(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3616346号
(P3616346)
(45)発行日　平成17年2月2日(2005.2.2)　(24)登録日　平成16年11月12日(2004.11.12)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
C07F 9/40	C07F	9/40	B
A61K 6/00	C07F	9/40	E
A61K 6/083	A61K	6/00	A
C08F 30/02	A61K	6/083	500
	C08F	30/02	

請求項の数 18　(全 26 頁)

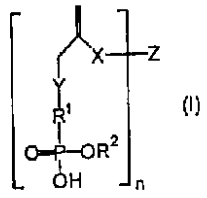
(21)出願番号　特願2001-116222(P2001-116222)
(22)出願日　平成13年4月13日(2001.4.13)
(65)公開番号　特開2002-12598(P2002-12598A)
(43)公開日　平成14年1月15日(2002.1.15)
審査請求日　平成13年10月24日(2001.10.24)
(31)優先権主張番号　10018968.7
(32)優先日　平成12年4月17日(2000.4.17)
(33)優先権主張国　ドイツ(DE)

(73)特許権者　501151539
イフォクレール　ヴィヴァデント　アクチェンゲゼルシャフト
Ｉｖｏｃｌａｒ　Ｖｉｖａｄｅｎｔ　ＡＧ
リヒテンシュタイン公国　シャーアン　エフエル－９４９４　ベンデレルストラッセ２
Ｂｅｎｄｅｒｅｒｓｔｒ．２　ＦＬ－９４９４　Ｓｃｈａａｎ　Ｌｉｅｃｈｔｅｎｓｔｅｉｎ
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】加水分解安定性である重合可能なアクリロホスホン酸

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
一般式（Ｉ）のアクリロホスホン酸、その立体異性体、またはそれらの混合物であって、
【化１】



(I)

ここで、R^1、R^2、R^3、Ｘ、Ｙ、Ｚおよびｎは、以下の意味を有し：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキレン、またはC_6～C_{14}アリーレン基であり；
R^2＝水素、直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル、またはC_6～C_{10}アリール基であり；
Ｙ＝酸素、硫黄、C_1～C_8アルキレン、または非存在であり；
ｎ＝１、２、３、４または５であり；
ここで、
Ｘ＝ＣＮであり、ｎ＝１であり、そしてＺ＝非存在であるか、または

Ｘ＝ＣＯＮＲ^{3}であり、ここで
Ｒ^{3}＝水素、直鎖もしくは分枝鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{10}$アルキル基、またはＣ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール基であり；
ただし、
ｎ＝１に対して
Ｚ＝水素または直鎖もしくは分枝鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{10}$アルキル基、あるいはフェニル基であり；そして
ｎ＝２～５に対して
Ｚ＝１～１４個の炭素原子を有する脂肪族、芳香族、またはアラリファティックの直鎖または分枝鎖の炭化水素基であり、式（Ｉ）の［］中の構造でｎ回置換され、ここでＺおよびＲ^{3}はまた、共通の環の一部であり得、そしてここで、
個々の基は、置換されても、または置換されなくてもよい、
アクリロホスホン酸。

【請求項２】
前記式（Ｉ）の変数が、互いに独立して以下の意味を有することを特徴とする請求項１に記載のアクリロホスホン酸であって：
Ｒ^{1}＝直鎖または分枝鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$アルキレン基、またはフェニレンであり；
Ｒ^{2}＝水素、または直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{3}$アルキル基であり；
Ｙ＝酸素、または非存在であり；
Ｘ＝ＣＮまたはＣＯＮＲ^{3}であり、ここで
Ｒ^{3}＝水素、直鎖Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル基、フェニル基であるか、または６員環のＺ部分と一緒になり；
ｎ＝１または２であり；そして
Ｚ＝水素、または直鎖もしくは分枝鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{10}$アルキル基、フェニル基であるか、または６員環のＲ^{3}部分と一緒になるか（ｎ＝１の場合）；あるいは
Ｚ＝直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{10}$アルキレン基であるか、または６員環のＲ^{3}部分と一緒になる（ｎ＝２の場合）、
アクリロホスホン酸。

【請求項３】
前記式（Ｉ）の変数が、互いに独立して以下の意味を有することを特徴とする請求項２に記載のアクリロホスホン酸であって：
Ｒ^{1}＝直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキレン基であり；
Ｒ^{2}＝水素、またはメチル基であり；
Ｙ＝酸素であり；
Ｘ＝ＣＯＮＲ^{3}であり；
Ｒ^{3}＝水素、または直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$アルキル基であり；そして
Ｚ＝水素、または直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル基であるか（ｎ＝１の場合）；あるいは
Ｚ＝直鎖のＣ$_{1}$～Ｃ$_{5}$アルキレン基である（ｎ＝２の場合）、
アクリロホスホン酸。

【請求項４】
前記Ｒ^{1}基、Ｒ^{2}基、Ｒ^{3}基および／またはＹ基が、置換されないことを特徴とする、請求項１～３のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸。

【請求項５】
請求項１～４のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸であって、前記Ｚ基が、置換されないか、または＝Ｏ、＝Ｓ、＝ＮＲ^{2}、もしくは－ＮＲ^{3}－ＣＯ－Ｃ（＝ＣＨ$_{2}$）ＣＨ$_{2}$－Ｙ－Ｒ^{1}－ＰＯ（ＯＨ）$_{2}$によって置換されることを特徴とする、アクリロホスホン酸。

【請求項６】
接着剤の成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。

【請求項７】

ポリマーの成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。
【請求項８】
複合材の成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。
【請求項９】
セメントの成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。
【請求項１０】
形成品の成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。
【請求項１１】
歯科用材料の成分としての請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の使用。
【請求項１２】
前記歯科用材料が、歯科用接着剤であることを特徴とする、請求項１１に記載の使用。
【請求項１３】
前記歯科用材料が、固定セメントであることを特徴とする、請求項１１に記載の使用。
【請求項１４】
前記歯科用材料が、充填複合材であることを特徴とする、請求項１１に記載の使用。
【請求項１５】
前記アクリロホスホン酸が、少なくとも部分的に重合された形態で存在することを特徴とする、請求項６～１４のいずれか１項に記載の使用。
【請求項１６】
請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸を含むことを特徴とする、歯科用材料。
【請求項１７】
前記アクリロホスホン酸を少なくとも部分的に重合された形態で含むことを特徴とする、請求項１６に記載の歯科用材料。
【請求項１８】
請求項１～５のいずれか１項に記載のアクリロホスホン酸の重合または共重合により得られ得ることを特徴とする、ポリマーおよびコポリマー。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は、高度の加水分解安定性を有し、そして特にポリマー、接着剤、または他の材料（主に、歯科用材料）の調製用または成分として適した、重合可能なアクリルホスホン酸に関する。
【０００２】
【従来の技術】
重合可能なホスホン酸は、主にコモノマーとしてポリマー化学において重要である。これらは、高い熱安定性、良好な接着特性、高い着火温度、および良好な極性溶媒への溶解性を有する有機ポリマーの調製を可能にする。この目的のために、重合可能なビニル、ジエニル、アリル、またはスチリル基を有する多数のモノマーのホスホン酸が合成され、そして重合された。ホスホン酸の概要は、Ｈｏｕｂｅｎ－Ｗｅｙｌ、Ｍｅｔｈｏｄｅｎ ｄｅｒ Ｏｒｇａｎｉｓｃｈｅｎ Ｃｈｅｍｉｅ、Ｅ２０巻、（第２部）、Ｇｅｏｒｇ Ｔｈｉｅｍｅ Ｖｅｒｌａｇ、Ｓｔｕｔｔｇａｒｔ－Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９８７、１３００頁（以下参照）で与えられている。このような従来の重合可能なホスホン酸の例には、ビニルホスホン酸、アリルベンゼンホスホン酸、α－アミノアリルホスホン酸、フェニルエテンホスホン酸、１，３－ブタジエン－またはイソプレンホスホン酸、４－ビニルベンゼンホスホン酸あるいは２－（４－ビニルフェニル）－エタンホスホン酸がある。
【０００３】

Ｃ＝Ｃ基が直接または酸素原子を介してリン原子に結合しているホスホン酸（例えば、ビニルホスホン酸またはエチルホスホン酸モノビニルエステル）は、せいぜい中程度のホモ重合の傾向のみ示すので、低分子量のホモポリマーのみがアクセス可能である。

【０００４】

それに対して、高分子量のポリマー（ｐｏｌｙｍｅｒｉｓａｔｅ）は、（メタ）アクリル基がリンに直接結合せず、加水分解安定性スペーサー基を介した（メタ）アクリロホスホン酸、またはエステルから得られ得る。このような（メタ）アクリロホスホン酸誘導体は、例えば、ＤＥ－Ｂ－２７　１１　２３４に記載される。

【０００５】

ＤＥ－Ａ－３２　１０　７７５は、式CH_2＝ＣＨ－ＣＯＮＨ－Ｃ（CH_3）$_2$－CH_2－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$を有する２－アクリルアミド－２－メチル－プロパンホスホン酸、およびコポリマーを調製するためのその使用を開示する。

【０００６】

ＤＥ－Ａ－３３　１３　８１９およびＪＰ　６２－６３３１４（Ｃｈｅｍ．Ａｂｓｔｒ．１０７（１９８７），４１３１８ｆ）は、式CH_2＝Ｃ（CH_3）－ＣＯＮＨ－Ｃ（CH_3）$_2$－CH_2－Ｐ（＝Ｏ）（ＯＨ）$_2$のメタクリル酸－（２－ホスホノ－１，１－ジメチルエチルアミン）を開示する。

