}。ニトリルオキシドは炭素-窒素-酸素から

なるアレン型の1,3-双極子であり、無触媒でアルケン、アルキン、ニトリルなどの多様な不飽和結合と反応することが知られており⁴⁾、エラストマーの高分子修飾反応として極めて魅力的な官能基である (Figure 1)。しかしながら、通常ニトリルオキシドは不安定であり、2量化反応が容易に起こってフロキササンへと変換されることが知られている⁵⁾。また、ニトリルオキシド単独の分解反応として、熱的、光化学的条件下においてイソシアナートへの転位反応も知られている (Figure 2)^{6,7)}。こうした欠点のため、ニトリルオキシドを用いた修飾反応は取り扱いに細心の注意が必要であり、ポリマー合成への応用が困難であると考えられてきたため、その報告例は数例に留まっている⁸⁻¹³⁾。最近報告された高分子修飾反応における成功例としては、反応性の高い末端アセチレンや¹⁴⁾、立体的に歪んだ活性なオレフィンであるノルボルネン骨格を予め組み込んだポリマーを合成しておくことが前提で

Figure 1 1,3-Dipolar cycloaddition of nitrile *N*-oxide with various unsaturated bonds.

*東京工業大学大学院理工学研究科
(〒152-8552 東京都目黒区大岡山2-12-1 H-126)

Figure 2 Decomposition pathways of aromatic nitrile *N*-oxide and kinetically stabilized aromatic one.

あり¹⁵⁾, そのポリマーに対して過剰量のヒドロキサモイルクロリドと塩基を加えることで, 系内でニトリルオキシドを発生させ, その高分子反応によって反応活性な不飽和結合部位を修飾するというものである. しかしながら, この方法論では基質となるポリマーの一般性は低く, 塩基が添加剤として必要であり, 副生成物として塩酸も生じるため, 汎用エラストマーへの応用展開は困難であると言っても過言ではない.

こうした問題を克服すべく, 筆者らは速度論的に安定化されたニトリルオキシドを用いることを計画した^{16,17)}. 十分に嵩高い置換基が隣接する時, ニトリルオキシドは安定に単離することが可能である. 特に芳香族ニトリルオキシドの場合は, その両オルト位に適切な置換基を導入するだけで, 効果的に2量化反応が抑制され, 加熱条件下でも安定に存在でき, 耐水性も著しく向上する. そこで筆者らは, この安定ニトリルオキシドを利用すれば, 無触媒条件下での付加反応が可能になるだけでなく, 従来までは反応不活性であった汎用エラストマー中のニトリル基や内部オレフィンの修飾も可能になると想定した.

そこで本研究では速度論的に安定化されたニトリルオキシドを利用し, 汎用エラストマーの修飾反応について検討したので詳細を報告する.

2. 実験

2.1 試薬および供試ゴム

原料ゴムにはアクリロニトリル-ブタジエンゴム (NBR, 結合アクリロニトリル量 = 33%, 日本ゼオン株式会社, DN-3380), エチリデンノルボルネン (ENB) 系エチレン-プロピレン-ジエン三元共重合体 (EPDM (ENB), 結合ENB量 = 10%, JSR 株式会社, EP-331), および天然ゴム (NR, Taiko Plantations Sdn. Bhd., SMR CV60) を, 溶媒にはクロロホルム (信越化学株式会社) およびメタノール (関東化学株式会社) を, 反応剤には水酸化ナトリウム (ナカライテスク株式会社), ヒドロキシルアミン塩酸塩および臭素 (和光純薬株式会社) を市販品のまま使用した.

2.2 測定

¹H NMR測定はJEOL社製AL-400 (400 MHz) の装置を用い, 溶媒には重クロロホルムを使用した. なお, 内部標準物質としてはテトラメチルシランを用いた. IR測定には日本分光社製JASCO FT/IR-230を用い, KBrを利用して測定した. 融点測定にはStuart Scientific社製MELTING POINT APPARATUS SMP3を用いた.

