

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 497**

51 Int. Cl.:

C07F 9/38 (2006.01)

C07F 9/40 (2006.01)

A61K 6/033 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.07.2016 PCT/EP2016/068155**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.02.2017 WO17021297**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2016 E 16745109 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.07.2019 EP 3328871**

54 Título: **Monómeros reticulantes con al menos un átomo de azufre**

30 Prioridad:

31.07.2015 DE 102015112602

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.02.2020

73 Titular/es:

**KULZER GMBH (100.0%)
Leipziger Strasse 2
63450 Hanau , DE**

72 Inventor/es:

**UTTERODT, ANDREAS;
RITTER, HELMUT;
TABATABEI, MONIR y
KEMNITZ, MELANIE NADINE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 743 497 T3

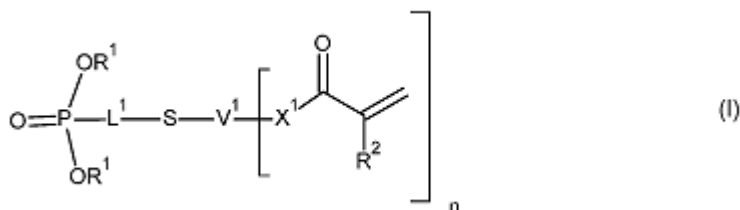
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Monómeros reticulantes con al menos un átomo de azufre

La invención se relaciona con una composición endurecible para el empleo en la medicina dental, comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre.

- 5 Los ácidos fosfónicos polimerizables tienen importancia polimérica y técnica especialmente como comonómeros y permiten la producción de polímeros orgánicos con mejor estabilidad térmica, propiedades de adherencia mejoradas, reducida inflamabilidad y mejorada solubilidad en disolventes polares. En este contexto se han sintetizado y polimerizado numerosos ácidos fosfónicos monoméricos con grupos vinilo, dienilo, alilo o estirilo polimerizables (comp. Houben-Weil, Métodos de la Química Orgánica, Vol. E 20 (2ª parte), Ed. G. Thieme, Stuttgart-Nueva York 1987, 1300 y siguientes). Los ácidos fosfónicos polimerizables se conocen también como componente de adhesivos dentales (comp. N. Moszner, U. Salz, J. Zimmermann, Material Dental 21 (2005) 895-910) y objeto de numerosas patentes y solicitudes de patente, como, por ejemplo, DE 100 18 968 C1, DE 102 34 326 B3, DE 199 18 974 A1, EP 1 057 468 A1 y EP 1 169 996 A1. Los compuestos, que pueden usarse en composiciones para la medicina dental, se describen en Polímero 43 (2002) 7257-7267.
- 10 El documento WO 2013/083734 A1 describe ácidos bisfosfónicos polimerizables, que, de manera similar a los monómeros citados anteriormente, pueden integrarse en una matriz polimérica. Los monómeros conteniendo azufre no se citan explícitamente en la WO 2013/083734 A1. En una ordenación muy general, no ejecutada como preferente, los átomos de azufre pueden existir, por ejemplo, como grupo tioéter -S- en cadenas, uniendo al menos un grupo polimerizable con un radical alifático C₁-C₈- sustituido (m+2) veces, designado en la WO 2013/083734 A1 con el símbolo A. El radical A no comprende ningún átomo de azufre y está enlazado con dos grupos ácido fosfónico. Entre los dos grupos ácido fosfónico no puede, por tanto, en los monómeros conformes a la WO 2013/083734 A1, haber dispuesto ningún átomo de azufre. Además, el grupo A representa un punto de ramificación, pues todos los grupos polimerizables enlazan con el grupo A. Por tanto, no hay una ordenación, en la que un átomo de azufre se disponga entre un átomo de fósforo y un punto de ramificación.
- 15 Además, no se encuentra ninguna indicación concreta sobre monómeros que contengan átomos de azufre. Dicha ordenación se selecciona más bien entre una larga lista de grupos, que puedan existir en una cadena, que una un grupo polimerizable con el radical A.
- 20 Los monómeros anteriormente citados conducen a materiales dentales útiles. Sin embargo, existe la necesidad permanente de mejorar las propiedades de estos materiales. Particularmente debería mejorarse la adhesión de estos materiales sobre los diferentes sustratos de relevancia en la medicina dental. Además, debería simplificarse la formulación de composiciones para la producción de estos materiales dentales. Otro objeto puede considerarse diseñar más sencilla la manipulación de las Formulaciones que se pueden emplear en la medicina dental. Por otra parte, debería mejorarse el curado de composiciones polimerizables. Además, deberían elevarse las propiedades mecánicas de los materiales dentales polimerizados.
- 25 Estos objetos, así como otros no citados explícitamente, pero que pueden deducirse o desarrollarse a partir de las relaciones discutidas aquí inicialmente sin la menor dificultad, se resuelven con un monómero comprendiendo al menos un átomo de azufre con todas las características de la reivindicación 1. Modificaciones ventajosas de los monómeros conformes a la invención se protegen en las reivindicaciones dependientes relacionadas con la reivindicación 1.
- 30 Es objeto de la presente invención, por tanto, una composición endurecible para el empleo en la medicina dental, comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre, que puede representarse a través de una estructura de la Fórmula (I)



donde los símbolos tienen el siguiente significado:

- 45 L¹ es un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico, con de 2 a 10 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH₂ no adyacentes pueden estar sustituidos por -R³C=CR³-, -C=C-, -(C=O)-, -(C=S)-, -(C=NR³)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, -NR³-, P(=O)(R³)-, -[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR¹)₂]-, -O-, -S-, -(SO)- o (-SO₂)-, donde x es un número entero en el rango de 0 a 6, donde el átomo de fósforo del grupo -P=O(OR¹)₂ está directamente enlazado con un átomo de carbono;

- V¹ es un grupo saturado o insaturado, alifático o heteroalifático con de 2 a 50 átomos de carbono; un grupo aromático o heteroaromático con de 5 a 50 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 50 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático;
- 5 X¹ es, en cada aparición igual o diferente, O ó NR³;
- R¹ es H, metilo, etilo, propilo o butilo;
- R² es H o un radical alquilo con de 1 a 4 átomos de carbono;
- R³ es H o un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático con de 1 a 6 átomos de carbono y
- n es 2, 3, 4, 5 ó 6,
- 10 caracterizada por que
- el átomo de azufre en la estructura conforme a la Fórmula (I) se separa por como máximo 12 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el número mínimo de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples.
- 15 Las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre son particularmente apropiadas para aplicaciones en la medicina dental y tienen una buena adherencia, particularmente respecto a la sustancia dental dura y/o metales, que se utilizan en la medicina dental.
- 20 Las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre tienen preferentemente en el estado endurecido en los productos una muy buena adherencia sobre superficies sólidas, preferentemente frente a la dentina, además, con una fuerza de adhesión de preferentemente al menos 12,5 MPa.
- 25 Las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre son apropiadas como aditivos para y como componente de adhesivo(s) mejorador(es) de la adhesión particularmente para sustratos minerales y especialmente materiales de endurecimiento dental. Posibilitan también el empleo en el procedimiento Non-Etch (de no grabado), pues los compuestos conformes a la invención, también en combinación con uno o varios monómeros adicional(es), aparentemente causan la modificación de la superficie necesaria para el procedimiento de unión.
- 30 Además, las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos monómeros conformes a la Fórmula (I) tienen un efecto mejorador de la adhesión como componente de materiales compuestos de relleno y cementos de fijación dentales, de materiales de subrelleno, de materiales de flujo, de selladores de fisuras, de lacas, de materiales de conductos radiculares, de materiales de reconstrucción de muñón y de materiales provisionales de restauración (particularmente empastes, recubrimientos, coronas, puentes y/o materiales de fijación).
- 35 En este contexto, las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos monómeros con al menos un átomo de azufre conducen preferentemente en el estado endurecido a productos con excelentes propiedades mecánicas y una alta resistencia. A esto pertenecen una alta resistencia al desgaste (resistencia a la abrasión) y una alta estabilidad a la carga (resistencia a la flexión). Además, los monómeros conformes a la presente invención conducen preferentemente a una absorción de agua o solubilidad baja o reducida.
- 40 Por otra parte, las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos monómeros con al menos un átomo de azufre se pueden procesar muy bien, donde esto se muestra en una buena solubilidad en diferentes disolventes y una polimerización relativamente buena y rápida.
- 45 Las ventajas indicadas pueden realizarse completa o parcialmente. En general, los monómeros se caracterizan por una adhesión mejorada sobre diferentes materiales.
- El término "monómero reticulante" designa un monómero, que presenta al menos dos grupos radicalmente polimerizables, preferentemente grupos (met)acriló. Los grupos (met)acriló son grupos que derivan, por ejemplo, de los ácidos acrílico o metacrílico, acrilamida o metacrilamida.
- 50 Átomos de carbono adyacentes en el sentido de la presente invención son átomos de carbono, que están directamente enlazados entre sí. Además, "radicales adyacentes" significa en la definición de los radicales, que estos radicales están enlazados al mismo átomo de carbono o a átomos de carbono adyacentes. Estas definiciones sirven correspondientemente, entre otros, para los términos „grupos adyacentes" y „sustituyentes adyacentes ". El término átomos de carbono „no adyacentes" se produce complementariamente a esta definición.
- El término grupo lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático o heteroalifático, con de 2 a 10 átomos de carbono es conocido en el ámbito técnico y designa un grupo con de 2 a 10 átomos de carbono, que no

comprenda ningún grupo aromático o heteroaromático entre los al menos dos puntos de enlace del respectivo grupo y preferentemente no presente ningún grupo aromático o heteroaromático. Así, por ejemplo, el grupo L¹ presenta al menos un punto de enlace al átomo de fósforo y al menos un punto de enlace al átomo de azufre. El término „ningún grupo aromático o heteroaromático entre los al menos dos puntos de enlace” significa que ningún grupo aromático o heteroaromático participa en los enlaces entre el átomo de fósforo y el átomo de azufre, aunque puede existir bien como grupo lateral o sustituyente.

A los grupos alifáticos saturados, que, por ejemplo, son apropiados como grupo L¹ en la Fórmula (I), pertenecen, entre otros, etileno, 1,2- y 1,3-propileno, 1,2-, 1,3- y 1,4-butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno, decileno, undecileno, dodecileno y tetradecileno.

Los grupos alifáticos insaturados, que, por ejemplo, son apropiados como grupo L¹ en la Fórmula (I), se diferencian de los grupos citados anteriormente por la presencia de al menos un doble o triple enlace C-C. A estos pertenecen, entre otros, etenileno, 1,2- y 1,3-propenileno, 1,2-, 1,3- y 1,4-butenileno, pentenileno, hexenileno, heptenileno, octenileno, nonenileno, decenileno, undecenileno, dodecenileno y tetradecenileno.

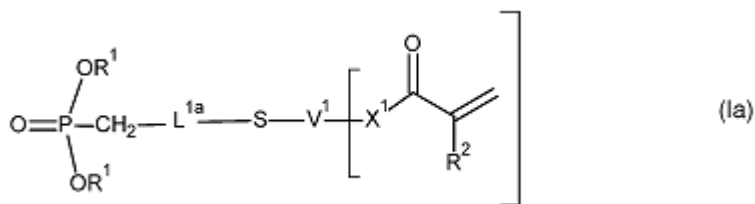
Los grupos heteroalifáticos tienen, además de átomos de carbono y de hidrógeno, heteroátomos, como los átomos de nitrógeno, oxígeno-, fósforo, silicio y azufre. Los grupos heteroalifáticos preferidos, que pueden ser saturado o insaturados, derivan entre otros de los grupos alifáticos saturados e insaturados citados anteriormente, donde uno o varios grupos CH₂ no adyacentes están sustituidos por -(C=O)-, -(C=S)-, -(C=NR³)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, -NR³-, P(=O)(R³), -[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR¹)₂]-, -O-, -S-, -(SO)- o (-SO₂)-, donde R³ es H o un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático con de 1 a 6 átomos de carbono y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5.

En una ordenación especial, el símbolo L¹ puede representar un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico, con de 2 a 10 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH₂ no adyacentes pueden estar sustituidos por -R³C=CR³-, -C=C-, -(C=O)--(C=S)-, -(C=NR³)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, -NR³-, P(=O)(R³), -[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR¹)₂]-, O-, -S-, -(SO)- o (-SO₂)-, donde R³ tiene el significado indicado anteriormente para la Fórmula (I) y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5. Si el grupo L¹ presenta un átomo de fósforo, este átomo de fósforo estará alejado por al menos 4, de manera especialmente preferente por al menos 6 enlaces del átomo de fósforo representado en la Fórmula (I). En otra ordenación, el segundo átomo de fósforo puede disponerse más cerca respecto del átomo de azufre que el primer átomo de fósforo. Dispuesto más cerca significa que el número de átomos, que hay entre el átomo de azufre y los átomos de fósforo, es diferente.

De manera especialmente preferente, L¹ es un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico, con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 5 átomos de carbono, que no presente ningún heteroátomo. De manera especialmente preferente, el grupo L¹ representa un radical hidrocarburo saturado con de 2 a 6, preferentemente de 3 a 5 átomos de carbono, que no comprenda ningún heteroátomo.

El átomo de fósforo de la Fórmula (I) está directamente enlazado con un átomo de carbono del grupo L¹, de forma que el grupo conteniendo átomos de fósforo puede considerarse como grupo ácido fosfónico o grupo éster de ácido fosfónico.

Preferentemente puede representarse la composición endurecible comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre a través de una estructura de la Fórmula (Ia)



donde los símbolos n, V¹, X¹, R¹ y R² tienen el significado citado anteriormente, particularmente para la Fórmula (I) y

L^{1a} es un grupo alifático o heteroalifático, lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, con de 2 a 9 átomos de carbono; un grupo aromático o heteroaromático con de 4 a 12, preferentemente de 5 a 10 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 13 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático.

Configuraciones preferidas del grupo L^{1a} se derivan de las anteriormente representadas formas de ejecución especiales del grupo L¹, donde, sin embargo, ha de tenerse en cuenta el grupo CH₂.

El símbolo R¹ en la Fórmula (I) o (Ia) es H, metilo, etilo, propilo o butilo

R¹ es de manera especialmente preferente hidrógeno o etilo.

- 5 El grupo V¹ es un grupo saturado o insaturado, alifático o heteroalifático, con de 2 a 50, preferentemente de 3 a 30 átomos de carbono; un grupo aromático o heteroaromático con de 5 a 50, preferentemente de 6 a 30 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 50, preferentemente de 6 a 30 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático. En este contexto sirven correspondientemente las definiciones anteriormente expuestas, donde el número de átomos de carbono, sin embargo, puede ser mayor.
- El grupo V¹ presenta al menos tres puntos de enlace. El número exacto de puntos de enlace se calcula a partir del número de radicales acrílico polimerizables n, indicado en la Fórmula (I) o (Ia). El radical VI tiene consecuentemente valencia (n+1).
- 10 Preferentemente, representa el grupo V¹ un grupo saturado o insaturado, alifático o heteroalifático, con de 2 a 50, preferentemente de 3 a 30 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 50, preferentemente de 6 a 30 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático. Se prefiere en este contexto, que el átomo de azufre de la Fórmula (I) y el grupo X¹ de la Fórmula (I) combinado en cada caso por un átomo de carbono alifático del grupo V¹, preferentemente un grupo
- 15 -CH₂- o -CHR³-, donde R³ tiene el significado indicado para la Fórmula (I). el índice n es el número de grupos acrílico, donde este índice es un número entero en el rango de 2 a 6, preferentemente de 2 a 4 y de manera especialmente preferente 2 ó 3.
- El símbolo X¹ de la Fórmula (I) o (Ia) es, en cada aparición igual o diferente, O
- 20 NR³, donde R³ es H o un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático con de 1 a 6 átomos de carbono. En este contexto, el símbolo X¹ de la Fórmula (I) o (Ia) representa preferentemente O. Preferentemente representa R³ hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo o fenilo. Según una ordenación especial, al menos un X¹ puede representar NR³, y al menos un X¹ ser O.
- El símbolo R² es H o un radical alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, preferentemente H o metilo y de manera especialmente preferente metilo.
- 25 La composición endurecible conforme a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre se caracteriza porque el átomo de azufre en la estructura conforme a la Fórmula (I) o (Ia) está separado por como máximo 12 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el número mínimo de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlace simple. Preferentemente, el átomo de azufre en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) está separado por como máximo 10, de manera especialmente preferente
- 30 por como máximo 8 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el mínimo número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlace simple.
- Conforme a esto, hay entre el átomo de azufre y el de oxígeno o de nitrógeno del grupo X¹ como máximo 11, preferentemente como máximo 9 y de manera especialmente preferente como máximo 7 átomos enlazados covalentemente. Este valor es válido/efectivo para das Oxígeno- o átomo de nitrógeno del grupo X¹, que presenta la
- 35 mínima separación al átomo de azufre en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia).
- En otra ordenación puede preverse que el átomo de azufre en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) esté separado por como máximo 12 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el máximo número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples. Preferentemente, el átomo de azufre en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) está separado por como máximo 10, de manera especialmente preferente por como
- 40 máximo 8 enlaces, del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el máximo número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples.
- Además, puede preverse que el átomo de fósforo en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) esté separado por como máximo 20 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de fósforo por el máximo número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples. Preferentemente, el átomo de fósforo en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) está separado por como máximo 18, de manera especialmente preferente por como
- 45 máximo 16 enlaces, del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el mayor número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples.
- Además, puede preverse que el átomo de fósforo en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) esté separado por al menos 8 enlaces del grupo X¹, alejado del átomo de fósforo por el menor número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples. Preferentemente, el átomo de fósforo en la estructura según la Fórmula (I) o (Ia) está separado por al menos 10, de manera especialmente preferente por al menos 11 enlaces, del grupo X¹, alejado del átomo de azufre por el mínimo número de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se
- 50 cuentan como enlaces simples.
- Las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante según la Fórmula (I) o (Ia), en que el átomo de fósforo o de azufre esté separado por un bajo número de enlaces del grupo X¹, conducen a propiedades poliméricas mejoradas de las composiciones endurecibles. Además, estos compuestos tienen una viscosidad relativamente baja.
- 55

La expresión „entre los átomos“ o „entre los puntos de enlace“ significa, que los átomos o enlaces están en una cadena principal, que conecta ambos puntos de enlace o ambos átomos. El término „cadena principal“ ha de verse como distinción a una „cadena lateral“ o un sustituyente, que se desvíe de la cadena principal. Dicho simplificado, el número de enlaces o átomos dispuestos „entre los átomos“ o „entre los puntos de enlace“ no varía, si un grupo lateral o un sustituyente se sustituye por un átomo de hidrógeno. Si en una cadena principal, un átomo se sustituyera por uno o dos átomos de hidrógeno, este número variaría.