【０００７】

ＥＰ－Ｂ－０　０８９　６５４およびＵＳ－Ａ－４　６５０　５９１による、アクリル酸－（２－ホスホノ－１，１－ジメチルエチルアミン）（２－アクリルアミド－２－メチルプロピルホスホン酸とも呼ばれる）は、そのホモ－またはコポリマーの形態において、腐食防止剤として適切である。

【０００８】

ＤＤ－Ａ－２７３　８４６は、Ｎ－アシル－アミノメタン－ビスホスホン酸誘導体を基礎とする接着促進剤を開示する。

【０００９】

これらの公知の（メタ）アクリロホスホン酸誘導体は、水溶液中で安定でない。むしろ、これらは（メタ）アクリル基の加水分解開裂を示し、それは、ホスホン酸基の解離されたプロトンによってさらに触媒され、それによって促進される。

【００１０】

しかし、水溶液の使用は、全体の一連の重合可能なホスホン酸の適用において、有利であるか、または絶対的に必要である。これは、例えば、有機溶媒なしの低粘度の接着剤の調製の場合、または水性形態でのみ湿った象牙質表面の最適な湿り気（ｗｅｔｔｉｎｇ）に導く歯科用接着剤の場合である。

【００１１】

ＤＥ　１９７　４６　７０８　Ａｌにおいて、水溶液中で加水分解安定性である重合可能なアクリロホスホン酸が、良好な接着特性を有し、従来のラジカル開始剤で重合され得、従って、特に、接着剤、成形品、セメントまたは複合材、および特に歯科用材料の成分として適切であることが開示される。アクリロホスホン酸は、カルボン酸の形態において、水中には容易に溶解するが、有機溶媒にはほとんど溶解しないのに対して、それらのカルボン酸エステル形態において、水および極性有機溶媒中で良好な溶解性を示す。エステルおよび酸の異なる溶解性は、水性材料の場合において、不利であり得る。遊離のカルボン酸およびアルコールを生成するためのカルボン酸エステルの加水分解は、モノマーの溶解性を有意に変化し得、従って、ホスホン酸成分の部分的または完全な沈殿に導き、従って、材料の特性に影響を与える。

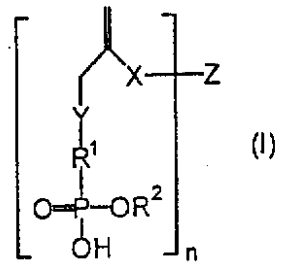
【００１２】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、室温、水の存在下で、特に完全に加水分解安定性である重合可能なアクリロホスホン酸を調製することである。

【００１３】

【課題を解決するための手段】
本発明は、一般式（Ｉ）のアクリロホスホン酸、その立体異性体、またはそれらの混合物を提供する：
【００１４】
【化２】



(I)

ここで、R^1、R^2、R^3、Ｘ、Ｙ、Ｚおよびｎは、以下の意味を有する：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキレン、またはC_6～C_{14}アリーレン基であり；
R^2＝水素、直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル、またはC_6～C_{10}アリール基であり；
Ｙ＝酸素、硫黄、C_1～C_8アルキレン、または非存在であり；
ｎ＝１、２、３、４または５であり；
ここで、
Ｘ＝ＣＮであり、ｎ＝１であり、そしてＺ＝非存在であるか、または
Ｘ＝ＣＯＮR^3であり、ここで
R^3＝水素、直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、またはC_6～C_{10}アリール基であり；
ただし、
ｎ＝１に対して
Ｚ＝水素または直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、あるいはフェニル基であり；そして
ｎ＝２～５に対して
Ｚ＝１～１４個の炭素原子を有する脂肪族、芳香族、またはアラリファティックの直鎖または分枝鎖の炭化水素基であり、式（Ｉ）のブラケット中の構造でｎ回置換され、ここでＺおよびR^3はまた、共通の環の一部であり得、そしてここで、個々の基は、置換されても、または置換されなくてもよい。
【００１５】
好適な実施形態においては、式（Ｉ）の変数が、互いに独立して以下の意味を有することを特徴とする：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_5アルキレン基、またはフェニレンであり；
R^2＝水素、または直鎖のC_1～C_3アルキル基であり；
Ｙ＝酸素、または非存在であり；
Ｘ＝ＣＮまたはＣＯＮR^3であり、ここで
R^3＝水素、直鎖C_1～C_6アルキル基、フェニル基であるか、または６員環のＺ部分と一緒になり；
ｎ＝１または２であり；そして
Ｚ＝水素、または直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、フェニル基であるか、または６員環のR^3部分と一緒になるか（ｎ＝１の場合）；あるいは
Ｚ＝直鎖のC_1～C_{10}アルキレン基であるか、または６員環のR^3部分と一緒になる（ｎ＝２の場合）。
【００１６】

好適な実施形態においては、式（Ｉ）の変数が、互いに独立して以下の意味を有することを特徴とする：
R^1＝直鎖のC_1～C_4アルキレン基であり；
R^2＝水素、またはメチル基であり；
Ｙ＝酸素であり；
Ｘ＝ＣＯＮR^3であり；
R^3＝水素、または直鎖のC_1～C_5アルキル基であり；そして
Ｚ＝水素、または直鎖のC_1～C_6アルキル基であるか（ｎ＝１の場合）；あるいは
Ｚ＝直鎖のC_1～C_5アルキレン基である（ｎ＝２の場合）。

【００１７】

好適な実施形態においては、R^1基、R^2基、R^3基および／またはＹ基が、置換されないことを特徴とする。

【００１８】

好適な実施形態においては、Ｚ基が、置換されないか、または＝Ｏ、＝Ｓ、＝ＮR^2、もしくは－ＮR^3－ＣＯ－Ｃ（＝CH_2）CH_2－Ｙ－R^1－ＰＯ（ＯＨ）$_2$によって置換されることを特徴とする。

【００１９】

本発明はまた、接着剤、ポリマー、複合材、セメント、形成品、および特に歯科用材料の成分として、上記アクリロホスホン酸の使用を提供する。

【００２０】

好適な実施形態においては、歯科用材料が、歯科用接着剤、固定セメントまたは充填複合材であることを特徴として使用される。

【００２１】

好適な実施形態においては、アクリロホスホン酸が、少なくとも部分的に重合された形態で存在することを特徴として使用される。

【００２２】

本発明はまた、上記アクリロホスホン酸を含むことを特徴とする歯科用材料を提供する。

【００２３】

好適な実施形態においては、歯科用材料が、アクリロホスホン酸を少なくとも部分的に重合された形態で含むことを特徴とする。

【００２４】

好適な実施形態においては、ポリマーおよびコポリマーが、アクリロホスホン酸の重合または共重合により得られ得ることを特徴とする。

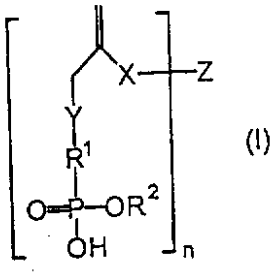
【００２５】

【発明の実施の形態】

驚くことに、本発明の目的は、以下の一般式（Ｉ）：

【００２６】

【化３】



(I)

のアクリロホスホン酸によって達成された。ここで、R^1、R^2、R^3、Ｘ、Ｙ、Ｚおよびｎは、以下の意味を有する：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキレン、またはC_6～C_{14}アリーレン基で

あり；
R^2＝水素、直鎖または分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル、またはC_6～C_{10}アリール基であり；
Ｙ＝酸素、硫黄、C_1～C_8アルキレン、または非存在であり；
ｎ＝１、２、３、４または５であり；
ここで、
Ｘ＝ＣＮであり、ｎ＝１であり、そしてＺ＝非存在であるか、または
$X＝CONR^3$であり、ここで
R^3＝水素、直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、またはC_6～C_{10}アリール基であり；
ただし、
ｎ＝１に対して
Ｚ＝水素または直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、あるいはフェニル基であり；そして
ｎ＝２～５に対して
Ｚ＝１～１４個の炭素原子を有する脂肪族、芳香族、またはアラリファティック（ａｒａｌｉｐｈａｔｉｃ）の直鎖または分枝鎖の炭化水素基であり、式（Ｉ）のブラケット中の構造でｎ回置換され、この場合ＺおよびＲ^{3}はまた、共通の環の一部であり得、そしてこの場合、
個々の基は、置換されても、または置換されなくてもよい。

【００２７】
個々のアルキル、アリール、アルキレン、アリーレン、フェニル、フェニレン、およびアリーレンアルキレン基が、Ｃｌ、Ｂｒ、CH_3O、ＯＨ、ＣＯＯＨ、ＣＮ、＝Ｏ、＝Ｓ、$=NR^2$または$-NR^3-CO-C(=CH_2)CH_2-Y-R^1-PO(OH)_2$のような１個以上の置換基によって置換され得る。

【００２８】
ニトリル（Ｘ＝ＣＮ）は、アミド（$X＝CONR^3$）に変換され得、その結果、それらの前駆体としてみなされ得る。

【００２９】
さらに、式（Ｉ）の上記変数の好ましい定義が存在し、もし他に言及がなければ、互いに独立して選択され得、そして以下の通りである：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_5アルキレン基、またはフェニレンであり；
R^2＝水素、または直鎖のC_1～C_3アルキル基であり；
Ｙ＝酸素、または非存在であり；
ＸＣＮまたは$CONR^3$であり、ここで、
R^3＝水素、直鎖のC_1～C_6アルキル基、フェニル基であるか、または６員環のＺ部と一緒になり；
ｎ＝１または２であり；
Ｚ＝水素、または直鎖もしくは分枝鎖のC_1～C_{10}アルキル基、フェニル基であるか、あるいは６員環のR^3部分と一緒になり（ｎ＝１の場合）；そして
Ｚ＝直鎖のC_1～C_{10}アルキレン基であるか、または６員環のR^3部分と一緒になる（ｎ≧２の場合）。

