PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

Zveřejněná podle §31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2019-769

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.:

C07F 9/40	(2006.01)
A61K 31/663	(2006.01)
A61P 31/04	(2006.01)
A61L 101/32	(2006.01)

(19) ČESKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **12.12.2019**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **22.09.2021**

(Věstník č. 38/2021)

(71) Přihlašovatel:
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i., Praha 6, Dejvice, CZ
Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha 4, Krč, CZ
Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, CZ

(72) Původce:
Ing. Dominik Rejman, CSc., Praha 7, CZ
Mgr. Radek Pohl, Ph.D., Úholičky, CZ
Viktor Mojr, Ph.D., Letiny, CZ
Mgr. Duy Dinh Do Pham, Ph.D., Praha 3, Žižkov, CZ
prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D., Olomouc, Nové Sady, CZ
Mgr. Libor Krásný, Ph.D., Roztoky, CZ

(74) Zástupce:
RNDr. Ladislava Součková, CSc., Flemingovo náměstí 542/2, 166 10 Praha 6

(54) Název přihlášky vynálezu:

Lipofosfonoxiny třetí generace, jejich příprava a použití

(57) Anotace:
Lipofosfonoxiny o obecném vzorci I, diastereomery a směsi diastereomerů sloučenin obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné soli a hydráty použitelné jako antibakteriální činidla a tvořící účinnou složkou farmaceutických prostředků pro léčení i dosud rezistentních bakteriálních infekcí, součást desinfekčních prostředků, a/nebo selektivních kultivačních médií.

CZ 2019 - 769 A3

Lipofosfonoxiny třetí generace, jejich příprava a použití

Oblast techniky

Vynález se týká nových látek s antibakteriálními účinky a jejich využití *in vitro* a *in vivo.*

Dosavadní stav techniky

V současné době roste počet bakterií, které se stávají rezistentní vůči konvenčním antibakteriálním léčivům, a proto jsou potřebné nové léky pro léčbu nemocí, způsobených těmito odolnými bakteriemi (Davies D., Davies *J., Microbiol Mol. Biol. Rev.* 2010, 74(3), 417; Kesselheim A. S., Outterson K., *Health Aff.* 2010, 29, 1689).

Nedávno byly popsány lipofosfonoxiny první generace, vykazující aktivitu proti grampozitivním bakteriím *(J. Med. Chem.* 2011, 54(22), 7884-7898, CZ patent PV 2011-312, patent EP 2527351). Dále byl popsán mechanizmus jejich účinku, spočívající v selektivním narušení bakteriální membrány (*PLoS One* 2015, 10(12), e0145918). Následovaly lipofosfonoxiny druhé generace *(J. Med. Chem.* 2017, 60(14):6098-6118, CZ 2016243 A3, EP 3448865 A1, WO 2017186200 A1, CA 3021537 A1)

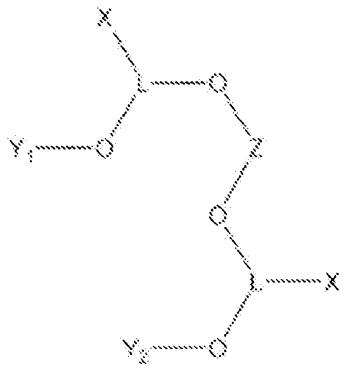
Lipofosfonoxiny (LPPO) jsou baktericidní s rychlou kinetikou a nejsou genotoxické. Maximální tolerovaná dávka (MTD) u myši při perorálním podání je velmi vysoká (> 2000 mg/kg) a bakterie nejsou schopny tvorby rezistence. Lipofosfonoxiny jsou chemicky stabilní při velkém rozsahu pH a neprochází přes monovrstvu CACO-2 buněk, což znamená, že s vysokou pravděpodobností nebudou při perorálním podání vstřebány. LPPO patří do rostoucí rodiny antibakteriálních peptidomimetik, jako například i kationtová steroidní antibiotika (*Fems Microbiol Lett.* 2002, 217(1): 1-7; *Bba-Biomembranes* 2007, 1768(10), 2500-2509; *J. Med. Chem.* 2002 45(3), 663-669), lipofilní deriváty norspermidinu *(J. Med. Chem.* 2014, 57(22), 9409-9423), arylamidové foldamery (*Antimicrob Agents Ch.* 2011, 55(11), 5043-5053; *Angew. Chem. Int. Edit.* 2004, 43(9), 1158-1162) nebo slibný syntetický baktericidní antimikrobiální peptid LTX-109 *(Angew Chem Int Edit* 43:1158-62. *Antimicrob Agents Ch* 55:5043-53), který degraduje membrány škodlivých mikroorganismů. Tyto sloučeniny jsou sice strukturně heterogenní, ale všechny jsou amfifilními molekulami obsahujícími lipofilní část a hydrofilní část, nesoucí obvykle kladný náboj. Lipofosfonoxiny také sdílejí tento strukturální motiv, nicméně hlavní výhoda lipofosfonoxinů spočívá v jejich modulární struktuře, umožňující systematicky ladit jejich biologické vlastnosti.

Podstata vynálezu

Tento vynález popisuje nové lipofosfonoxiny obecného vzorce I, které vykazují silné antibakteriální účinky proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím. Výhodou těchto sloučenin je kromě snadné přípravy také velká modularita struktury, která umožňuje dodatečné přizpůsobení jejich biologických vlastností.

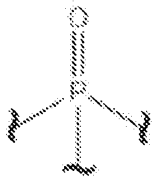
substituent X je zvolen z následujících struktur

Předmětem vynálezu jsou tedy lipofosfonoxiny obecného vzorce

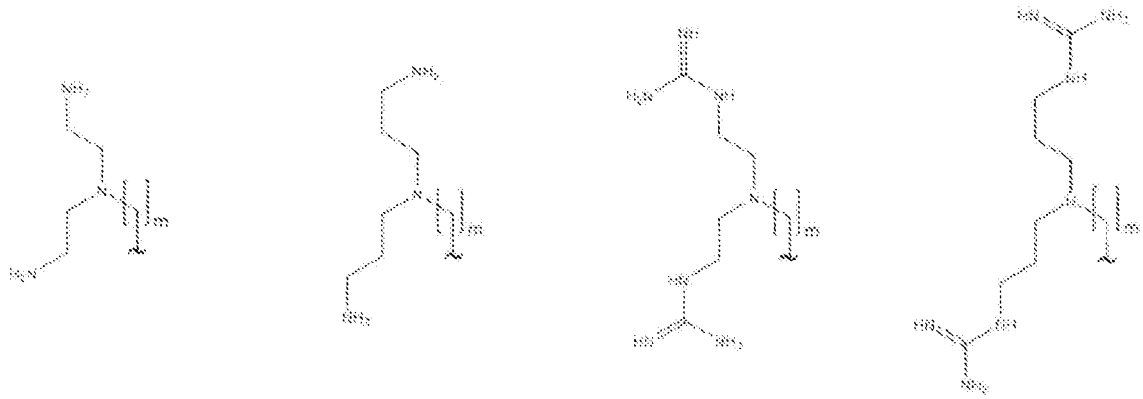


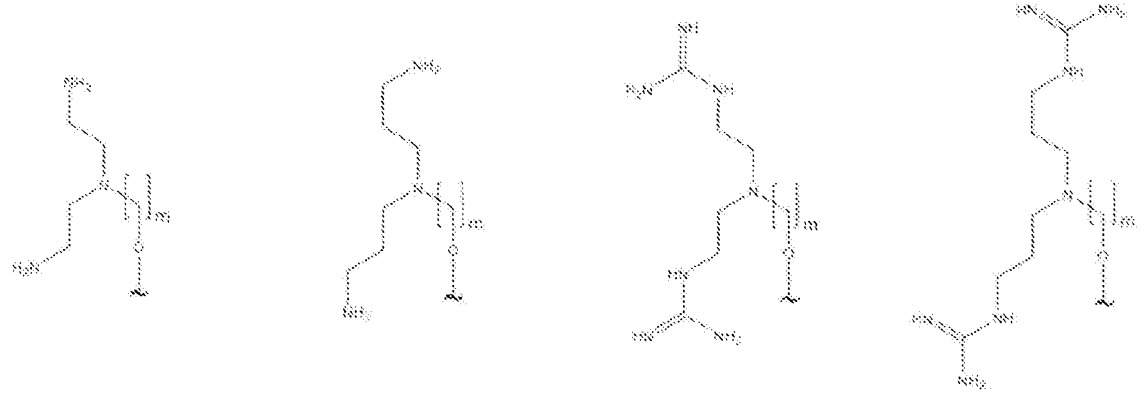
(I),

kde substituent L je



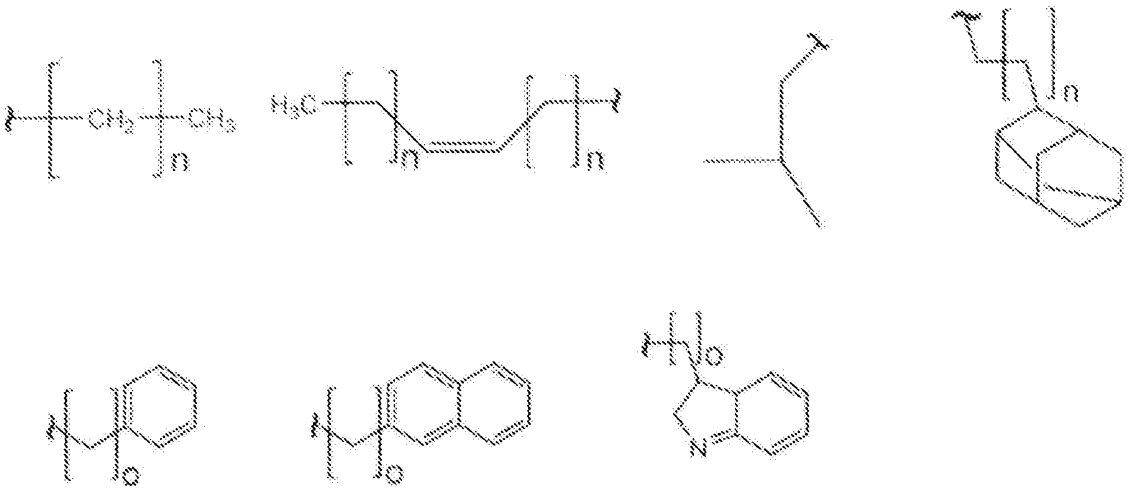
substituent X je zvolen z následujících struktur





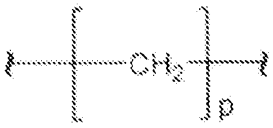
přičemž m je 1 až 3,

substituent Y_1 a Y_2 je zvolen z následujících struktur



přičemž n je 0 až 12, o je 1 až 2,

substituent Z je



přičemž p je 0 až12,

diastereomery a směsi diastereomerů sloučenin obecného vzorce I a jejich farmaceuticky přijatelné soli a hydráty.

Uvedené soli zahrnují soli s anorganickými, či organickými anionty a zejména, ne však výhradně, farmaceuticky přijatelné soli vhodné pro fyziologické podání.

Farmaceuticky přijatelné soli mohou být soli odvozené od anorganických, či organických kyselin. Osoba znalá oboru bude schopná určit, které soli jsou farmaceuticky přijatelné; obzvláště se jedná o soli, mající jednu, či více žádoucích fyzikálních vlastnosti jako zvýšenou farmaceutickou stabilitu při různých teplotách a vlhkostech, požadovanou rozpustnost ve vodě či oleji, anebo nejsou toxické.

Vhodné farmaceuticky přijatelné soli látek podle tohoto vynálezu s výhodou zahrnují anionty odvozené od anorganických kyselin jako je kyselina chlorovodíková, bromovodíková, fluorovodíková, boritá, fluoroboritá, fosforečná, metafosforečná, dusičná, uhličitá, siřičitá a sírová a od organických kyselin jako je kyselina octová, benzensulfonová, benzoová, citrónová, ethansulfonová, fumarová, glukonová, glykolová, isethionová, mléčná, laktobionová, maleinová, malonová, methansulfonová, trifluormethansulfonová, jantarová, toluensulfonová, vinná a trifluoroctová. Vhodné organické kyseliny obecně zahrnují například následující třídy organických kyselin: alifatické, cykloalifatické, aromatické, arylalifatické, heterocyklické, karboxylové a sulfonové kyseliny.

Specifické příklady vhodných organických kyselin zahrnují acetát, trifluoracetát, formiát, propionát, sukcinát, glykolát, glukonát, diglukonát, hylauronát, laktát, malát, tartarát, citrát, askorbát, glukuronát, maleát, fumarát, pyruvát, aspartát, glutamát, benzoát, anthranilát, stearát,

salicylát, *p*-hydroxybenzoát, fenylacetát, mandelát, pamoát, methansulfonát, ethansulfonát, benzensulfonát, pantothenát, toluensulfonát, 2-hydroxyethansulfonát, sulfanilát, cyklohexylaminosulfonát, 13-hydroxybutyrát, galaktarát, galakturonát, adipát, alginát, butyrát, kafrát, kafrsulfonát, cyklopentanpropionát, dodecylsulfát, glykoheptanoát, glycerofosfát, heptanoát, hexanoát, nikotinát, 2-naftalensulfonát, oxalát, palmoát, pektinát, 3-fenylpropionát, pikrát, pivalát, thiokyanát a undekanoát.

Sloučeniny vzorce I obsahují několik chirálních center (především ve skupinách L a v některých skupinách R_2). Existence chirálního centra umožňuje sloučenině existovat jako jeden ze dvou možných optických isomerů ((R)- či (S)-enantiomer), nebo jako racemická směs obou. V tomto případě, kdy jsou přítomna i další chirální centra, jsou rovněž všechny vzniklé diastereomery a směsi diastereomerů zahrnuty do rozsahu lipofosfonoxinů třetí generace obecného vzorce I, popsaných tímto vynálezem.

Předmětem vynálezu jsou dále lipofosfonoxiny obecného vzorce I či jejich diastereomery nebo farmaceuticky přijatelné soli a hydráty, a/nebo směsi takových sloučenin, pro použití jako léčivo.

Předmětem vynálezu jsou také lipofosfonoxiny obecného vzorce I či jejich diastereomery nebo farmaceuticky přijatelné soli a hydráty, a/nebo směsi takových sloučenin, pro použití jako antibakteriální léčivo.

Předmětem vynálezu je i antibakteriální léčivo, obsahující jako účinnou složku alespoň jeden lipofosfonoxin obecného vzorce I či jeho diastereomer nebo farmaceuticky přijatelnou sůl anebo hydrát, a/nebo směs takových sloučenin.

Dalším předmětem vynálezu je také použití lipofosfonoxinů obecného vzorce I či jejich diastereomerů nebo farmaceuticky přijatelných solí či hydrátů, a/nebo směsi takových sloučenin, pro přípravu antibakteriálního léčiva.

Konečně je předmětem vynálezu použití lipofosfonoxinů obecného vzorce I či jejich diastereomerů nebo farmaceuticky přijatelných solí a hydrátů, a/nebo směsí takových sloučenin, jako účinné složky dezinfekčních prostředků nepoužívaných k terapeutickým účelům, a/nebo selektivních kultivačních médií pro *in vitro* kultivace.

Léčivem se rozumí jakákoliv látka nebo kombinace látek určená k léčení nebo k předcházení nemoci u lidí nebo zvířat a jakákoliv látka nebo kombinace látek, kterou lze podat lidem nebo zvířatům za účelem stanovení lékařské diagnózy nebo k obnově, zlepšení nebo úpravě fyziologických funkcí lidi nebo zvířat.

Látky podle předkládaného vynálezu vykazují antibakteriální účinky proti kmenům *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis, Enterobacter kobei*, a to i proti kmenům dosud rezistentním vůči stávajícím antibiotikům.

Ve srovnání s LPPO první generace *(J. Med. Chem.* 2011, 54(22), 7884-7898, CZ PV 2011-312, EU patent EP 2527351) a druhé generace (*J. Med. Chem.* 2017, 60(14):6098-6118, CZ 2016243 A3, EP 3448865 A1, WO 2017186200 A1, CA 3021537 A1) vykazují nyní předkládané lipofosfonoxiny (LPPO) třetí generace širší spektrum antibakteriálního účinku, vyšší selektivitu a snadnější přípravu.

Největším přínosem oproti stavu techniky je skutečnost, že vykazují významné nižší hemolytické aktivity a rovněž velmi nízkou vazbu na sérové albuminy.

Tabulka 1: Srovnání vlastností lipofosfonoxinů druhé (1) a třetí (2, 3) generace – ovlivnění antibakteriální aktivity v přítomnosti sérových albuminů:

		MIC (mg/l)			
		0 % BSA		4 % BSA	
	Látka	*Escherichia coli* ATCC 25922	*Staphylococcus aureus* ATCC 29213	*Escherichia coli* ATCC 25922	*Staphylococcus aureus* ATCC 29213
1	**LPPO II DR7030**	2	2	**>200**	**>200**
2	**LPPO III Příklad 37** Tento vynález	2	1	4	1
3	**LPPO III Příklad 49** Tento vynález	4	1	8	2

Největším přínosem nárokovaných sloučenin je jejich překvapivě vysoká účinnost i vůči nebezpečným multirezistentním bakteriálním kmenům, vyskytujícím se v nemocničním prostředí. Navíc struktura LPPO třetí generace je ještě modulárnější než LPPO první a druhé generace, což umožňuje jemné ladění fyzikálních a biologických vlastností.