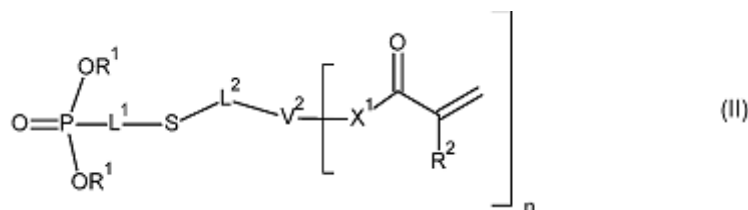
Además, puede preverse que el grupo V¹ en la Fórmula (I) o (Ia) tenga al menos un radical aromático y/o heteroaromático, preferentemente al menos un radical aromático. Este radical aromático y/o heteroaromático puede ser parte de un grupo lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático o heteroalifático, donde el radical en ese caso, por ejemplo, como sustituyente puede ser un grupo CH₂ o un grupo de las Fórmulas -(C=NR³)-, -C(=O)NR³-, -NR³-, P(=O)(R³). Preferentemente, el radical aromático y/o heteroaromático del grupo V¹ puede ser un radical monocíclico, preferentemente un radical fenilo o fenileno, que puede estar sustituido en cada caso por uno o varios grupos R³, donde R³ tiene el significado indicado anteriormente en relación con la Fórmula (I).

Las composiciones endurecibles conformes a la invención comprendiendo al menos monómeros según la Fórmula (I) o (Ia), en que el grupo V¹ presenta al menos un radical aromático y/o heteroaromático, conducen a Propiedades mecánicas mejoradas de las composiciones endurecibles.

Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (I) o (Ia) tenga en total 1,2 ó 3 átomos de azufre, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de azufre y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de azufre, donde este número incluye el átomo de azufre representado en la Fórmula (I) o (Ia). Si hubiera más de un átomo de azufre contenido, podría estar contenido en el grupo L¹ y/o en el grupo V¹.

Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (I) o (Ia) presente en conjunto 1, 2 ó 3 átomos de fósforo, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de fósforo y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de fósforo, donde este número incluye el átomo de fósforo representado en la Fórmula (I) o (Ia). Si hubiera más de un átomo de fósforo contenido, podría estar contenido en el grupo L¹ y/o en el grupo V¹.

En una ordenación preferida, la composición endurecible conforme a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre puede representarse a través de una estructura (II)



donde los símbolos n, L¹, X¹, R¹ y R² tienen el significado expuesto anteriormente particularmente para la Fórmula (I) y

V² es un grupo saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo aromático y/o heteroaromático con de 4 a 12, preferentemente de 5 a 10 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 14 átomos de carbono, que comprende al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un radical hidrocarburo con de 3 a 5 átomos de carbono; y

L² es un grupo éter o éster lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 30 átomos de carbono; un grupo éter o éster aromático y/o heteroaromático con de 5 a 30 átomos de carbono o un grupo éter o éster con de 6 a 30 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático.

El término grupo éter es conocido en el ámbito técnico, donde un grupo éter presenta al menos un átomo de oxígeno, enlazado con dos átomos de carbono. En este contexto, el átomo de carbono enlazado con el átomo de oxígeno puede ser en cada caso componente de un grupo lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático o heteroalifático; de un aromático o heteroaromático o de un grupo, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático. El número de átomos de carbono resulta del número total de ambos radicales conteniendo carbono enlazados al átomo de oxígeno del grupo éter. Ha de tenerse en cuenta, sin embargo, que uno de los átomos de carbono, que enlaza el átomo de oxígeno, puede ser componente de un grupo adyacente, por ejemplo, del grupo V² o del grupo L³ descrito a continuación en la Fórmula (III).

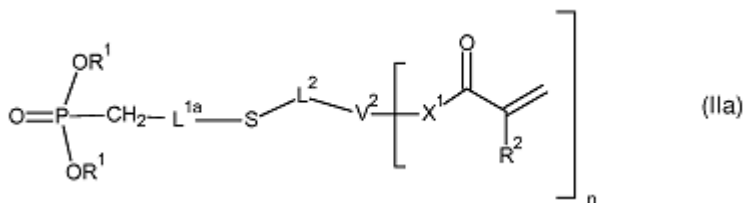
El término grupo éster es conocido en el ámbito técnico, donde un grupo éster presenta al menos un grupo de la forma -C(=O)O-, enlazado con dos átomos de carbono. En este contexto, el átomo de carbono enlazado con el grupo -C(=O)O- puede ser en cada caso componente de un grupo lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado,

5 alifático o heteroalifático; de un grupo aromático o heteroaromático o de un grupo, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático. El número de átomos de carbono resulta del número total de ambos radicales conteniendo carbono enlazados al grupo -C(=O)O-. ha de tenerse en cuenta, sin embargo, que uno de los átomos de carbono, al que enlaza el grupo -C(=O)O-, puede ser componente de un grupo adyacente, por ejemplo, del grupo V² o del grupo L³ descrito a continuación en la Fórmula (III).

10 Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (II) tenga en total 1, 2 ó 3 átomos de azufre, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de azufre y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de azufre, donde este número incluye el átomo de azufre representado en la Fórmula (II). Si hubiera más de un átomo de azufre contenido, podría estar contenido en el grupo L¹, L² y/o V², preferentemente en el grupo L¹ y/o L².

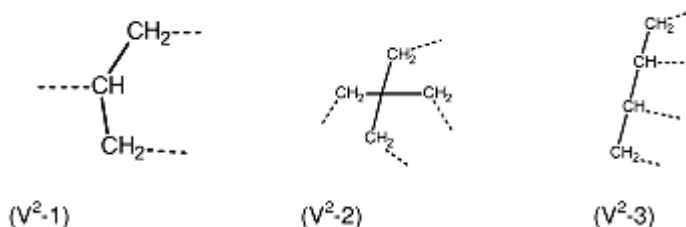
15 Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (II) tenga en conjunto 1, 2 ó 3 átomos de fósforo, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de fósforo y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de fósforo, donde este número incluye el átomo de fósforo representado en la Fórmula (II). Si hubiera más de un átomo de fósforo contenido, podría estar contenido en el grupo L¹, L² y/o V², preferentemente en el grupo L¹ y/o L².

En una ordenación preferida, la composición endurecible conforme a la invención comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre puede representarse por una estructura (IIa)



20 donde los símbolos n, L¹ a, X¹, R¹ y R² tienen el significado indicado anteriormente particularmente para la Fórmula (Ia) y los grupos L² y V², el significado indicado anteriormente particularmente para la Fórmula (II).

Preferentemente puede preverse que el grupo V² se seleccione entre las siguientes estructuras (V²-1), (V²-2) y/o (V²-3)



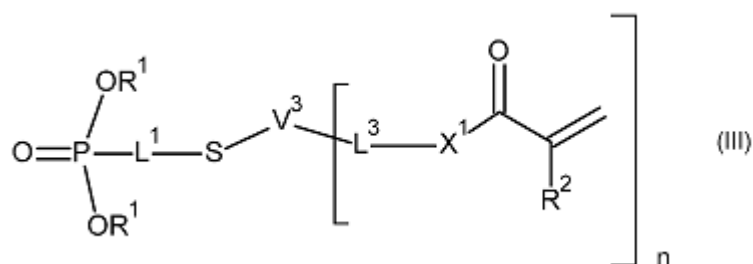
25 donde las líneas de trazos representan los enlaces a los grupos L² o X¹.

Además, puede preverse que el grupo L² pueda representarse mediante preferentemente una estructura 10 de la Fórmula (L²-1)



30 donde R⁴, en cada aparición, H, un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo aromático con de 6 a 8 átomos de carbono, preferentemente H o un grupo fenilo; R⁵, en cada aparición independientemente, H o un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono, preferentemente H; el índice m es un número entero en el rango de 0 a 8, preferentemente de 0 a 7 y de manera especialmente preferente de 0 a 5 y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al átomo de azufre o al grupo V².

35 Además, puede preverse que el monómero con al menos un átomo de azufre pueda representarse preferentemente mediante la estructura (III)



donde los símbolos n , L^1 , X^1 , R^1 y R^2 tienen el significado expuesto anteriormente, particularmente para la Fórmula (I),

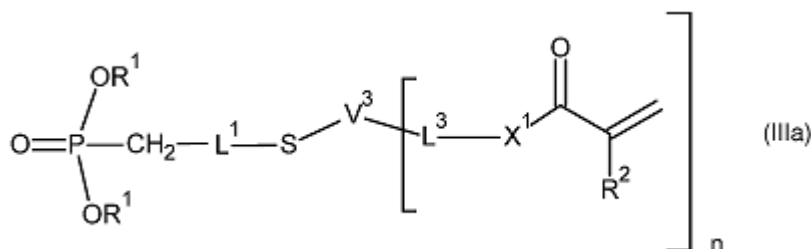
5 V^3 es un grupo saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo aromático y/o heteroaromático con de 4 a 12, preferentemente de 5 a 10 átomos de carbono o un grupo con 6 a 14 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un grupo alifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH_2 no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3-$, $-C=C-$, $-(C=O)-$, $-(C=S)-$, $-(C=NR^3)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)NR^3-$, $-NR^3-$, $P(=O)(R^3)$, $-[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR^1)_2]-$, $-O-$, $-S-$, $-(SO)-$ o $-(SO_2)-$, donde R^3 tiene el significado indicado anteriormente para la Fórmula (I) y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5; y

15 L^3 , en cada aparición independientemente, es un grupo éter- o éster lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono; un grupo éter o éster aromático y/o heteroaromático con de 5 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono o un grupo éter o éster con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un grupo éter o éster alifático y/o aromático con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH_2 no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3-$, $-C=C-$, $-(C=O)-$, $-(C=S)-$, $-(C=NR^3)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)NR^3-$, $-NR^3-$, $P(=O)(R^3)$, $-[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR^1)_2]-$, $-O-$, $-S-$, $-(SO)-$ o $-(SO_2)-$, donde R^3 tiene el significado indicado anteriormente para la Fórmula (I) y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5.

25 Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (III) tenga en total 1, 2 ó 3 átomos de azufre, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de azufre y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de azufre, donde este número incluye el átomo de azufre representado en la Fórmula (III). Si hubiera más de un átomo de azufre contenido, podría estar contenido en el grupo L^1 , L^3 y/o V^3 , preferentemente en el grupo L^1 y/o V^3 .

30 Preferentemente puede preverse que un monómero según la Fórmula (III) tenga en total 1, 2 ó 3 átomos de fósforo, de manera especialmente preferente 1 ó 2 átomos de fósforo y de manera especialmente preferente exactamente un átomo de fósforo, donde este número incluye el átomo de fósforo representado en la Fórmula (III). Si hubiera más de un átomo de fósforo contenido, podría estar contenido en el grupo L^1 , L^3 y/o V^3 , preferentemente en el grupo L^1 y/o V^3 .

Además, puede preverse que el monómero con al menos un átomo de azufre pueda representarse preferentemente mediante la estructura (IIIa)



35 donde los símbolos n , L^1 , X^1 , R^1 y R^2 tienen el significado indicado anteriormente particularmente para la Fórmula (Ia) y los grupos L^3 y V^3 , el indicado anteriormente particularmente para la Fórmula (III)

Además, puede preverse que el grupo L^3 pueda representarse mediante una estructura de la Fórmula ($L^3 - 1$)



5 donde L⁴ y L⁵, en cada aparición independientemente, es un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico con de 2 a 20, preferentemente de 3 a 15 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH₂ no adyacentes pueden estar
 10 substituidos por -R³C=CR³-, -C=C-, C=O, C=S, C=NR³, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, NR³, P(=O)(R³), -[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR¹)₂]-, -O-, -S-, SO o SO₂, donde R¹ y R³ tienen el significado indicado anteriormente para la Fórmula (I) y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5, o un grupo arilo o heteroarilo con de 5 a 20 átomos de carbono, que puede estar substituidos por uno o varios substituyentes R³; o un grupo con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al grupo V³ o al grupo X¹.

Preferentemente puede preverse que el grupo L⁴ expuesto en la Fórmula L³ -1 pueda representarse mediante una estructura de la Fórmula (L 4 -1) o (L 4 -2)



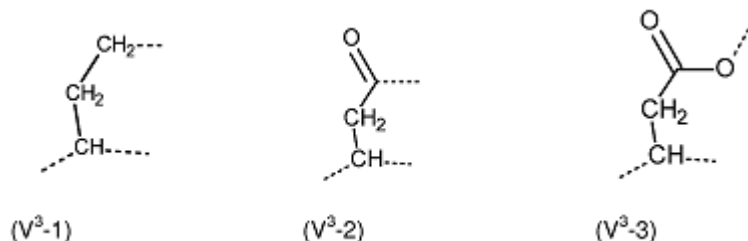
15 donde Ar¹ es un grupo arilo o heteroarilo con de 4 a 12, preferentemente de 5 a 10 átomos de carbono, preferentemente 6 átomos de carbono, que puede estar substituido por uno o varios substituyentes R³; L⁶ se selecciona entre C=O, C=S, C=NR³, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, NR³, P(=O)(R³), -O-, -S-, SO o SO₂ o un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico con de 1 a 6 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH₂ no adyacentes puedan estar substituidos por -R³C=CR³-, -C=C-, 19 C=O, C=S, C=NR³, -C(=O)O-, -C(=O)NR³-, NR³, P(=O)(R³), -[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR¹)₂]-, -O-, -S-, SO o SO₂, donde R¹ y R³ tienen el significado indicado anteriormente para la Fórmula (I),
 20 x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5, y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al grupo V³ o al átomo de oxígeno.

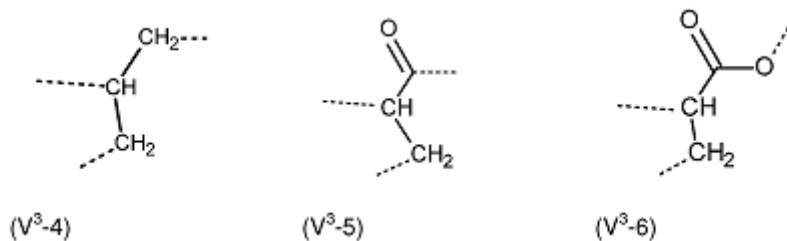
Preferentemente, el grupo L 5 puede representarse mediante una estructura de la Fórmula (L 5 -1)



25 donde R⁶, en cada aparición independientemente, es H, un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo aromático con de 6 a 8 átomos de carbono, preferentemente H; R⁷ es H o un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono, preferentemente H; y el índice m es un número entero en el rango de 0 a 8, preferentemente de 0 a 7 y de manera especialmente preferente de 0 a 5 y las líneas de trazos representan los enlaces al átomo de oxígeno o al grupo X¹.

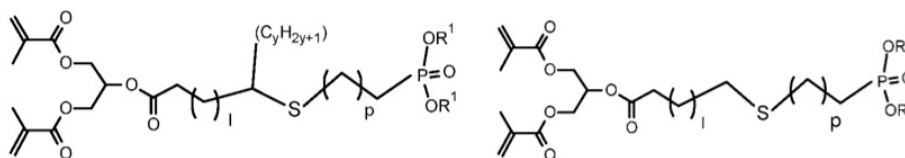
30 Además, puede preverse que el grupo V³ pueda representarse mediante una estructura de la Fórmula n (V³ -1), (V³ -2), (V³ -3), (V³ -4), (V³ -5) o (V³ -6)





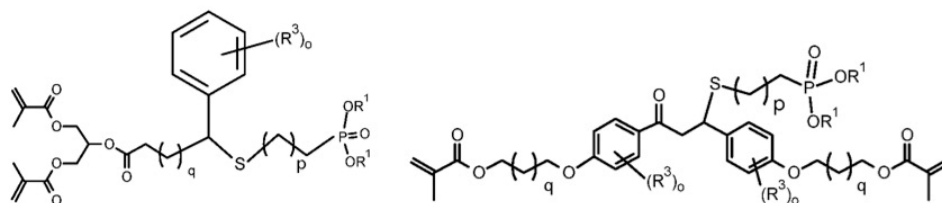
donde las líneas de trazos representan los enlaces a S o los grupos L³.