2.3 安定ニトリルオキシドの調製

安定ニトリルオキシドは文献の手法を若干改良し, それぞれ調製した (Figure 3)¹⁸⁾. オルト2置換ベンズアルデヒドである2,6-ジメトキシベンズアルデヒドに対し, ヒドロキシルアミンを作用させるとオキシムが沈殿として得られた. このオキシムを濾取後, クロロホルム-水酸化ナトリウム水溶液の混合溶媒中で臭素をゆっくりと滴下すると, 目的とするニトリルオキシドIIを高収率且つ高純度で得られることが明らかとなった. このニトリルオキシドIIはクロロホルム-ヘキササン混合溶媒中で再結晶し, 132.1 – 132.7 °Cの融点幅を示す無色の板状結晶として単離された¹⁸⁾. 他の2つのニトリルオキシドIII (m.p.79.4 – 81.0 °C), IV (m.p.100.8 – 102.3 °C)¹⁶⁾ も同様の手法で合成し, それぞれ結晶として得られた. 得られた結晶はいずれも冷蔵庫中で数ヶ月の保存が可能であった.

Figure 3 Preparation of stable nitrile *N*-oxide.

2.4 ニトリルオキシドを用いた高分子修飾反応

エラストマーに対する安定ニトリルオキシドの付加反応は以下に示すような手順で行った。

クロロホルムに溶解させたエラストマーに対し、安定ニトリルオキシドを室温で加えた後に、昇温して還流させ、所定の時間かくはんした。その後室温まで冷却し、メタノール中に反応溶液を滴下することで再沈殿し、白色沈殿を得た。減圧ろ過して沈殿を回収し、一晚真空乾燥し、修飾エラストマーを得た。¹H NMR測定によって、安定ニトリルオキシドのピークが無いことを確認後、積分比から修飾率 (conv.) を算出した。また修飾率に相当する理論収量を求め、そこから収率 (yield) を算出した。

3. 結果および考察

3.1 対照実験

まず、既法であるヒドロキサモイルクロリドに塩基を作用させて、系内でニトリルオキシドⅠ (不安定ニトリルオキシド) を発生させる方法を用いて付加反応を検討した。エラストマーとしては、内部オレフィン及びニトリル基を併せ持つNBRを用いた。クロロホルムにNBRを溶解させ、ヒドロキサモイルクロリドを加えた後、塩基であるトリエチルアミンを室温でゆっくりと滴下した。その後、還流させて2日間反応を行った (Figure 4)。室温に冷却後、メタノールに再沈殿させてポリマーを回収し、付加率を求めるため¹H NMR測定を行った所、ほとんど付加反応は進行していないことが明らかとなり、原料のNBRが定量的に回収されたことが分かった。

この付加反応が進行しなかった理由は、ニトリル基や内部オレフィンとの付加反応には高い活性化エネルギーが必要であるものの、用いたニトリルオキシドが不安定で、加

熱条件下で分解してしまったためであると考察した。

3.2 モデル反応

安定ニトリルオキシドを用いたポリマーへの付加反応を検討する前に、低分子での1,3-双極子付加反応における反応性、位置選択性について検討した。様々なエラストマーや繊維、樹脂などに利用されるアクリロニトリル共重合体への修飾反応を期待し、そのモデル分子としてアセトニトリルを、また天然ゴムのような内部オレフィンを有するポリマーへの修飾反応を期待して2-メチル-2-ブテンをそのモデル分子として用い、安定ニトリルオキシドⅡを用いて付加反応を検討した (Figure 5)。その結果、いずれも室温付近では全く反応しないものの、加熱条件下で反応し、対応する付加体がそれぞれ定量的に得られることが明らかとなった。得られた生成物について、HMBC及びNOESY測定を行った結果、Figure 5に示すようなそれぞれ単一の位置異性体であることが分かった。この高い位置選択性はニトリルオキシドの両オルト位の置換基に由来する立体的要因により、環化時の立体障害が小さくなるような位置で付加したためであると考えられる。