【００３０】
また、互いに独立して選択され得る特に好ましい意味は、以下である：
R^1＝直鎖または分枝鎖のC_1～C_4アルキレン基であり；
R^2＝水素、またはメチル基であり；
Ｙ＝酸素であり；
$X＝CONR^3$であり；
R^3＝水素、または直鎖のC_1～C_5アルキル基であり；
Ｚ＝水素、または直鎖のC_1～C_6アルキル基であり（ｎ＝１の場合）；そして

Ｚ＝直鎖のＣ$_1$～Ｃ$_5$アルキレン基である（ｎ≧２の場合）。

【００３１】

Ｒ^{1}基、Ｒ^{2}基、Ｒ^{3}基および／またはＹ基は、好ましくは、置換されず、Ｚ基は、好ましくは、置換されないか、または＝Ｏ、＝Ｓ、＝ＮＲ^2、もしくは－ＮＲ^3－ＣＯ－Ｃ（＝ＣＨ$_2$）ＣＨ$_2$－Ｙ－Ｒ^1－ＰＯ（ＯＨ）$_2$によって置換される。

【００３２】

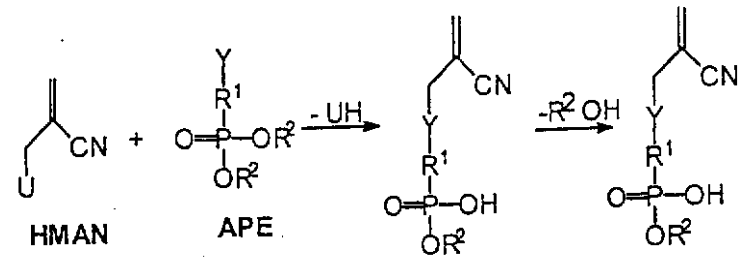
好ましい化合物は、式（Ｉ）の変数の、少なくとも１つ、より好ましくは全てが、上記の好ましい定義を有する化合物であり、式（Ｉ）は、指定の置換基によって可能な立体異性体およびそれらの混合物（例えば、ラセミ体）の全てを含む。

【００３３】

式（Ｉ）（Ｘ＝ＣＮであり、Ｚは非存在である）の本発明に従うアクリロホスホン酸は、アルキルラジカル（Ｒ^2＝アルキル）でγ官能基化されたアルキルホスホン酸エステル（ＡＰＥ）とα－ハロゲンメチルアクリルニトリル（Ｕ＝ハロゲン、好ましくは、ＣｌまたはＢｒ）（ＨＭＡＮ）とを反応させ、続いてＣ－Ｃ－、Ｃ－Ｏ－またはＣ－Ｓ－結合を調製するための有機化学者に公知の方法（Ｃ．Ｗｅｙｇａｎｄ、Ｇ．Ｈｉｌｇｅｔａｇ、Ｏｒｇａｎｉｓｃｈ－ｃｈｅｍｉｓｃｈｅ Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔｉｅｒｋｕｎｓｔ、Ｊｏｈａｎｎ Ａｍｂｒｏｓｉｕｓ Ｂａｒｔ Ｖｅｒｌａｇ、Ｌｅｉｐｚｉｇ １９７０、９６３頁（以下参照）、３６２頁（以下参照）、および６５７頁（以下参照）を参考のこと）を使用してアルキル基Ｒ^{2}を脱離することによって調製され得る。保護基技術が２個のホスホン酸基に用いられ、すなわち、反応は、例えば、対応するホスホン酸エステルを用いて実施され、この反応により、式（Ｉ）のモノ－（Ｒ^2＝アルキル）またはホスホン酸二水素（Ｒ^2＝Ｈ）が、以下の使用される加水分解試薬に依存して、続いて遊離される：

【００３４】

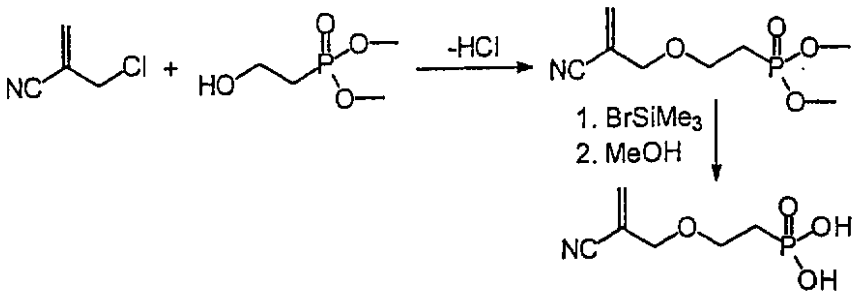
【化４】



詳細には、α－クロロメチルアクリルニトリルと２－ヒドロキシエチルホスホン酸ジメチルエステルとを、２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキシブチル］－アクリロニトリルによって反応させ、トリメチルシリルブロミドを用いるシリル化、そしてメタノールを用いる脱シリル化の後に、対応するホスホン酸｛２－［４－（ジヒドロキシ－ホスホリル）－２－オキサブチル］アクリロニトリル｝を得る：

【００３５】

【化５】



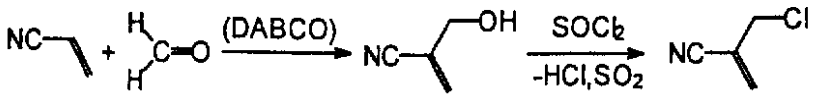
α－ハロゲンメチルアクリロニトリル（ＨＭＡＮ）は、１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン（ＤＡＢＣＯ）の存在下、アクリロニトリルとホルムアルデヒドとを反応させ、続いて無機酸塩化物（例えば、$SOCl_2$、PCl_3、またはPBr_3）によるハロゲン化によってアクセス可能である（ＤＥ－ＯＳ　３４　４４　０９８およびＧ．Ｆ．Ｍｅｉｊｓ、Ｅ．Ｒｉｚｚａｒｄｏ、Ｓ．Ｈ．Ｔｈａｎｇ、Ｐｏｌｙｍ．Ｂｕｌｌ．２４（１９９０）５０１を参照のこと）。

【００３６】

例えば、アクリロニトリルとホルムアルデヒドとを、α－ヒドロキシメチルアクリロニトリルを介して反応させることにより、塩化チオニルを用いる塩素化の後に、α－クロロメチルアクリロニトリルを得る：

【００３７】

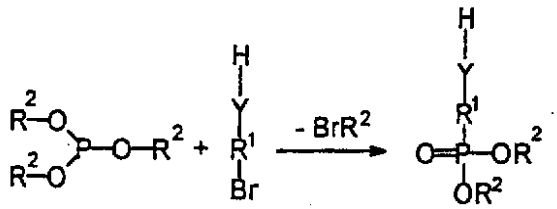
【化６】



適切なホスホン酸エステル（ＡＰＥ）は、異なる方法によって得られ得る。アルカンホスホン酸エステルの調製のための特に適切な反応は、Ｍｉｃｈａｅｌｉｓ－Ａｒｂｕｚｏｗ反応（Ｇ．Ｍ．Ｋｏｓｏｌａｐｏｆｆ、Ｏｒｇ．Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ　６（１９５１）２７３を参照のこと）であり、ここで、亜リン酸トリアルキル（例えば、亜リン酸トリエチル）とアルキルハライドとを、例えば、以下のように互いに反応させる：

【００３８】

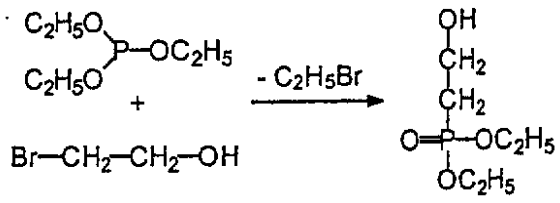
【化７】



特に、亜リン酸トリエチルと２－ブロモエタノールとの反応により、以下の２－ヒドロキシエチルホスホン酸ジエチルエステルを形成する：

【００３９】

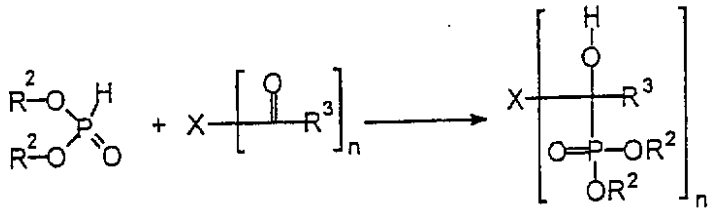
【化８】



Ｙ置換基はまた、適切な場合に保護されなければならない。ヒドロキシアルキルホスホン酸エステル（ＹＨ＝ＯＨ）の合成のためのさらなる可能性は、亜リン酸ジアルキルの一または二官能基アルデヒドまたはケトンへの塩基触媒添加を含む（Ｆ．Ｔｅｘｉｅｒ－Ｂｏｕｌｌｅｔ，Ａ．Ｆｏｕｃａｕｄ，Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，１９８２，９１６）：