Los monómeros preferidos con al menos un átomo de azufre de la presente invención pueden representarse, entre otros, mediante las Fórmulas (IV), (V), (VI) y (VII)



Fórmula (IV)

Fórmula (V)



Fórmula (VI)

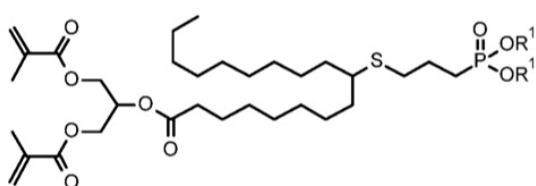
Fórmula (VII)

5

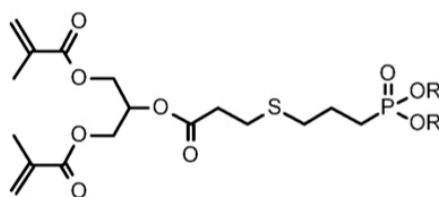
10

donde el índice l es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7, preferentemente 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 y de manera especialmente preferente 0, 1, 2, 3, ó 4; el índice o es 0, 1, 2, 3 ó 4, preferentemente 0, 1 ó 2, de manera especialmente preferente 0 ó 1; el índice p es 1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7, preferentemente 1, 2, 3, 4 ó 5 y de manera especialmente preferente 2 ó 3; el índice q es 1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7, preferentemente 1, 2, 3, 4 ó 5 y de manera especialmente preferente 1 ó 2; y el índice y vale 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7, preferentemente 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 y de manera especialmente preferente 0, 1, 2, 3, ó 4 y los símbolos R¹ y R³ tienen el significado indicado para la Fórmula (I).

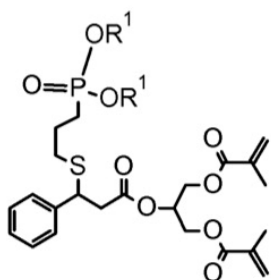
Los monómeros especialmente preferentes pueden representarse mediante las Fórmulas (IVa), (Va), (Via) y (Vila)



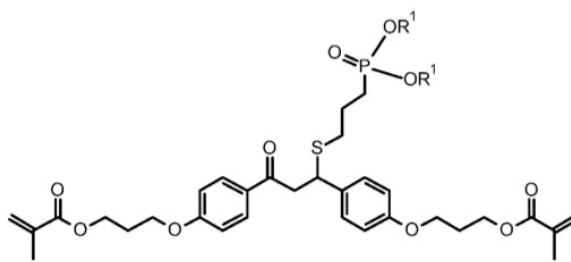
Fórmula (IVa)



Fórmula (Va)



Fórmula (VIa)

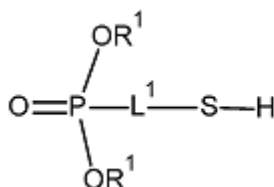


Fórmula (VIIa)

donde los símbolos R^1 tienen el significado indicado para la Fórmula (I), donde H se prefiere especialmente.

Los monómeros de la Fórmula (I) se pueden producir mediante una combinación de etapas procedimentales conocidas a partir de compuestos conocidos. Así puede, partiendo de un derivado estérico del ácido fosfónico, que se transforma con un compuesto de ácido tiocarboxílico para dar un compuesto de tioéster, obtener un tiol con un grupo éster de ácido fosfónico. El tiol con un grupo éster de ácido fosfónico puede a continuación hacerse reaccionar con un compuesto insaturado en una reacción radical para dar un tioéter, que o bien representa directamente un compuesto conforme a la invención o se transforma en una reacción de esterificación en un compuesto conforme a la invención. Aquí, el experto aprende información valiosa de los ejemplos.

- 5
- 10 Un procedimiento preferente para la producción de un monómero de la Fórmula (I) con al menos un átomo de azufre se caracteriza porque se transforma un compuesto insaturado con un compuesto conteniendo azufre según la Fórmula (E-I)



donde los símbolos L^1 , y R^1 tienen el significado expuesto anteriormente, particularmente para la Fórmula (I).

- 15 Otro objeto de la presente invención es una composición endurecible para el empleo en la medicina dental, comprendiendo al menos un monómero conforme a la invención.

Una composición endurecible puede comprender, además de los monómeros conformes a la invención expuestos anteriormente en detalle con al menos un átomo de azufre, al menos un iniciador para una polimerización radical de los monómeros. Preferentemente puede una composición endurecible incluir monómeros, que no puedan representarse mediante la Fórmula (I) o una ordenación preferida de esta Fórmula. Además, una composición endurecible puede contener materiales de relleno orgánicos o inorgánicos. A los monómeros radicalmente polimerizables preferidos, que no pueden representarse mediante la Fórmula (I) o una preferida ordenación de esta Fórmula, pertenecen derivados de (comonómeros), particularmente derivados de ácido (met)acrílico mono- o polifuncionales. Por derivados de ácido (met)acrílico monofuncionales se entienden compuestos con uno, por derivados de ácido (met)acrílico polifuncionales se entienden compuestos con dos o más, preferentemente de 2 a 4 grupos ácido (met)acrílico. Los monómeros polifuncionales tienen un efecto reticulante. Conforme a la invención, los preferidos derivados de ácido (met)acrílico mono- o polifuncionales son (met)acrilato de metilo, etilo, hidroxietilo, butilo, bencilo, tetrahidrofurfurilo o isobornilo, di(met)acrilato de bisfenol-A, A-GMA (un aditivo de ácido metacrílico y diglicidiléter de bisfenol-A), UDMA (un aditivo de metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) y diisocianato de 2,2,4-trimetilhexametileno (TMDI)), di(met)acrilato de di-, tri- o tetraetilenglicol, tri(met)acrilato de trimetilolpropano, tetra(met)acrilato de pentaeritrita, di(met)acrilato de glicerina, tri(met)acrilato de glicerina, di(met)acrilato de 1,4-butanodiol, di(met)acrilato de 1,10-decanodiol y di(met)acrilato de 1,12-dodecanodiol. La expresión (met)acrilato representa además metacrilato, acrilato y mezclas de metacrilato y acrilato. Derivados de ácido (met)acrílico mono- o polifuncionales especialmente preferentes son acrilamidas Ki-mono- o -disustituídas como N-etilacrilamida, N,N-

5 dimetacrilamida, N-(2-hidroxietil)acrilamida o N-metil-N-(2-hidroxietil)acrilamida, metacrilamidas N-monosustituidas como N-etilmecrilamida o N-(2-hidroxietil)metacrilamida, así como N-vinilpirrolidona y éter alílico. Estos monómeros se caracterizan por una alta estabilidad hidrolítica y sirven, debido a su viscosidad relativamente baja, especialmente como monómeros diluyentes. Los derivados de ácido (met)acrílico polifuncionales preferidos con mayor estabilidad hidrolítica son pirrolidonas reticulantes como 1,6-bis(3-vinil-2-pirrolidoni)-hexano, bisacrilamidas como metilen- o etilenbisacrilamida y bis(met)acrilamidas como N,N'-dietil-1, 3-bis(acrilamido)-propano, 1, 3-bis(metacrilamido)-propano, 1,4-bis(acrilamido)-butano o 1,4-bis(acrilolil)-piperazina, que pueden sintetizarse mediante reacción de las correspondientes diaminas con cloruro de ácido (met)acrílico. Preferentemente se usan mezclas de los monómeros anteriormente indicados.

10 Las composiciones endurecibles conformes a la invención, que sirven particularmente como materiales dentales, pueden contener, además de los monómeros polimerizables con al menos un átomo de azufre de la Fórmula (I) y, dado el caso, los antes citados comonómeros, preferentemente también otros monómeros conteniendo grupos ácido radicalmente polimerizables, (monómeros adherentes). Grupos ácido preferidos son los grupos ácido carboxílico, grupos ácido fosfónico, grupos ácido fosfórico y grupos ácido sulfónico. Monómeros preferidos con ácidos carboxílicos polimerizables son ácido maleico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido 2-(hidroximetil)acrílico, anhídrido del ácido 4-(metacrilolioxietil-trimelítico, ácido 10-metacrilolioxidoscilmalónico, N-(2-hidroximetacrilolioxipropil)-N-fenilglicina y ácido 4-vinilbenzoico.

15 Monómeros preferidos con grupos ácido fosfónico polimerizables son ácido vinilfosfónico, ácido 4-vinilfenilfosfónico, ácido 4-vinilbencilfosfónico, ácido 2-metacrilolioxietil- fosfónico, ácido 2-metacrilamidoetilfosfónico, ácido 4-metacrilamido-4-metil- pentilfosfónico, ácido 2-[4-(dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]-acrílico, etil- y -2,4,6-trimetilfeniléster del ácido 2-[4-(Dihidroxifosforil)-2-oxa-butil]-acrílico.

20 Monómeros preferidos con grupos ácido fosfórico polimerizables son mono- o dihidrogenofosfato de 2-metacrilolioxipropilo, mono- o dihidrogenofosfato de 2-metacrilolioxietilo, hidrogenofosfato de 2-metacrilolioxietilfenilo, pentametacrilolioxifosfato de dipentaeritritol, óxidoscil-di-hidrogenofosfato de 10-metacrilolil, mono(1-acrilolil-piperidin-4-il)-éster del ácido fosfórico, dihidrogenofosfato de 6-(metacril- amido)hexilo y dihidrogenofosfato de 1,3-bis-(N-acrilolil-N-propil-amino)-propano-2-ilo.

25 Monómeros preferidos con grupos ácido sulfónico polimerizables son ácido vinilsulfónico, ácido 4-vinilfenilsulfónico y ácido 3-(metacrilamido)propilsulfónico. Además, contienen las composiciones endurecibles conformes a la invención, que sirven preferentemente como materiales dentales, preferentemente también un iniciador para la polimerización radical. Para iniciar la polimerización radical se utilizan preferentemente benzofenona, benzoina, así como sus derivados o α -dicetonas o sus derivados como 9,10-fenantrenoquinona, 1-fenil-propano-1,2-diona, diacetilo ó 4,4'- diclorobencilo. De manera especialmente preferente se usan alcanfor quinona y 2,2-dimetoxi-2-fenil-acetofenona y de manera más especialmente preferente α -dicetonas en combinación con aminas como éster del ácido 4-(dimetilamino)-benzoico, metacrilato de N,N-dimetilaminoetil, N,N-dimetil-sim.-xilidina o trietanolamina como agente reductor.

30 Especialmente apropiados son también los fotoiniciadores Norrish-Tipo-I, particularmente los óxidos acílicos o bisacilfosfínicos, compuestos de monoaciltrialquil- o diacildialquilgermanio como benzoiltrimetilgermanio, dibenzoildietilgermanio o bis(4-metoxibenzoil)dietilgermanio. Además, se pueden emplear también mezclas de diferentes fotoiniciadores como, por ejemplo, dibenzoildietilgermanio en combinación con alcanfor quinona y éster etílico del ácido 4-dimetilaminobenzoico.

35 Como iniciadores para una polimerización ejecutada a temperatura ambiente se utilizan preferentemente combinaciones de iniciadores redox, como, por ejemplo, combinaciones de peróxido de benzoilo con N,N-dimetil-sim.-xilidina o N,N-dimetil-p-toluidina. Por otra parte, son también especialmente apropiados los sistemas redox consistentes en peróxidos o hidroperóxidos y dichos agentes reductores, como, por ejemplo, ácido ascórbico, barbituratos, derivados de tiourea o ácidos sulfínicos. Además, las composiciones empleadas conforme a la invención pueden contener, para la mejora de las propiedades mecánicas o para ajustar la viscosidad, preferentemente también partículas de material de relleno orgánicas o inorgánicas.

40 Los materiales de relleno particulados inorgánicos preferidos son materiales esféricos amorfos a base de óxidos como ZrO_2 y TiO_2 o óxidos mixtos de SiO_2 , ZrO_2 y/o TiO_2 con un tamaño medio de partícula de 0,005 a 2 μm , preferentemente de 0,1 a 1 μm , materiales de relleno nanoparticulados o microfinos como ácido silícico pirogénico o ácido silícico precipitado con un tamaño medio de partícula de 5 a 200 nm, preferentemente de 10 a 100 nm, minirrellenos como cuarzo, vitrocerámica o polvo de vidrio con un tamaño medio de partícula de 0,01 a 10 μm , preferentemente de 0,1 a 1 μm , así como materiales de relleno opacos a los rayos X como trifluoruro de iterbio o óxido de tantalio (V) nanoparticulado y/o sulfato de bario con un tamaño medio de partícula de 10 a 1000 nm, preferentemente de 100 a 300 nm.

55 Los tamaños medios de partícula se refieren a la media en número y pueden determinarse mediante procedimientos microscópicos, por ejemplo, microscopía electrónica de barrido. En partículas esféricas, los tamaños se relacionan con el diámetro; en las fibrosas, a la máxima expansión de la respectiva partícula. Además, las composiciones usadas conforme a la invención pueden contener otros aditivos, especialmente disolvente como agua, etanol o

acetona y/o las correspondientes mezclas de disolventes, así como, por ejemplo, estabilizadores, aromatizantes, colorantes, microbicidas, aditivos cedentes de fluoridonas, aclarantes ópticos, plastificantes o absorbedores de UV.

Se prefieren especialmente las composiciones endurecibles, que sirven preferentemente como materiales dentales, a base de un monómero polimerizable con al menos un átomo de azufre de la Fórmula I y particularmente a base de un monómero polimerizable de la Fórmula II ó III, que contengan los siguientes componentes:

- 5 a) del 0,1 al 50 % en peso, particularmente del 1 al 40 % en peso, preferentemente del 2 al 30 % en peso y de manera especialmente preferente del 5 al 20 % en peso de monómero reticulable con al menos un átomo de azufre de la Fórmula I,
- 10 b) del 0,01 al 10 % en peso, preferentemente del 0,1 al 3 % en peso y de manera especialmente preferente del 0,2 a 2 % en peso de iniciador,
- c) del 0 al 80 % en peso, preferentemente del 1 al 60 % en peso y de manera especialmente preferente del 5 al 50 % en peso de comonómero,
- d) del 0 al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 al 15 % en peso y de manera especialmente preferente del 1 al 5 % en peso de monómero adhesivo,
- 15 e) del 0 al 80 % en peso de material de relleno y
- f) del 0 al 70 % en peso, preferentemente del 0 al 60 % en peso y de manera especialmente preferente del 0 al 50 % en peso de disolvente.

El contenido preferido en material de relleno depende además de la aplicación deseada. Los adhesivos contienen preferentemente del 0 al 20 % en peso y los cementos y composites, preferentemente del 20 al 80 % en peso de material de relleno. Esto es válido asimismo para el contenido en disolvente. Los adhesivos contienen preferentemente del 0 al 60 % en peso y de manera especialmente preferente del 1 al 50 % en peso de disolvente.

Se prefieren los materiales dentales que contengan agua como disolvente. Se prefieren especialmente los materiales dentales, que contengan del 0 al 20 % en peso y particularmente del 1 al 10 % en peso de agua.

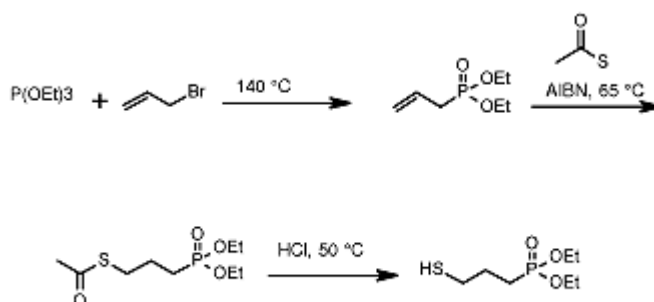
Además, el empleo de un monómero conforme a la invención o de una composición endurecible conforme a la presente invención en la medicina dental es objeto de la presente invención.

La invención se describe a continuación más a fondo en base a los ejemplos de ejecución, sin que de este modo deba tener lugar una limitación.