3.3 NBRの修飾反応

上述のモデル反応で得た知見を利用し、モデル反応とはほぼ同様の条件下でNBRの修飾反応について検討した (Figure 6)。

まず安定ニトリルオキシドⅡを用いて付加反応を検討した。NBRをクロロホルムに溶解し、不飽和結合に対して1.2当量のニトリルオキシドを混合し、還流した。尚、溶媒量は全ての検討を通し、ニトリルオキシドの濃度が1.0 Mになるように統一した。2時間還流後にメタノールに反応液を投入することで反応を停止し、得られた沈殿をろ過、乾燥し、修飾NBRを得た。また、ニトリル基と

Figure 4 Attempted modification of NBR using nitrile N-oxide I generated *in situ* from hydroxamoyl chloride.

Figure 5 Model reaction of stable nitrile N-oxide II with (a) acetonitrile and (b) 2-methyl-2-butene as dipolarophiles.

オレフィンに対するそれぞれの付加率は、i) ^1H NMR中の残存オレフィンとニトリルオキシド反応剤に由来するシグナルの積分比と、ii) IR中のニトリル基 (2238 cm^{-1}) とオレフィン由来の吸収帯 (971 cm^{-1}) の吸光度の比を反応前後で比較し、それらの連立式から算出した。その結果、オレフィンに対しては87%，ニトリル基に対しては48%の付加率で付加反応が進行したことが明らかとなった (Table 1, entry 1)。また反応時間を24時間にしたところ、オレフィン、ニトリル基ともに定量的に付加反応が進行したことが分かった (entry 2)。2置換内部オレフィンとニトリル基とでは、相対的にオレフィンの方が反応性が高いことが示唆されたので、次にIIの当量を減らして付加反応を検討した。オレフィンのモル当量と同量 (0.67当量, entry 3) のIIを添加して48時間反応すると、オレフィン：78%，ニトリル基：53%の付加率であったが、IIの当量を0.33当量まで減らすと (entry 4)、ほぼ選択的にオレフィンのみへの付加が進行することが分かった。

この反応を基にして、次に他のニトリルオキシドを用いて付加反応を検討した (Figure 7)。ジエトキシ基を有するニトリルオキシドIIIを用い、同条件下で反応を行うとオレフィンに対しては93%で付加したものの、ニトリル基とは37%と低い付加率であることが分かった (Table 2,

entry 1)。またナフタレン骨格を持つニトリルオキシドIVを用いると、立体的要因と電子要請の変化のため、オレフィン、ニトリル基とも同程度の反応性を示し、それぞれ50%程度の反応率となることが分かった (entry 2)。

3.4 ^1H NMRおよびIR測定による構造解析

NBRに対してニトリルオキシドIIを付加して得られたポリマー (Table 1, entry 2) の ^1H NMRスペクトルを示す (Figure 8)。IIの付加によって、II由来の芳香族シグナル (a and b)、メトキシ基由来のシグナル (OMe) が生成ポリマーのスペクトル (iii) に現れたことより、付加反応が進行したことを確認した。また、NBR (Figure 8, (ii)) の5~6 ppm付近のオレフィン由来のシグナルが (iii) のスペクトル中で消失したことは、2重結合に対して定量的に付加が進行したことを示している。一方、飽和炭化水素領域のシグナルがブロード化しているのは、生成ポリマーが位置異性体及びジアステレオマーの混合物であることに由来する構造的な不均一性や生成ポリマーの側鎖間の立体的要因によって側鎖の運動がNMRのタイムスケール程度に遅くなったこと等に依存していると考えられる。