【００４０】

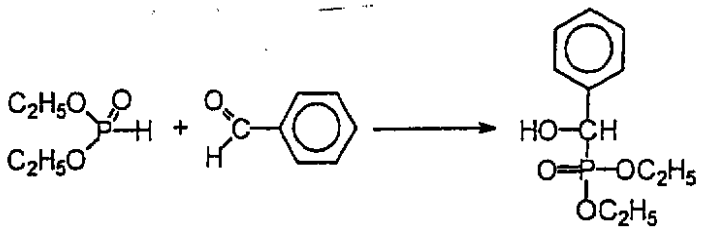
【化９】



詳細には、亜リン酸ジエチルとベンズアルデヒドとの反応の結果として、（１－ヒドロキシ－１－フェニル）－メチルホスホン酸ジエチルエステルを得る：

【００４１】

【化１０】



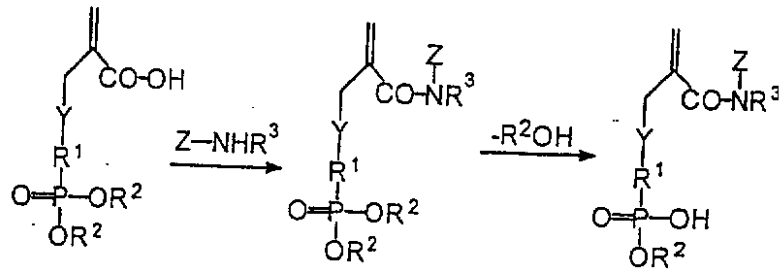
保護基は好ましくは、トリアルキルシリルハライド（例えば、トリメチルシリルクロリド／（ＮａＩまたはＮａＢｒ））でのシリル化による加水分解、および引き続くアルコールまたは水との反応によって、脱離する（Ｓ．Ｆｒｅｅｍａｎ，Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，Ｐｅｒｋｉｎ　Ｔｒａｎｓ．２，１９９１，２６３）。

【００４２】

式（Ｉ）（Ｘ＝ＣＯＮＲ^{3}、ｎ＝１）の本発明に従うアクリロホスホン酸ＡＰは、適切な縮合剤の存在下におけるジアルコキシホルホリルアクリル酸ＤＰＡと単官能アミンとの反応、続いてホスホン酸エステル基の加水分解によって、調製され得る。

【００４３】

【化１１】



カルボジイミドまたはホスホルオキシクロリド（Ｈｏｕｂｅｎ－Ｗｅｙｌ、第１５／２巻、Ｐｅｐｔｉｄｅ；第４版、Ｇｅｏｒｇ　Ｔｈｉｅｍｅ　Ｖｅｒｌａｇ、Ｓｔｕｔｔｇａｒｔ　１９７４、１０３頁（以下参照）および２３２頁（以下参照））は、アミド化のための縮合剤として使用され得る。ホスホン酸エステル基の脱離は、トリメチルシリルブロミドを用いて実施される。

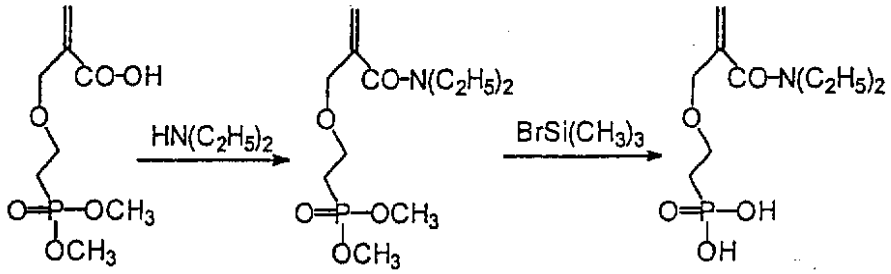
【００４４】

例として、２－［４－（ジメトキシホルホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸とのジエチルアミンとの反応は、２－［４－（ジメトキシホルホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸ジエチルアミドを経由して、対応するアクリルアミドホスホン酸｛２－［４－（ジヒドロキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸ジエチルアミド｝を与

える：

【００４５】

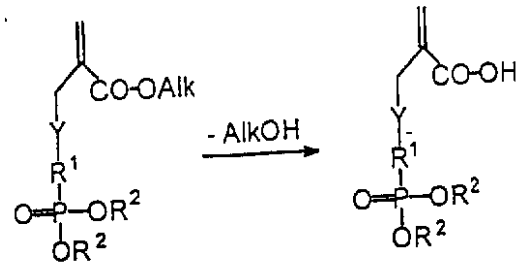
【化１２】



使用されるジアルコキシホルホリル－アクリル酸ＤＰＡは、例えば以下のような、選択的なアルカリ加水分解によって、対応するジアルコキシホスホリル－アクリル酸アルキルエステルＤＰＡＥから調製され得る（Ｎ．Ｍｏｓｚｎｅｒ、Ｆ．Ｚｅｕｎｅｒ、Ｕ．Ｋ．Ｆｉｓｃｈｅｒ、Ｖ．Ｒｈｅｉｎｂｅｒｇｅｒ、Ｍａｃｒｏｍｏｌ．Ｃｈｅｍ．Ｐｈｙｓ．２００（１９９９）を参照のこと）：

【００４６】

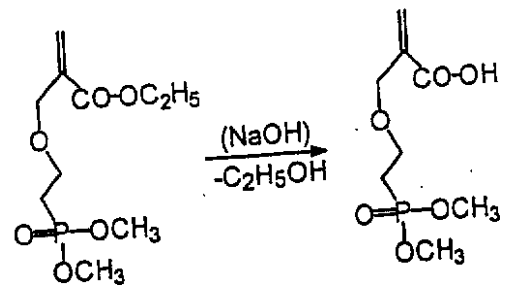
【化１３】



詳細には、２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸エチルエステルと水酸化ナトリウムとの反応は、エタノールの脱離を伴い、２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸を与える：

【００４７】

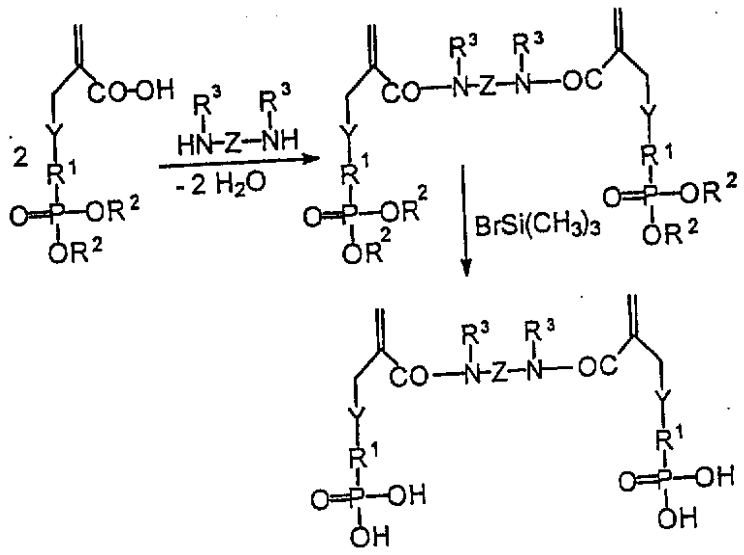
【化１４】



同様に、ジアミンを用いるジアルコキシホルホリルアクリル酸のアミド化により、Ｘ＝ＣＯＮＲ^{3}であり、ｎ＝２である、式（Ｉ）の本発明に従うアクリロホスホン酸が生成する：

【００４８】

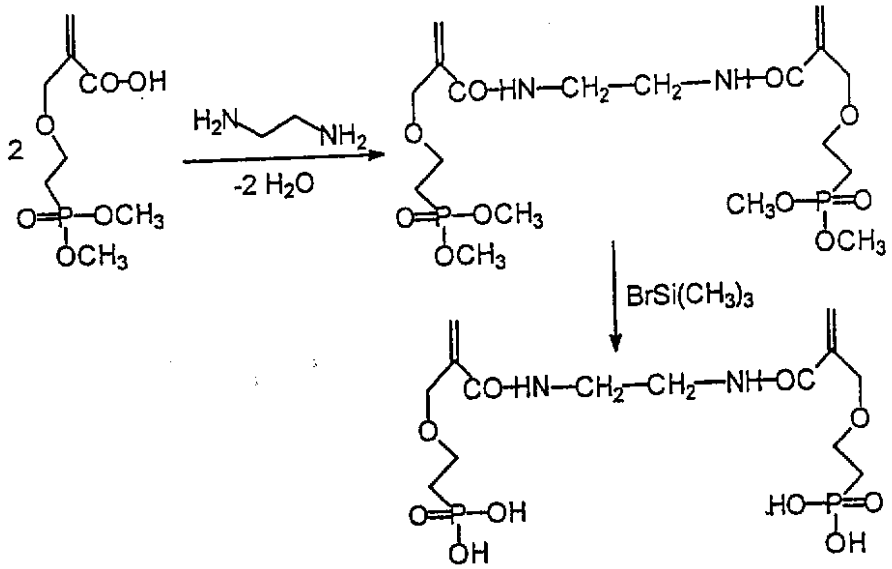
【化１５】



例として、２－［４－（ジメトキシホルホリル）－２－オキサーブチル］－アクリル酸とエチレンジアミンとの反応は、Ｎ，Ｎ’－ビス－［（６－ジメトキシホスホリル）－４－オキサ－２－メチレン－ヘキサノイル］－エチレンジアミンを与え、これは、トリメチルシリルブロミドで処理することによって、Ｎ，Ｎ’－ビス－［（６－ジヒドロキシホスホリル）－４－オキサ－２－メチレン－ヘキサノイル］－エチレンジアミンに変換され得る：