Ejemplos de síntesis

30 Los materiales usados se obtuvieron comercialmente, como se demuestra a continuación, y se utilizaron sin purificación ulterior: bromuro de alilo (99%, Acros Organics), fosfito de trietilo (98%, Aldrich Chemistry), ácido tioacético (98%, Acros Organics), trietilamina (99%, Acros Organics), 2,2'- azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN, 98%, Sigma-Aldrich), ácido trans-cinámico (98+%, Acros Organics), 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (99%, Aldrich), ácido oleico (Fluka), 3-bromo-1-propanol (97%, Alfa Aesar), *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida (DCC, >99%, Fluka), *N,N'*-dimetilpiridin-4-amina (DMAP, >98%, Fluka), bromotrimetilsilano (98%, Acros Organics), 1,3-dimetacrilato de glicerina (mezcla de isómeros, calidad técnica, 85 %, Aldrich), 4-hidroxiacetofenona (99%, Alfa Aesar), 4-hidroxibenzaldehído (99%, Acros Organics), *N,N'*-dimetilacrilamida (99%, Acros Organics), agua dos veces destilada (Carl Rot), diclorometano (Fisher Chemical), tetrahidrofurano (TF, p.a., VWR Chemicals), ácido clorhídrico (37%, VWR Chemicals), tolueno (p.a., Sigma Aldrich), fenotiazina (98%, Lancaster), cloruro de metacrililo (97%, Alfa Aesar) y cloruro de acrililo (97%, Fluka).

40 El fosfonato de dietil(3-mercaptopropilo) se obtuvo mediante procedimientos conocidos en la literatura según el siguiente esquema:



(Boutevin, B.; Hervaud, Y.; Mouledous, G.; Pelaprat, N. Phosphorous, Sulfur, y Silicon y the Related Elements 1998, 140, 125-133; Fourgeaud. Tetrahedron 2010, 66, 758; Putvinski, T. jSchilling, M.L.; Katz, H.E.; Chidsey, C.E.; Mjuscje, A.; Emerson, A. Langmuir 1990, 6, 1567-1571)

Los compuestos obtenidos se caracterizaron con los siguientes procedimientos:

- 5 Las mediciones de RMN de ^1H se realizaron sobre un aparato Bruker AVIII-300 a 300,13 MHz. La escala δ se refiere al tetrametilsilano y se calibró a un valor de $\delta = 7,26$ ppm para CDCl_3 disuelto. Las mediciones de RMN de ^{13}C se realizaron a 75 MHz; las mediciones de RMN de ^{31}P , a 121 MHz.

- 10 Los espectros de infrarrojo (IR) se absorbieron a temperatura ambiente con un espectrómetro Nicolet 6700 FT-IR (espectroscopia de transmisión de infrarrojo con transformada de Fourier), que estaba equipado con una unidad ATR. Las mediciones se llevaron a cabo en el rango de 4000-300 cm^{-1} .

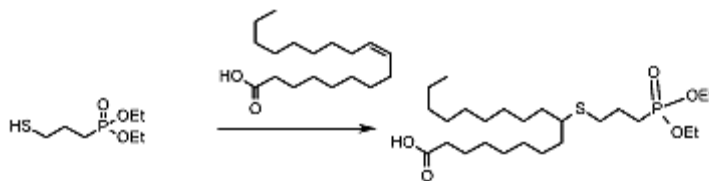
Un cromatógrafo de gases acoplado con un espectrómetro de masas basado en ionización por impacto de electrones (GC/EM (EI)) se utilizó para el análisis, donde la medición se realizó sobre un sistema GC/EM ("Triple quadrupole ion trap mass spectrometer": "Espectrómetro de masas con trampa de iones cuadrupolo triple" de Finnigan Trace DSQ y un Finnigan Trace GO Ultra).

- 15 El aparato se calibró sobre un rango m/z de 4000 Da. La pureza de los compuestos se comprobó a través de un espectrómetro de masas con empleo de un espectrómetro de masas con trampas de iones (Finnigan LCQ Deca (Termo Quest)). La ionización se llevó a cabo con un pulverizador de electrones.

Ejemplo 1

Etapa 1

- 20 Síntesis del ácido 9-((3-dietoxifosforil)tio)octadecanoico



- 25 Se mezclaron 6,5 g (23 mmol) de ácido oleico, 5,1 g (24 mmol) de fosfonato de dietil(3-mercaptopropilo) y 295,8 mg (1,15 mmol) de 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona. La mezcla se agitó durante 6,5 horas bajo luz UV. Los eductos, que no hayan reaccionado, se extrajeron a través de una solución de ácido clorhídrico 1 molar (3x). El producto bruto obtenido se depuró por cromatografía en columna (acetato de etilo /metanol 95/5). Se obtuvo un fluido amarillo. El espectro de RMN obtenido del ácido 9-((3-dietoxifosforil)tio)octadecanoico se representa en la Figura 1.

Rendimiento: 72 %;

Valor de R_f : 0,35 (acetato de etilo/metanol 95/5);

- 30 FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3457$ (b, ν_{OH}), 2924/2853 (m, $\nu_{\text{C-H}}$), 1724 (w, $\nu_{\text{C=O}}$), 1456 (w, $\delta_{\text{P-O}}$), 1393, 1205 (m, $\nu_{\text{P-O}}$), 1097, 1055 (m, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 1024 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 962, 784 (m, $\nu_{\text{P-O-C}}$), 723, 540, 494;

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 4,12 - 3,97 (m, 4H, b), 2,58 - 2,42 (m, 3H, e y f), 2,25 (t, 3 J_H = 7,39 Hz, 2H, v), 1,91 - 1,71 (m, 5H, c, d y p'), 1,61-1,16 (m, 34H, g a n, q a u, p" y a), 0,85 - 0,79 (m, 3H, o);

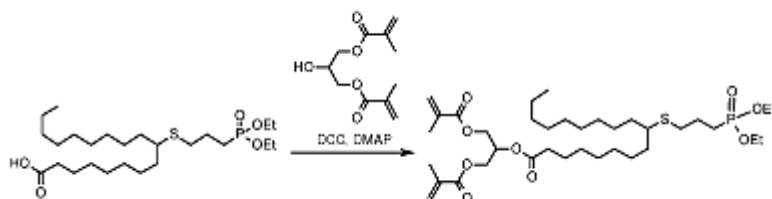
- 35 RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 176,68 (s, w), 60,79 (d, $^2J_{\text{PC}} = 6,56$ Hz, b), 44,86 (s, f), 33,96 - 33,71 (d, p y g), 33,11 (s, v), 30,88 (s, m), 29,86 (d, $^3J_{\text{PC}} = 18,19$ Hz, e), 28,65-27,92 (m, de i a l y de r a t), 25,83 - 25,57 (m, h y q), 23,79 (s, u), 23,67 (d, $^1J_{\text{PC}} = 141,57$ Hz, c), 21,82 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4,57$ Hz, d), 21,66 (s, n), 15,42 (s, $^3J_{\text{PC}} = 6,08$ Hz, a), 13,09 (s, o);

RMN de ^{31}P (121 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 32,09 y 32,03 (2s, producto Markownikow y anti-Markownikow);

EM (ESI) m/z : 495 [M + H⁺]; EA_{calc.} (%): C 60,70, H 10,39, S 6,48; EA_{detectado} (%): C 60,37, H: 10,14, S: 6,11.

Etapa 2:

- 40 síntesis de bis(2-metilacrilato) de 2-((9-((3-(Dietoxifosforil)propil)tio)octadecanoil)oxi)propano-1,3-diilo



En un matraz de 50 ml se disolvieron 2 g (4 mmol) de ácido 9-((3-(diethoxifosforil)tio)octadecanoico en 20 ml de diclorometano seco y se enfriaron en un baño de hielo a 0°C. 0,83 (4 mmol) de DCC y 50 mg (0,4 mmol) de DMAP se suspendieron en 5 ml de diclorometano seco. La suspensión se añadió a gotas. Tras 2 horas se agregaron 0,9 ml (1 g, 4,4 mmol) de 1,3- dimetacrilato de glicerina; la mezcla se llevó a temperatura ambiente se lleva y se agitó durante 24 horas. El DCU resultante se filtró y el filtrado se enfrió con una mezcla de hielo seco-acetona durante 45 minutos (3x). La disolución orgánica se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con acetato de etilo. Se obtuvo un amarillo fluido con consistencia tipo miel. El espectro de RMN obtenido del bis(2-metilacrilato) de 2-((9-((3-(diethoxifosforil)propil)tio)- octadecanoil)oxi)propano-1,3-diilo se representa en la Figura 2.

Rendimiento: 39 %;

Valor de R_f : 0,66 (acetato de etilo);

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\nu = 2926/2854(\text{w}, \nu_{\text{C-H}})$, 1723 (s, ν_{COOR}), 1638, 1454 (w, $\delta_{\text{P-O}}$), 1321, 1294, 1235 (m, $\nu_{\text{P-O}}$), 1154 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 1097, 1057, 1027 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 942, 812 (m, $\nu_{\text{P-O-C}}$), 723, 653, 541, 491; d

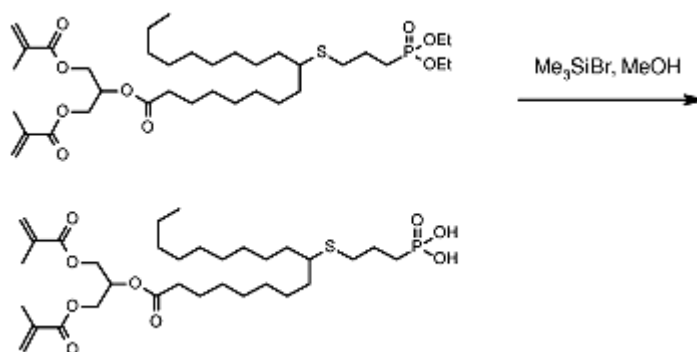
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) = 6,06 - 6,03 (m, 2H, B'), 5,55 - 5,51 (m, 2H, B''), 5,38 -5,26 (m, 1H, x), 4,35 - 4,14 (m, 4H, y), 4,10 - 3,95 (m, 4H, b), 2,53 - 2,44 (m, 3H, e y f), 2,26 (td, $^2J_{\text{HH}} = 1,99$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7,51$ Hz, 2H, v), 1,88 - 1,75 (m, 10H, c, d y C), 1,60 - 1,20 (m, 34H, a, de g a n y de p a u), 0,85 - 0,77 (m, 3H, o);

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) = 172,72 (s, w), 166,66 (s, z), 135,61 (s, A), 126,25 (s, B), 68,73 (s, x), 62,55 (s, y), 60,51 (d, $^2J_{\text{PC}} = 6,64$ Hz, b), 45,79 (s, f), 34,79 (s, p y g), 34,04 (s, v), 31,82 (s, m), 30,82 (d, $^3J_{\text{PC}} = 17,94$ Hz, e), 29,59 -28,97 (m, de i a l y de r a t), 26,72 (s, h y q), 24,83 (s, u), 24,70 (d, $^1J_{\text{PC}} = 141,55$ Hz, c), 22,84 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4,61$ Hz, d), 22,60 (s, n), 18,17 (s, C), 16,40 (s, $^3J_{\text{PC}} = 6,05$ Hz, a), 14,05 (s, 0);

RMN de ^{31}P (121 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) = 31,68 (s, 1P); EM (ESI) m/z: 495 [$\text{C}_{25}\text{H}_{51}\text{O}_5\text{PS} + \text{H}^+$], 706 [$\text{M} + \text{H}^+$]; EA_{calc} (%): C 61,34, H 9,29, S 4,55; $\text{EA}_{\text{detectado}}$ (%): C 61,17, H 9,26, S 4,12.

Ejemplo 2

Síntesis del ácido 3-((1-((1,3-bis(metacrililoiloxi)propano-2-il)oxi)-1-oxooctadecan-9- il(tio)propil)fosfónico



La hidrólisis del bis(2-metilacrilato) de 2-((9-((3-(diethoxifosforil)propil)tio)octadecanoil)oxi)-propano-1,3-diilo se realizó por medio de procedimientos conocidos.

570 mg (0,81 mmol) de bis(2-metilacrilato) de 2-((9-((3-(diethoxifosforil)propil)tio)octadecanoil)oxi)-propano-1,3-diilo se disolvieron en 8,2 ml de diclorometano seco. La disolución se desgasificó introduciendo nitrógeno durante 10 minutos. A continuación, se añadieron 1,07 pl (8,1 mmol) de bromotrimetilsilano y la disolución se agitó a una temperatura del baño de 23°C durante 9 horas. El disolvente orgánico se extrajo a presión reducida alejado y se secó en vacío. El producto intermedio se trató con 15 ml de metanol y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se extrajo el disolvente a presión reducida. Tras secar el producto al vacío se obtuvo un

fluido amarillo muy viscoso. El espectro de RMN obtenido del ácido 3-((1-((1,3-bis(metacrililoxi)propan-2-il)oxi)-1-oxooctadecan-9-il(tio)propil)fosfónico se representa en la Figura 3.

Rendimiento: 79 % (0,64 mmol);

5 FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3386 (b, ν_{OH}), 2925/ 2854 (m, $\nu_{\text{C-H}}$), 1724 (s, ν_{COOH}), 1638 (w, $\nu_{\text{C=C}}$), 1455 (w, $\delta_{\text{p-c}}$), 1378, 1294 (m, $\nu_{\text{p-o}}$), 1154 (s, $\delta_{\text{p-o-c}}$), 1007 (s, $\delta_{\text{p-o-c}}$), 942, 813 (m, $\nu_{\text{p-o-c}}$), 723, 654, 520, 461;

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) = 6,56 (s, a), 6,07 - 6,04 (m, 2H, A'), 5,56 - 5,52 (m, 2H, A''), 5,36 - 5,22 (m, 1H, w), 4,41 - 4,11 (m, 4H, x), 2,53 - 2,44 (m, 3H, d y e), 2,26 (t, $2\text{ J}_{\text{Hh}} = 7,22\text{ Hz}$, 2H, u), 1,90 - 1,79 (m, 10H, b, c y B), 1,54 - 1,14 (m, 28H, de f a m y de o a t), 0,83 - 0,79 (m, 3H, n);

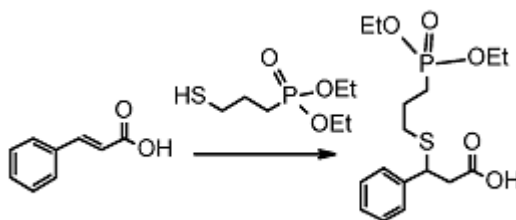
10 RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) = 172,97 (s, v), 166,79 (s, y), 135,64 (s, z), 126,40 (s, A), 68,82 (s, w), 62,62 (s, x), 45,91 (s, e), 34,76 (s, o y f), 34,19 (s, u), 31,88 (s, l), 30,81 (d, $^3\text{J}_{\text{PC}} = 19,21\text{ Hz}$, d), 29,68-29,03 (m, de h a k y de q a s), 26,74 (s, g y p), 24,90 (s, t), 24,89 (d, $^1\text{J}_{\text{PC}} = 143,37\text{ Hz}$, b), 22,67 (s, m), 22,53 (d, $^2\text{J}_{\text{pc}} = 4,17\text{ Hz}$, c), 18,24 (s, B), 14,12 (s, n);

RMN de ^{31}P (121 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]) -36,68 (s, 1P); EM (ESI) m/z: 650 [$\text{M} + \text{H}^+$], 678 [educto saponificado simple + H^+], 729 [educto + Na^+].

15 Ejemplo 3

Etapa 1:

Síntesis del ácido 3-((3-(di-etoxifosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoico



20 2 g (13,5 mmol) de ácido cinámico y 2,56 g (12,1 mmol) de fosfonato de dietil(3-mercaptopropilo) se disolvieron en 6 ml de THF. La disolución se desgasificó introduciendo nitrógeno durante 15 minutos. Tras la adición de 0,4 ml (2,64 mmol) de DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno) se calentó la mezcla durante aproximadamente 48 horas con reflujo. Tras un enfriamiento de la mezcla de reacción a temperatura ambiente se añadió diclorometano y la mezcla se lavó dos veces con ácido clorhídrico 1 molar, una vez con 0,1 molar y con agua. El disolvente se extrajo a presión reducida. El espectro de RMN obtenido del ácido 3-((3-(di-etoxifosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoico se representa en la Figura 4.