Vyšší modularita struktury LPPO třetí generace oproti LPPO první a druhé generace, umožněná jejich snadnou syntézou a spojováním jednotlivých modulu, poskytuje rozsáhlé strukturní variace sloučenin podle předkládaného vynálezu, které lze využít k modulaci jejich biologické aktivity.

Příklady uskutečnění vynálezu

Vzorec I zahrnuje sloučeniny, uvedené v příkladech 34 až 37 a 39 až 57.

Seznam uvedených zkratek:

DCM	dichlormethan
TPSCl	triisopropylbenzensulfonylchlorid
IR	infračervené spektrum
HR-ESI	hmotnostní spektrum ve vysokém rozlišení, používající elektronspray ionizaci
HR-EI	hmotnostní spektrum ve vysokém rozlišení, používající elektronimpakt ionizaci
n-BuOH	*n*-butylalkohol
DMTr	dimethoxytrityl
THF	tetrahydrofuran
EC50	střední účinná (efektivní) koncentrace (vyvolávající 50 % maximálního účinku)
IC50	inhibiční koncentrace (vyvolávající 50 % maximálního inhibičního účinku)
rpm	otáčky za minutu
rt	teplota místnosti

Obecné metody přípravy

Obecná metoda A-Odstranění methylové skupiny z fosfonátu

Methyl-fosfonát (1 mmol) se rozpustí v 60% vodném pyridinu (20 ml) a reakční směs se míchá při teplotě 60 °C 24 h. Reakční směs se zahustí za sníženého tlaku při teplotě <40 °C, rozpustí v ethanolu (20 ml) a přefiltruje přes kolonu obsahující Dowex 50 v H^+ cyklu (5 g). Kolona se promyje ethanolem (40 ml). Ethanolové roztoky se spojí a odpaří za sníženého tlaku při teplotě <50 °C. V případě potřeby se produkt přečistí chromatografií na silikagelu za použití lineárního gradientu soustavy H1 (ethyl-acetát, aceton, ethanol, voda 4:1:1:1) v ethylacetátu.

Obecná metoda B1-Esterifikace monomethyl-vinylfosfonátu pomocí oxalylchloridu

Mono alkyl-vinylfosfonát (1 mmol) se vysuší kodestilací s ethanolem (10 ml/mmol) a toluenem (10 ml), rozpustí v DCM (3 ml) a ochladí na -78 °C v argonové atmosféře. Poté se přidá 2 $mol.l^{-1}$ oxalylchlorid v DCM (0,3 ml) a reakční směs se míchá při teplotě místnosti 30 min. Přidá se katalytické množství DMF (50 pl) a reakční směs se míchá, dokud se nepřestane uvolňovat plyn. Poté se přidá hydroxykomponenta (1 ekvivalent) a triethylamin (1,1 mmol). Reakční směs se míchá 12 h při teplotě místnosti v argonové atmosféře. Reakční směs se extrahuje nasyceným roztokem $NaHCO_3$ (10 ml) a nasyceným roztokem NaCl. Organická fáze se vysuší pomocí Na_2S0_4 a odpaří za vakua. Produkt se získá chromatografií na silikagelu pomocí gradientu acetonu v toluenu, případě ethanolu v chloroformu.

Obecná metoda B2-Esterifikace mono methylvinylfosfonátu pomocí TPSCl

Mono alkyl-vinylfosfonát (1 mmol) a hydroxykomponenta (2 mmol) se vysuší kodestilací s DCM (2x 10 ml) a rozpustí ve stejném rozpouštědle (5 ml). Přidá se methylimidazol (3 mmol) a TPSCl (2 mmol) a reakční směs se míchá v argonové atmosféře při teplotě místnosti 24 až 48 h. Reakční směs se extrahuje nasyceným roztokem $NaHCO_3$ (10 ml) a nasyceným roztokem NaCl. Organická fáze se vysuší pomocí Na_2S0_4 a odpaří za vakua. Produkt se získá chromatografií na silikagelu pomocí gradientu acetonu v toluenu, případě ethanolu v chloroformu.

Obecná metoda C-Reakce mono alkyl-vinylfosfonátu s a,o)-dibromalkanem

Mono alkyl-vinylfosfonát (1 mmol) a tetrabutylammonium hydroxid tridekahydrát (1 mmol) se vysuší kodestilací s ethanolem (2x 10 ml) a DMF (10 ml) a rozpustí v DMF (5 ml). Přidá se α,ω-dibromalkan (0,36 mmol) a reakční směs se míchá v argonové atmosféře při teplotě 90 °C 24 až 48 h. Reakční směs se zahustí za vakua a produkt se získá chromatografií na sloupci silikagelu lineárním gradientem acetonu v toluenu.

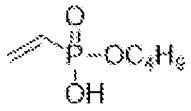
Obecná metoda D-Michaelova adice

Vinylfosfonátový dimer (1 mmol) a sekundární amin (3 mmol) se míchá v n-butanolu (50 ml/mmol) při teplotě 105 °C 24 až 72 h. Rozpouštědlo se odpaří za sníženého tlaku a produkt se získá chromatografií na sloupci silikagelu za použití lineárního gradientu ethanolu v chloroformu.

Obecná metoda E-Odstranění Boc chránicích skupin

Látka (1 mmol) se rozpustí v 0,5 $mol.l^{-1}$ methanolické HC1 (10 ml) a míchá při teplotě místnosti 24 h. Reakční směs se zahustí za sníženého tlaku a produkt se získá vysrážením do bezvodého ethylacetátu.

Příklad 1 Butyl-vinylfosfonát



Butyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl–vinylfosfonátu (7,0 g, 57,3 mmol) a 1-butanolu použitím obecné metody B2 a obecné metody A v celkovém 47% výtěžku (4,39 g, 26,7 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,90-0,95 (m, 3H), 1,35-1,45 (m, 2H,), 1,62-1,69 (m, 2H), 3,98-4,04 (m, 2H), 5,99-6,34 (m, 3H), 9,78 (s, 1H).

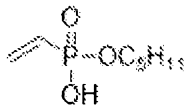
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,57, 18,70, 32,35 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 65,46 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 126,19 (d, $J_{C,P}$ = 189,1), 134,61 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 21,72.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 2963 (s), 2935 (s), 2876 (m), 2847 (m), 2739 (w, vbr), 2671 (w, vbr), 2337 (m, vbr), 2177 (w, vbr), 1666 (m, vbr), 1615 (m), 1476 (w), 1466 (m), 1459 (w), 1403 (m), 1276 (w), 1199 (s), 1062 (s), 1031 (vs), 986 (vs), 899 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_6H_{13}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 187,04945, nalezeno 187,04951.

Příklad 2 Pentyl-vinylfosfonát



Pentyl-vinylfosfonát se připraví z mono methylvinylfosfonátu (6,50 g, 53,3 mmol) a 1-pentanolu použitím obecné metody B2 a obecné metody A v celkovém 47% výtěžku (4,43 g, 24,9 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,87-0,93 (m, 3H), 1,28-1,39 (m, 4H), 1,64-1,71 (m, 2H), 3,72 (d, 3H, $J_{H,P}$ = 8,0), 3,98-4,05 (m, 2H), 5,97-6,36 (m, 3H).

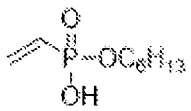
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,93, 22,21, 27,62, 30,14 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 52,31 (d, $J_{C,P}$ = 5,0), 66,08 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 125,21 (d, $J_{C,P}$ = 184,1), 135,91 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 21,11.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 2959 (s), 2934 (s), 2874 (m), 2861 (m), 1613 (w), 1467 (w), 1461 (w), 1435 (vw), 1400 (m), 1381 (w), 1280 (w), 1242 (s), 1185 (w), 1057 (vs), 1042 (vs), 1022 (vs), 1004 (s), 989 (s), 856 (w), 814 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_8H_{18}O_3P$ $(M+H)^+$ vypočteno 193,09881, nalezeno 193,09872.

Příklad 3 Hexyl-vinylfosfonát



Hexylvinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (5,70 g, 46,7 mmol) a 1-hexanolu použitím obecné metody B2 a obecné metody A v celkovém 42% výtěžku (3,77 g, 19,6 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,90 (m, 3H), 1,23-1,40 (m, 6H), 1,63-1,70 (m, 2H), 3,97-4,02, 5,99-6,34 (m, 3H), 10,53 (s, 1H).

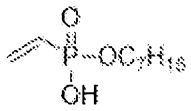
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,98, 22,52, 25,15, 31,33, 30,31 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 65,79 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 126,2 (d, $J_{C,P}$ = 189,1), 134,61 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 21,48.

IR ν_{max} (KBr) 3089 (vw), 2959 (s), 2932 (s), 2873 (s), 2861 (s), 2732 (m, vbr), 2672 (m, vbr), 2337 (m,vbr), 2181 (m, vbr), 1672 (m, vbr), 1615 (w), 1468 (m), 1462 (m), 1458 (m), 1276 (m), 1199 (s), 1059 (s), 1042 (vs), 1020 (vs), 986 (vs), 895 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_8H_{17}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 215,08075, nalezeno 241,08069.

Příklad 4 Heptyl-vinylfosfonát



Heptyl–vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (9,65 g, 79,1 mmol) a 1-heptanolu (11,2 ml, 79,1 mmol) použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 70% výtěžku (11,5 g, 55,5 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 10,83 (s, 1H); 6,34–5,98 (m, 3H); 3,99 (q, *J* = 6,7 Hz, 2H); 1,66 (p, *J* = 6,6 Hz, 2H); 1,41–1,19 (m, 8H); 0,92–0,83 (m, 3H).

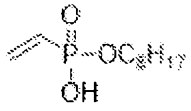
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 21,89.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 134,92; 126,20 (d, *J* = 189,2 Hz); 66,02 (d, *J* = 6,1 Hz); 31,84; 30,48 (d, *J* = 7,0 Hz); 28,96; 25,57; 22,71; 14,19.

IR ν_{max}(film) 3086 (w), 2957 (m), 2930 (s), 2872 (m), 2858 (m), 2594 (w, br), 2280 (w), 1615 (m), 1468 (m), 1457 (m), 1402 (m), 1276 (m), 1208 (s), 1064 (s), 1053 (s), 1013 (vs), 988 (vs), 850 (m), 727 (m), 607 (m).

HR-MS (ESI$^-$): Pro $C_9H_{18}O_3P$ $(M-H)^-$ *m/z* vypočteno 205,09990, nalezeno 205,10001.

Příklad 5 Oktyl-vinylfosfonát



Oktyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl–vinylfosfonátu (4,0 g, 32,8 mmol) a 1-oktanolu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 27% výtěžku (1,92 g, 8,86 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 6,43–5,94 (m, 3H), 4,00 (q, *J* = 6,8 Hz, 2H), 1,66 (dt, *J* = 8,1, 6,5 Hz, 2H), 1,44–1,18 (m, 10H), 0,95–0,78 (m, 3H).

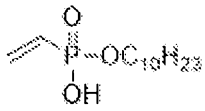
^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 134,87 (d, *J* = 2,0 Hz), 126,27 (d, *J* = 189,4 Hz), 65,95 (d, *J* = 6,1 Hz), 31,92, 30,49 (d, *J* = 6,6 Hz), 29,32, 29,27, 25,63, 22,78, 14,23.

^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,38.

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3089 (vw), 2958 (s), 2929 (vs), 2872 (s), 2858 (s), 2673 (w, vbr), 2338 (w, vbr), 1673 (m, vbr), 1615 (m), 1468 (m), 1458 (m), 1403 (m), 1379 (w), 1277 (m), 1196 (s), ~1061 (s, sh), 1025 (vs), 986 (vs), 855 (w), 605 (w).

HR-MS(APCI$^+$): Pro $C_{10}H_{22}O_3P$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno d 221,13011, nalezeno 221,12992.

Příklad 6 Decyl-vinylfosfonát



Decyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl–vinylfosfonátu (9,98 g, 81,8 mmol) a 1-oktanolu (12,9 ml, 81,8 mmol) použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 41% výtěžku (8,52 g, 34,3 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 10,98 (brs, 1H); 6,35–5,99 (m, 3H); 3,99 (q, *J* = 6,8 Hz, 2H); 1,71-1,62 (m, 2H); 1,40-1,19 (m, 14H); 0,91-0,84 (m, 3H).

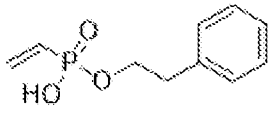
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,13.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 134,86; 126,27 (d, *J* = 189,3 Hz); 65,97 (d, *J* = 6,1 Hz); 32,03; 30,50 (d, *J* = 6,6 Hz); 29,68; 29,66; 29,45; 29,31; 25,63; 22,82; 14,26.

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3090 (vw), 2957 (vs), 2928 (vs), 2872 (s), 2856 (vs), 2731 (m, br), 2675 (m, vbr), 2327 (m, br), 2174 (m, br, sh), 1667 (m, vbr), 1615 (s), 1467 (s), 1458 (m), 1403 (s), 1379 (m), 1277 (m), 1197 (vs), 1024 (vs, br), 986 (vs, br), 901 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{12}H_{25}O_3NaP$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 271,14335, nalezeno 271,14340; pro $C_{12}H_{26}O_3P$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 249,16141, nalezeno 249,16152.

Příklad 7 Fenethyl-vinylfosfonát



Fenethyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl–vinylfosfonátu (7,0 g, 57,5 mmol) a 1-bromo-2-fenylethanu (98 %, 8,56 ml, 61,4 mmol) použitím obecné metody C a obecné metody A v celkovém 36% výtěžku (4,42 g, 20,7 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 8,49 (brs, 1H); 7,39-7,12 (m, 5H); 6,43-5,73 (m, 3H); 4,18 (q, *J* = 7,4 Hz, 2H); 2,98 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H).

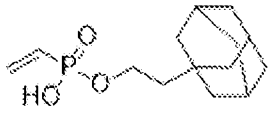
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,26.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 137,28; 135,12; 129,17; 128,64; 126,81; 125,94 (d, *J* = 189,4 Hz), 66,23 (d, *J* = 6,0 Hz), 37,02 (d, *J* = 6,6 Hz).

IR ν_{max}(film) 3086 (w), 3063 (w), 3029 (w), 2867 (w), 1614 (w), 1605 (m), 1497 (m), 1473 (w), 1454 (m), 1402 (m), 1276 (m), 1216 (s), 1179 (m), 1154 (m), 1061 (s), 1019 (vs), 1002(s), 988 (vs), 748 (m), 699 (s), 496 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{10}H_{13}O_3NaP$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 235,04945, nalezeno 235,04909. Pro $C_{10}H_{14}O_3P$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 213,06751, nalezeno 213,06721.

Příklad 8 2-(adamantan-l-yl)ethyl-vinylfosfonát



2-(Adamantan-1-yl)ethyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl–vinylfosfonátu (0,63 g, 5,18 mmol) a 2-(adamantan-1-yl)ethanolu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 40% výtěžku (0,56 g, 2,07 mmol) ve formě bílé pěny.

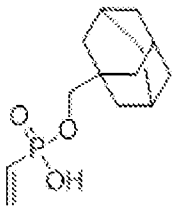
^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): ^{1}H NMR (401 MHz, $CDCl_3$) δ 1,37-1,46 (m, 2H); 1,49 (m, 6H); 1,51-1,75 (m, 6H); 1,91-1,92 (m, 3H); 3,60-4,09 (m, 2H); 5,75-6,12 (m, 3H).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): δ 16,79.

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3083 (vw), 2960 (m, sh), 2926 (s), 2904 (vs), 2849 (s), 2753-2637 (vw), 1160 (w, vbr), 1614 (w), 1451 (m), 1400 (m), 1362 (vw), 1346 (m), 1276 (m), 1201 (s), 1106 (m), 1072 (s), 1046 (s), 1029 (s, sh), 1018 (s), 989 (s), 972 (s), 811 (m), 437 (w).

HR-MS (ESI$^-$): Pro $C_{14}H_{22}O_3P$ $(M-H)^-$ *m/z* vypočteno 269,13120, nalezeno 269,13132.

Příklad 9 (Adamantan-l-yl)methyl-vinylfosfonát



(Adamantan-1-yl)methyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (1,68 g, 13,8 mmol) a (adamantan-1-yl)methanolu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 40% výtěžku (8,87 g, 34,61 mmol) bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 1,53 (s, 6H), 1,59-1,79 (m, 6H), 1,98 (s, 3H), 3,55 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H), 5,58-6,77 (m, 3H), 10,61 (s, 1H).

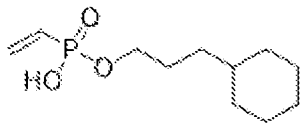
^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 28,14, 33,86 (d, *J* = 7,1 Hz), 38,96, 75,31, 75,37, 76,84, 77,16, 77,48, 126,23 (d, *J* = 189,8 Hz), 134,73 (d, *J* = 1,8 Hz).

^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,39.

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3090 (vw), 2940 (vs, sh), 2906 (vs), 2851 (vs), 2799, 2777, 2720 (m, vbr), 2660, 2326 (m, vbr), 1666 (m, vbr), 1616 (m), 1462 (m), 1453 (m), 1403 (m), 1387 (w), 1365 (w), 1276 (m), 1196 (s), 1191 (s), 1106 (m), 1060 (s), 1029 (vs, br), 1002 (vs), 987 (vs), 975 (vs), 942 (m), 923 (m), 809 (m), 437 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{13}H_{21}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 279,11205, nalezeno 279,11202.