【００４９】

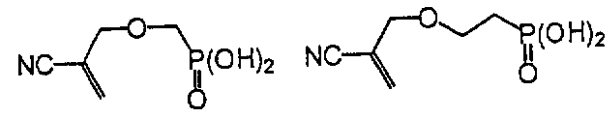
【化１６】

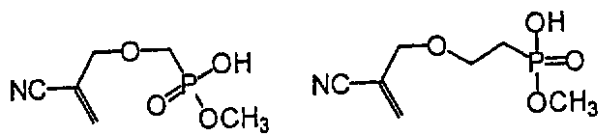


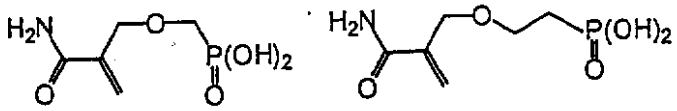
式（Ｉ）の本発明に従うアクリロホスホン酸の好ましい例は、とりわけ以下である：

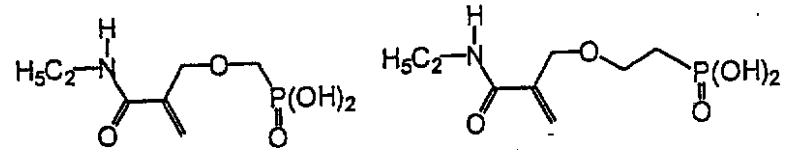
【００５０】

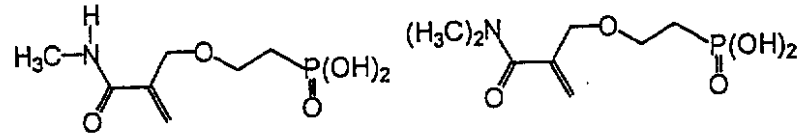
【化１７】

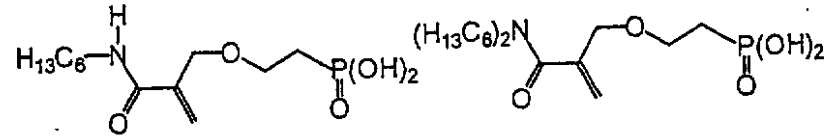


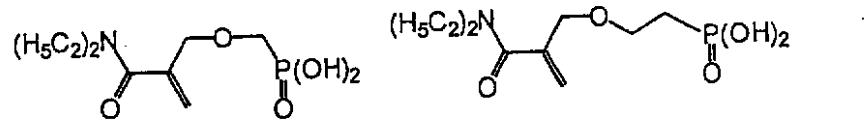


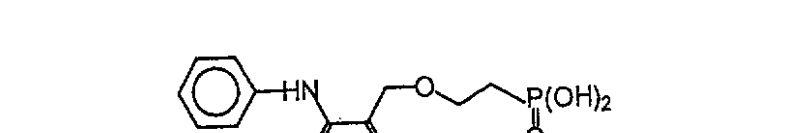


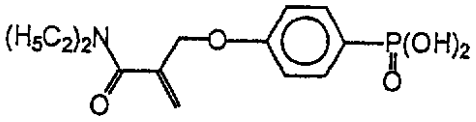




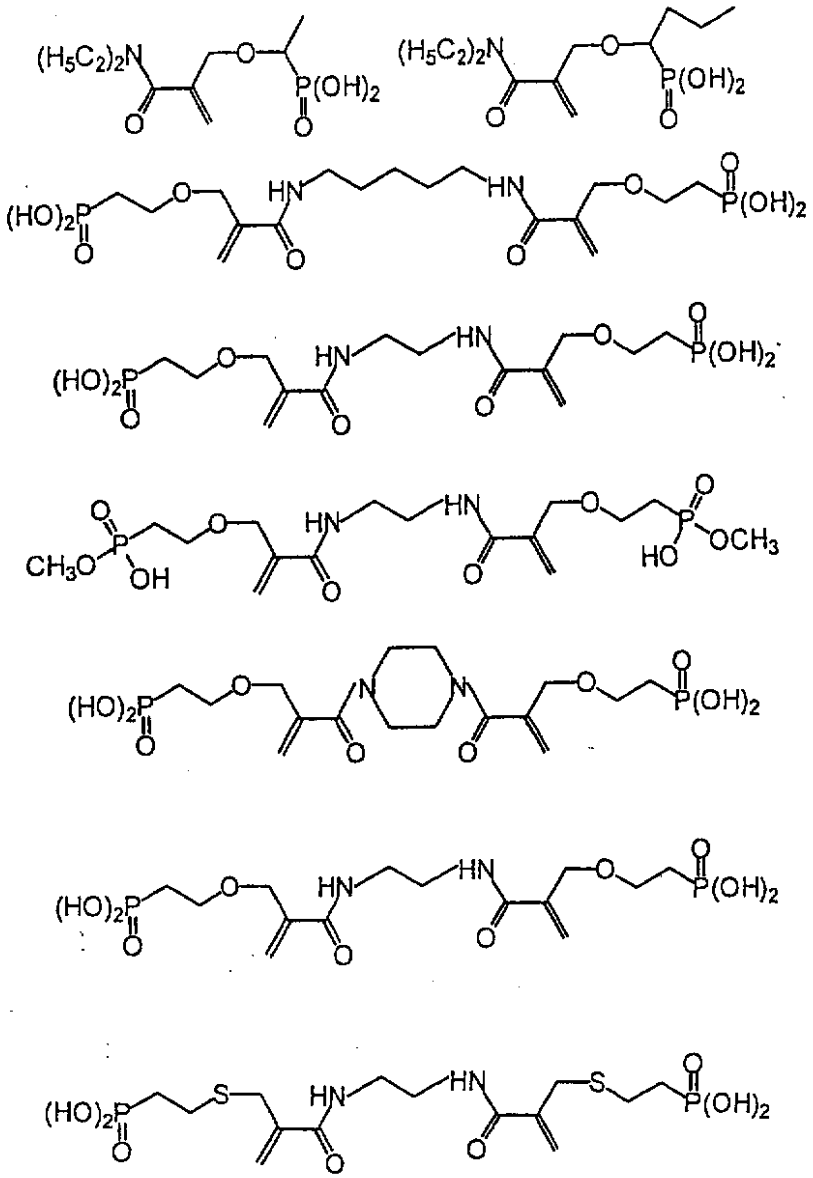








（化17の続き）



本発明に従うアクリロホスホン酸は、室温で特に完全に加水分解安定性である。従って、これらは特に、水性混合物と共に使用するのに適している。

【００５１】

さらに、本発明に従うアクリロホスホン酸は、対応するカルボン酸誘導体（Ｘ＝ＣＯＯ、Ｚ＝Ｈ）と比較して、極性有機溶媒（例えば、エタノール、アセトン、塩化メチレンまたは酢酸エチル）への溶解度がより大きいことにより特徴付けられる。さらに、これらは他の化合物（例えば、有機溶媒）に対して非常に不活性であり、一方、例として、対応するカルボン酸エステル（Ｘ＝ＣＯＯ、Ｚ－アルキル基）は、エタノールの存在下、室温で、すぐにアルコーリシスする傾向がある。

【００５２】

重合可能基が存在することによって、本発明に従うアクリロホスホン酸エステルは、ポリマーおよびコポリマーを調製するための開始物質として適切である。これらのエステルは、ラジカル重合の公知の方法を使用してホモ重合され得るか、または、例えば、適切なコモノマーと共重合され得る。

【００５３】

重合を実施するために、公知のラジカル開始剤（Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ　ｏｆ　Ｐｏ

ｌｙｍｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ、第１３巻、Ｗｉｌｅｙ－Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒ、ＮｅｗＹｏｒｋ １９８８、７５４（以下参照）を参照）が使用され得る。アゾ化合物（例えば、アゾビス（イソブチロニトリル）（ＡＩＢＮ）またはアゾビス－（４－シアノ吉草酸））、またはペルオキシド（例えば、ジベンゾイルペルオキシド、ジラウロイルペルオキシド、ｔｅｒｔ－ブチルペルオクトエート、ｔｅｒｔ－ブチルペルベンゾエート、またはジ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－ペルオキシド）が特に適している。

【００５４】

ベンゾピナコールおよび２，２’－ジアルキルベンゾピナコールもまた、熱硬化（ｈｏｔ－ｃｕｒｉｎｇ）の開始剤として適切である。

【００５５】

さらに、光重合開始剤（Ｊ．Ｐ．Ｆｏｕａｓｓｉｅｒ、Ｊ．Ｆ．Ｒａｂｅｋ（編）、Ｒａｄｉａｔｉｏｎ Ｃｕｒｉｎｇ ｉｎ Ｐｏｌｙｍｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ、第ＩＩ巻、Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ａｐｐｌｉｅｄ Ｓｃｉｅｎｃｅ、Ｌｏｎｄｏｎ ａｎｄ Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９３を参照のこと）もまた、ＵＶ光または可視波長光での重合に使用され得、これには、例えば、ベンゾインエーテル、ジアルキルベンジルケタール、ジアルコキシアセトフェノン、アシルホスフィンオキシド、α－ジケトン（例えば、９，１０－フェナントレンキノン、ジアセチル、フリル、アニシル、４，４’－ジクロロベンジルおよび４，４’－ジアルコキシベンジル）、およびカンファキノンがある。

【００５６】

本発明に従うアクリロホスホン酸は、特に、接着剤、セメント、複合材、および成形品ならびに、好ましくは、歯科用材料の成分として使用され得る。本発明に従う化合物はまた、重合された形態または部分的に重合された形態（すなわち、ホモポリマーまたはコポリマーのようなポリマーの形態）で、例えばグラスアイオノマーセメントの成分として使用され得る。

【００５７】

本発明に従うアクリロホスホン酸は、単独で重合される得るか、または従来のラジカル重合可能コモノマー、特に、二官能性架橋モノマー（ｄｉｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ ｃｒｏｓｓｌｉｎｋｉｎｇ ｍｏｎｏｍｅｒ）を含む混合物中で重合され得る。架橋二官能性（ｃｒｏｓｓｌｉｎｋｉｎｇ ｂｉｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ）または多官能性のアクリレートもしくはメタクリレート、例えば、ビスフェノール－Ａ－ジ－（メタ）アクリレート、ビス－ＧＭＡ（メタクリル酸とビスフェノール－Ａ－ジグリシジルエーテルとの付加生成物）、ＵＤＭＡ（ヒドロキシエチルメタクリレートと２，２，４－トリメチルヘキサメチレンジイソシアネートとの付加生成物）、ジ－、トリ－またはテトラエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート、およびペンタエリスリトールテトラ（メタ）アクリレートなどは、特に、接着剤または歯科用材料の調製に適切である。（メタ）アクリル酸と対応するジオールとのエステル化によってアクセス可能である、ブタンジオールジ（メタ）アクリレート、１，１０－デカンジオールジ（メタ）アクリレートおよび１，１２－ドデカンジオールジ（メタ）アクリレートもまた適切である。