Rendimiento bruto: 2,09 g;

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3465 (b, ν_{OH}), 2981/ 2933/ 2905/ 2867 (w, $\nu_{\text{C-H}}$), 1707 (m, ν_{COOH}), 1638 (w, $\nu_{\text{C=C}}$), 1575, 1494, 1451, 1393, 1366, 1306, 1261, 1190 (m, $\nu_{\text{C-OH}}$), 1097, 1020 (s, $\delta_{\text{p-o-c}}$), 958 (s), 834, 796, 770/ 700 (m, δ_{bencilo}), 748, 699, 581, 530, 485;

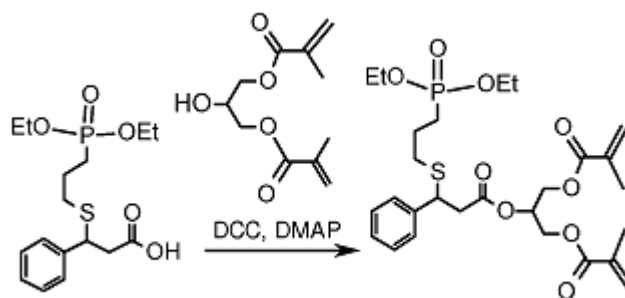
30 RMN de ^1H (300 MHz, DMSO-d_6 , δ [ppm]): 7,42 - 7,39 (m, 2H, i y k), 7,35 - 7,31 (m, 3H, h, j y l), 4,19 (t, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,67\text{ Hz}$, 1H, f), 4,02 - 3,87 (m, 4H, b), 3,36 (s, n), 2,81 (dd, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,75\text{ Hz}$, 2H, m), 2,47 - 2,33 (m, 2H, e), 1,89 - 1,50 (m, 4H, c y d), 1,20 (t, $^3\text{J}_{\text{hh}} = 7,07\text{ Hz}$, 6H, a);

RMN de ^{31}P (121 MHz, DMSO-d_6 , δ [ppm]): 31,29 (s, 1P educto), 31,10 (s, 1P, Producto);

EM (ESI) m/z: 361 [$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{PS} + \text{H}^+$],

35 Etapa 2:

Síntesis del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(di-etoxifosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoil)oxi)-propano-1,3-diilo



En un matraz de 100 ml se disolvieron 1 g (aprox, 2,3 mmol) de ácido 3-((3-(diétoxi- fosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoico en 11 ml de diclorometano seco y se enfriaron en un baño de hielo a 0°C. 711,8 mg (3,5 mmol) de DCC y 42 mg (0,35 mmol) de DMAP se suspendieron en 2 ml de diclorometano seco. La suspensión se añadió a gotas con una jeringuilla. Tras 1,5 horas se agregaron 774 μ l (3,8 mmol) de 1,3-dimetacrilato de glicerina; la mezcla se llevó a temperatura ambiente y se agitó durante 48 horas. El DCU resultante se filtró y el filtrado se enfrió con una mezcla de hielo seco-acetona durante 60 minutos (3x). La disolución orgánica se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con acetato de etilo y petróleo ligero (v:v 1:1). Se obtuvo un ligeramente amarillo fluido con consistencia tipo miel. El espectro de RMN obtenido del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(diétoxi)fosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoil)oxi)propano-1,3-diilo se representa en la Figura 5.

Rendimiento: 53 % (1,2 mmol);

Valor de R_f : 0,3 (acetato de etilo: petróleo ligero 1:1);

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 2961/ 2957/ 2928/ 2902 (w, ν_{OH}), 1720 (m, $\nu_{\text{C=O}}$), 1636 (w, $\nu_{\text{C=C}}$), 1453, 1377, 1321, 1294, 1234, (m, $\nu_{\text{P=O}}$), 1144, 1096, 1055, 1025 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 950, 812/ 700 (m, $\delta_{\text{anillo monosustituido}}$), 653, 532 cm^{-1} ,

RMN de ^1H (300 MHz, DMSO- d_6 , δ [ppm]): 7,36 - 7,18 (m, 5H, h a l), 6,03 - 5,95 (m, 2H, s'), 5,71 - 5,65 (m, 2H, s''), 5,32 - 5,20 (m, 1H, o), 4,37-4,14 (m, 5H, f y p), 4,06 - 3,87 (m, 4H, b), 2,95 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7,45$ Hz, 2H, m), 2,46 - 2,32 (m, 2H, e), 1,88 - 1,82 (m, 6H, t), 1,79 - 1,52 (m, 4H, c y d), 1,20 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,08$ Hz, 6H, a);

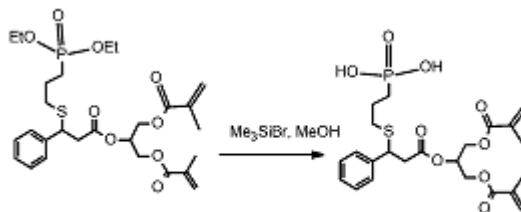
RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6 , δ [ppm]): 169,30 (s, n), 165,97 (s, q), 141,11 (s, g), 135,25 (s, r), 128,33 - 126,32 (cuinteto, de h a l), 127,17 (s, s), 69,05 (s, o), 62,19 (d, $2J_{\text{PC}} = 28,03$ Hz, b), 60,79 (s, p), 44,25 (s, m), 40,36 (s, f), 30,74 (d, $^3J_{\text{PC}} = 17,55$ Hz, e), 23,52 (d, $^1J_{\text{PC}} = 138,96$ Hz, c), 22,15 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4,16$ Hz, d), 17,18 (s, t), 16,19 (d, $^3J_{\text{PC}} = 5,8$ Hz, a);

RMN de ^{31}P (121 MHz, DMSO- d_6 , δ [ppm]): 30,97 (s, 1P);

EM (ESI) m/z: 572 [$\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{O}_9\text{PS} + \text{H}^+$]; EA_{calc} (%): C 56,83, H 6,89, S 5,62; $\text{EA}_{\text{detect}}$ (%): C 56,43, H 6,95, S 5,54.

Ejemplo 4

síntesis del ácido 3-((3-1,3-bis(metacrililoixi)propano-2-il)oxi-1-fenilpropil)tio)propil)-fosfónico

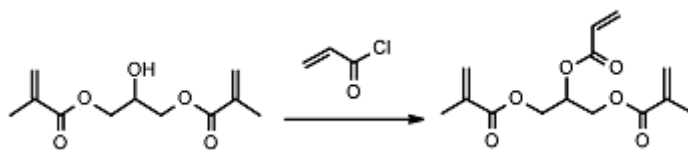


Según el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, a partir del bis(2- metilacrilato) de 2-((3-((3-(diétoxi)fosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoil)oxi)propano-1,3-diilo se fabrica ácido 3-((3-1,3-bis(metacrililoixi)propano-2-il)oxi-1-fenilpropil)tio)-propil)fosfónico.

Ejemplo 5

Etapa 1:

Síntesis del bis(2-metilacrilato) de 2-(acrililoixi)propano-1,3-diilo



El bis(2-metilacrilato) de 2-(acriloi)propano-1,3-diolo se obtuvo añadiendo 9,2 ml (10,3 g, 45 mmol) de 1,3-dimetacrilato de glicerina y 7,3 ml (5,3 g, 53 mmol) de trietilamina a 100 ml de diclorometano seco en un matraz de 250-ml. La disolución se enfrió en un baño de hielo a 0°C. A continuación, se agregaron 4,3 ml (4,8 g, 53 mmol) de cloruro de ácido acrílico, disuelto en 30 ml de diclorometano seco, a gotas durante 30 minutos. La disolución se llevó a temperatura ambiente y se agitó durante 72 horas. La disolución orgánica se lavó tres veces con agua, se secó y filtró a través de MgSO₄. Tras añadir fenotiazina se extrajo el disolvente a presión reducida y se secó al vacío. Se obtuvo un marrón fluido. El espectro de RMN de ¹H obtenido del bis(2-metilacrilato) de 2-(acriloi)propano-1,3-diolo se representa en la Figura 6.

10 Rendimiento: 83 % (37,6 mmol);

FT-IR (diamante, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2980/ 2960/ 2929 (w, ν_{OH}), 1719 (s, ν_{COOR}), 1680, 1637 (w, $\nu_{C=C}$), 1453, 1406, 1321, 1293, 1264, 1149, 1050, 1066, 1043, 1012, 984 (m, $\delta_{C=C}$), 943, 862, 809, 657, 598, 460;

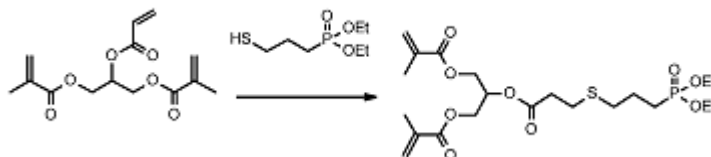
15 ¹JRMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 6,35 (ddd, ²J_{HH} = 5,10 Hz, ³J_{HH} = 17,08 Hz, 1H, i"), 6,16 - 5,98 (m, 3H, h y c"), 5,80 (ddd, ²J_{HH} = 3,92 Hz, ³J_{HH} = 10,4 Hz, 1H, i'), 5,52 (s, 1H, c), 5,44-5,31 (m, 1H, f), 4,40-4,19 (m, 4H, e), 1,85 (s, 6H, a);

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 165,68 (s, d), 164,03 (s, g), 134,66 (s, b), 130,77 (s, i), 126,80 (s, h), 125,29 (s, c), 68,16 (s, f), 61,53 (s, e), 17,18 (s, a);

EM (ESI) m/z: 99 [C₅H₇O₂], 197 [C₁₀H₁₃O₄], 211 [C₁₁H₁₅O₄], 214 [C₁₀H₁₄O₅], 283 [M + H⁺], 300 [M + NH₄⁺], 305 [M + Na⁺],

20 Etapa 2:

síntesis del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(dietoxifosforil)propil)tio)propanoil)oxi)propano-1,3-diolo



25 En un balón de destilación se agitaron 5,1 g (18 mmol) de bis(2- metilacrilato) de 2-(acriloi)propano-1,3-diolo, 3,1 g (14 mmol) de fosfonato de dietil(3-mercaptopropilo) y 123 pl de trietilamina a temperatura ambiente 6 días. A continuación, se añadieron 132 pl de ácido clorhídrico concentrado. La suspensión se disolvió en diclorometano y se lavó tres veces con agua. La fase orgánica se secó a través de MgSO₄, se filtró y, tras añadir fenotiazina, se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con acetato de etilo. Se obtuvo un amarillo anaranjado fluido con consistencia tipo miel. El espectro de RMN obtenido del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(dietoxifosforil)propil)tio)- propanoil)oxi)propano-1,3-diolo se representa en la Figura 7.

30 rendimiento: 35 % (5,1 mmol);

Valor de R_f: 0,39 (acetato de etilo);

FT-IR (diamante, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2962/ 2929/ 2907 (w, ν_{OH}), 1722 (s, ν_{COOR}), 1637 (w, $\nu_{C=C}$), 1452 (w, δ_{P-C}), 1407, 1321, 1295, 1258, 1235 (w, ν_{P-O}), 1156 (m, δ_{P-O-C}), 1022 (m, δ_{P-O-C}) > 962, 863, 792 (m, ν_{P-O-C}) > 701,661,539, 480;

35 ¹JRMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 6,13 - 6,11 (m, 2H, n'), 5,63 - 5,60 (m, 2H, n"), 5,45 - 5,35 (m, 1H, i), 4,44 - 4,25 (m, 4H, j), 4,16 - 4,04 (m, 4H, b), 2,77 (t, ³J_{HH} = 6,99 Hz, 2H, g), 2,63 (dd, ³J_{HH} = 6,99 Hz, 4H, e y f), 1,95 - 1,79 (m, 10H, c, d y m), 1,33 (t, ³J_{HH} = 7,13Hz,6H, a);

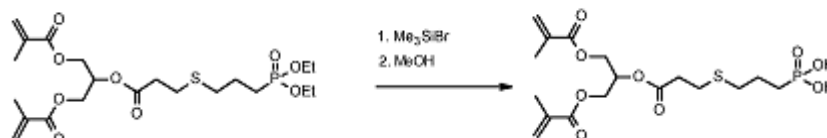
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 169,85 (s, h), 165,68 (s, k), 134,63 (s, l), 125,4 (s, n), 68,42 (s, i), 61,46 (s, j), 60,55 (d, ²J_{PC} = 6,40 Hz, b), 33,68 (s, g), 31,52 (d, ³J_{PC} = 18,56 Hz, e), 25,59 (s, f), 23,53 (d, ¹J_{PC} = 141,68 Hz, c), 21,47 (d, ²J_{PC} = 4,57 Hz, d), 17,24 (s, m), 15,47 (d, ³J_{PC} = 6 Hz, a);

40 RMN de ³¹P (121 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 31,23 (s, 1P);

EM (ESI) m/z: 495 [M + H⁺], 517 [M + Na⁺], 533 [C₂₁H₃₅O₉PS⁺ K⁺]; EA_{calc} (%): C 51,00, H 7,13, S 6,48; EA_{detect} (%): C 50,43, H 7,22, S 6,65.

Ejemplo 5

Síntesis del ácido (3-((3-((1,3-bis(metacrililoiloxi)propano-2-il)oxi)-3-oxopropil)tio)-propil)fosfónico



5

En un balón de destilación de dos cuellos de 100 ml se disolvieron 2 g (4 mmol) de bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((dietoxi- fosforil)propil)tio)propanoil)oxi)propano-1,3-diilo en 5,3 ml de diclorometano seco. La disolución se desgasificó introduciendo nitrógeno durante 1 hora. A continuación, se añadieron 5,3 ml (40 mmol) de bromotrimetilsilano y la disolución se agitó a una temperatura del baño de 23°C durante 24 horas. El disolvente orgánico se extrajo a presión reducida y se secó al vacío. El producto intermedio se trató con 5 ml de metanol y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación, se extrajo el disolvente a presión reducida. Tras secar el producto al vacío se obtuvo un fluido verde oliva, claro, muy viscoso. El espectro de RMN obtenido del ácido (3-((3-((1,3-bis(metacrililoiloxi)propano-2- il)oxi)-3-oxopropil)tio)propil)fosfónico se representa en la Figura 8.

10

Rendimiento: 90 % (3,6 mmol);

15 FT-IR (diamante, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3498 (b, ν_{OH}), 2957/2921 (w, ν_{C-H}), 1718 (m, ν_{COOH}), 1637 (w, $\nu_{C=C}$), 1452 (w, δ_{p-c}), 1409, 1321, 1294, 1258, 1238 (w, ν_{P-O}), 1151 (m, δ_{P-O-c}), 1006 (m, δ_{P-O-c}), 941,813, 719, 651,519, 456;

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 9,83 (s, a), 6,06 - 6,04 (m, 2H, l'), 5,56 - 5,52 (m, 2H, l''), 5,37 - 5,28 (m, 1H, h), 4,36 - 4,18 (m, 4H, i), 2,69 (t, ³J_{HH} = 6,80 Hz, 2H, f), 2,58 - 2,52 (q, 4H, d y e), 1,89 - 1,71 (m, 10H, b, c y m);

20

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 171,14 (s, g), 166,83 (s, j), 135,56 (s, k), 126,59 (s, l), 69,46 (s, h), 62,47 (s, i), 34,66 (s, f), 32,31 (d, ³J_{PC} = 18,72 Hz, d), 26,54 (s, e), 24,67 (d, ¹J_{PC} = 144,55 Hz, b), 22,14 (d, ²J_{PC} = 3,64 Hz, c), 18,23 (s, m);

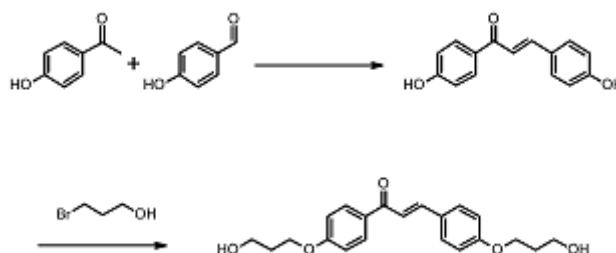
RMN de ³¹P (121 MHz, CDCl₃, 5 [ppm]): 35,33 (s, 1P);

EM (ESI) m/z: 439 [M + H⁺], 462 [M + Na⁺],

Ejemplo 6

25 Etapa 1:

Síntesis de la 1,3-A(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)prop-2-en-1-ona



La chalcona 1,3-bis(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona se fabricó por un método conocido en la literatura a través de una condensación de Claisen-Schmidt catalizada por base de 4-hidroxibenzaldehído y 4-hidroxiacetofenona (comp. N. Garg, T. Chandra, A. B. Jain y A. Kumar, European journal of medicinal chemistry 45:1529-1535 (2010)). 3,6 g (15 mmol) de 1,3-bis(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona y 4,2 g (30 mmol) de carbonato potásico se disolvieron en 125 ml de acetona libre de agua. Tras añadir una punta de espátula de yoduro potásico, se agregaron 3,4 ml (5,28 g, 38 mmol) de 3-bromopropan-1-ol a gotas a través de un embudo de adición. La mezcla se calentó aproximadamente 23 horas con reflujo. La precipitación se filtró y se lavó con acetona. El filtrado claro, amarillo, se concentró a presión reducida y precipitó en agua. El sólido obtenido se disolvió en acetona y se hizo precipitar una vez más con agua. Tras la filtración, se secó el amarillo sólido al vacío. El obtenido espectro de RMN de ¹H de la 1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)prop-2-en-1-ona se representa en la Figura 9.