Příklad 10 3-(Cyklohexyl)propylvinylfosfonát



3-(Cyklohexyl)propyl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (5 g, 40,96 mmol) a 3-(cyklohexyl)propanolu (8,32 g, 58,52 mmol) použitím obecné metody B2 a obecné metody A v celkovém 32% výtěžku (3,01 g, 12,96 mmol) bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 0,71-0,99 (m, 2H), 1,02-1,44 (m, 6H), 1,47-1,93 (m, 7H), 3,84-4,15 (m, 2H), 5,74-6,49 (m, 3H), 9,98 (s, 1H).

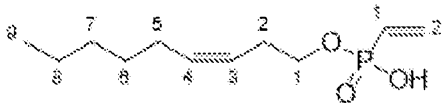
^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 26,15, 26,45, 27,60 (d, J = 6,7 Hz), 32,92, 33,08, 37,10, 65,97 (d, J = 6,1 Hz), 76,53, 76,84, 77,16, 126,01 (d, J = 189,2 Hz), 134,49 (d, J = 1,8 Hz).

^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,18.

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3090 (vw), 2926 (vs), 2853 (s), 2710 (w, vbr), 2330 (m, vbr), 1669 (m, vbr), 1615 (m), 1474 (w), 1463 (w), 1449 (m), 1403 (m), 1276 (w), 1198 (s), 1068 (s), 1053 (s), 1041 (s), 1013 (vs), 986 (vs).

HR-TOF MS CI+ Pro $C_{11}H_{22}O_3P$ $(M+H)^+$ vypočteno 233,1307, nalezeno 233,1310.

Příklad 11 (Z)-Non-3-en-1-yl-vinylfosfonát



(Z)-non-3-en-1-yl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (3,0 g, 24,6 mmol) a (Z)-non-3-en-1-olu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 35% výtěžku (2,0 g, 8,61 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Methanol-d_4) δ 0,87-0,95 (m, 3H), 1,23-1,44 (m, 6H), 2,06 (qd, J = 7,3, 1,3 Hz, 2H), 2,41 (qd, J = 7,0, 1,4 Hz, 2H), 3,92 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 5,38 (ddd, J = 10,9, 7,1, 1,4 Hz, 1H), 5,51 (dtt, J = 10,3, 7,2, 1,5 Hz, 1H), 5,97-6,27 (m, 3H).

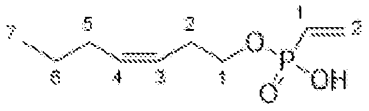
^{13}C NMR (101 MHz, Methanol-d_4) δ 14,41, 23,61, 29,72 (d, J = 6,6 Hz), 29,75, 30,40, 32,62, 48,36, 48,58, 48,79, 49,00, 49,21, 49,42, 49,64, 66,04 (d, $J_{C,P}$ = 5,7 Hz), 125,37, 128,92 (d, J = 181,4 Hz), 133,87, 134,31 (d, J = 1,4 Hz).

^{31}P NMR (162 MHz, Methanol-d_4) δ 18,44.

IR ν_{max} (KBr) 3088 (vw), 2959 (s), 2930 (s), 2873 (m), 2858 (s), 2733 (w), 2669 (w, vbr), 2337 (m, br), 1660 (m, vbr), 1655 (w), 1615 (m), 1468 (m), 1460 (m), 1403 (m), 1380 (w), 1277 (m), 1198 (s), 1165 (s, sh), 1155 (s), 1023 (vs), 986 (vs).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{11}H_{21}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 255,11205, nalezeno 255,11186.

Příklad 12 (Z)-Hept-3-en-1-yl-vinylfosfonát



(Z)-hept-3-en-1-yl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (5,0 g, 41,0 mmol) a (Z)-hept-3-en-1-olu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 46% výtěžku (3,42 g, 15,7 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,92 (m, 3H), 1,25-1,37 (m, 4H), 2,0-2,06 (m, 2H), 2,35-2,46 (m, 2H), 3,98 (q, 2H, J_{vic} =12,0), 5,30-5,37 (m, 1H), 5,47-5,54 (m, 1H), 5,99-6,34 (m, 3H), 10,79 (s, 1H).

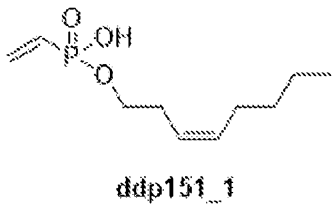
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,96, 22,30, 27,04, 28,57 (d, $J_{C,P}$ = 7,0); 31,72; 65,06 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 123,59; 126,12 (d, $J_{C,P}$ = 189,1); 133,27; 134,73 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 21,66.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (w), 2960 (s), 2930 (s), 2873 (s), 2860 (s), 2734 (m, br), 2672 (m, vbr), 2330 (m, vbr), 2169 (m, vbr), 1665 (m, vbr), 1654 (m), 1615 (m), 1467 (m), 1458 (m), 1403 (s), 1379 (m), 1277 (m), 1198 (s), 1066 (s), 1053 (s), 1023 (vs), 986 (vs), 894 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{10}H_{19}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 241,09640, nalezeno 241,09653.

Příklad 13 (Z)-Okt-3-en-l-yl-vinylfosfonát



(Z)-okt-3-en-1-yl-vinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (4,0 g, 32,8 mmol) a (Z)-okt-3-en-1-olu použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 60% výtěžku (3,42 g, 15,7 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,92 (m, 3H), 1,25-1,37 (m, 4H), 2,0-2,06 (m, 2H), 2,35-2,46 (m, 2H), 3,98 (q, 2H, J_{vic} =12,0), 5,30-5,37 (m, 1H), 5,47-5,54 (m, 1H), 5,99-6,34 (m, 3H), 10,79 (s, 1H).

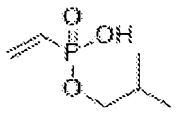
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,96, 22,30, 27,04, 28,57 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 31,72, 65,06 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, 123,59, 126,12 (d, $J_{C,P}$ = 189,1), 133,27, 134,73 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 21,66.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (w), 2960 (s), 2930 (s), 2873 (s), 2860 (s), 2734 (m, br), 2672 (m, vbr), 2330 (m, vbr), 2169 (m, vbr), 1665 (m, vbr), 1654 (m), 1615 (m), 1467 (m), 1458 (m), 1403 (s), 1379 (m), 1277 (m), 1198 (s), 1066 (s), 1053 (s), 1023 (vs), 986 (vs), 894 (w).

HR-MS(ESI$^+$)Pro $C_{10}H_{19}O_3NaP$ $(M+Na)^+$ vypočteno 241,09640, nalezeno 241,09653.

Příklad 14 Isobutylvinylfosfonát



Isobutylvinylfosfonát se připraví z mono methyl-vinylfosfonátu (4,03 g, 33,0 mmol) a 2-methylpropanolu (3,71 ml, 40,0 mmol) použitím obecné metody B1 a obecné metody A v celkovém 37% výtěžku (2,00 g, 12,2 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 6,45 (brs, 1H); 6,36–5,98 (m, 3H); 3,77 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H); 1,95 (dt, *J* = 13,3; 6,7 Hz, 1H); 0,94 (d, *J* = 6,7 Hz, 6H).

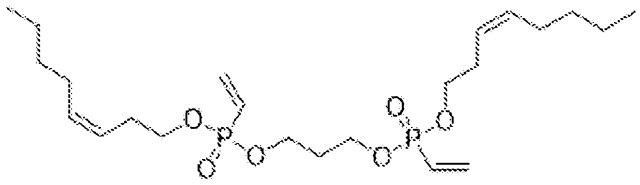
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 22,26.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 134,69; 126,11 (d, *J* = 189,6 Hz); 71,63 (d, *J* = 6,6 Hz); 29,06 (d, *J* = 7,0 Hz); 18,69 (d, *J* = 1,8 Hz).

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3088 (w), 2962 (m), 2877 (m), 2853 (w), 2585 (m, br), 2278 (m, br), 1673 (m), 1615 (m), 1472 (m), 1403 (m), 1370 (w), 1278 (m), 1206 (s), 1032 (vs), 989 (s), 854 (m), 732 (m), 610 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_6H_{13}O_3NaP$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 187,04945, nalezeno 187,04957.

Příklad 15 Di((Z)-okt-3-en-l-yl)propan-1,5-diylbis(vinylfosfonát)



Di((*Z*)-okt-3-en-1-yl)propan-1,5-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 13 (0,9 g, 4,12 mmol) a 1,3-dibrompropanu (0,32 g, 1,37 mmol) podle obecné metody C v 73% výtěžku (0,48 g, 1,01 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,94 (m, 6H), 1,25-1,36 (m, 8H), 1,42-1,50 (m, 2H), 1,65-1,73 (m, 4H), 2,0-2,06 (m, 4H), 2,35-2,45 (m, 4H), 3,97-4,04 (m, 8H), 5,30-5,37 (m, 2H), 5,47-5,54 (m, 2H), 5,97-6,35 (m, 6H).

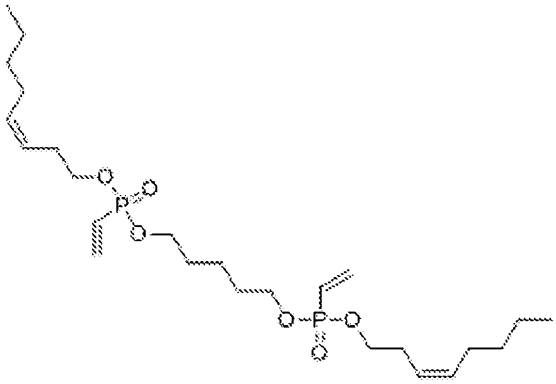
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,97, 21,69, 22,31, 27,07, 28,68 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 29,99 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 31,71, 65,28, 65,48 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 123,68, 125,75 (d, $J_{C,P}$ = 184,1), 133,28, 135,63 (d, $J_{C,P}$ = 3,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,87.

IR ν_{max} (KBr) 3086 (w), 3011 (m), 2957 (s), 2929 (s), 2872 (m), 2860 (m), 1613 (w), 1467 (m), 1363 (w), 1278 (m, sh), 1251 (vs), 1184 (w), 1054 (s), 1007 (vs), 970 (s, sh), 726 (m), 608 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{25}H_{47}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 505,28424, nalezeno 505,28375.

Příklad 16 Di((Z)-okt-3-en-l-yl)pentan-1,5-diylbis(vinylfosfonát)



Di((*Z*)-okt-3-en-1-yl) pentan-1,5-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 13 (0,9 g, 4,12 mmol) a 1,5-dibrompentanu (0,32 g, 1,37 mmol) podle obecné metody C v 79% výtěžku (0,56 g, 1,11 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,94 (m, 6H), 1,25-1,36 (m, 8H), 1,42-1,50 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$), 1,65-1,73 (m, 4H), 2,0-2,06 (m, 4H), 2,35-2,45 (m, 4H), 3,97-4,04 (m, 8H), 5,30-5,37 (m, 2H), 5,47-5,54 (m, 2H), 5,97-6,35 (m, 6H).

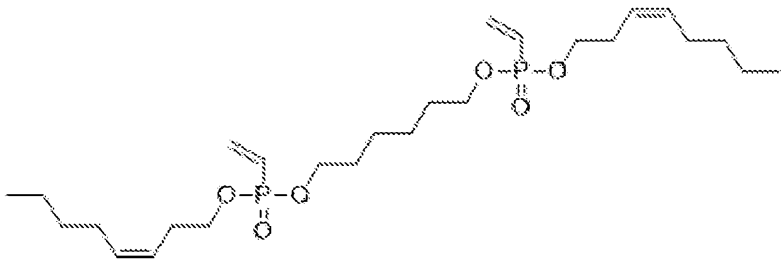
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,97, 21,69, 22,31, 27,07, 28,68 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 29,99 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 31,71, 65,28, 65,48 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 123,68, 125,75 (d, $J_{C,P}$ = 184,1), 133,28, 135,63 (d, $J_{C,P}$ = 3,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,87.

IR ν_{max} (KBr) 3086 (w), 3011 (m), 2957 (s), 2929 (s), 2872 (m), 2860 (m), 1613 (w), 1467 (m), 1363 (w), 1278 (m, sh), 1251 (vs), 1184 (w), 1054 (s), 1007 (vs), 970 (s, sh), 726 (m), 608 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{25}H_{47}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 505,28424, nalezeno 505,28375.

Příklad 17 Hexan-1,6-diyl di((Z)-okt-3-en-l-yl) bis(vinylfosfonát)



Hexan-1,6-diyldi((*Z*)-okt-3-en-1-yl)bis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 13 (0,9 g, 4,12 mmol) a 1,6-dibromhexanu (0,34 g, 1,37 mmol) podle obecné metody C v 83% výtěžku (0,59 g, 1,14 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,92 (m, 6H), 1,25-1,35 (m, 8H), 1,36-1,41 (m, 4H), 1,62-1,70 (m, 4H), 2,0-2,06 (m, 4H), 2,39-2,45 (m, 4H), 3,97-4,03 (m, 8H), 5,30-5,37 (m, 2H), 5,47-5,54 (m, 2H), 5,97-6,34 (m, 6H).

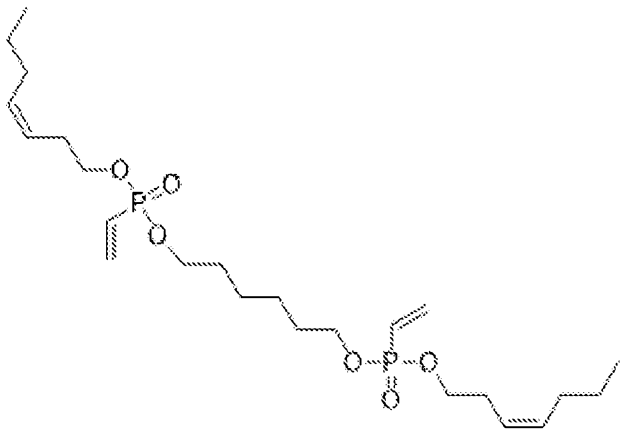
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,96, 22,31, 25,15, 27,07, 28,67 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 30,35 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 31,71, 65,26 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 65,67 (d, , $J_{C,P}$ = 6,0), 123,70, 125,78 (d, $J_{C,P}$ = 184,1), 133,26, 135,58 (d, $J_{C,P}$ = 3,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,83.

IR ν_{max} (KBr) 3085 (w), 3011 (m), 2956 (s), 2929 (s), 2871 (m), 2859 (m), 1654 (w), 1613 (w), 1467 (m), 1398 (m), 1278 (m, sh), 1251 (s), 1053 (s), 1003 (s), 970 (s, sh), 854 (m), 729 (m), 698 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{26}H_{49}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 519,29989, nalezeno 519,29947.

Příklad 18 Di((Z)-hept-3-en-l-vl) hexan-1,6-diylbis(vinylfosfonát)



Di((*Z*)-hept-3-en-1-yl)hexan-1,6-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 12 (1,10 g, 5,39 mmol) a 1,6-dibromhexanu (0,44, 1,80 mmol) podle obecné metody C v 79% výtěžku (0,68 g, 1,42 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,89 (m, 6H), 1,32-1,43 (m, 8H), 1,62-1,70 (m, 4H), 1,98-2,04 (m, 4H), 2,39-2,45 (m, 4H), 3,96-4,03 (m, 8H), 5,31-5,38 (m, 2H), 5,47-5,54 (m, 2H), 5,97-6,34 (m, 6H).

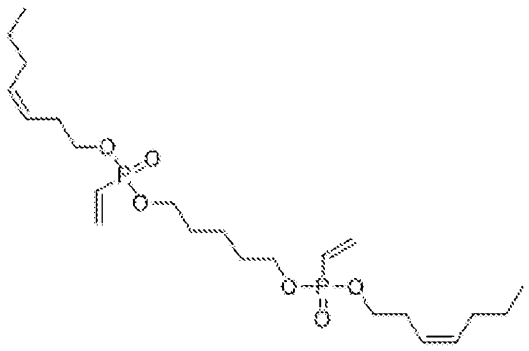
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,74, 22,66, 25,15, 28,69 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 29,39, 30,35 (d, $J_{C,P}$ = 7,0), 65,24 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 65,66 (d, $J_{C,P}$ = 6,0), 123,91, 125,80 (d, $J_{C,P}$ = 184,1), 133,04, 135,56 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,84.

IR ν_{max} (KBr) 3085 (vw), 3011 (m), 2958 (s), 2931 (m), 2871 (m), 1654 (w), 1613 (w), 1465 (m), 1398 (m), 1280 (m, sh), 1251 (vs), 1066 (vs), 1053 (vs), 1003 (vs), 976 (s, sh), 851 (m), 727 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{24}H_{45}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 491,26859, nalezeno 491,26863.

Příklad 19 Di((Z)-hept-3-en-l-yl)pentan-1,5-diylbis(vinylfosfonát)



Di((*Z*)-hept-3-en-1-yl)pentan-1,5-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 12 (1,10 g, 5,39 mmol) a 1,5-dibrompentanu (0,4, 1,80 mmol) podle obecné metody C v 84% výtěžku (0,72 g, 1,5 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,88 (m, 6H); 1,29-1,39 (m, 4H); 1,41-1,49 (m, 2H); 1,65-1,72 (m, 4H); 1,97-2,03 (m, 4H); 2,38-2,44 (m, 4H); 3,96-4,03 (m, 8H); 5,30-5,38 (m, 2H); 5,46-5,53 (m, 2H); 5,96-6,33 (m, 6H).