【００５８】

本発明に従うアクリロホスホン酸は、遊離形態で使用され得るか、またはその塩形態で使用され得る（すなわち、ホスホネートまたはホスホン酸エステルとして）。塩の場合、アルカリ金属イオン、特にナトリウムおよびリチウムイオン、ならびに有機アンモニウムイオン、特に、Ｎ，Ｎ－ジヒドロキシエチル－ｐ－トルイジン、Ｎ，Ｎ－ビス－（２－ヒドロキシ－３－メタクリルオキシプロピル－３，５－キシリジンまたは４－（ジメチルアミノ）－安息香酸－２－エチル－ヘキシルエステルのようなアミン促進剤（ａｃｃｅｌｅｒａｔｏｒ）から誘導されるものが、好ましくは、対イオンとして使用される。アミン促進剤は、例えば、光開始剤系の成分として、歯学分野で使用される。一般的にこれらは、H

ドナー（ｄｏｎａｔｏｒ）として作用し得る三級アミンであるため、ラジカル生成を促進する（Ｌ．Ａ．Ｌｉｎｄｅｎ、「Ｐｈｏｔｏｃｕｒｉｎｇ ｏｆ Ｐｏｌｙｍｅｒｉｃ Ｄｅｎｔａｌ Ｍａｔｅｒｉａｌｓ ａｎｄ Ｐｌａｓｔｉｃ Ｃｏｍｐｏｓｉｔｅ Ｒｅｓｉｎｓ」、Ｒａｄｉａｔｉｏｎ Ｃｕｒｉｎｇ ｉｎ Ｐｏｌｙｍｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ ａｎｄ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ，第ＩＶ巻，Ｊ．Ｐ．Ｆｏｕａｓｓｉｅｒ，Ｊ．Ｆ．Ｒａｂｅｋ（編）、Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ａｐｐｌ．Ｓｃｉ．，Ｌｏｎｄｏｎ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９３，３９６（以下参照）を参照）。

【００５９】

さらに、本発明に従うアクリロホスホン酸またはこれらと他のラジカル重合可能コモノマーとの混合物は、有機または無機粒子あるいは繊維で充填され、力学的特性を向上し得る。好ましい無機粒子フィラーは、SiO_2、ZrO_2および／またはTiO_2の酸化物の混合物、微粒子フィラー（例えば、発熱ケイ酸（ｐｙｒｏｇｅｎｉｃ ｓｉｌｉｃｉｃ ａｃｉｄ）または沈降ケイ酸（ｐｒｅｃｉｐｉｔａｔｉｏｎ ｓｉｌｉｃｉｃ ａｃｉｄ））、ならびにマクロフィラーもしくはミニフィラー（例えば、平均粒径が０．０１～５μｍの水晶、ガラスセラミック、またはガラスパウダー）に基づく、アモルファス球状材料である。さらに、Ｘ－線オパークフィラー（例えば、イッテルビウムトリフルオリド）、またはガラスファイバー、ポリアミドもしくはカーボンファイバーもまた使用され得る。

【００６０】

必要に応じて、さらなる成分が、アクリロホスホン酸またはその混合物、とりわけ溶媒（例えば、水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、メチルエチルケトン、アセトン、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドまたはそれらの混合物）、ならびに安定剤、ＵＶ吸収剤、色素、顔料、または潤滑剤中に添加され得る。水、エタノール、アセトンおよび酢酸エチルならびにその混合物は、歯科用材料に使用される溶媒として好ましい。

【００６１】

本発明に従うアクリロホスホン酸は、歯科用材料（例えば、固定セメントおよび充填複合材およびとりわけ歯科用接着剤）の成分として特に適している。このような材料は、異なる基体（例えば、硬質歯用物質および金属基体など）に対する非常に良好な接着性によって特徴付けられ、そして湿潤条件下で加水分解安定性である。

【００６２】

本発明に従う好ましい歯科用材料は、以下の成分（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）および／または（ｅ）を含む：

（ａ）　０．５～９９重量％、好ましくは１０から８０重量％、特に好ましくは、２０～５０重量％の１つ以上の本発明に従うアクリロホスホン酸、

（ｂ）　０．０１～５重量％、好ましくは０．１～２．０重量％のラジカル開始剤、

（ｃ）　０～８０重量％、好ましくは０～６０重量％、特に好ましくは０～５０重量％のラジカル重合可能コモノマー、

（ｄ）　０～９５重量％、好ましくは０～８０重量％、特に好ましくは０～７０重量％の溶媒、具体的には、水、エタノール、アセトン、酢酸エチルまたはこれらの混合物、ならびに水と指定の有機溶媒の混合物、

（ｅ）　０～９０重量％、特に好ましくは用途に依存して、０～２０重量％（接着剤）、２０～６０重量％（セメント）、そして６０～８５重量％（充填複合材）のフィラー。

【００６３】

特に好ましい実施形態によれば、本発明に従う歯科用材料は、例えばＤＥ　１９７　４６　７０８に記載されるようなアクリロホスホン酸を含まない。

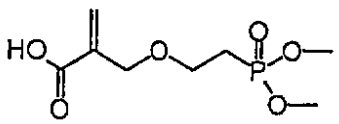
【００６４】

本発明は、以下の実施例において、より詳細に説明される。

【００６５】

【実施例】

（実施例）
（実施例１：）
（工程１：２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサ－ブチル］－アクリル酸（１））
【００６６】
【化１８】



２Ｎ　ＫＯＨ（２５０ｍｌ、０．５ｍｏｌ）を、温度を－５℃と０℃との間に維持するように、２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサ－ブチル］－エチルアセテート（１３３ｇ、０．５ｍｏｌ）（これは、２－ヒドロキシエチル－ホスホン酸ジエチルエステルとα－クロロメチルアクリル酸エチルエステルとの反応によってアクセス可能である（Ｎ．Ｍｏｓｚｎｅｒ，Ｆ．Ｚｅｕｎｅｒ，Ｕ．Ｋ．Ｆｉｓｃｈｅｒ，Ｖ．Ｒｈｅｉｎｂｅｒｇｅｒ，Ｍａｃｒｏｍｏｌ．Ｃｈｅｍ．Ｐｈｙｓ．２００（１９９９）１０６２を参照のこと））に滴下する。次いで、この反応混合物を２時間、この温度で撹拌し、続いて２５℃でさらに２時間撹拌する。生成物を、各回２５０ｍｌの塩化メチレンで３回洗浄し、次いで残った水相を、濃塩酸でｐＨ値１に調整し、そして各回２５０ｍｌの塩化メチレンで３回抽出する。有機抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた後、これらをロータリーエバポレーターで濃縮し、そしてこれらの重量が一定になるまで高真空下、４０℃で乾燥し、１０６ｇ（収率８９％）の無色で粘性の液体が残り、これは長期間－１８℃で静置した後、固化する。
【００６７】
（元素分析）
【００６８】
【表１】

$C_8H_{15}O_6P$:	計算値：	C 40.34	H 6.35
(238.18)	実測値：	C 40.24	H 6.52

IR (KBr, cm^{-1}): 2958 (s), 1712 (s), 1634 (m), 1455 (m), 1386 (m), 1218 (s), 1180 (s), 1104 (s), 1033 (s), 956 (m), 824 (m), 702 (w), 651 (m).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm): 2.16-2.27 (m, 2H, CH_2P), 3.70-3.80 (m, 7H, CH_3+CH_2CH_2O), 4.21 (s, 2H, C=C-CH_2O), 5.92 および 6.37 (s, 2x1H; CH_2=C), 10.65 (s, 1H, COOH).

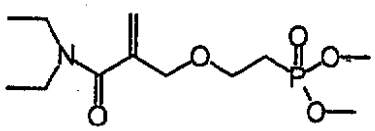
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 22.85 および 24.05 (CH_2P), 51.32 (CH_3), 62.34 (CH_2CH_2O), 66.99 (C=C-CH_2O), 124.18 および 134.83 ($C=CH_2$), 166.08 (C=O).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 32.6.

（工程２：２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸ジエチルアミド（２））

【００６９】

【化１９】



無水塩化メチレン（２８０ｍｌ）中の、１（３５．２ｇ、１４８ｍｍｏｌ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）（０．５ｇ、４．１ｍｍｏｌ）、およびヒドロキノンモノメチルエーテル（（ＭＥＨＱ）（８ｇ）、安定化剤）の溶液に、－５℃で、温度が０℃を越えないように、ジエチルアミン（１０．２ｇ、１４０ｍｍｏｌ）を滴下した。引き続いて、Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド（ＥＤＣ）（２７．０ｇ、１４１ｍｍｏｌ）を、同じ温度で添加する。室温でさらに撹拌した後、２０分後、この反応混合物を、塩化メチレン（４２０ｍｌ）で希釈し、次いで２回抽出（各場合において、最初は２Ｎ　ＮａＯＨ、次いで２Ｎ　ＨＣｌを用いる）する。最後に、この混合物を、飽和$NaHCO_3$溶液および飽和ＮａＣｌ溶液で洗浄する。塩化メチレン相を無水Na_2SO_4で乾燥した後、これをロータリーエバポレーターで濃縮し、そして残渣を、４０℃、０．２ｍｂａｒで、その重量が一定になるまで乾燥する。得られた粗生成物を高減圧蒸留して、沸点１３９℃（０．０８ｍｂａｒ）の山吹色のオイルを得た（２１．１ｇ、収率５２％）。

【００７０】

（元素分析）

【００７１】

【表２】

$C_{12}H_{24}NO_5P$: 計算値：	C 49.14	H 8.25	N 4.78
(293.30) 実測値：	C 47.77	H 8.22	N 5.02

IR (KBr, cm^{-1}): 3478 (b), 2972 (m), 1644 (s), 1620 (s), 1462 (s), 1252 (s), 1101 (s), 1032 (s), 947 (m), 821 (s).