30

35

Rendimiento: 37 % (5,5 mmol);

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3269 (b, ν_{OH}), 2952/ 2935/ 2874 (w, ν_{CH}), 1661, 1627 (m, $\nu_{\text{C=O}}$), 1600/ 1572/ 1509 (m, ν_{bencilo}), 1470, 1421, 1388, 1334, 1305, 1293, 1233, 1174 (s, $\nu_{\text{C-OH}}$); 1116, 1079, 1033, 992, 944, 875, 862, 845, 833, 817 (s, $\delta_{\text{anillo disustituido}}$); 756, 670, 648, 621, 597, 554, 527, 517;

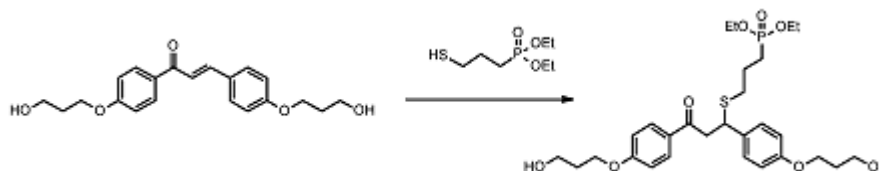
5 RMN de ^1H (300 MHz, DMSO- d_6 , δ [ppm]): 8,15 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,92$ Hz, 2H, g y i), 7,85 - 7,78 (m, 3H, m, o y s), 7,68 (d, $^3J_{\text{HH}} = 15,53$ Hz, 1H, l), 7,08 (d, 2H, p y r), 7,01 (d, 2H, f y j), 4,59 (q, $^3J_{\text{HH}} = 4,91$ Hz, 2H, a y w), 4,18 - 4,09 (2t, $^3J_{\text{HH}} = 6,47$ Hz, 4H, d y t), 3,61 - 3,54 (m, 4H, b y v), 1,94 - 1,84 (m, 4H, c y u);

10 RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6 , δ [ppm]): 178,16 (s, k), 162,51 (s, e), 160,63 (s, q), 143,07 (s, m), 130,74 (s, g y i), 130,61 (s, o y s), 130,48 (s, h), 127,27 (s, n), 119,34 (s, l), 114,76 (s, f y j), 114,31 (s, p y r), 64,87 (d, $J = 14,58$ Hz, d y t), 57,14 (d, $J = 3,51$ Hz, b y v), 31,96 (d, $J = 4,10$ Hz, c y u);

EM (ESI) m/z: 357 [M + H⁺], 379 [M + K⁺],

Etapa 2:

Síntesis del fosfonato de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo)



15 1g (2,8 mmol) de 1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)prop-2-en-1-ona, 0,48 g (2,3 mmol) de fosfonato de dietil(3-mercaptopropilo) y 38,8 pl (28,1 mg, 0,3 mmol) de trietilaminas se disolvieron en 7 ml de THF. La mezcla de reacción se purificó introduciendo nitrógeno durante 20 minutos y se calentó durante 20 horas con reflujo. Tras un enfriamiento de la mezcla de reacción a temperatura ambiente se agregaron 30 ml de diclorometano y la mezcla se lavó dos veces con ácido clorhídrico 1 molar, una vez con 0,1 molar y con agua. el disolvente orgánico se extrajo a presión reducida. El educto no transformado se separó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con acetato de etilo. El producto se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con cloroformo:metanol (v:v 2:1). El espectro de RMN obtenido del fosfonato de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)-fenil)-3-oxopropil)tio)propilo) se representa en la Figura 10.

20

Rendimiento: 75 % (1,8 mmol);

25 Valor de R_f : 0,91 (cloroformo: metanol 2:1);

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3389 (b, ν_{OH}), 2980/ 2932/ 2875 (w, ν_{CH}), 1737, 1672 (m, $\nu_{\text{C=O}}$), 1598/ 1574/ 1510 (m, ν_{bencil}), 1472, 1421 (w, $\delta_{\text{P-C}}$), 1392, 1334, 1304, 1248 (m, $\nu_{\text{P-O}}$), 1226, 1169 (s, $\nu_{\text{C-OH}}$) > 1097, 1053, 1023 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$) > 956, 831 (m, $\delta_{\text{anillo disustituido}}$), 734, 699, 623, 543;

30 RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 7,80 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,88$ Hz, 2H, g y i), 7,23 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,72$ Hz, 2H, o y s), 6,83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,88$ Hz, 2H, f y j), 6,76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,72$ Hz, 2H, p y r), 4,41 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,13$ Hz, 1H, m), 4,09 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6,09$ Hz, 4H, d y t), 4,06 - 3,90 (m, 4H, A), 3,79 - 3,73 (2t, $^3J_{\text{HH}} = 5,76$ Hz, 4H, b y v), 3,35 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7,08$ Hz, 2H, l), 2,40 - 2,24 (m, 2H, x), 2,21 (s, 2H, a y w), 2,02 - 1,90 (m, 4H, c y u), 1,76 - 1,51 (m, 4H, y y z), 1,22 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,06$ Hz, 6H, B);

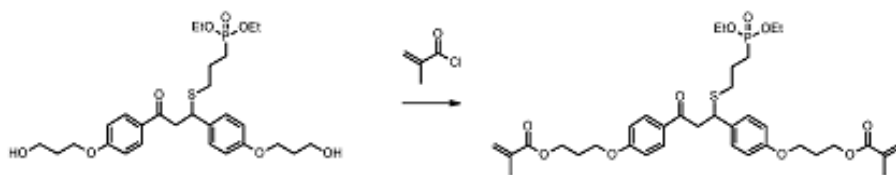
35 RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 195,49 (s, k), 162,95 (s, e), 157,95 (s, q), 134,08 (s, n), 130,41 (s, g y i), 129,82 (s, h), 128,87 (s, o y s), 114,49 (s, f y j), 114,21 (s, p y r), 65,47 (d, $J = 3,56$ Hz, d y t), 61,59 (d, $J = 6,47$ Hz, b y v), 59,76 (d, $^2J_{\text{PC}} = 41,30$ Hz, A), 45,02 (s, l), 44,01 (s, m), 32,02 (s, $J = 9,39$ Hz, c y u), 31,77 (s, x), 24,53 (d, $^1J_{\text{PC}} = 141,09$ Hz, z), 22,19 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4,23$ Hz, y), 16,43 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6,12$ Hz, B);

RMN de ^{31}P (121 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 31,61 (s, 1P);

EM (ESI) m/z: 570 [M + H⁺]; EA_{calc} (%): C 59,14, H 7,27, S 5,64; EA_{det} (%): C 59,28, H 7,20, S 5,29.

40 Etapa 3:

Síntesis de fosfonato metacrilado de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo)



0,9 g (1,58 mmol) de fosfonato de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo y 0,5 ml (0,37 g, 3,66 mmol) de trietilamina se disolvieron en 3,5 ml de diclorometano seco y se enfriaron en un baño de hielo a 0°C. Tras una hora se añadieron a gotas 0,36 ml (0,38 g, 3,64 mmol) de cloruro de ácido metacrílico, disuelto en 1 ml de diclorometano seco. La disolución se llevó a temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. La precipitación formada se filtró y el filtrado se lavó tres veces con 50 ml de agua. el disolvente se extrajo a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice) con acetato de etilo. Se obtuvo un ligeramente amarillo fluido con consistencia tipo miel. El obtenido espectro de RMN de ¹H del fosfonato metacrilado de dietil(3-((1,3-bis(4-(3- hidroxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo se representa en la Figura 11.

5 Rendimiento: 81 % (1,3 mmol);

Valor de R_f: 0,47 (acetato de etilo);

FT-IR (diamante, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 2979/ 2930/ 2899/ 2872 (w, ν_{CH}), 1716 (m, $\nu_{\text{C=O}}$), 1676 (m, $\nu_{\text{C=C}}$), 1636, 1599/ 1575/ 1510 (m, ν_{bencil}), 1472, 1452, 1421 (w, $\delta_{\text{P-C}}$), 1319, 1296, 1232 (m, $\nu_{\text{P-O}}$), 1162 (s, $\nu_{\text{C-OH}}$), 1114, 1047, 1026 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 954, 831 (m, $\hat{\text{O}}_{\text{anillo disustituido}}$) > 814, 650, 624, 543,

15 RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, 5 [ppm]): 7,81 (d, ³J_{HH} = 8,88 Hz, 2H, j y l), 7,24 (d, ³J_{HH} = 8,65 Hz, 2H, r y v), 6,83 (d, ³J_{HH} = 8,88 Hz, 2H, i y m), 6,75 (d, ³J_{HH} = 8,65 Hz, 2H, s y u), 6,04 - 6,02 (m, 2H, b' y B'), 5,50 - 5,47 (m, 2H, b'' y B''), 4,43 (t, 3 J_{hh} = 7,08 Hz, 1H; p), 4,26 (2t, ³J_{HH} = 6,10 Hz, 4H, e y y), 4,08 - 3,94 (m, 8H, g, w, G), 3,35 (d, ³J_{HH} = 7,08 Hz, 2H, o), 2,40 - 2,22 (m, 2H, D), 2,16 - 2,03 (m, 43 4H, f y x), 1,86 (s, 6H, a y A), 1,78 - 1,63 (m, 4H, E y F), 1,22 (t, ³J_{HH} = 7,02 Hz, 6H, H);

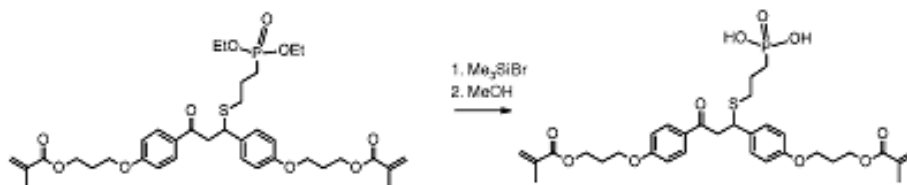
20 RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 195,29 (s, n), 167,32 (s, d), 167,28 (s, z), 162,77 (s, h), 157,85 (s, t), 136,26 (s, c), 136,19 (s, C), 134,11 (s, q), 130,39 (s, j y l), 129,95 (s, k), 128,88 (s, r y v), 125,62 (s, b), 125,51 (s, B), 114,42 (s, i y m), 114,17 (s, s y u), 64,69 (s, g), 64,33 (s, w), 61,55 (s,e), 61,46 (s, y), 61,38 (d, ²J_{PC} = 17,10 Hz, G), 45,08 (s, p), 43,75 (s, o), 31,90 (d, ³J_{PC} = 18,02 Hz, D), 28,67 (s, f), 28,51 (s, x), 24,65 (d, ¹J_{PC} = 141,03 Hz, F), 22,22 (d, ²J_{PC} = 4,24 Hz, E), 18,31 (s, a y A), 16,45 (d, ³J_{PC} = 5,81 Hz, H);

25 RMN de ³¹P (121 MHz, CDCl₃, δ [ppm]): 31,46 (s, 1P);

EM (ESI) m/z: 705 [M + H⁺], EA_{calc} (%): C 61,35, H 7,01, S 4,55; EA_{det} (%): C 60,65, H 6,94, S 4,63.

Ejemplo 7

Síntesis del ácido (3-((1,3-bis(4-3-8metacriloiloxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propil-fosfónico



30 430 mg (0,61 mmol) de fosfonato metacrilado de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxi)propoxi)-fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo se disolvieron en un balón de destilación de dos cuellos de 50 ml en 6,2 ml de diclorometano seco. La disolución se desgasificó introduciendo nitrógeno durante 1 hora. A continuación, se añadieron 805 μ l (6,1 mmol) de bromotrimetilsilano y la disolución se agitó a una temperatura del baño de 23°C durante 9 horas. El disolvente orgánico se extrajo a presión reducida y se secó al vacío. El producto intermedio se trató con 5 ml de metanol y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se extrajo el disolvente a presión reducida. Tras secar el producto al vacío se obtuvo un rojo oscuro, muy viscoso fluido. El obtenido espectro de RMN de ¹H del ácido (3-((1,3-bis(4-3-8metacriloiloxi)-propoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)propil-fosfónico se representa en la Figura 12.

35 Rendimiento: 89 % (0,54 mmol);

ES 2 743 497 T3

FT-IR (diamante, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3417$ (b, $\nu_{\text{O-H}}$), 2961/ 2924/ 2867 (w, $\nu_{\text{C-H}}$), 1714 (m, $\nu_{\text{C=O}}$), 1676 (m, $\nu_{\text{C=C}}$), 1635, 1598/ 1572/ 1510 (m, ν_{Bencil}), 1471, 1451, 1422 (w, $\delta_{\text{P.C}}$), 1356, 1298, 1257 (s, $\nu_{\text{P-O}}$), 1166 (s, $\nu_{\text{C-OH}}$), 1112, 1043, 1011 (s, $\delta_{\text{P-O-C}}$), 986, 827, 813 (s, $\delta_{\text{anillo disustituido}}$), 734, 702, 648, 624, 621, 552, 543,

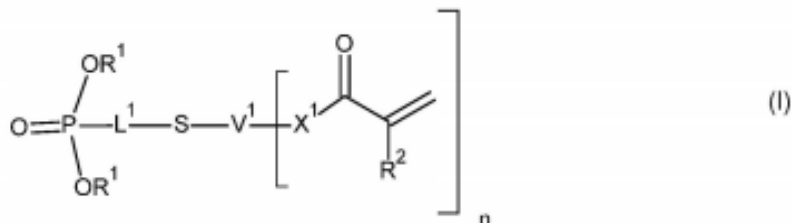
5 RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 7,91 - 7,81 (m, 4H, j, l y G), 7,30 (d, $^3J_{\text{Hh}} = 8,59$ Hz, 2H, r y v), 6,8 (d, $^3J_{\text{Hh}} = 8,93$ Hz, 2H, i y m), 6,11 - 6,07 (m, 2H, s y u), 6,04 - 6,02 (m, 2H, b' y B'), 5,57 - 5,53 (m, 2H, b'' y B''), 4,45 (t, $^3J_{\text{Hh}} = 7,03$ Hz, 1H, p), 4,38 - 4,29 (m, 4H, e y y), 4,17 - 4,00 (m, 4H, g y w), 3,42 - 3,40 (m, 2H, 0), 2,45 - 2,32 (m, 2H, D), 2,22 - 2,08 (m, 4H, f y x), 1,94 - 1,89 (m, 6H, a y A), 1,85 - 1,68 (m, 4H, E y F);

10 RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 196,91 (s, n), 167,65 (s, d), 167,51 (s, z), 163,25 (s, h), 158,03 (s, t), 136,30 (s, c), 136,26 (s, C), 133,89 (s, q), 130,38 (s, j y l), 129,74 (s, k), 128,99 (s, r y v), 125,87 (s, b), 125,84 (s, B), 114,69 (s, i y m), 114,45 (s, s y u), 64,91 (s, g), 64,54 (s, w), 61,76 (s, e), 61,46 (s, y), 45,04 (s, p), 43,55 (s, 0), 31,53 (d, $^3J_{\text{PC}} = 19,14$ Hz, D), 28,74 (s, f), 28,60 (s, x), 24,55 (d, $^1J_{\text{PC}} = 141,63$ Hz, F), 21,61 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2,80$ Hz, E), 18,42 (s, a y A);

RMN de ^{31}P (121 MHz, CDCl_3 , δ [ppm]): 35,46 (s, 1P); EM (ESI) m/z: 581 [M mono-metacrilado + H^+]; 649 [M + H^+].

REIVINDICACIONES

1. Una composición endurecible para uso en la medicina dental, comprendiendo al menos un monómero reticulante con al menos un átomo de azufre, representable a través de una estructura de la Fórmula (I)



5 donde los símbolos tienen el siguiente significado:

10 L^1 es un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico con de 2 a 10 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH_2 no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3-$, $-C=C-$, $(C=O)-$, $-(C=S)-$, $-(C=NR^3)-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)NR^3-$, $-NR^3-$, $P(=O)(R^3)-$, $-[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR^1)_2]-$, $-O-$, $-S-$, $-(SO)-$ o $-(SO_2)-$, donde x es un número entero en el rango de 0 a 6, donde el átomo de fósforo del grupo $-P(=O)(OR^1)_2$ está directamente enlazado con un átomo de carbono;

V^1 es un grupo saturado o insaturado, alifático o heteroalifático con de 2 a 50 átomos de carbono; un grupo aromático o heteroaromático con de 5 a 50 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 50 átomos de carbono, que comprende al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos uno aromático y/o heteroaromático;

15 X^1 es, en cada aparición igual o diferente O ó NR^3 ;

R^1 es H, metilo, etilo, propilo o butilo;

R^2 es H o un radical alquilo con de 1 a 4 átomos de carbono;

R^3 es H o un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático con de 1 a 6 átomos de carbono y

n es 2, 3, 4, 5 ó 6,

20 caracterizada por que

el átomo de azufre en la estructura según la Fórmula (I) está separado por como máximo 12 enlaces del grupo X^1 , que está alejado del átomo de azufre por un número mínimo de enlaces, donde los dobles o triples enlaces se cuentan como enlaces simples.

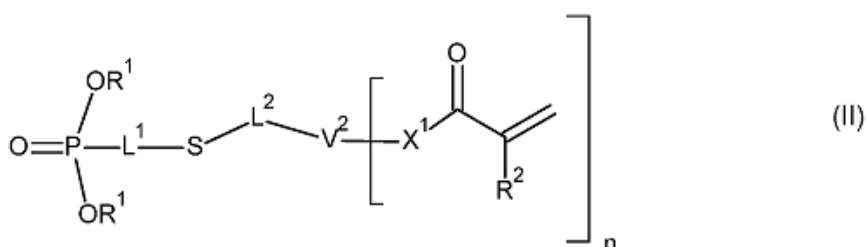
25 2. La composición endurecible según la reivindicación 1, caracterizada por que el grupo V^1 presenta al menos un radical aromático y/o heteroaromático, preferentemente al menos un radical aromático.

3. La composición endurecible según la reivindicación 2, caracterizada por que el radical aromático y/o heteroaromático del grupo V^1 es un radical monocíclico, preferentemente un radical fenilo o fenileno.