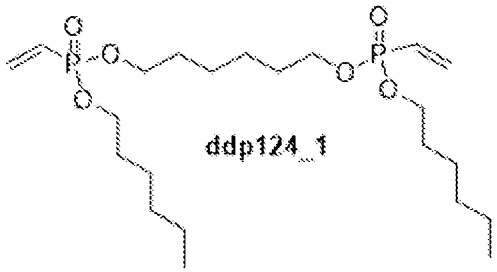
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,74; 21,68; 22,65; 28,68 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 29,38; 29,97 (d, $J_{C,P}$ = 7,0); 65,27, 65,42 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, 5,0); 123,88; 125,73 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 133,05; 135,62 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,86.

IR ν_{max} (KBr) 3086 (vw), 3011 (m), 2960 (s), 2930 (m), 2872 (m), 1656 (w), 1613 (w), 1466 (m), 1457 (m, sh), 1380 (w), 1281 (m), 1252 (s), 1066 (vs), 1051 (vs), 1011 (vs), 981 (s, sh), 722 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{23}H_{42}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 499,23488, nalezeno 499,23491.

Příklad 20 Hexan-l,6-diyldihexylbis(vinylfosfonát)



Hexan-1,6-diyldihexylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 3 (1,2 g, 6,24 mmol) a 1,6-dibromhexanu (0,51 g, 2,08 mmol) podle obecné metody C v 71% výtěžku (0,69 g, 1,48 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,90 (m, 6H); 1,24-1,43 (m, 16H); 1,62-1,71 (m, 8H); 3,97-4,02 (m, 8H), 5,97-6,33 (m, 6H).

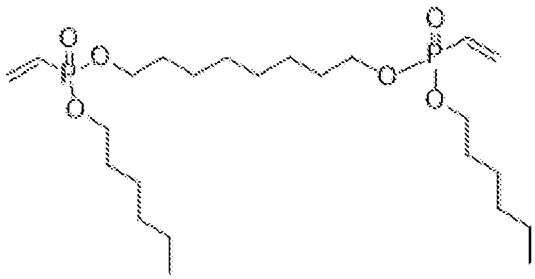
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,98; 22,52; 25,16; 25,18; 31,33; 30,39 (d, $J_{C,P}$ = 7,0; 6,0); 65,63; 66,98 (d, $J_{C,P}$ = 6,0; 5,0); 135,47 (d, $J_{C,P}$ = 183,1); 135,47 (d, $J_{C,P}$ = 3,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,82.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 2959 9s), 2934 (s), 2872 (m), 2861 (m), 1614 (w), 1468 (m), 1460 (m, sh), 1455 (m, sh), 1400 (m), 1380 (w), 1279 (m), 1241 (s), 1058 (s), 1039 (s), 1010 (vs, sh), 998 (vs), 862 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{22}H_{45}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 467,26859, nalezeno 467,26821.

Příklad 21 Dihexyloktan-1,8-diylbis(vinylfosfonát)



Dihexyloktan-1,8-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 3 (1,0 g, 5,20 mmol) a 1,8-dibromoktanu (0,47 g, 1,74 mmol) podle obecné metody C v 74% výtěžku (0,64 g, 1,29 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,83-0,90 (m, 6H); 1,24-1,40 (m, 20H); 1,62-1,70 (m, 8H); 3,97-4,11 (m, 8H); 5,97-6,34 (m, 6H).

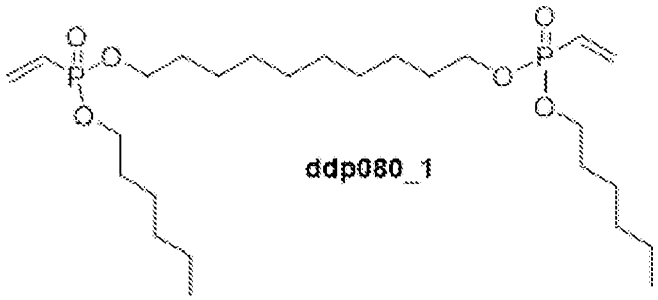
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,98; 22,52; 25,18; 25,45; 29,04; 31,33; 30,43 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 65,81; 65,94 (d, $J_{C,P}$ = 5,0); 125,91 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,38 (d, $J_{C,P}$ = 3,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,77.

IR ν_{max} (KBr) 3091 (vw), 2959 (s), 2934 (s), 2872 (m), 2860 (w), 1614 (w), 1468 (w), 1456 (w, sh), 1434 (w), 1400 (m), 1279 (m), 1241 (s), 1059 (s), 1040 (s,sh), 1009 (vs), 998 (vs), 606 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{24}H_{49}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 495,29989, nalezeno 495,29906.

Příklad 22 Dekan-l,10-diyldihexylbis(vinylfosfonát)



Dekan-1,10-diyldihexylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 3 (1,0 g, 5,20 mmol) a 1,10-dibromdekanu (0,62 g, 1,74 mmol) podle obecné metody C v 75% výtěžku (0,68 g, 1,31 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,85-0,90 (m, 6H); 1,25-1,40 (m, 24H); 1,62-1,69 (m, 8H); 3,96-4,04 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

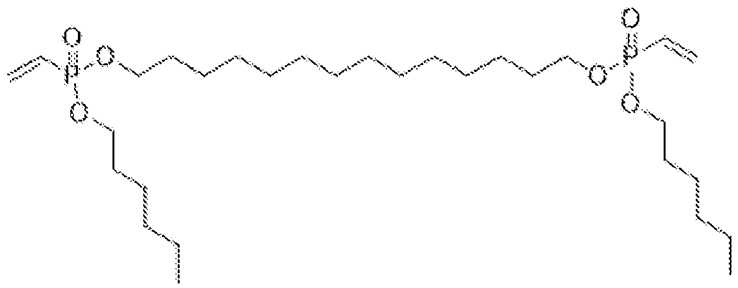
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,98; 22,52; 25,18; 25,51; 29,14; 29,42; 31,33; 30,42; 30,48 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 65,88; 65,93 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,92 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,35 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,76.

IR ν_{max} (KBr) 3091 (vw), 2959 (s), 2932 (vs), 2872 (m), 2858 (m), 1614 (w), 1468 (m), 1458 (w), 1434 (w), 1400 (m), 1380 (w), 1279 (w), 1241 (s), 1058 (s), 1038 (s, sh), 1007 (vs), 997 (vs), 606 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{26}H_{53}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 523,33119, nalezeno 523,33031.

Příklad 23 Dihexyltetradekan-l,14-diylbis(vinylfosfonát)



Dihexyltetradekan-1,14-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 3 (1,0 g, 5,20 mmol) a 1,12-dibromdodekanu (0,62 g, 1,74 mmol) podle obecné metody C v 85% výtěžku (0,86 g, 1,47 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,86-0,90 (m, 6H); 1,24-1,39 (m); 1,62-1,69 (m, 8H); 3,95-4,04 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

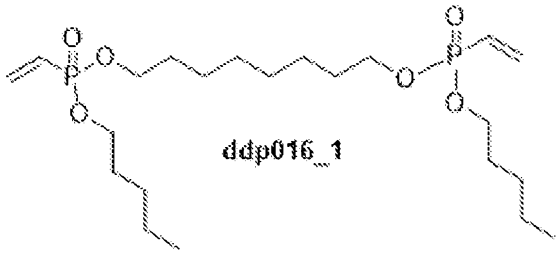
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,98; 22,52; 25,19; 25,53; 29,17; 29,52; 29,57; 29,62; 31,34; 30,44; 30,48; 65,91 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,95 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,31 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,74.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw); 2958 (s), 2930 (vs), 2871 (m), 2857 (s), 1614 (w), 1468 (m), 1458 (w), 1434 (w), 1400 (m), 1380 (w), 1279 (w), 1241 (s), 1058 (s), 1038 (s), 1010 (vs), 998 (vs), 861 (w), 606 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{30}H_{61}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 579,39379, nalezeno 579,39286.

Příklad 24 Oktan-1,8-diyldipentylbis(vinylfosfonát)



Oktan-1,8-diyldipentylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 2 (1,20 g, 6,73 mmol) a 1,8-dibromoktanu (0,61 g, 2,24 mmol) podle obecné metody C v 71% výtěžku (0,75 g, 1,61 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,84-0,89 (m, 6H); 1,26-1,37 (m, 16H); 1,60-1,68 (m, 8H); 3,95-4,02 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

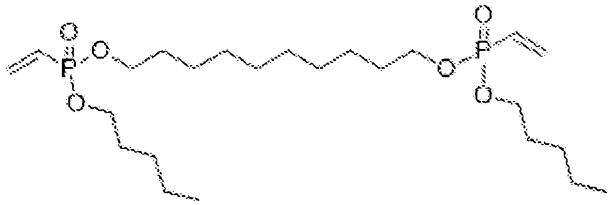
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,94; 22,21; 25,43; 27,63; 29,02; 30,14; 30,36 (d, $J_{C,P}$ = 7,0; 6,0); 64,40; 65,79 (d, $J_{C,P}$ = 6,0; 5,0); 125,86 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,40 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 20,01.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 2960 (s), 2935 (s), 2873 (m), 2860 (m), 1614 (w), 1467 (m), 1400 (m), 1381 (w), 1279 (w), 1240 (s), 1381 (w), 1075 (m, sh), 1051 (s), 1017 (vs), 992 (vs), 855 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{22}H_{44}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 489,25053, nalezeno 489,25015.

Příklad 25 Dekan-1,8-diyldipentylbis(vinylfosfonát)



Dekan-1,8-diyldipentylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 2 (1,20 g, 6,73 mmol) a 1,10-dibromdekanu (0,67 g, 2,24 mmol) podle obecné metody C v 76% výtěžku (0,84 g, 1,70 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,85-0,92 (m, 6H); 1,25-1,39 (m, 20H); 1,62-1,70 (m, 8H); 3,97-4,04 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

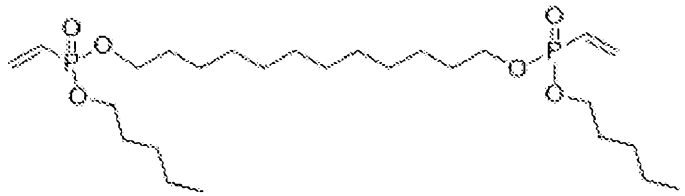
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,95; 22,23; 25,51; 27,65; 29,13; 29,41; 30,16; 30,47 (d, $J_{C,P}$ = 7,0; 6,0); 65,88; 65,91 (d, $J_{C,P}$ = 6,0; 5,0); 125,92 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,35 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,76.

IR ν_{max} (KBr) 3085 (vw), 2956 (s), 2930 (vs), 2857 (s), 1613 (w), 1467 (m), 1458 (m), 1397 (m), 1377 (w,sh), 1280 (m), 1253 (vs), 1018 (vs), 1051 (s), 1074 (m), 990 (vs).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{24}H_{48}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 517,28183, nalezeno 517,28171.

Příklad 26 Dodekan-l,12-diyldipentylbis(vinylfosfonát)



Dodekan-1,8-diyldipentylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 2 (1,50 g, 8,42 mmol) a 1,12-dibromdodekanu (0,92 g, 2,81 mmol) podle obecné metody C v 78% výtěžku (1,15 g, 2,19 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,91-0,96 (m, 6H); 1,29-1,43 (m, 24H); 1,65-1,73 (m, 8H); 3,99-4,05 (m, 8H); 6,08-6,32 (m, 6H).

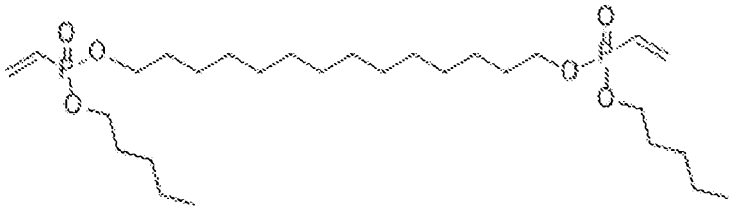
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 12,93 ($CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 21,87; 25,24; 27,44; 28,82; 29,24; 29,25; 29,82; 30,09 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 66,05 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,05 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,53 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 20,44.

IR ν_{max} (KBr) 3089 (vw), 3013 (w), 2968 (s), 2930 (vs), 2873 (s), 2857 (s), 1614 (w), 1467 (m), 1458 (m), 1434 (w), 1398 (m), 1381 (w), 1279 (m), 1253 (vs), 1052 (vs), 1020 (vs, sh), 989 (vs), 854 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{26}H_{52}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 545,31313, nalezeno 545,31275.

Příklad 27 Dipentyltetradekan-l,14-diylbis(vinylfosfonát)



Dipentyltetradekan-1,14-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 2 (1,50 g, 8,42 mmol) a 1,14-dibromtetradekanu (1,0 g, 2,81 mmol) podle obecné metody C v 80% výtěžku (1,24 g, 2,25 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,91-0,96 (m, 6H); 1,31-1,42 (m, 28H); 1,65-1,73 (m, 8H); 3,99-4,05 (m, 8H); 6,08-6,32 (m, 6H).

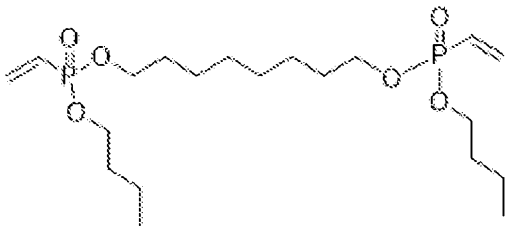
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,33; 23,27; 26,63; 28,84; 30,22; 30,64; 30,68; 30,75; 31,22; 31,49 (d, $J_{C,P}$ = 7,0; 6,0); 67,44 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 126,44 (d, $J_{C,P}$ = 185,1); 136,92 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 20,44.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 2960 (s), 2930 (vs), 2873 (m), 2857 (s), 1467 (m), 1455 (w, sh), 1381 (w), 1279 (m), 1240 (s), 1050 (s), 1021 (vs, sh), 993 (vs).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{28}H_{56}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 573,34443, nalezeno 545,34422.

Příklad 28a Dibutyloktan-1,8-diylbis(vinylfosfonát)



Dibutyloktan-1,8-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 1 (0,63 g, 3,84 mmol) a 1,8-dibromoktanu (0,35 g, 1,28 mmol) podle obecné metody C v 71% výtěžku (0,40 g, 0,91 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,93 (t, 6H, J_{vic} = 8); 1,36-1,45 (m, 12H); 1,62-1,70 (m, 8H); 3,97-4,05 (m, 8H); 5,98-6,34 (m, 6H).

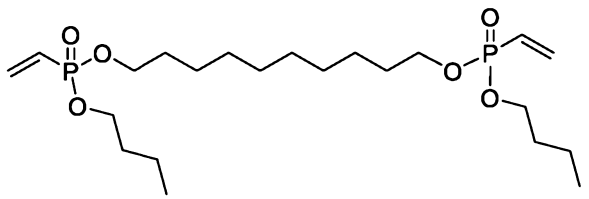
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$: 13,46; 18,62; 25,31; 28,89; 30,30; 32,36 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 65,46; 65,66 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,80 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,24 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,79.

IR ν_{max} (KBr) 3091 (vw), 2963 (s), 2936 (s), 2875 (m), 2860 (m), 1614 (w), 1466 (m), 1459 (m), 1433 (w), 1400 (m), 1380 (w, sh), 1279 (m), 1241 (s), 1063 (s), 1021 9vs, br), 988 (vs), 852 (m), 606 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{20}H_{40}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 461,21923, nalezeno 461,21878.

Příklad 28b Dekan-1,10-diyldibutylbis(vinylfosfonát)



Dekan-1,10-diyl dibutylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 1 (1,50 g, 9,14 mmol) a 1,10-dibromdekanu (0,91 g, 3,05 mmol) podle obecné metody C v 62% výtěžku (0,88g, 1,89 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,92 (t, 6H, J_{vic} = 8,0); 1,24-1,44 (m, 16H); 1,61-1,69 (m, 8H); 3,97-4,04 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

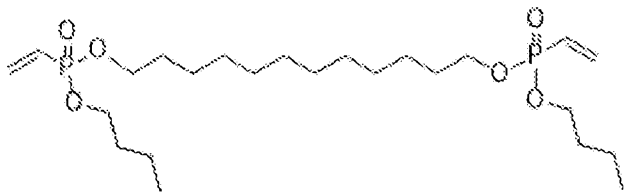
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$: 13,59; 18,74; 25,50; 29,12; 29,40; 30,46; 32,47 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 65,60; 65,88 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,91 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,36 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,77.

IR ν_{max} (KBr) 3090 (vw), 3001 (vw), 2962 (s), 2935 (vs), 2850 (s), 1612 (w), 1463 (m), 1395 (m), 1271 (m, sh), 1250 (vs), 1068 (vs), 1025 (vs), 985 (vs), 980 (m, sh), 726 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{22}H_{44}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 489,25053, nalezeno 489,24997.