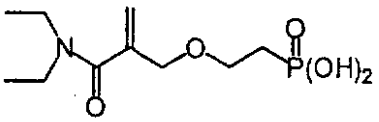
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.19 (t, 6H, CH_3CH_2N), 2.08-2.16 (m, 2H, PCH_2CH_2O), 3.43 (q, 4H, CH_3CH_2N), 3.68-3.79 (m, 8H, OCH_3 and PCH_2CH_2O), 4.18 (s, 2H, OCH_2C=), 5.19 および 5.39 (s, 2x1H; CH_2=).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 14.36 および 15.06 (CH_3CH_2N), 25.28 and 26.68 (PCH_2CH_2O), 38.89 および 42.80 (CH_3CH_2N), 52.32 (OCH_3), 64.63 (PCH_2CH_2O), 71.64 (OCH_2C=), 114.57 (CH_2=), 142.22 (C=CH_2), 169.81 (C=O).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 31.26.

（工程３：２－［４－（ジヒドロキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリル酸ジ

エチルアミド（３））
【００７２】
【化２０】



化合物２（１３．５ｇ、５１ｍｍｏｌ）に、トリメチルシリルブロミド（１７ｇ、１１１ｍｍｏｌ）をゆっくりと滴下し、続いて、この混合物を４０℃で２時間撹拌する。その後、これを最初に水ジェット真空中で濃縮し、次いで高真空（０．２ｍｂａｒ）で濃縮し、無水メタノール（７０ｍｌ）を添加し、そしてこの混合物を室温で一晩撹拌する。わずかに黄色がかった透明な溶液を、ロータリーエバポレーターで濃縮し、その重量が一定になるまで、高真空下（０．２ｍｂａｒ）、４０℃で乾燥する。１３．５ｇ（収率１００％）の山吹色のオイルが生成物として残り、これは９８．１％のＨＰＬＣ純度を有する。
【００７３】
【表３】

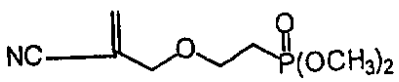
IR (フィルム, cm^{-1}): 2975 (s), 2936 (s), 2877 (s), 1570 (s), 1489 (s), 1460 (m), 1317 (m), 1215 (s), 1137 (s), 1010 (s), 944 (s), 790 (w).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.15 (t, 6H, CH_3CH_2N), 2.06-2.15 (m, 2H, PCH_2CH_2O), 3.40-3.45 (m, 4H, CH_3CH_2N), 3.73-3.80 (m, 2H, PCH_2CH_2O), 4.17 (s, 2H, $OCH_2C=$), 5.18 および 5.38 (s, 2x1H; $CH_2=$), 11.90 (s, 2H, OH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 11.71 および 13.27 (CH_3CH_2N), 26.42 および 27.80 (PCH_2CH_2O), 38.56 および 42.39 (CH_3CH_2N), 64.20 (PCH_2CH_2O), 70.50 ($OCH_2C=$), 115.05 ($CH_2=$), 140.30 ($C=CH_2$), 170.10 (C=O).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 28.30.

（実施例２）
（工程１：２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリロニトリル（４））
【００７４】
【化２１】



ＴＨＦ（１ｌ）中の２－ヒドロキシエチルホスホン酸ジメチルエステル（１３０．９ｇ、８５０ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（ＴＥＡ）（８５．９ｇ、８５０ｍｍｏｌ）、およ

びフェノチアジン（安定化剤）（４０ｍｇ）の溶液に、室温で、２－（クロロメチル）－アクリロニトリル（８６．３ｇ、８５０ｍｍｏｌ）を滴下する。続いて、この混合物を、６５℃で６時間加熱環流する。ＴＥＡ（９．１ｇ、９０ｍｍｏｌ）および２－（クロロメチル）－アクリロニトリル（９．１ｇ、９０ｍｍｏｌ）を再度、交互に添加し、この混合物をさらに２４時間加熱環流する。この反応混合物を冷却した後、ＴＥＡ塩酸塩の形成した沈殿物を濾別し、そして、５０ｍｌのＴＨＦで２回洗浄する。ＴＨＦ相をロータリーエバポレーターで濃縮した後、残った粗生成物を、６５０ｍｌの塩化メチレンにとり、水で２回洗浄する。これを無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、この混合物を濃縮し、そして残った液体を、高真空で分留に供する。ｂ．ｐ．１５０℃（０．０５ｍｂａｒ）の無色の液体（１０１．０ｇ、収率５４％）が得られる。

【００７５】

（元素分析：）

【００７６】

【表４】

$C_8H_{14}NO_4P$:	計算値:	C 43.84	H 6.44	N 6.39
(219.16)	実測値:	C 43.11	H 6.98	N 6.29

IR (film, cm^{-1}): 2956 (m), 2227 (m), 1626 (w), 1464 (m), 1397 (m), 1250 (s), 1107 (s), 1032 (s), 944 (s), 821 (s).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$ ppm): 2.07-2.19 (m, 2H, PCH_2CH_2O), 3.71-3.83 (m, 8H, OCH_3 および PCH_2CH_2O), 4.11 (s, 2H OCH_2C=), 6.06 (s, 2H; CH_2=).

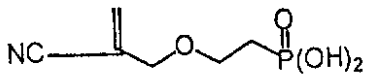
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 25.01 および 26.41 (PCH_2CH_2O), 52.71 (OCH_3), 64.58 (PCH_2CH_2O), 70.03 (OCH_2C=), 117.18 (CN), 120.40 (C=CH_2), 132.82 (CH_2=).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 30.73.

（工程２：２－［４－（ジヒドロキシホスホリル）－２－オキサブチル］－アクリロニトリル（５））

【００７７】

【化２２】



３の調製と同様に、５（５５．０ｇ、２５０ｍｍｏｌ）を、トリメチルシリルブロミド（８４．２ｇ、５５０ｍｍｏｌ）と反応させ、後処理した。４７．５ｇ（収率９９％）の暗色ワックス様固体が得られた。

【００７８】

（元素分析：）

【００７９】

【表５】

$C_6H_{10}NO_4P$:	計算値：	C 37.71	H 5.27	N 7.33
(191.12)	実測値：	C 36.15	H 5.60	N 7.26

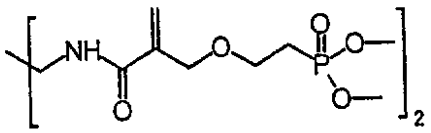
IR (フィルム, cm^{-1}): 2884 (m), 2228 (m), 1722 (w), 1456 (w), 1398 (w), 1103 (s), 1009 (s), 954 (s).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$ ppm): 2.16-2.23 (m, 2H, PCH_2CH_2O), 3.67-3.81 (m, 2H, PCH_2-CH_2O), 4.10 (s, 2H, OCH_2C=), 6.07 (s, 2H; CH_2=), 10.93 (s, 2H, OH).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 34.06 および 35.96 (PCH_2CH_2O), 72.04 (PCH_2CH_2O), 76.90 (OCH_2C=), 124.28 (CN), 126.66 (C=CH_2), 139.81 (CH_2=).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 30.71.

（実施例３）
（工程１：Ｎ，Ｎ’－ビス－［（６－ジメトキシホスホリル）－４－オキサ－２－メチレン－ヘキサノイル］－１，２－ジアミノエタン（６））
【００８０】
【化２３】



２の調製と同様に、無水塩化メチレン（７５０ｍｌ）中の、１（９４ｇ、３９５ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（１．３ｇ、１０．８ｍｍｏｌ）、およびＭＥＨＱ（１８ｍｇ）の溶液を、－５℃で、エチレンジアミン（１０．８ｇ、１８０ｍｍｏｌ）およびＥＤＣ（６９．３ｇ、３６０ｍｍｏｌ）と反応させた。この反応混合物の同様の後処理を行った後、２６．８ｇ（収率３０％）の黄色のオイルを得た。
【００８１】
（元素分析）
【００８２】
【表６】

$C_{18}H_{34}N_2O_8P_2$:	計算値：	C 43.20	H 6.85	N 5.60
(500.43)	実測値：	C 43.04	H 6.94	N 5.52

IR (film, cm^{-1}): 3322 (m), 2954 (m), 1667 (s), 1622 (s), 1538 (s), 1248 (s), 1104 (s), 1032 (s), 951 (w), 823 (m).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm): 2.07-2.18 (m, 4H, PCH_2CH_2O), 3.52 (s, 4H, CH_2NH), 3.71-3.79 (m, 16H, OCH_3 および PCH_2CH_2O), 4.20 (s, 4H, $OCH_2C=$), 5.59 および 6.06 (s, 2x2H; $CH_2=$), 7.84 (s, 2H, NH).

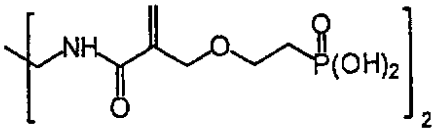
^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 24.88 および 26.28 (PCH_2CH_2O), 39.57 (CH_2NH), 52.45 (OCH_3), 64.20 (PCH_2CH_2O), 7079 ($OCH_2C=$), 123.34 ($CH_2=$), 139.50 ($C=CH_2$), 167.20 (C=O).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 31.74.