4. La composición endurecible según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que el símbolo x en del grupo $-[CH(C_xH_{2x})P(=O)(OR^1)_2]-$ es un número entero en el rango de 1 a 5.

30 5. La composición endurecible según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que el grupo hidrolizable R^1 es un radical alquilo con de 1 a 4, preferentemente 2, átomos de carbono.

6. La composición endurecible según una de las anteriores reivindicaciones, caracterizada por que el monómero puede representarse mediante la estructura (II)

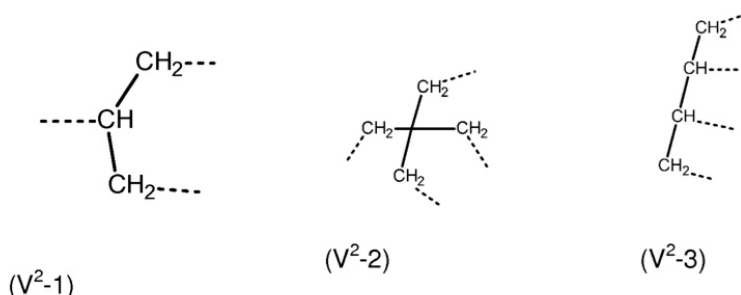


donde los símbolos n, L¹, X¹, R¹ y R² tienen el significado expuesto en la reivindicación 1 y

V² es un grupo saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo aromático y/o heteroaromático con de 4 a 12 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 14 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un radical hidrocarburo con de 3 a 5 átomos de carbono; y

L² es un grupo éter o éster lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 30 átomos de carbono; un grupo éter o éster aromático y/o heteroaromático con de 5 a 30 átomos de carbono o un grupo éter o éster con de 6 a 30 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático.

7. La composición endurecible según la reivindicación 6, caracterizada por que el grupo V² se selecciona entre las siguientes estructuras (V²-1), (V²-2) y/o (V²-3)

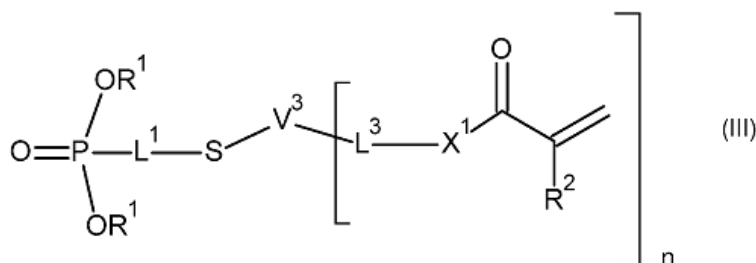


donde las líneas de trazos representan los enlaces a los grupos L² ó X¹.

8. La composición endurecible según la reivindicación 6 o 7, caracterizada por que el grupo L² puede representarse a través de una estructura de la Fórmula (L²-1) donde R⁴, en cada aparición, es H, un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo aromático con de 6 a 8 átomos de carbono, preferentemente H o un grupo fenilo; R⁵, en cada aparición, independientemente H o un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono, preferentemente H; el índice m es un número entero en el rango de 0 a 8, preferentemente de 0 a 7 y de manera especialmente preferente de 0 a 5 y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al átomo de azufre o el grupo V².



9. La composición endurecible según una de las anteriores reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que el monómero puede representarse mediante la estructura (III)



donde los símbolos n, L¹, X¹, R¹ y R² tienen el significado expuesto en la reivindicación 1 y

V³ es un grupo saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono; un grupo aromático y/o heteroaromático con de 4 a 12 átomos de carbono o un grupo con de 6 a 14 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un grupo alifático con de 2 a 10, preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH₂- no adyacentes pueden estar sustituidos por -

$R^3C=CR^3$ -, $-C=C$ -, $-(C=O)$ -, $-(C=S)$ -, $-(C=NR^3)$ -, $-C(=O)O$ -, $-C(=O)NR^3$ -, $-NR^3$ -, $P(=O)(R^3)$ -, $-[CH(C \times H \ 2x)P(=O)(OR^1)_2]$ -, $-O$ -, $-S$ -, $-(SO)$ - o $-(SO_2)$ -, donde R^3 tiene el significado indicado en la reivindicación 1 y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente 1 a 5; y

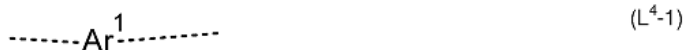
5 L^3 es un grupo éter o éster lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático, con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono; un grupo éter o éster aromático y/o heteroaromático con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono o un grupo éter o éster con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, que comprende al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; preferentemente un grupo éter o éster alifático y/o aromático con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH_2 - no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3$ -, $-C=C$ -, $-(C=O)$ -, $-(C=S)$ -, $-(C=NR^3)$ -, $-C(=O)O$ -, $-C(=O)NR^3$ -, $-NR^3$ -, $P(=O)(R^3)$ -, $-[CH(C \times H \ 2x)P(=O)(OR^1)_2]$ -, $-O$ -, $-S$ -, $-(SO)$ - o $-(SO_2)$ -, donde R^3 tiene el significado indicado en la reivindicación 1 y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5.

10. La composición endurecible según la reivindicación 9, caracterizada por que el grupo L^3 puede representarse a través de una estructura de la Fórmula (L^3 -1)



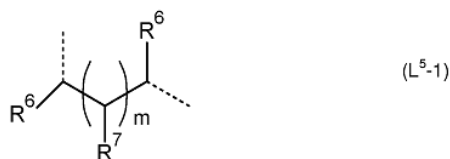
15 donde L^4 y L^5 , son en cada aparición independientemente un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico con de 2 a 20, preferentemente de 3 a 15 átomos de carbono, en que uno o varios grupos CH_2 - no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3$ -, $-CeC$ -, $C=O$, $C=S$, $C=NR^3$ -, $-C(=O)O$ -, $-C(=O)NR^3$ -, NR^3 , $P(=O)(R^3)$ -, $-[CH(C \times H \ 2x)P(=O)(OR^1)_2]$ -, $-O$ -, $-S$ -, SO ó SO_2 , donde R^1 y R^3 tienen el significado indicado en la reivindicación 1 y x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5, o un grupo arilo o heteroarilo con de 5 a 20 átomos de carbono, que puede estar sustituido por uno o varios sustituyentes R^3 ; o un grupo con de 6 a 40, preferentemente de 10 a 25 átomos de carbono, que comprenda al menos un radical saturado o insaturado, alifático y/o heteroalifático y al menos un radical aromático y/o heteroaromático; y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al grupo V^3 o al grupo X^1 .

25 11. La composición endurecible según la reivindicación 10, caracterizada por que el grupo L^4 puede representarse a través de una estructura de la Fórmula (L^4 -1) o (L^4 -2)



30 donde Ar^1 es un grupo arilo o heteroarilo con de 4 a 12 átomos de carbono, preferentemente 6 átomos de carbono, que puede estar sustituido por uno o varios sustituyentes R^3 ; L^6 seleccionados entre $C=O$, $C=S$, $C=NR^3$ -, $-C(=O)O$ -, $-C(=O)NR^3$ -, NR^3 , $P(=O)(R^3)$ -, $-O$ -, $-S$ -, SO o SO_2 o un grupo alquileo lineal, ramificado o cíclico con de 1 a 6 átomos de carbono, que uno o varios grupos CH_2 - no adyacentes pueden estar sustituidos por $-R^3C=CR^3$ -, $-CeC$ -, $C=O$, $C=S$, $C=NR^3$ -, $-C(=O)O$ -, $-C(=O)NR^3$ -, NR^3 , $P(=O)(R^3)$ -, $-[CH(C \times H \ 2x)P(=O)(OR^1)_2]$ -, $-O$ -, $-S$ -, SO o SO_2 , donde R^3 tiene el significado indicado en la reivindicación 1, x es un número entero en el rango de 0 a 6, preferentemente de 1 a 5, y las líneas de trazos representan en cada caso el enlace al grupo V^3 o al átomo de oxígeno.

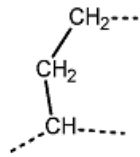
35 12. La composición endurecible según la reivindicación 10 u 11, caracterizada por que el grupo L^5 puede representarse a través de una estructura de la Fórmula (L^5 -1)



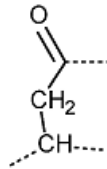
donde R^6 es, en cada aparición independientemente, H, un grupo alquilo con de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo aromático con de 6 a 8 átomos de carbono, preferentemente H; R^7 es H o un grupo alquilo con de 1 a 10

átomos de carbono, preferentemente H; y el índice m es un número entero en el rango de 0 a 8, preferentemente de 0 a 7 y de manera especialmente preferente de 0 a 5 y las líneas de trazos representan los enlaces al átomo de oxígeno o al grupo X¹.

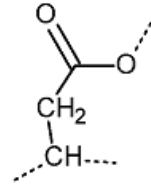
- 5 13. La composición endurecible según al menos una de las reivindicaciones 9, 10, 11 ó 12, caracterizada por que el grupo V³ puede representarse a través de una estructura de las Fórmulas (V³-1), (V³-2), (V³-3), (V³-4), (V³-5) o (V³-6)



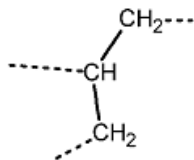
(V³-1)



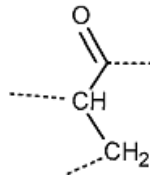
(V³-2)



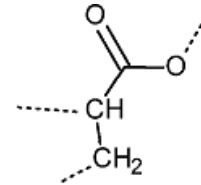
(V³-3)



(V³-4)



(V³-5)



(V³-6)

donde las líneas de trazos representan los enlaces a S o los grupos L³.

- 10 14. La composición endurecible según al menos una de las anteriores reivindicaciones para uso en la medicina dental.

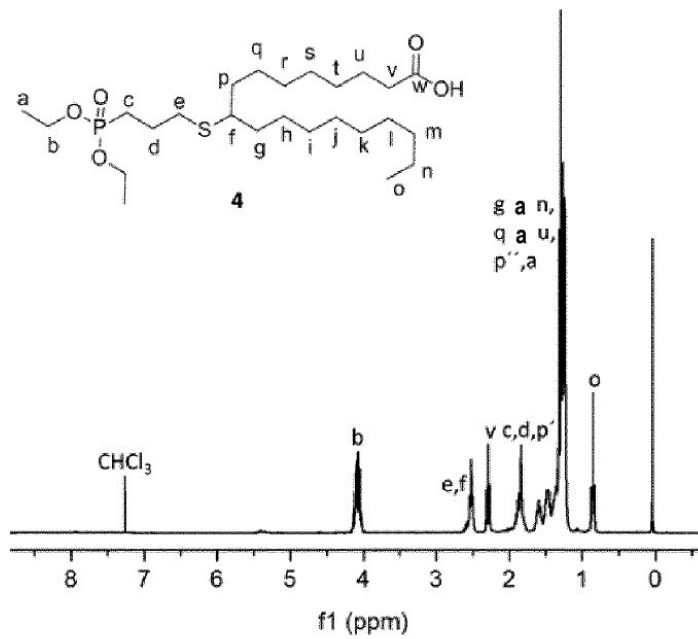


Figura 1: espectro de RMN de ¹H del ácido 9-((3-dietoxifosforil)tio)octadecanoico

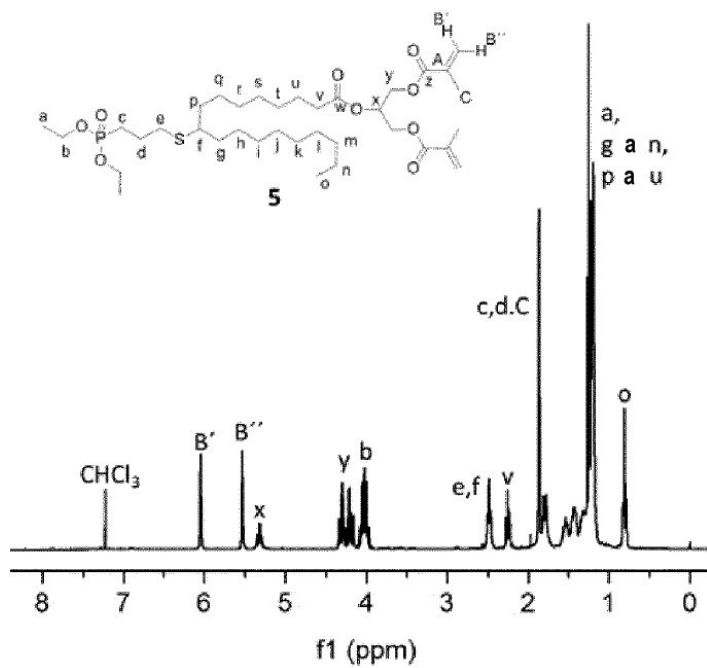


Figura 2: espectro de RMN de ¹H del 1,3-dil-bis(2-metilacrilato) de 2-((9-((3-dietoxifosforil)propil)tio)- octadecanoil)oxi)propano

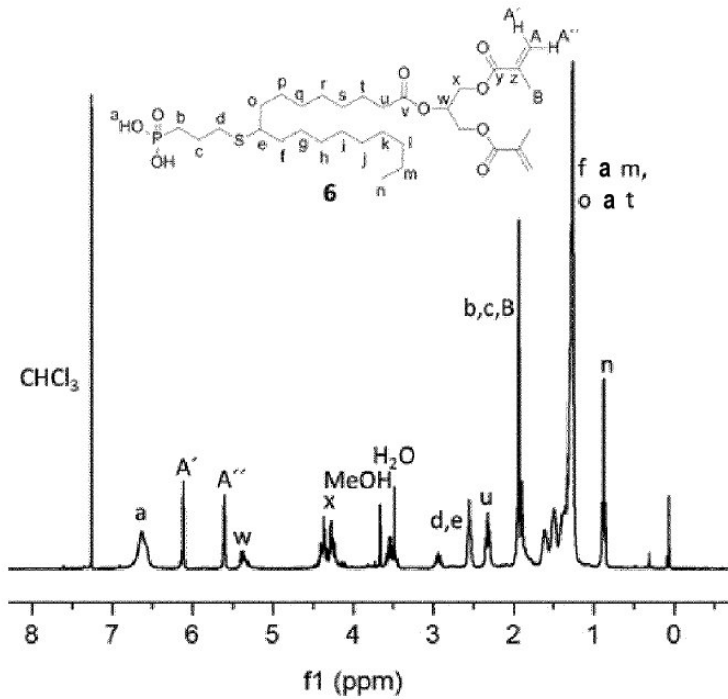


Figura 3: espectro de RMN de ^1H del ácido 3-((1-((1,3-bis(metacrililoiloxi)propano-2-il)oxi)-1-oxooctadecan-9-il(tio)propil)fosfónico en CDCl_3 (300 MHz)

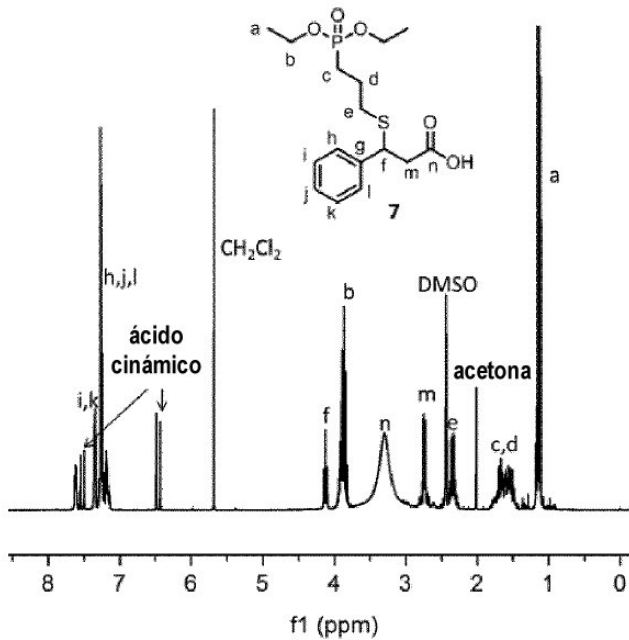


Figura 4: espectro de RMN de ^1H del ácido 3-((3-(dietoxifosforil)propil)tio)-3-fenilpropanoico en CDCl_3 (300 MHz)

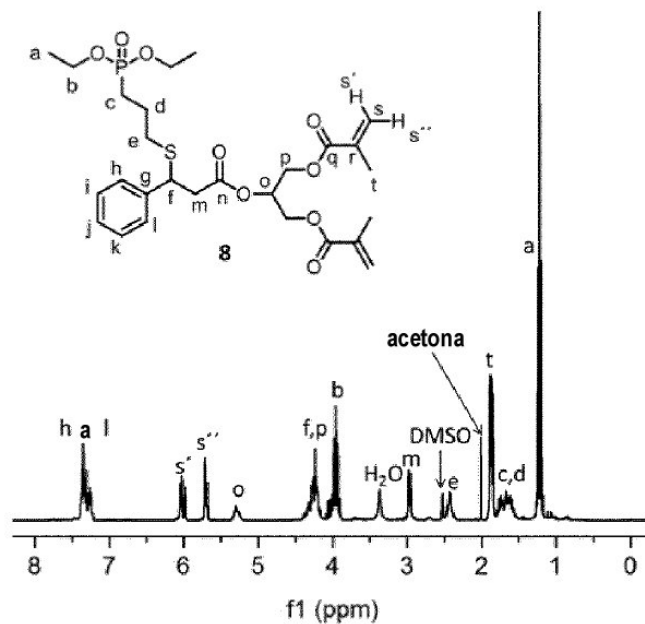


Figura 5; espectro de RMN de ^1H del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(dietoxifosforil)propil)tio-3-fenilpropanoil)oxi)propano-1,3-diilo en CDCl_3 (300 MHz)