Příklad 29 Dibutyldodekan-l,12-diylbis(vinylfosfonát)



Dibutyldodekan-1,12-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 1 (1,50 g, 9,14 mmol) a 1,12-dibromdodekanu (1,0 g, 3,05 mmol) podle obecné metody C v 65% výtěžku (0,98g, 1,98 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,92 (t, 6H, J_{vic} = 8); 1,24-1,44 (m, 20H); 1,61-1,69 (m, 8H); 3,96-4,04 (m, 8H); 5,97-6,33 (m, 6H).

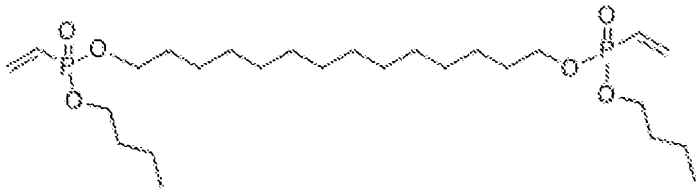
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$: 13,72; 18,87; 25,64; 29,28; 29,61; 29,64; 30,60; 32,61 (d, $J_{C,P}$ = 7,0); 65,71; 66,03 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 126,05 (d, $J_{C,P}$ = 183,1); 135,45 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 19,74.

IR ν_{max} (KBr) 3086 (vw), 3007 (vw), 2959 (s), 2929 (vs), 2855 (s), 1613 (w), 1466 (m), 1397 (m), 1275 (m, sh), 1252 (vs), 1065 (vs), 1022 (vs), 985 (vs), 980 (m, sh), 721 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{24}H_{49}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 495,29989, nalezeno 495,29965.

Příklad 30 Dibutyltetradekan-1,14-diylbis(vinylfosfonát)



Dibutyltetradekan-1,14-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 1 (1,50 g, 9,14 mmol) a 1,14-dibromtetradekanu (1,09 g, 3,05 mmol) podle obecné metody C v 81% výtěžku (1,29g, 2,47 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (400,1 MHz, $CDCl_3$): 0,91 (t, 6H, J_{vic} = 8,0); 1,23-1,43 (m, 24H); 1,60-1,68 (m, 8H); 3,96-4,04 (m, 8H); 5,96-6,33 (m, 6H).

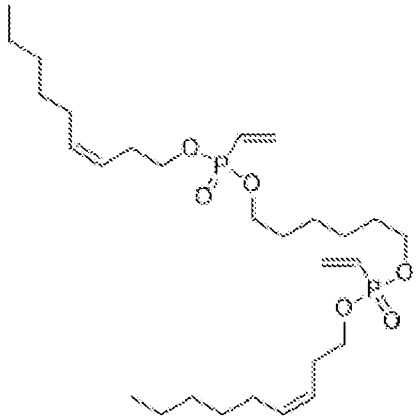
^{13}C NMR (100,6 MHz, $CDCl_3$): 13,58; 18,73; 25,50; 29,15; 29,50; 29,55; 29,60; 30,45; 32,46 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 65,62; 65,95 (d, $J_{C,P}$ = 6,0); 125,85 (d, $J_{C,P}$ = 184,1); 135,40 (d, $J_{C,P}$ = 2,0).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 20,04.

IR ν_{max} (KBr) 3091 (w), 3015 (m), 2963 (m), 2931 (s), 2872 (m), 2856 (m), 1614 (w), 1467 (w, sh), 1466 (w), 1400 (m), 1277 (m, sh), 1240 (m), 1020 (s), 988 (s), 980 (m, sh), 857 (w), 606 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{26}H_{52}O_6NaP_2$ $(M+Na)^+$ vypočteno 545,31313, nalezeno 545,31335.

Příklad 31 Hexan-1,6-diyldi((Z)-non-3-en-l-yl)bis(vinylfosfonát)



Hexan-1,6-diyldi((Z)-non-3-en-1-yl)bis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 11 (2 g, 8,61 mmol) a 1,14-dibromhexanu (0,74 g, 3,01 mmol) podle obecné metody C v 23% výtěžku (1,1 g, 2 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 0,91 (t, *J* = 7,0 Hz, 6H); 1,24-1,47 (m, 16H); 1,64-1,77 (m, 4H); 2,01-2,09 (qd, *J* = 7,3, 1,6 Hz, 4H); 2,34-2,56 (m, 4H); 4,03 (qd, *J* = 6,9, 4,5 Hz, 8H); 5,30-5,59 (m, 4H); 5,98-6,41 (m, 6H).

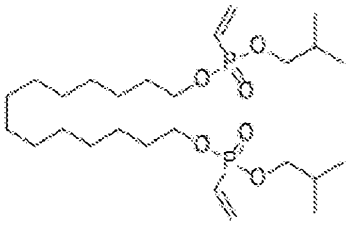
^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 14,04; 22,54; 25,14; 27,32; 28,66 (d, *J* = 6,4 Hz); 29,20; 30,34 (d, *J* = 6,4 Hz); 31,46; 65,23 (d, *J* = 5,8 Hz); 65,65 (d, *J* = 5,8 Hz); 76,68; 77,00; 77,32; 123,67; 125,77 (d, *J* = 184,1 Hz); 133,31; 135,58 (d, *J* = 2,0 Hz).

^{1}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, $CDCl_3$): 20,09.

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 3090 (vw), 2959 (s), 2931 (s), 2872 (m), 2859 (m), 1653 (vw), 1614 (w), 1468 (w), 1455 (w, sh), 1434 (vw), 1400 (w), 1380 (w), 1279 (w), 1240 (s), 1070 (m, sh), 1054 (s), 1004 (vs), 986 (s, sh).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{28}H_{53}O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 547,33119, nalezeno 547,33133.

Příklad 32 Diisobutyltetradekan-l,14-diylbis(vinylfosfonát)



Diisobutyltetradekan-1,14-diylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 14 (527 mg, 3,21 mmol) a 1,14-dibromotetradekanu, (381 mg, 1,07 mmol) podle obecné metody C v 89% výtěžku (496 mg, 0,95 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 6,38–5,96 (m, 6H); 4,08–3,96 (m, 4H); 3,77 (tt, *J* = 6,7, 1,0 Hz, 4H); 1,94 (dp, *J* = 13,3, 6,7 Hz, 2H); 1,66 (dt, *J* = 8,2, 6,5 Hz, 4H); 1,44–1,20 (m, 20H); 0,94 (d, *J* = 6,7 Hz, 12H).

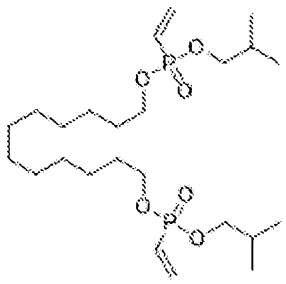
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 19,95.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 135,53; 125,97 (d, *J* = 184,6 Hz); 71,92 (d, *J* = 6,1 Hz); 66,09 (d, *J* = 6,0 Hz); 30,62 (d, *J* = 6,3 Hz); 29,76; 29,70; 29,65; 29,31 (d, *J* = 7,3 Hz); 29,30; 25,66; 18,86.

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3091 (vw), 2964 (s), 2929 (vs), 2875 (m), 2856 (s), 1614 (w), 1471 (m), ~1458 (w, sh), 1400 (m), 1370 (w), 1279 (m), 1239 (s), ~1048 (s, sh), 1012 (vs), ~988 (s, sh).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{26}H_{53}O_6P_2$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 523,33119, nalezeno 523,33167 ± 0,91003 ppm. Pro $C_{26}H_{52}O_6NaP_2$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 545,31313, nalezeno 545,31342 ± 0,51726 ppm.

Příklad 33 Dodekan-l,12-diyldiisobutylbis(vinylfosfonát)



Dodekan-1,12-diyldiisobutylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 14 (523 mg, 3,19 mg) a 1,12-dibromododekanu, (98 %, 356 µl, 1,06 mmol)) podle obecné metody C v 69% výtěžku (360 mg, 0,73 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 6,60–5,95 (m, 6H); 4,01 (q, *J* = 6,9 Hz, 4H); 3,77 (td, *J* = 6,6, 1,6 Hz, 4H); 1,94 (dt, *J* = 13,3, 6,7 Hz, 2H); 1,65 (dt, *J* = 8,1, 6,6 Hz, 4H); 1,47–1,21 (m, 16H); 0,94 (d, *J* = 6,7 Hz, 12H).

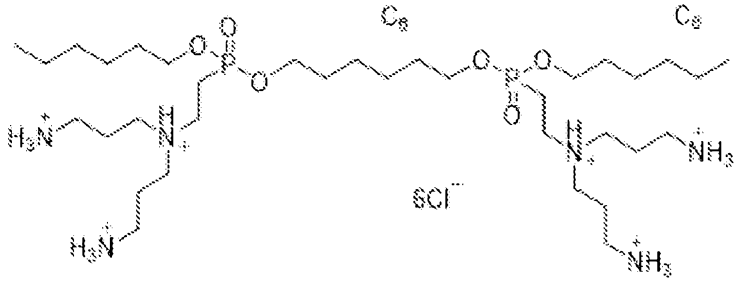
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 19,95.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 135,54; 125,96 (d, *J* = 184,7 Hz); 71,92 (d, *J* = 6,2 Hz), 66,08 (d, *J* = 6,0 Hz); 30,61 (d, *J* = 6,4 Hz); 29,66; 29,63; 29,30 (d, *J* = 7,6 Hz); 29,30; 25,65; 18,88.

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3090 (vw), 2964 (s), 2930 (vs), 2875 (m), 2856 (s), 1614 (w), 1471 (s), 1399 (s), 1370 (m), 1279 (m), 1240 (vs), 1167 (w), 1047 (vs, sh), 1012 (vs, vbr), ~988 (vs, sh), ~965 (s, sh), 862 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{24}H_{48}O_6NaP_2$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 517,28183, nalezeno 517,28131.

Příklad 34 Hexan-1,8-diyldihexylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Hexan-1,8-diyl dihexylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 3 pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém 28% výtěžku (0,41 g, 0,41mmol).

^{1}H NMR (500,2 MHz, CD_3OD): 0,90-0,95 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 1,32-1,52 (m, 16H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 1,68-1,80 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 2,16-2,26 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,50-2,61 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,36-3,43 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,43-3,50 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,09-4,21 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$).

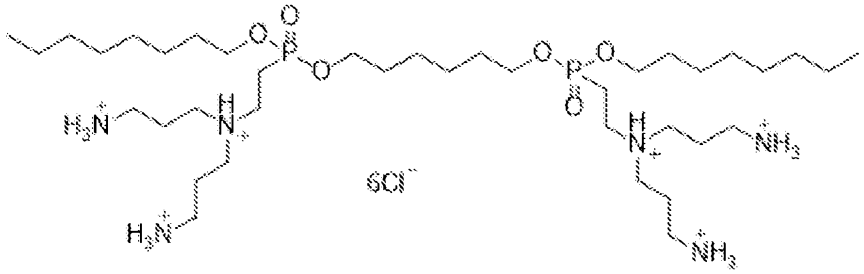
^{13}C NMR (125,8 MHz, CD_3OD): 14,37 ($CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 21,33, 21,35 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 23,26 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,81, 26,14, 26,15, 26,29 ($CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 31,37, 31,40, 31,55 (d, $J_{C,P}$ = 5,9, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 32,49 ($CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$); 37,90 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,87 ($PCH_2CH_2N$); 51,07 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,05, 68,08, 68,25 (d, $J_{C,P}$ = 6,7, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (202.5 MHz, CD_3OD): 26,62.

IR ν_{max} ($CHCl_3$) 2957 (vs), 2933 (vs), 2860 (s), 2745 (s, br), 2640 (m, br), 2558 (m, br), 2051 (w, br), 1615 (m, br), 1513 (w, br), 1468 (m), 1397 (w, br), 1379 (w, sh), 1265 (m, sh), 1229 (m, br), 1060 (m), 1040 (m, sh), 998 (s).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{34}H_{80}O_6P_2$ $(M + 2H)^{2+}$ z=2 *m/z* vypočteno 365,28018, nalezeno 365,28030.

Příklad 35 Hexan-1,8-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)-fosfonát)hexahydrochlorid



Hexan-1,8-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 5 pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 28 % (0,41 g, 0,41mmol).

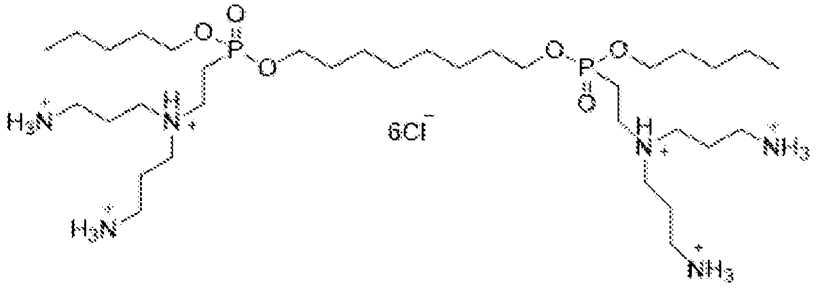
^{1}H NMR (500,0 MHz, CD_3OD): 0,88-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 1,26-1,52 (m, 24H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 1,67-1,79 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 2,17-2,27 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,52-2,62 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,36-3,45 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,51 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,07-4,23 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$).

^{13}C NMR (125,7 MHz, CD_3OD): 14,47 ($CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 21,28, 21,31 (d, $J_{C,P}$ = 140,5, PCH_2CH_2N); 23,21 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,73, 26,14, 26,16, 26,63, 30,28, 30,37 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 31,36, 31,40, 31,60 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 32,99 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$); 37,86 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,83 ($PCH_2CH_2N$); 50,98 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,01, 68,03, 68,22 (d, $J_{C,P}$ = 6,6, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (202,4 MHz, CD_3OD): 27,32.

HR-MS(ESI^+): Pro $C_{38}H_{88}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ z=2 *m/z* vypočteno 393,31148, nalezeno 393,31156.

Příklad 36 Oktan-l,8-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Oktan-1,8-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 24 (0,50 g, 1 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 53 % (0,54 g, 0,57 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,92-0,96 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 1,36-1,44 (m, 16H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 1,69-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,49-2,59 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,37-3,42 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,44-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,11-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

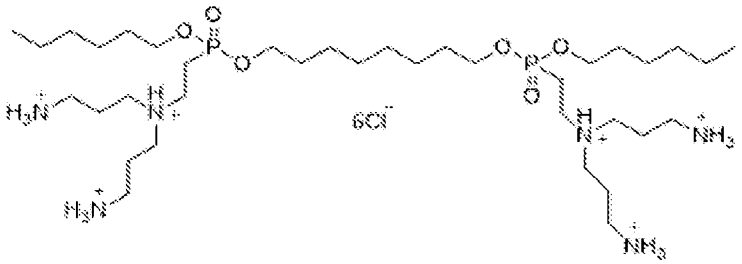
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,34 ($CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 21,28 (d, $J_{C,P}$ = 139,8, PCH_2CH_2N); 23,29 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 26,54, 28,79, 30,15, 30,16 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 31,29, 31,56 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 37,89 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,84 ($PCH_2CH_2N$); 51,07 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,22 (d, $J_{C,P}$ = 7,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,40.

IR ν_{max} (KBr) 2933 (s), 2634 (s), 2558 (m), 1600 (m), 1467 (m), 1224 (m), 1173 (m, sh), 1070 (m, sh), 1047 (s), 997 (s).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{34}H_{79}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 729,55290, nalezeno 729,55308.

Příklad 37 Dihexyloktan-1,8-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dihexyloktan-1,8-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 21 (0,78 g, 1,58 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 57 % (0,88, g, 0,9 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,90-0,94 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 1,33-1,46 (m, 20H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 1,69-1,77 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,48-2,58 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,34-3,41 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,43-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,11-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $CH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

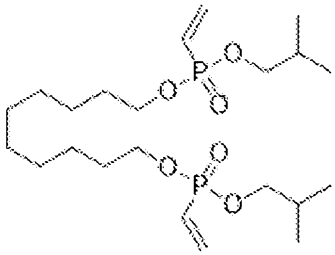
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 12,98 ($CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 19,90 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 21,89 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 22,23, 24,90, 25,16, 28,78 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 30,17 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$; 31,10 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2CH_2O$); 36,49 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$) 47,42 ($PCH_2CH_2N$); 49,68 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 66,80, 66,86 ((d, $J_{C,P}$ = 7,0, 6,0, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,42.

IR ν_{max} (KBr) 2966 (m), 2931 (m), 2872 (m), 2623 (w), 2553 (w), 1470 (m), 1384 (w), 1236 (w), 1050 (m), 1000 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{36}H_{84}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 379,29583, nalezeno 379,29553.

Příklad 38 Dekan-1,10-diyldiisobutylbis(vinylfosfonát)



Dekan-1,10-diyldiisobutylbis(vinylfosfonát) se připraví z látky v příkladu 14 (500 mg, 3,05 mmol) a 1,10-dibromdekanu (97 %, 314 µl, 1,01 mmol) podle obecné metody C v 88% výtěžku (416 mg, 0,89 mmol) ve formě bezbarvého oleje.

^{1}H NMR (401 MHz, Chloroform-*d*) δ 6,37–5,94 (m, 6H); 4,01 (q, *J* = 6,8 Hz, 4H); 3,77 (td, *J* = 6,6, 1,6 Hz, 4H); 1,94 (dp, *J* = 13,4, 6,7 Hz, 2H); 1,72–1,61 (m, 4H); 1,42–1,21 (m, 12H); 0,93 (d, *J* = 6,7 Hz, 12H).