またニトリル基への付加率を確認すべく、IR測定も行った (Figure 9)。原料のNBRのスペクトル中 (Figure 9,

Table 1 Effect of feed ratio of II and reaction time on modification reaction of NBR

entry	nitrile <i>N</i> -oxide (II) (equiv.)	time (h)	product (%)	conversion (%)
1	1.2	2	99	olefin: 87 CN: 48
2	1.2	24	99	olefin: 99 CN: 99
3	0.67	48	90	olefin: 78 CN: 53
4	0.33	48	99	olefin: 43 CN: 5

Table 2 Effect of chemical structure of nitrile *N*-oxides on modification reaction of NBR.

entry	nitrile <i>N</i> -oxide (equiv.)	time (h)	product (%)	conversion (%)
1	III (1.2)	48	98	olefin: 93 CN: 37
2	IV (1.2)	48	99	olefin: 57 CN: 50

Figure 6 Modification of NBR using nitrile *N*-oxide II.

Figure 7 Modification of NBR using nitrile *N*-oxides III and IV.

Figure 8 ^1H NMR spectra of (i) nitrile *N*-oxide **II**, (ii) virgin NBR, and (iii) functionalized NBR (400 MHz, CDCl_3 , 298 K).

Figure 9 IR spectra of (i) virgin NBR and (ii) functionalized NBR (KBr).

Figure 10 Modification of EPDM (ENB) using stable nitrile *N*-oxides.

Table 3 Effect of chemical structure of nitrile *N*-oxides on modification reaction of EPDM (ENB)

entry	nitrile <i>N</i> -oxide (M)	time (h)	product (%)	conversion (%)
1		84	96	70
2		48	99	63

(i) におけるニトリル基由来の 2200 cm^{-1} 付近の強いシグナルが生成ポリマーのスペクトル (ii) ではほとんど消失していることより、ニトリル基に対する **II** の付加も定量的に進行していることが明らかとなった。またオレフィンに由来する 960 cm^{-1} 付近の強いシグナルも完全に消失していることから、2重結合への付加反応が定量的に進行していることをIRからも再度確認した。

3.5 EPDM (ENB) およびNRの修飾反応

このように、内部オレフィンと無触媒で環化付加反応を起こすことが明らかとなったため、次に3置換内部オレフィンを有しているEPDM (ENB) とNRとの反応について

検討した (Figures 10 and 11). EPDM (ENB) を用いて反応を行うと、NBR よりも反応速度は低下したものの、基質濃度を高くすると (ニトリルオキシド濃度が10 M) 問題なく反応が進行し、1.0当量の **II** を用いたときは3.5日後には約70%の修飾率となった (Table 3, entry 1). また **IV** を用いた際には、2日後には63%の修飾率となった (entry 2).

またNRに対しても、同様に修飾反応を検討した (Figure 11). EPDM (ENB) よりもさらにオレフィンの立体障害が大きいため反応性は劣るものの、ニトリルオキシドを2.0当量混合すると、56%の付加率で対応する修飾NRが得られた。この反応についての条件の最適化は行っていないものの、3置換オレフィンに対する有効な高分子修飾反応系であることが明らかとなった。

3.6 固相状態での修飾反応

1,3-双極子付加反応はDiels-Alder反応と類似しており、反応濃度が反応効率に大きく影響することがこれまでに知られている。そこで次により効率的且つ実用的な反応条件

Figure 11 Modification of NR using stable nitrile *N*-oxide **II**.

Figure 12 Solid state reaction for modification of EPDM (ENB).