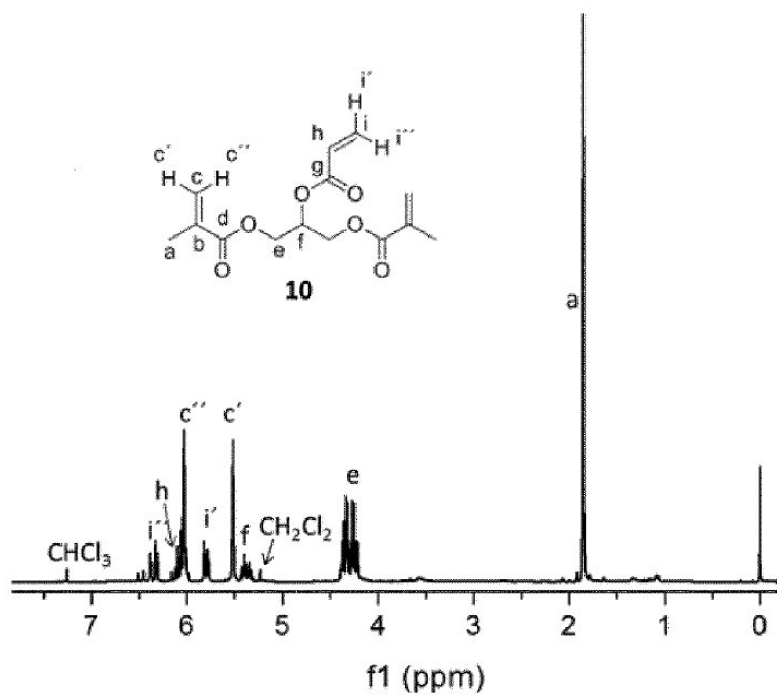


Figura 6: espectro de RMN de ^1H del 2,1,3-diil bis(2-metilacrilato) de (acriloiloxi)propano en CDCl_3 (300 MHz)

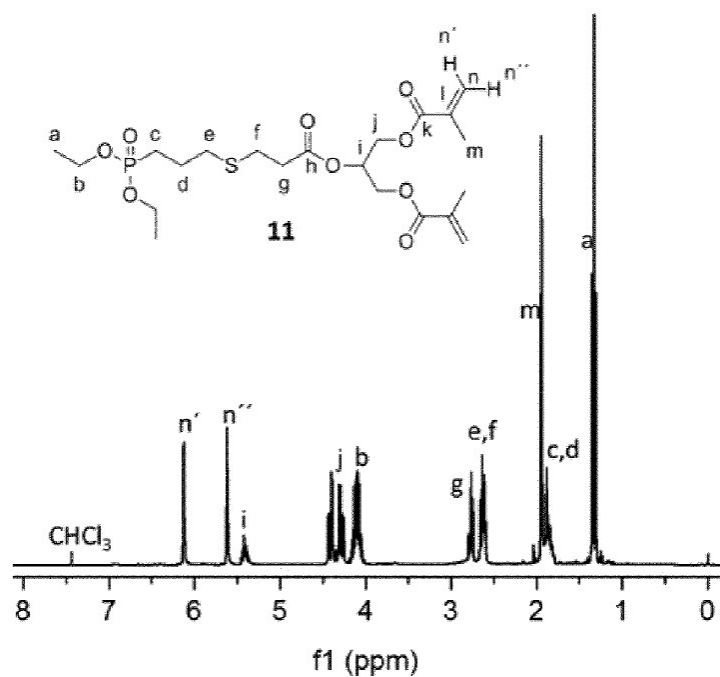


Figura 7: espectro de RMN de ¹H del bis(2-metilacrilato) de 2-((3-((3-(di-etoxifosforil)propil)tio)-propanoil)oxi)propano-1,3-diilo en CDCl₃ (300 MHz)

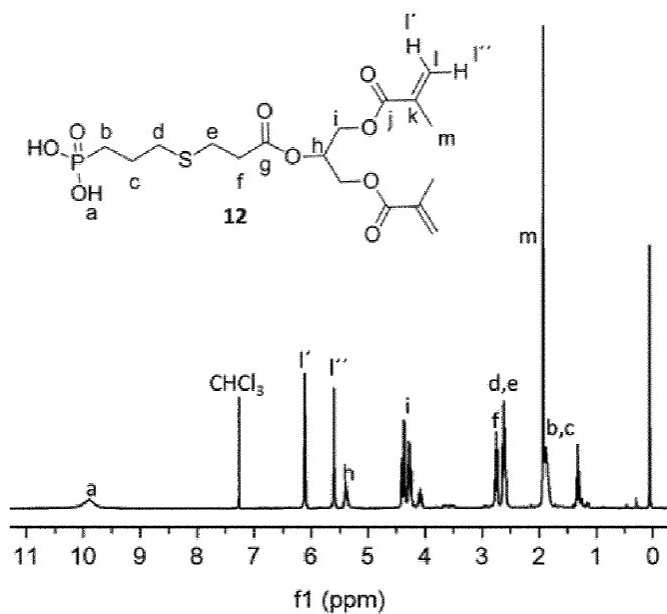


Figura 8: espectro de RMN de ¹H del ácido (3-((3-((1,3-a(metacrililoixi)propano-2-il)oxi)-3-oxopropil)tio)propil)fosfónico en CDCl₃ (300 MHz)

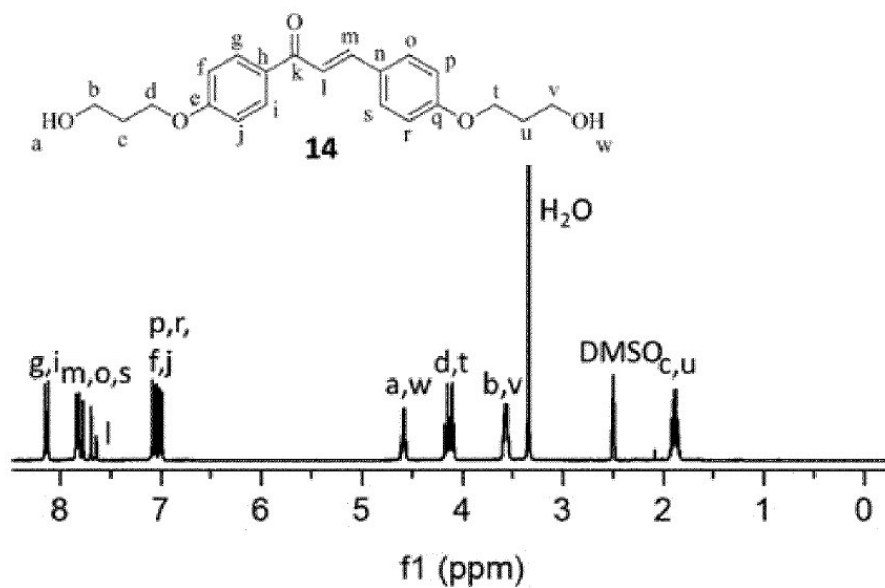


Figura 9: espectro de RMN de ¹H de la (1,3-bis(4-(3-hidroxiopropoxi)fenil)prop-2-en-1a-ona en CDCl₃ (300 MHz)

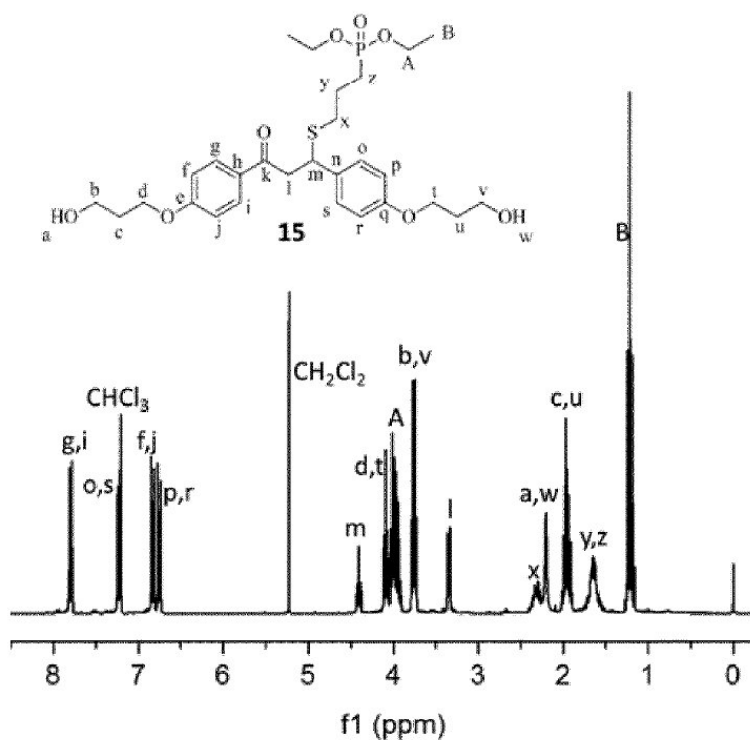


Figura 10: espectro de RMN de ¹H del fosfonato de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxiopropoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)propilo) en CDCl₃ (300 MHz)

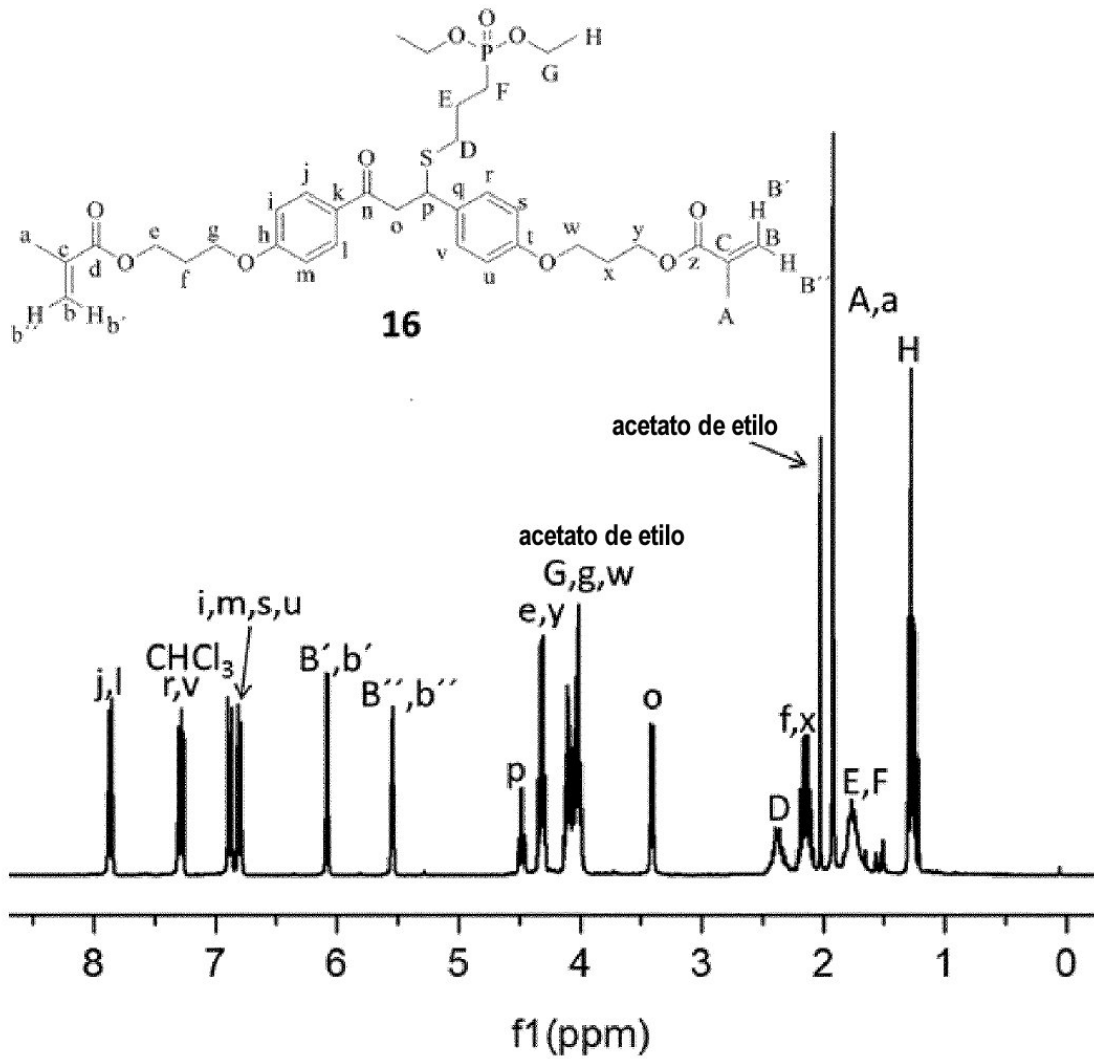


Figura 11: espectro de RMN de ^1H del fosfonato metacrilado de dietil(3-((1,3-bis(4-(3-hidroxiopropoxi)fenil)-3-oxopropil)tio)-propilo en CDCl_3 (300 MHz)

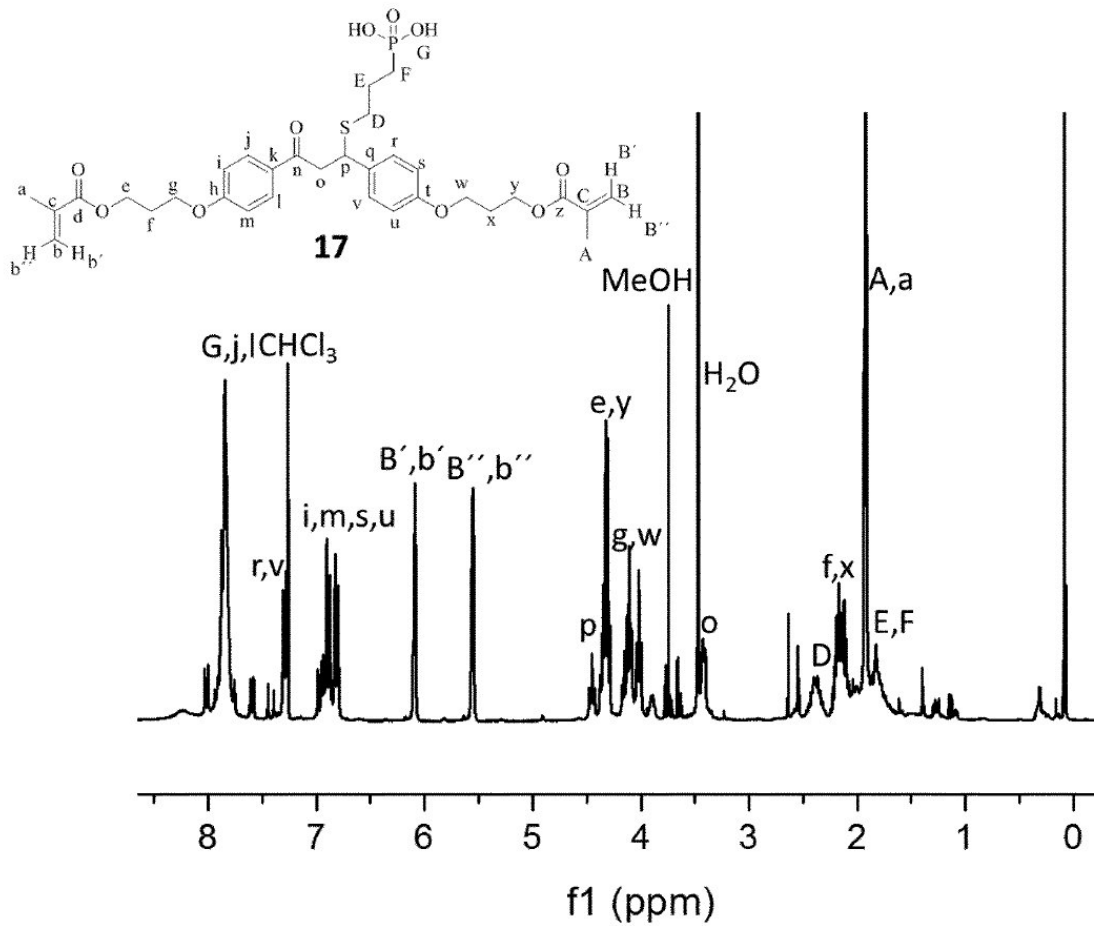


Figura 12: espectro de RMN de ^1H del ácido
 (3-((1,3-bis(4-3-metacrililoiloxi)propoxi)fenil)-3-oxopropil)tiopropil-fosfónico en CDCl_3 (300 MHz)