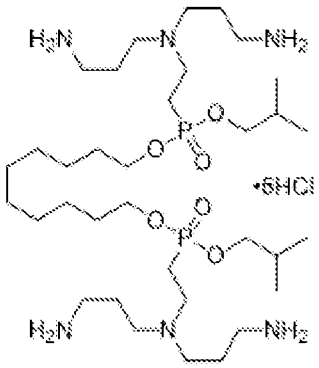
^{31}P NMR (162 MHz, Chloroform-*d*) δ 19,92.

^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ 135,56 (d, *J* = 2,0 Hz); 125,94 (d, *J* = 184,4 Hz); 71,92 (d, *J* = 6,0 Hz); 66,04 (d, *J* = 5,9 Hz); 30,60 (d, *J* = 6,3 Hz); 29,54; 29,33; 29,25; 25,63; 18,86 (d, *J* = 1,9 Hz).

IR ν_{max}($CHCl_3$) 3091 (vw), 2964 (s), 2932 (vs), 2875 (m), 2857 (s), 1614 (w), 1471 (s), 1399 (s), 1370 (m), 1278 (s), 1240 (vs), 1167 (w), ~1047 (s, sh), 1013 (vs, br), ~990 (vs, sh), ~965 (s, sh), 862 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{22}H_{44}O_6NaP_2$ $(M + Na)^+$ *m/z* vypočteno 489,25053, nalezeno 489,25012.

Příklad 39 Dekan-1,10-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dekan-1,10-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 38 (416 mg, 0,89 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 31 % (258 mg, 0,28 mmol).

^{1}H NMR (401 MHz, Methanol-d_4) δ 4,14 (q, *J* = 6,7 Hz, 4H); 3,90 (tt, *J* = 6,1, 3,2 Hz, 4H); 3,51-3,43 (m, 4H); 3,43-3,35 (m, 8H); 3,11 (t, *J* = 7,5 Hz, 8H); 2,74-2,47 (m, 4H); 2,21 (h, *J* = 6,4 Hz, 8H); 1,98 (dt, *J* = 13,3, 6,6 Hz, 2H); 1,83-1,65 (m, 4H); 1,53-1,27 (m, 12H); 0,99 (d, *J* = 6,7 Hz, 12H).

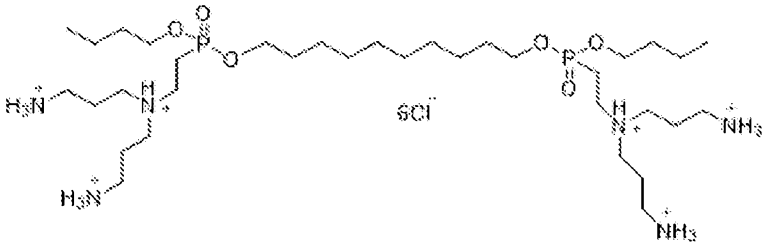
^{31}P NMR (162 MHz, Methanol-d_4) δ 28,59.

^{13}C NMR (101 MHz, Methanol-d_4) δ 73,92 (d, J = 7,1 Hz); 68,29 (d, J = 6,7 Hz); 51,09; 37,86; 31,63 (d, J = 5,9 Hz); 30,65; 30,47 (d, J = 6,4 Hz); 30,30; 26,63; 23,33; 21,86; 20,47, 19,02.

IR ν_{max}(KBr tab. 1 mm) 2961 (s), 2929 (s), 2855 (m), 3200–2700 (vs, vbr), 2700–2500 (m, vbr), 1610 (m), 1513 (m), 1468 (s), 1401 (m), 1369 (m), 1227 (vs), 1005 (vs), ~869 (m, sh), 851 (m), 767 (m), 725 (w).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{34}H_{79}O_6N_6P_2$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 729,55308, nalezeno 729,55268.

Příklad 40 Dibutyldekan-l,10-diybis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dibutyldekan-1,10-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 28b (172 mg, 0,37 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 55 % (0,63 g, 0,67 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,96-0,99 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 1,35-1,50 (m, 16H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,67-1,76 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,48-2,58 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,35-3,41 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,11-4,17 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

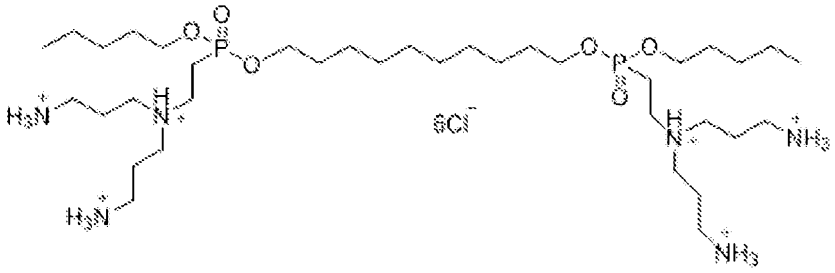
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 13,96 ($CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 19,79 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 21,27 (d, $J_{C,P}$ = 149,8, PCH_2CH_2N); 23,25, 26,60, 30,26, 30,59 ($CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 31,59, 33,60 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,85 ($PCH_2CH_2N$); 51,06 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 67,91, 68,24 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,42.

IR ν_{max} (KBr) 2932 (vs), 2632 (m), 2558 (m), 1598 (m), 1467 (m), 1224 (m), 1172 (m sh), 1070 (m, sh), 1063 (m), 1018 (vs), 997 (m, sh).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{34}H_{79}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 729,55255, nalezeno 729,55308.

Příklad 41 Dekan-1,10-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dekan-1,10-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 25 (0,83 g, 1,67 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 45 % (0,73 g, 0,75 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,93-0,96 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 1,34-1,44 (m, 20H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,69-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,48-2,58 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,37-3,41 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,44-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,11-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

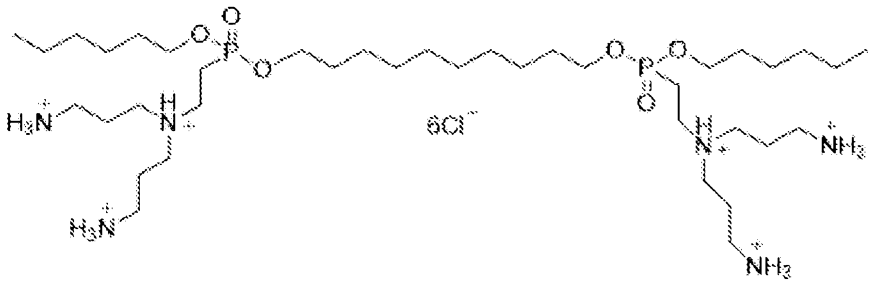
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,35 ($CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 21,25 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 23,27 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,30, 26,62, 28,80, 30,29, 30,63 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 31,29, 31,61 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,83 ($PCH_2CH_2N$); 51,07 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,20, 68,27 (d, $J_{C,P}$ = 2,0, 3,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,41.

IR ν_{max} (KBr) 2929 (s), 2831 (m, sh), 2677-2543 (m), 1611 (m), 1514 (m), 1467 (m), 1390 (m), 1263 (m), 1228 (s), 1077-991 (s).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{36}H_{83}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 757,58403, nalezeno 729,58438.

Příklad 42 Dekan-1,10-diyldihexylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid



Dekan-1,10-diyldihexylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 22 (0,65 g, 1,24 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylaminopropyl)-aminu (1,65 g, 4,97 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 61 % (0,70 g, 0,76 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,91-0,94 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 1,33-1,46 (m, 24H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,67-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,16-2,24 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,47-2,57 (m, 4H,

PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,35-3,40 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

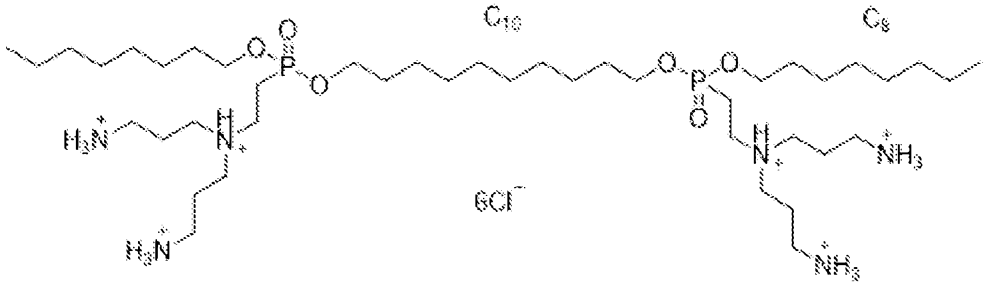
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 12,98 ($CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 19,80 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 21,91 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 22,23, 24,91, 25,24, 28,91, 29,26 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 30,02 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, 5,0, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 31,11 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2CH_2O$); 36,48 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$), 47,64 ($PCH_2CH_2N$); 49,68 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 66,85 (d, $J_{C,P}$ = 7,0, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,45.

IR ν_{max} (KBr) 2974 (m), 2927 (w), 2895 (w), 2635 (w), 2510 (w), 1601 (w, sh), 1383 (w), 1273 (w), 1089 (m), 1050 (m).

HR-MS(ESI^+): Pro $C_{38}H_{87}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 785,61568, nalezeno 785,61479.

Příklad 43 Dekan-1,10-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid



Dekan-1,10-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 5 pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 32 % (1,18 g, 1,12 mmol).

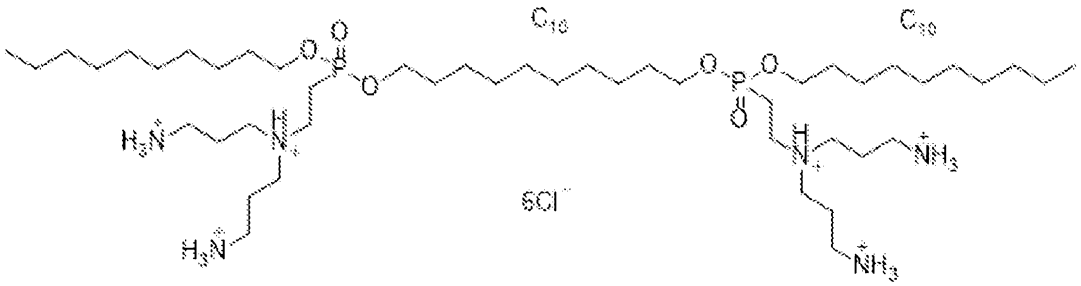
^1H NMR (500,2 MHz, CD_3OD): 0,88-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 1,26-1,46 (m, 32H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,68-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,17-2,26 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,49-2,59 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,36-3,43 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,43-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

^{13}C NMR (125,8 MHz, CD_3OD): 14,45 ($CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 21,28 (d, $J_{C,P}$ = 140,2, PCH_2CH_2N); 23,22 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,69, 26,62, 26,64, 30,24, 30,29, 30,34, 30,62 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 31,58, 31,59 (d, $J_{C,P}$ = 5,8, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 32,96 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$); 37,88 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,85 ($PCH_2CH_2N$); 51,04 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,23 (d, $J_{C,P}$ = 6,7, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202.5 MHz, CD_3OD): 26,64.

HR-MS(ESI^+) Pro $C_{42}H_{96}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 421,34278, nalezeno 421,34273.

Příklad 44 Dekan-1,10-diyldidecylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid



Dekan-1,10-diyldidecylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 6 pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 46 % (0,41 g, 0,41mmol).

^{1}H NMR (500,2 MHz, CD_3OD): 0,88-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_8CH_2O$); 1,25-1,46 (m, 40H, $CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,68-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,16-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,49-2,58 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,36-3,42 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

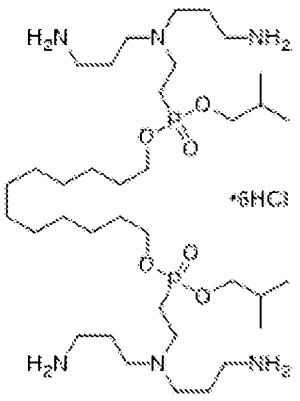
^{13}C NMR (125,8 MHz, CD_3OD): 14,46 ($CH_3(CH_2)_8CH_2O$); 21,26 (d, $J_{C,P}$ = 140,3, PCH_2CH_2N); 23,26 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,72, 26,62, 26,64, 30,29, 30,31, 30,45, 30,66, 30,69 ($CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 31,59, 31,62 (d, $J_{C,P}$ = 5,8, $CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 33,05 ($CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,83 ($PCH_2CH_2N$); 51,06 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,24 (d, $J_{C,P}$ = 6,6, $CH_3(CH_2)_7CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (202,5 MHz, CD_3OD): 26,65.

IR ν_{max} (KBr) 2956 (vs), 2925 (vs), 2854 (vs), 2675 (m, br), 2620 (m, br), 2546 (s, br), 2059 (w, br), 1628 (m, sh), 1607 (m), 1542 (m), 1510 (m), 1484 (m), 1468 (m), 1456 (m, sh), 1401 (w), 1390 (w), 1377 (w, sh), 1338 (vw), 1305 (w), 1227 (s), 1075 (m), 1022 (s, sh), 992 (s), 722 (w).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{46}H_{104}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 449,37408, nalezeno 449,37398.

Příklad 45 Dodekan-1,12-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dodekan-1,12-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 33 (360 mg, 0,728 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 6 % (43 mg, 43,6 μmol).

^{1}H NMR (401 MHz, Methanol-d_4) δ 4,15 (dt, J = 7,8, 6,6 Hz, 4H); 3,92 (td, J = 6,6, 2,4 Hz, 4H); 3,55–3,42 (m, 4H); 3,43–3,34 (m, 8H); 3,11 (t, J = 7,5 Hz, 8H); 2,67–2,46 (m, 4H); 2,33–2,15 (m, 8H); 1,99 (dp, J = 13,3, 6,7 Hz, 2H); 1,86–1,65 (m, 4H); 1,53–1,28 (m, 16H); 1,00 (d, J = 6,7 Hz, 12H).

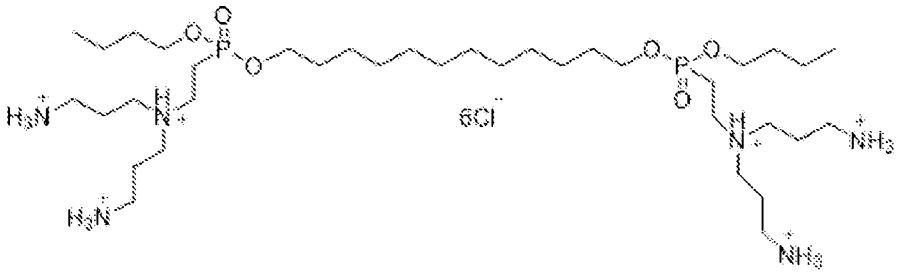
^{31}P NMR (162 MHz, Methanol-d_4) δ 27,12.

^{13}C NMR (101 MHz, Methanol-d_4) δ 73,92 (d, J = 6,6 Hz); 68,29 (d, J = 6,7 Hz); 51,09; 37,87; 31,63 (d, J = 5,5 Hz); 30,74; 30,71; 30,47 (d, J = 6,4 Hz); 30,32; 26,62; 23,32; 21,88; 20,49; 19,03.

IR ν_{max}(KBr tab. 1 mm) 3200–2700 (vs, vbr), 2961 (s), 2927 (s), 2854 (m), 2700–2500 (m), 1607 (m), 1510 (w), 1470 (m), 1400 (w), 1369 (w), 1226 (m), 1002 (s), ~869 (w, sh), 851 (m), 768 (w), 724 (vw).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{36}H_{83}O_6N_6P_2$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 757,58438, nalezeno 757,58375.

Příklad 46 Dibutyldodekan-1,12-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dibutyldodekan-1,12-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 29 (0,97 g, 1,96 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylaminopropyl)-aminu (2,60 g, 7,84 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 48 % (0,73 g, 0,75 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,95-0,99 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 1,32-1,50 (m, 20H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 1,64-1,76 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 2,16-2,24 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,47-2,57 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,35-3,40 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,44-3,46 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,17 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

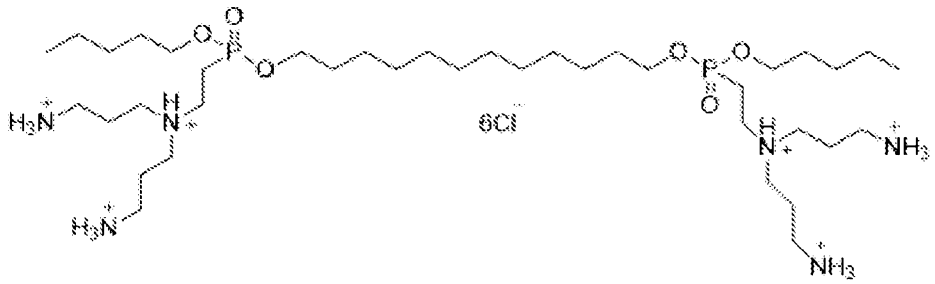
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 13,96 ($CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 19,79 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 21,27 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 23,24, 26,60, 30,26, 30,59 ($CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 31,59, 33,60 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,84 ($PCH_2CH_2N$); 51,05 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 67,90, 68,24 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, 7,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,43.

IR ν_{max} (KBr) 2930 (s), 2780 (m), 2630 (m), 2557 (m), 1597 (m), 1467 (m), 1226 (m), 1168 (m, sh), 1070 (m, sh), 1064 (m), 1020 (s), 1004 (s).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{36}H_{83}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 757,58402, nalezeno 757,58438.