（工程２：Ｎ，Ｎ’－ビス－［（６－ジヒドロキシホスホリル）－４－オキサ－２－メチレン－ヘキサノイル］－１，２－ジアミノエタン（７））

【００８３】

【化２４】



３の調製と同様に、６（１１．３ｇ、２２．６ｍｍｏｌ）を、トリメチルシリルブロミド（１５．３ｇ、１００ｍｍｏｌ）と反応させ、後処理した。１０ｇ（収率９６％）の赤っぽい固体を得た。

【００８４】

【表７】

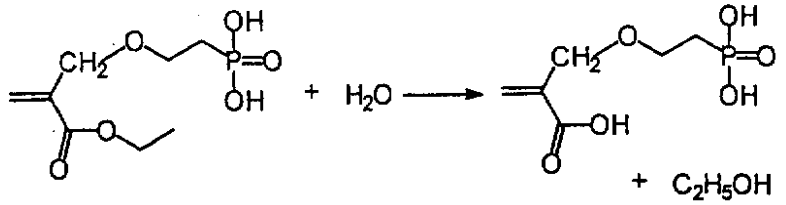
IR (フィルム, cm^{-1}): 3347 (s, b), 2880 (s), 2318 (m), 1659 (s), 1622 (s), 1609 (s), 1552 (s), 1438 (m), 1362 (m), 1316 (m), 1095 (s), 1002 (s), 935 (s), 715 (m).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.94-2.02 (m, 4H, PCH_2CH_2O), 3.34 (s, 4H, CH_2NH), 3.50-3.65 (m, 4H, PCH_2CH_2O), 4.10 (s, 4H, $OCH_2C=$), 4.70 (s, $POH+H_2O$), 5.64 および 6.23 (2s, 2x2H; $CH_2=$).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, ppm): 26.95 および 28.29 (PCH_2CH_2O), 39.05 (CH_2NH), 64.66 (PCH_2CH_2O), 70.24 ($OCH_2C=$), 125.04 ($CH_2=$), 139.39 ($C=CH_2$), 170.32 (C=O).

^{31}P-NMR (161.9 MHz, $CDCl_3$, ppm): 26.89.

（実施例４）
（モノマー３および５のラジカル単独重合）
Ｓｃｈｌｅｎｋ容器中でモノマー３（５．３１ｇ、２０．０ｍｍｏｌ）およびモノマー５（３．８２ｇ、２０．０ｍｍｏｌ）をそれぞれ、２．０ｍｏｌ％の２，２’－アゾビス（イソ酪酸アミジン）ジヒドロクロリドと合わせ、１０ｍｌのモノマー溶液になるまで、蒸留水で満たす。このモノマー溶液を、アルゴン下での冷凍および高真空下での解凍を複数回繰り返すことによって脱気し、続いて６５℃、アルゴン下で重合する。重合の間、出発溶液の粘性はかなり上がる。２時間後、この溶液を１０倍多い量のテトラヒドロフラン中で沈殿させて、この重量が一定になるまで乾燥させた。このように重量測定で証明されるモノマーの転換速度は、モノマー３について、２３．１％、そしてモノマー５について、１３．７％である。重合の成功はまた、^{1}ＮＭＲ分光学により確認され得る。
【００８５】
（実施例５）
（モノマー３および５の加水分解安定性の研究）
モノマー３および５の各々を、水とエタノールの１：１混合物に溶解し、そして２０％溶液として３７℃で貯蔵する。この溶液の^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルを毎週記録する。１２週間の研究期間の間、モノマー３または５のスペクトルは変化しなかった。このことはこれらのモノマーの加水分解安定性を示している。同様の条件下で、モノマー２－［４－（ジメトキシホスホリル）－２－オキサ－ブチル］－アクリル酸エチルエステル（比較モノマー１；Ｘ＝ＣＯＯ，Ｚ＝エチル）を研究し、３か月後に、以下の式に従うエトキシ基の２０％の加水分解脱離が^{1}Ｈ－ＮＭＲ分光法により確認された。
【００８６】
【化２５】

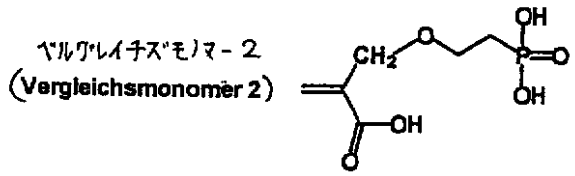


ベルグレイチズモノマー１
(Vergleichsmonomer 1)

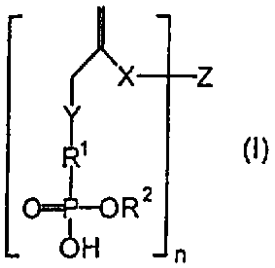
（実施例６）
（モノマー３の象牙質付着の研究）
以下の組成（量は重量％）の接着剤を調製して、ウシの歯の象牙質に対する象牙質付着を調べた。
【００８７】
モノマー３：　１１．０％
グリセリンジメタクリレート：　１１．０％
２－ヒドロキシエチルメタクリレート：　２０．０％
エタノール：　２４．０％
ビス－ＧＭＡ：　３３．１％
光開始剤：　０．８％
ウシの歯を、象牙質およびプラスチックが一レベルで配置されるように、プラスチックシリンダーにはめ込む。３７％リン酸で１５秒間エッチングした後、水でリンスする。デンチューブ（ｄｅｎｔｕｂｉｌｉ）を酸エッチングによって開放する。次いで、上記組成の接着剤の層をマイクロブラシで付け、送風機で穏やかに吹いて溶媒を除去し、そしてハロゲンランプ（Ａｓｔｒａｌｉｓ　７、Ｖｉｖａｄｅｎｔ）を４０秒間照射する。Ｔｅｔｒｉｃ　Ｃｅｒａｍ（Ｖｉｖａｄｅｎｔ）製の複合シリンダーを、それぞれ１～２ｍｍの２層の接着層上に重合する。続いて、試験片を水中、２４時間、３７℃で貯蔵し、次いで接着強度を決定する。２３．２ＭＰａの値を記録した。
【００８８】
（実施例７）
（モノマー５のエナメル質に対する接着の研究）
以下の組成の接着剤（量は重量％）を調製して、ウシの歯のエナメル質に対する接着を試験した：
モノマー５：　１１．０％
グリセリンジメタクリレート：　１０．０％
２－ヒドロキシエチルメタクリレート：　２０．０％
エタノール：　２５．５％
ビス－ＧＭＡ：　３２．７％
光開始剤：　０．８％
ウシの歯を、エナメルゾーンおよびプラスチックが一レベルで配置されるように、プラスチックシリンダーにはめ込む。３０％リン酸で１５秒間エッチングした後、水でリンスする。次いで、上記組成の接着剤の層をマイクロブラシで付け、送風機で穏やかに吹いて溶媒を除去し、そしてハロゲンランプ（Ａｓｔｒａｌｉｓ　７、Ｖｉｖａｄｅｎｔ）を４０分間照射する。Ｔｅｔｒｉｃ　Ｃｅｒａｍ（Ｖｉｖａｄｅｎｔ）製の複合シリンダーを、それぞれ１～２ｍｍの２層の接着層上に重合する。続いて、試験片を水中、２４時間、３７℃で貯蔵し、次いで接着強度を決定する。１５．５ＭＰａの値を記録した。
【００８９】
（実施例８）
（モノマー３および５の溶解度の研究）
水、エタノール、アセトン、塩化メチレンおよび酢酸エチルへの、モノマー３および５ならびに比較モノマー（比較モノマー２；Ｘ＝ＣＯＯ、Ｚ＝Ｈ）の溶解度を研究した。結果を以下に示す。
【００９０】
（表１）
炭酸、炭酸アミド、およびアクリロホスホン酸の炭酸ニトリル誘導体の溶解度の比較

↓溶解度／モノマー→	3	5	比較モノマー２
水	＋＋	＋＋	＋＋
エタノール	＋＋	＋＋	0
塩化メチレン	＋＋	＋＋	0

アセトン ＋＋ ＋＋ ０
酢酸エチル ＋＋ ＋＋ ０
溶解度：＋＋：非常に良い（＞２０重量％）、＋：良い（１０～２０重量％）、０：ほとんど不溶性（＜１重量％）。
【００９１】
【化２６】



一般式（Ｉ）：
【００９２】
【化２７】



(I)

の、歯科用成分として特に適切である加水分解安定性で、かつ重合可能なアクリロホスホン酸。
【００９３】
【発明の効果】
本発明により、室温、水の存在下で、特に完全に加水分解安定性で、かつ重合可能なアクリロホスホン酸が調製される。

フロントページの続き

(72)発明者　ノルベルト　モスナー
リヒテンシュタイン公国　エッシェン　エフエル－９４９２　ユーゲン－シャフハウザーストラッセ　４３ツェー
(72)発明者　アンドレー　ルンプホルスト
リヒテンシュタイン公国　ファドゥツ　エフエル－９４９０　イム　ゲトリ　６
(72)発明者　フォルカー　レインベルゲル
リヒテンシュタイン公国　ファドゥツ　エフエル－９４９０　マーレーストラッセ　３４
(72)発明者　フランク　チューナー
リヒテンシュタイン公国　ファドゥツ　エフエル－９４９０　アーム　ウィダグラバ　７

審査官　井上　千弥子

(56)参考文献　特許第３１５４９７８（ＪＰ，Ｂ２）
特開昭５９－０１５４６８（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
C07F　9/28-9/54
CA(STN)
REGISTRY(STN)