References

- 1) For a selected review concerning chemical modifications of polydiene elastomers, see: Brosse, J. C.; Campistron, I.; Derouet, D.; Hamdaoui, A. E.; Houdayer, S.; Reyx, D.; Ritoit-Gillier, S.: *J. Appl. Polym. Sci.*, **78**, 1461 (2000)
- 2) Quillico, A.; Speroni, G.: *Gazz. Chim. Ital.*, **76**, 148 (1946)
- 3) Quillico, A.; Stagno d'Alcontres, G.; Grünanger, P.: *Gazz. Chim. Ital.*, **80**, 479 (1950)
- 4) Belen' Kii, L.: In "Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis (2nd ed.)", Feuer, H. Ed., Wiley, New York, p.1 (2006)
- 5) Barbaro, G.; Battalia, A.; Dondoni, A.: *J. Chem. Soc. (B)*, 588 (1970)
- 6) Grundmann, C.; Kochs, P.: *Angew. Chem.*, **82**, 637 (1970)
- 7) Grundmann, C.; Kochs, P.; Boal, J. R.: *Liebigs Ann. Chem.*, **761**, 162 (1972)
- 8) Iwakura, Y.; Shiraishi, S.; Akiyama, M.; Yuyama, M.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 1648 (1968)
- 9) Iwakura, Y.; Uno, K.; Hong, S.-J.; Hongu, T.: *Polym. J.*, **2**, 36 (1971)
- 10) Hong, S. J.; Iwakura, Y.; Uno, K.: *Polymer*, **12**, 521 (1971)
- 11) Kanbara, T.; Ishii, T.; Hasegawa, K.; Yamamoto, T.: *Polym. Bull.*, **36**, 673 (1996)
- 12) Koyama, Y.; Yonekawa, M.; Takata, T.: *Chem. Lett.*, **37**, 918 (2008)
- 13) Lee, Y.-G.; Koyama, Y.; Yonekawa, M.; Takata, T.: *Macromolecules*, **42**, 7709 (2009)
- 14) Singh, I.; Zarafshani, Z.; Lutz, J.-F.; Heaney, F.: *Macromolecules*, **42**, 5411 (2009)
- 15) Gutsmedl, K.; Wirges, C. T.; Ehmke, V.; Carell, T.: *Org. Lett.*, **11**, 2405 (2009)
- 16) Grundmann, C.; Richter, R.: *J. Org. Chem.*, **33**, 476 (1968)
- 17) Beltrame, P.; Veglio, C.; Simonetta, M.: *J. Chem. Soc. (B)*, 867 (1967)
- 18) Bode, J. W.; Hachisu, Y.; Matsuura, T.; Suzuki, K.: *Tetrahedron Lett.*, **44**, 3555 (2003)
- 19) Lee, Y.-G.; Yonekawa, M.; Koyama, Y.; Takata, T.: *Chem. Lett.*, **39**, 420 (2010)
- 20) Lee, Y.-G.; Koyama, Y.; Yonekawa, M.; Takata, T.: *Macromolecules*, **43**, 4070 (2010)

*

*

*

*

*

として、無溶媒での混練りによる付加反応を検討した。固相反応の初期的知見を得るために、EPDM (ENB) を凍結粉碎器でパウダー状にし、そのパウダーをニトリルオキシドと一緒に乳鉢上で加圧混合することで固相反応を実施した (Figure 12)。乳鉢上でEPDMとニトリルオキシド II を室温で2時間人力で加圧混合し、過剰のニトリルオキシドをメタノールで洗浄した後、付加率を測定した。その結果、期待通り反応は加速され、わずか2時間で付加率が77%に達することが明らかとなった。固相反応での著しい反応の加速は反応効率の向上のみならず、実用性の高い方法論を示唆していると考えられる。今後、こうした基礎的な付加反応の知見を基にして、標的となる物性発現を意図した新規安定ニトリルオキシドの創成が重要な課題になると期待される^{19,20)}。

4. 結 論

本研究では、速度論的に安定化したニトリルオキシドを利用したエラストマーの高分子修飾法について検討した。このニトリルオキシドは高い反応性を有しながらも加熱条件下でも安定に取り扱うことができ、従来までのニトリルオキシドではほとんど反応不活性であったニトリル基や内部オレフィンへの付加反応が進行することが明らかとなった。さらに進めた固相付加反応系は、触媒・溶媒が不要であり、副生成物も伴わないことから、非常にエラストマーの修飾に適したシステムであると考えられ、本修飾法は今後のエラストマーの高度な技術革新を支える重要なツールになると期待される。