Příklad 47 Dodekan-1,12-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)-ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dodekan-1,12-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 26 (1,10 g, 2,10 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylamino-propyl)aminu (2,79 g, 8,42 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 58 % (0,78 g, 0,84 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,93-0,96 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 1,34-1,44 (m, 24H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 1,69-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,49-2,59 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,11 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,34-3,43 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,45-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

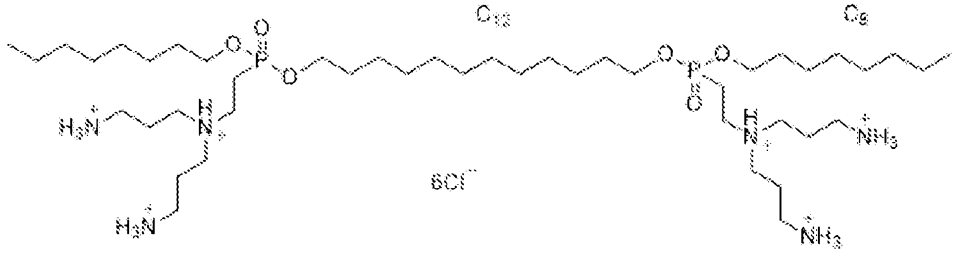
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,35 ($CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 21,27 (d, $J_{C,P}$ = 139,8, PCH_2CH_2N); 23,24 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,29, 26,62, 28,79, 30,30, 30,68, 30,71 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 31,29, 31,60 (d, $J_{C,P}$ = 5,0, 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,86 ($PCH_2CH_2N$); 51,05 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,20, 68,26 (d, $J_{C,P}$ = 3,0, 4,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,38.

IR ν_{max} (KBr) 2930 (vs), 2631 (m, sh), 2557 (m, sh), 1599 (m), 1467 (m), 1226 (s), 1170 (m, sh), 1065 (m, sh), 1052 (s, sh), 995 (s).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{38}H_{88}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 393,31141, nalezeno 393,31148.

Příklad48 Dodekan-1,10-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid



Dodekan-1,10-diyldioktylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 6 pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 36 % (0,67 g, 0,61 mmol).

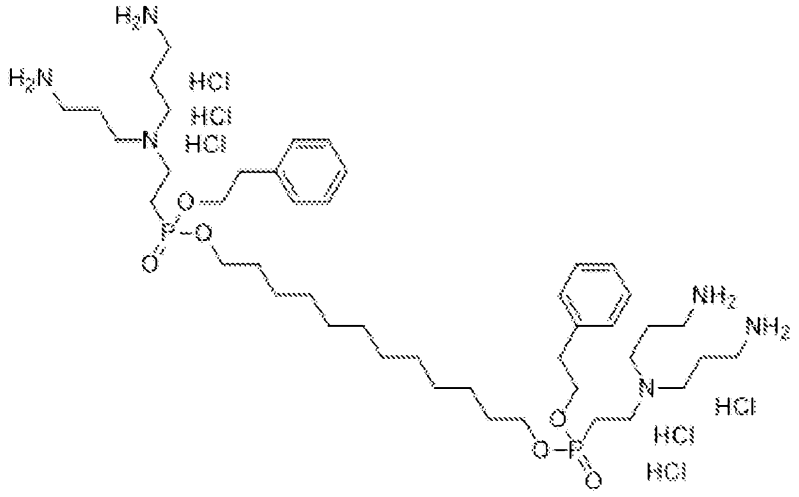
^{1}H NMR (500,2 MHz, CD_3OD): 0,88-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 1,26-1,46 (m, 36H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 1,68-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 2,15-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,46-2,57 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,34-3,41 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,41-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,09-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

^{13}C NMR (125,8 MHz, CD_3OD): 14,45 ($CH_3(CH_2)_6CH_2O$); 21,24 (d, $J_{C,P}$ = 140,4, PCH_2CH_2N); 23,29 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,71, 26,64, 26,64, 30,26, 30,35, 30,36, 30,74, 30,77 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 31,61, 31,63 (d, $J_{C,P}$ = 5,8, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 32,98 ($CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$); 37,88 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,80 ($PCH_2CH_2N$); 51,08 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,26 (d, $J_{C,P}$ = 6,7, $CH_3(CH_2)_5CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (202,5 MHz, CD_3OD): 26,67.

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{44}H_{100}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ z=2 vypočteno 435,35843, nalezeno 435,35823.

Příklad 49 Bis(2-benzylethyl)dodekan-1,12-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid



Bis(2-benzylethyl)dodekan-1,12-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 7 (1 g, 5 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylaminopropyl)aminu (1,37 g, 4,14 mmol) pomocí obecných metod C, D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 15 % (0,78 g, 0,73 mmol).

^{1}H NMR (500,2 MHz, CD_3OD): 1,28-1,37 (m, 16H, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 1,59-1,67 (m, 4H, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 2,13-2,22 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,41-2,51 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,03 (t, 4H, J_{vic} = 6,6, OCH_2CH_2Ph); 3,09 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,30-3,36 (m, 12H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$, PCH_2CH_2N); 3,91-4,03 (m, 4H, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 4,30-4,40 (m, 4H, OCH_2CH_2Ph).

^{13}C NMR (125,8 MHz, CD_3OD): 21,18 (d, $J_{C,P}$ = 140,5, PCH_2CH_2N); 23,23 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 26,53, 30,25, 30,64, 30,68 ($OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 31,50 (d, $J_{C,P}$ = 6,0,

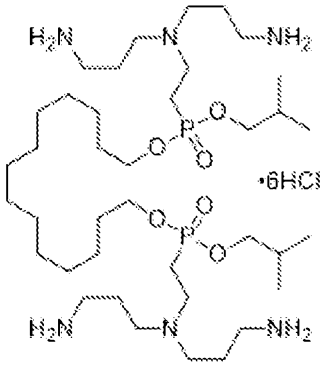
$OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 37,71 (d, $J_{C,P}$ = 6,3, OCH_2CH_2Ph); 37,86 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,68 (PCH_2CH_2N); 51,04 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,11 (d, $J_{C,P}$ = 6,8, $OCH_2CH_2(CH_2)_8CH_2CH_2O$); 68,58 (d, $J_{C,P}$ = 6,8, OCH_2CH_2Ph).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202,5 MHz, CD_3OD): 26,48.

IR ν_{max} (KBr) 3064 (s, sh), 3015 (s), 2927 (vs), 2854 (s), 2848 (m, sh), 2635 (m, vbr), 2556 (m, vbr), 2037 (w, vbr), 1618 (m), 1607 (m, sh), 1520 (w, sh), 1497 (m), 1467, 1455 (m), 1395 (w, br), 1256 (m, sh), 1230 (m), 1155 (w), 1061 (m), 1009 (s), 999 (s), 847 (vw), 751 (w), 700 (m).

HR-MS(ESI$^+$) Pro $C_{44}H_{84}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ z=2 vypočteno 427,29583, nalezeno 427,29590.

Příklad 50 Tetradekan-1,14-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Tetradekan-1,14-diyldiisobutylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 32 (496 mg, 0,949 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 43 % (409 mg, 0,407 mmol).

^1H NMR (401 MHz, Methanol-d_4) δ 4,15 (dt, J = 7,7, 6,6 Hz, 4H); 3,92 (td, J = 6,6, 2,5 Hz, 4H); 3,52–3,43 (m, 4H); 3,43–3,36 (m, 8H); 3,11 (t, J = 7,5 Hz, 8H); 2,64–2,45 (m, 4H); 2,22 (h, J = 7,7, 7,1 Hz, 8H); 1,99 (dp, J = 13,3, 6,6 Hz, 2H); 1,84–1,64 (m, 4H); 1,53–1,22 (m, 20H); 1,00 (d, J = 6,7 Hz, 12H).

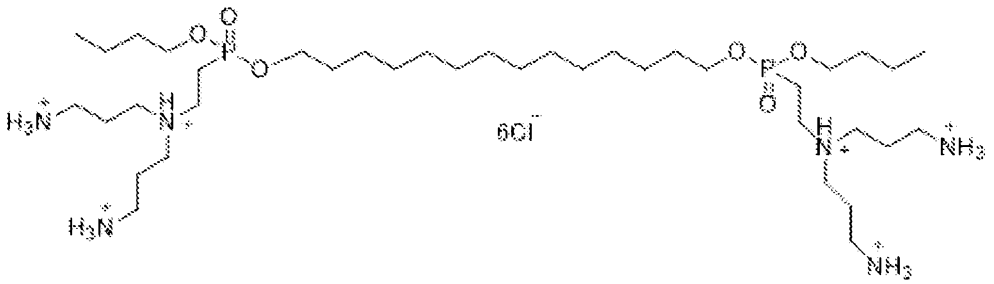
^{31}P NMR (162 MHz, Methanol-d_4) δ 28,60.

^{13}C NMR (101 MHz, Methanol-d_4) δ 73,92 (d, J = 7,0 Hz); 68,29 (d, J = 6,8 Hz); 51,07; 37,86; 31,62 (d, J = 5,8 Hz); 30,81; 30,76; 30,71; 30,46 (d, J = 6,3 Hz); 30,31; 26,62; 23,30; 21,87; 20,48; 19,03.

IR ν_{max}(KBr tab. 1 mm) 3200–2700 (vs, vbr), 2960 (s), 2926 (vs), 2854 (s), 2700–2500 (m), 1608 (m), 1511 (m), 1468 (m), 1400 (m), 1369 (w), 1227 (s), 1004 (vs), 852 (m), 768 (w), ~725 (w, sh).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{38}H_{87}O_6N_6P_2$ $(M + H)^+$ *m/z* vypočteno 785,61568, nalezeno 785,61523.

Příklad 51 Dibutyltetradekan-l,14-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dibutyltetradekan-1,14-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 30 (0,46 g, 0,88 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylamino-propyl)aminu (0,87 g, 2,64 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 57 % (0,50 g, 0,50 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,95-0,99 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 1,31-1,50 (m, 24H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 1,67-1,76 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 2,16-2,24 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,47-2,57 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,35-3,42 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,44-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,17 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

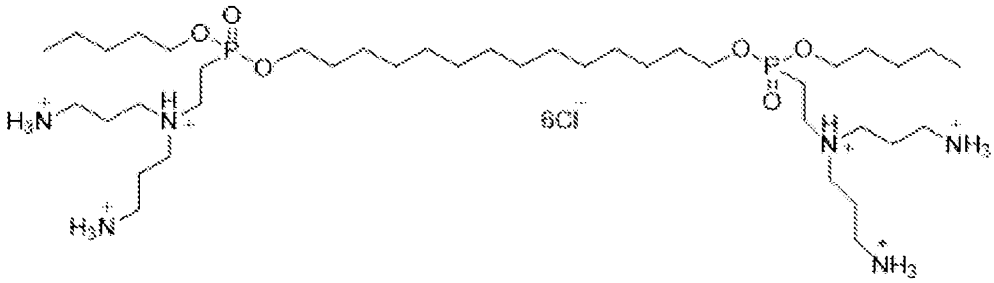
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 13,96 ($CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 21,24 (d, $J_{C,P}$ = 140,8, PCH_2CH_2N); 23,28 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 19,80, 26,61, 30,30, 30,70, 30,75, 30,79 ($CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 31,59, 33,61 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 37,86 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,90 ($PCH_2CH_2N$); 51,08 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 67,92, 68,27 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,40.

IR ν_{max} (KBr) 2966 (m), 2928 (m), 2625 (m), 1604 (m), 1468 (m), 1384 (m), 1230 (m), 1050 (m), 1021 (m).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{38}H_{87}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 785,61506, nalezeno 785,61568.

Příklad 52 Tetradekan-1,14-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Tetradekan-1,14-diyldipentylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 27 (0,61 g, 1,12 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonyl-aminopropyl)aminu (1,35 g, 4,47 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 57 % (0,68 g, 0,65 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,92-0,97 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 1,34-1,44 (m, 28H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 1,69-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$,

$OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,48-2,58 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,37-3,43 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,44-3,49 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$).

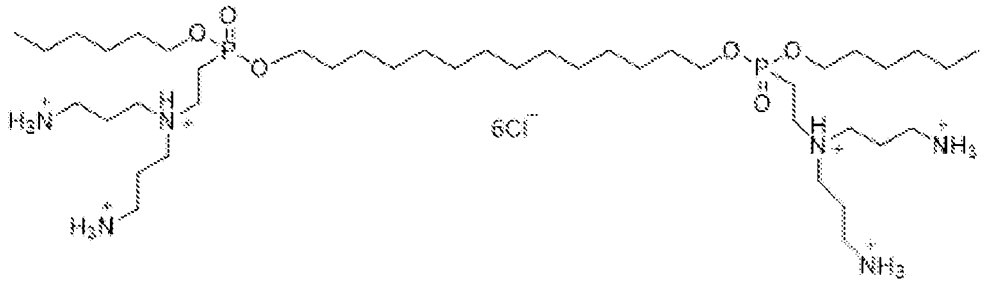
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,34 ($CH_3(CH_2)_3CH_2O$); 21,25 (d, $J_{C,P}$ = 139,8, PCH_2CH_2N); 23,26 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 23,30, 26,62, 28,80, 30,31, 30,70, 30,74, 30,79 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 31,29, 31,61 (d, $J_{C,P}$ = 4,0, 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 37,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 48,83 ($PCH_2CH_2N$); 51,06 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 68,21, 68,27 (d, $J_{C,P}$ = 4,0, 5,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,41.

IR ν_{max} (KBr) 2928 (s), 2623 (m), 2553 (m), 1598 (m), 1468 (m), 1230 (m), 1171 (m), 1080 (m, sh), 1047 (m), 995 (vs).

HR-MS(ESI^+): Pro $C_{40}H_{91}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 813,64643, nalezeno 813,64698.

Příklad 53 Dihexyltetradekan-1,14-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid



Dihexyl tetradekan-1,14-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)tetrahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 27 (0,85 g, 1,47 mmol) a bis (3-*terc*-butyloxykarbonylamino-propyl)aminu (1,95 g, 5,88 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 65 % (0,93 g, 0,95 mmol).

^1H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,91-0,94 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 1,33-1,44 (m, 32H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 1,69-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 2,17-2,25 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,48-2,57 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,37-3,41 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,48 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 4,10-4,16 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$).

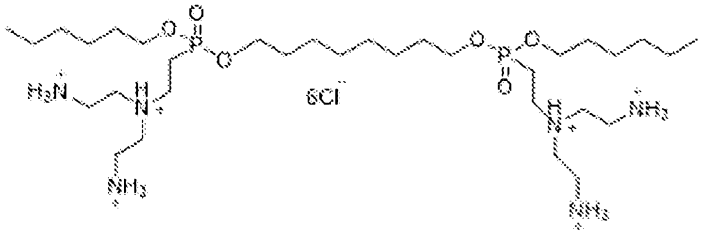
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 12,99 ($CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 19,90 (d, $J_{C,P}$ = 139,8, PCH_2CH_2N); 21,87 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 22,24, 24,92, 25,24, 28,92, 29,32, 29,36, 29,41 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 29,34 (d, $J_{C,P}$ = 4,0, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$); 31,11 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 36,48 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 47,44 ($PCH_2CH_2N$); 49,68 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 66,82, 66,89 (d, $J_{C,P}$ = 2,0, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_{10}CH_2CH_2O$).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,40.

IR ν_{max} (KBr) 2925 (s), 2957 (s), 2857 (s), 2678 (m), 2488 (m, sh), 1608 (m ,sh). 1489 (m), 1467 (m), 1391 (m), 1227 (s), 1037 (m), 992 (s).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{49}H_{96}N_6O_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 421,34278, nalezeno 421,34226.

Příklad 54 Dihexyloktan-1,8-diylbis((2-(bis(2-aminoethyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dihexyloktan-1,8-diylbis((2-(bis(2-aminoethyl)amino)ethyl)fosfonát) hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 21 (0,4 g, 0,81 mmol) a bis (3-*terc*-butyloxykarbonylamino-ethyl)aminu (0,98 g, 3,24 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 31 % (0,21 g, 0,25 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,90-0,94 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 1,32-1,45 (m, 20H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 1,68-1,76 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 2,31-2,40 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10-3,26 (m, 12H, PCH_2CH_2N, $NCH_2CH_2NH_2$); 3,29-3,31 (m, 8H, $NCH_2CH_2NH_2$); 4,06-4,14 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

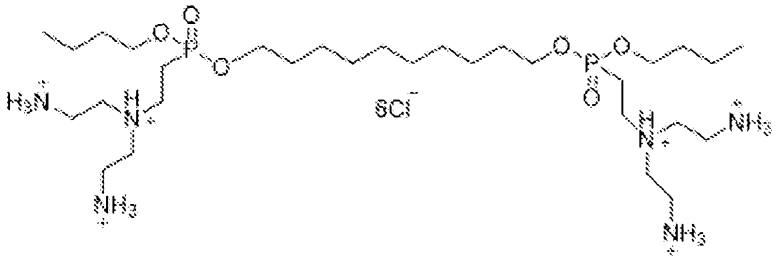
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 14,38 ($CH_3(CH_2)_4CH_2O$); 21,78 (d, $J_{C,P}$ = 138,8, PCH_2CH_2N); 23,63, 26,33, 26,54, 26,58, 30,18 ($CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 31,57, 32,51 (d, $J_{C,P}$ = 5,0, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$); 36,96 ($PCH_2CH_2N$); 48,42 ($NCH_2CH_2NH_2$); 51,50 ($NCH_2CH_2NH_2$); 67,89, 67,96 (d, $J_{C,P}$ = 3,0, 4,0, $CH_3(CH_2)_3CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_4CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 31,25.

IR ν_{max} (KBr) 2926 (m), 2793 (s), 2677 (m), 2617 (m), 2542 (s), 2438 (m, sh), 1611 (m), 1514 (m), 1467 (m), 1390 (m), 1228 (s), 1050 (m, sh), 990 (s).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{30}H_{69}N_4O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 701,52178, nalezeno 701,52194.

Příklad 55 Dibutyldekan-1,10-diylbis((2-(bis(2-aminoethyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Dibutyldekan-1,10-diylbis((2-(bis(2-aminoethyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 28b (0,83 g, 1,77 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylamino-ethyl)aminu (2,15 g, 7,08 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 29 % (0,40 g, 0,49 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,95-0,99 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 1,34-1,50 (m, 16H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 1,66-1,75 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 2,25-2,33 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,10-3,16 (m, 12H, PCH_2CH_2N, $NCH_2CH_2NH_2$); 3,23-3,27 (m, 8H, $NCH_2CH_2NH_2$); 4,05-4,13 (m, 8H, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

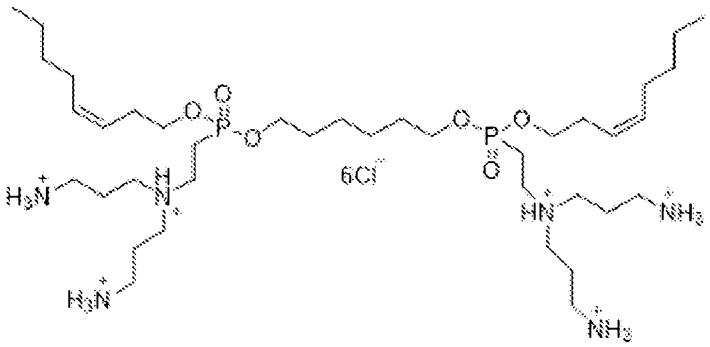
^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 12,57 ($CH_3(CH_2)_2CH_2O$); 20,81 (d, $J_{C,P}$ = 138,8, PCH_2CH_2N); 18,42, 25,23, 28,87, 29,20 ($CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 30,2, 32,2 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$); 35,42 ($PCH_2CH_2N$); 47,10 ($NCH_2CH_2NH_2$); 50,10 ($NCH_2CH_2NH_2$); 66,2, 66,6 (d, $J_{C,P}$ = 7,0, $CH_3CH_2CH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2(CH_2)_6CH_2CH_2O$).

^{31}P{^{1}H} NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,43.

IR ν_{max} (KBr) 2961 (m), 2926 (m), 2674 (m, sh), 2551 (m, br), 1613, (m), 1467 (m), 1391 (m), 1260 (m), 1236 (m), 1066 (m, sh), 991 (m, sh).

HR-MS(ESI$^+$): Pro $C_{30}H_{71}N_6O_6P_2$ $(M+H)^+$ vypočteno 673,49047, nalezeno 673,49048.

Příklad 56 Hexan-1,6-diyldi((Z)-okt-3-en-1-yl) bis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Hexan-1,6-diyldi((*Z*)-okt-3-en-1-yl)bis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 17 (0,59 g, 1,14 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylaminopropyl)aminu (1,50, 4,55 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 50 % (0,66 g, 0,66 mmol).

^{1}H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,89-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 1,32-1,37 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 1,44-1,51 (m, 4H, $OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 1,70-1,78 (m, 4H, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 2,06-2,11 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 2,20-2,27 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,43-2,50 (m, 4H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 2,54-2,63 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,13 (t, 8H, J_{vic} = 8,0, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,38-3,49 (m, 12H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$, PCH_2CH_2N); 4,09-4,20 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 5,38-5,45 (m, 2H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 5,53-5,60 (m, 2H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$).

^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 13,01 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 20,06 (d, $J_{C,P}$ = 136,8, PCH_2CH_2N); 21,83 ($NCH_2CH_2CH_2NH$); 21,99 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 24,77 ($OCH_2CH_2(CH_2)_2CH_2CH_2O$); 26,71 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 28,27 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 29,98 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 31,53 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 36,59 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 47,54 ($PCH_2CH_2N$); 49,65 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 66,23 (d, $J_{C,P}$ = 7,0, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 66,67 (dd, $J_{C,P}$ = 7,0, 2,0,

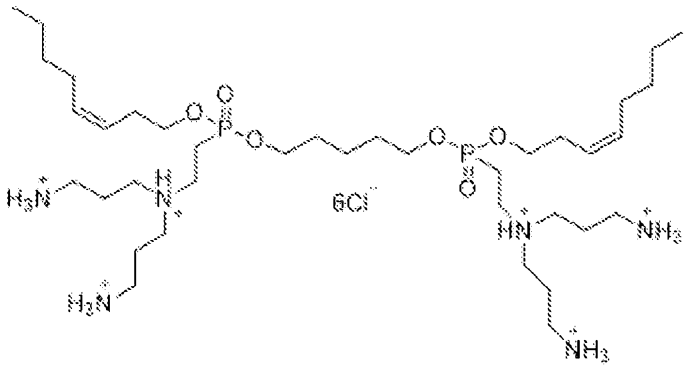
$OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 123,68 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 132,89 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$.

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,46.

IR ν_{max} (KBr) 3432 (m, br), 3015 (s), 2957 (vs), 2931 (vs), 2872 (s), 2500-2300 (vs, vbr), 1611 (m), 1467 (m), 1380 (w, sh), 1228 (m), 1055 (s), 1003 (s).

HR-MS(ESI^+): Pro $C_{38}H_{84}O_6N_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 391,29583, nalezeno 391,29589.

Příklad 57 Di((*Z*)-okt-3-en-1-yl)pentan-1,5-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid



Di((*Z*)-okt-3-en-1-yl)pentan-1,5-diylbis((2-(bis(3-aminopropyl)amino)ethyl)fosfonát)hexahydrochlorid se připraví z látky v příkladu 16 (0,54 g, 1,07 mmol) a bis(3-*terc*-butyloxykarbonylaminopropyl)aminu (1,42 g, 4,28 mmol) pomocí obecných metod D a E, ve formě bílého amorfního prášku v celkovém výtěžku 51 % (0,53 g, 0,54 mmol).

^1H NMR (400,1 MHz, CD_3OD): 0,90-0,93 (m, 6H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 1,28-1,39 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 1,51-1,59 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 1,74-1,81 (m, 4H, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 2,06-2,11 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 2,21-2,28 (m, 8H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 2,45-2,51 (m, 4H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 2,57-2,66 (m, 4H, PCH_2CH_2N); 3,14 (t, 8H, J_{vic} = 7,5, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 3,42-3,50 (m, 12H, $NCH_2CH_2CH_2NH_2$, PCH_2CH_2N); 4,09-4,22 (m, 8H, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 5,39-5,45 (m, 2H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 5,52-5,58 (m, 2H, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$).

^{13}C NMR (100,6 MHz, CD_3OD): 13,03 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 20,13 (d, $J_{C,P}$ = 139,8, PCH_2CH_2N); 21,43 ($OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 21,82 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 21,99 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 26,72 ($CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 28,27 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 29,58 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 31,53 ($CH_3CH_2CH_2CH_2CHCHCH_2CH_2O$); 36,62 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 47,57 ($PCH_2CH_2N$); 49,65 ($NCH_2CH_2CH_2NH_2$); 66,25 (d, $J_{C,P}$ = 6,0, $CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 66,59 (dd, $J_{C,P}$ = 6,0, $OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2O$); 123,71 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$); 132,87 ($CH_3(CH_2)_3CHCHCH_2CH_2O$.

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (162,0 MHz, CD_3OD): 28,45.

IR ν_{max} (KBr) 3435 (s, br), 3015 (m, sh), 2957 (m), 2927 (m), 2872 (m), 2857 (m), 2500-2300 (m, br), 1626 (w), 1467 (w), 1379 (w), 1275 (w, sh), 1226 (w), 1004 (m).

HR-MS(ESI^+): Pro $C_{37}H_{82}O_6N_6P_2$ $(M+2H)^{2+}$ vypočteno 384,28801, nalezeno 384,28824.

Antibakteriální aktivita

Antibakteriální aktivita se měří pomocí standardní mikrodiluční metody určující minimální inhibiční koncentraci (MIC) testovaného vzorku, která vede k inhibici bakteriálního růstu. Pro testy se použijí jednorázové mikrotitrační destičky. Vzorky se rozpustí v infúzní živné půdě z mozku a srdce (BHI, HiMedia Laboraties Pvt. Ltd., Česká republika) a Mueller-Hintonově bujonu (HiMedia Laboraties, viz výše) na výslednou koncentraci v rozmezí od 200 μg/ml do 1,5625 μg/ml. Destičky se inokulují standardním množstvím testované bakterie – hustota inokula v jamce odpovídá 10^{5-6} CFU/ml (jednotek vytvářejících kolonie/ml, resp. počet viabilních bakteriálních buněk/ml). Hodnoty MIC se odečtou po 24/48 hodinách inkubace při 37 °C jako minimální inhibiční koncentrace testované látky, při které je inhibován růst bakterie. Minimální baktericidní koncentrace (MBC) je charakterizována jako minimální koncentrace vzorku nutná k docílení nevratné inhibice, tedy k usmrcení bakterie po uplynutí definované doby inkubace. MBC se určí inokulační metodou. Pomocí aplikátoru se odebere 10 μl z jamky mikrotitrační destičky s definovanou koncentrací testované látky a inokuluje se na povrch krevního agaru (Trios, Česká republika). MBC se určí jako nejnižší koncentrace, která inhibuje viditelný růst použité bakterie na agaru.

Tabulka 2: Antibakteriální aktivita připravených látek měřená jako MIC (která ve většině případů odpovídá v rámci jednoho ředění MBC) jak bylo uvedeno výše. Podtržené bakteriální kmeny jsou zástupci rezistentních bakterií.

Látka z příkl.	*Escherichia coli* ATCC 25922 = CCM 3954	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = CCM 3955	*Enterococcus faecalis* ATCC 29212 = CCM 4224	*Staphylococcus aureus* ATCC 29213 = CCM 4223	*Staphylococcus epidermidis* CCM 7221	*Staphylococcus aureus* 4591	*Enterococcus faecium 419/ANA*	*Escherichia coli* CE5556	*Enterobacter kobei* 3683	*Pseudomonas aeruginosa* R	*Candida albicans* ATCC 90028 = CCM 8161
34	32	>128	128	8	4	16	>128	128	>128	>128	128
35	0,5	2	1	0,5	0,5	1	8	1	2	2	16
36	128	>128	>128	16	4	8	>128	>128	>128	128	128
37	2	16	16	1	0,5	2	>128	8	>128	64	32
39	128	128	64	32	8	16	128	128	>128	64	>128
40	>128	>128	128	16	4	8	>128	>128	>128	>128	128
41	64	16	32	2	1	2	128	128	>128	8	64
42	2	4	4	0,5	0,5	1	32	8	64	8	16
43	0,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1
44	2	4	2	2	1	1	2	2	2	4	4
45	>128	32	32	4	1	4	128	>128	>128	16	64
46	128	32	32	4	1	4	>128	>128	>128	16	64
47	16	4	2	1	0,5	1	16	32	128	4	16
48	1	2	1	1	0,5	1	1	1	1	2	2
49	4	8	4	1	0,5	4	32	16	128	8	8
50	16	4	4	2	0,5	1	2	2	8	2	4
51	16	4	4	2	0,5	2	16	32	64	4	32
52	2	4	1	1	0,5	1	2	2	8	2	4
53	1	2	1	0,5	0,5	1	2	1	2	4	2
54	4	8	8	1	0,5	1	64	16	>128	8	16
55	>128	64	128	2	2	4	>128	>128	>128	64	32
56	2	16	16	1	0,5	1	64	2	nd	16	64
57	8	32	2	0,5	2	128	4	4	nd	32	64

Testování hemolytické aktivity rozpustných vzorku

Krev od tří dárců se smíchá a centrifuguje (10 min, 1000 g, 4 °C). Získané erytrocyty se třikrát promyjí roztokem NaCl (150 mmol.l^{-1}) a poté použijí pro experimenty. Zásobní roztoky vzorků se připraví v DMSO tak, aby výsledná koncentrace DMSO v NaCl byla 0,5 % (obj./obj.). Negativní kontrola je roztok NaCl s příslušným objemem DMSO. Pozitivní kontrola je 1% Triton-X100. Získané erytrocyty se naředí roztokem NaCl na 2% koncentraci a za neustálého promíchávání rozpipetují do zkumavek typu Eppendorf (250 µl). K takto připraveným erythrocytům se přidají vzorky, pozitivní a negativní kontrola a inkubují se (3 h, 37 °C). V průběhu inkubace jsou zkumavky promíchávány. Po centrifugaci (5 min, 1000 g) se sleduje hemolytická aktivita stanovením hemoglobinu. Z naměřených hodnot absorbance se vypočte hodnota HC_{50}. Test se provede v tripletech ve třech nezávislých opakováních. Železo Fe^{2+} hemoglobinu se oxiduje ferrikyanidem draselným na železo Fe^{3+} methemoglobinu, který poskytuje s kyanidem draselným stabilní kyanmethemoglobin, jehož koncentrace je stanovena spektrofotometricky. Po inkubaci erytrocytů s látkami se buňky centrifugují (5 min, 1000 g) a poté se k supernatantu (40 µl) přidá Drabkinův roztok (200 µl) a po inkubaci (10 min) se změří absorbance při 540 nm.

Testování toxicity rozpustných vzorků

Testování toxicity rozpustných vzorku se provede na buněčné linii myších fibroblastů Balb/c 3T3. Kryoprezervované buňky se vyjmou z hluboce mrazicího boxu a ponechají se 1 min při teplotě místnosti a poté se sterilně přenesou do 25 cm^2 lahve s 10 ml kultivačního média (DMFM. penicilin 100 U.ml^{-1}, L-glutamin 2 mmol.l^{-1}, streptomycin 100 mg.l^{-1}, fetální telecí sérum 5%, novorozenecké telecí sérum 5%). Buňky se uchovávají v inkubátoru nasyceném vodními parami při 37 °C a v atmosféře 5% CO_2, médium se mění každých 48 až 72 h. Po dosažení monovrstvy se buňky opláchnou sterilním PBS (5 ml), uvolní inkubací 0,25 % roztokem trypsinu s EDTA (0,5 ml; 2 až 3 min, 37 °C), přidá se 5 ml kultivačního média a centrifugují se (10 min, 1300 rpm, teplota místnosti). Pelet se resuspenduje ve 20 ml kultivačního média a buňky se přenesou do 75 cm^2 kultivační láhve a dále se kultivují. Po dosažení monovrstvy se buňky opláchnou sterilním PBS (10 ml) a uvolní inkubací s 0,25 % roztokem trypsinu s EDTA (1 ml; 2 až 3 min; 37 °C), resuspendují v 10 ml kultivačního média. Suspenze se centrifuguje (10 min; 1300 rpm; teplota místnosti). Pelet se resuspenduje v 10 ml kultivačního média a buňky se použijí do experimentů.

Zásobní roztoky se připraví v DMSO tak, aby výsledná koncentrace DMSO v médiu byla 0,5 % (v/v). Kontrolní buňky se připraví inkubací s příslušným objemem DMSO.

Koncentrace buněk se stanoví na základě barvení trypanovou modří. Buňky se naředí kultivačním médiem a vysejí na 96-jamkové desky v koncentraci 2x10^5 buněk/ml v množství 0,2 ml na jamku. Po 24 hod inkubaci kultury (inkubátor Jouan – řízená atmosféra 95% vzduch, 5% CO_2, nasycení vodní parou, 37 °C) se kultivační médium vymění za bezsérové obsahující testované látky a inkubuje se 24 h v inkubátoru za výše uvedených podmínek. Po 24 h inkubaci (37 °C, 5 % CO_2) se sleduje buněčné poškození stanovením aktivity mitochondriálních dehydrogenáz (MTT test). Z naměřených hodnot absorbance se vypočte hodnota IC_{50}. Test se provede ve třech nezávislých opakováních.

Žlutá tetrazoliová sůl MTT je redukována mitochondriálními dehydrogenázami metabolicky aktivních buněk na fialové, ve vodě nerozpustné formazanové barvivo, jehož koncentrace je po rozpuštění v organickém rozpouštědle stanovena spektrofotometricky při 570 nm (Sieuwerts, 1995).

Tabulka 3: Toxicita testovaných látek stanovená MTT testem u linie myších fibroblastů Balb/c 3T3

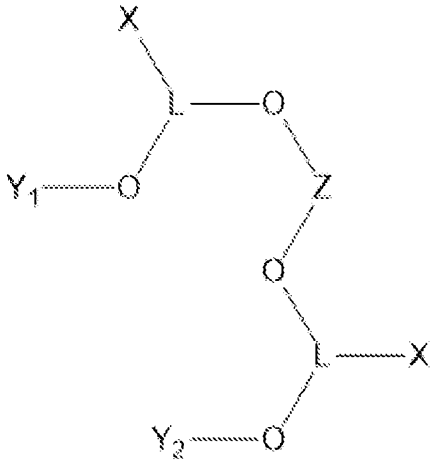
Látka z příkladu	HC_{50} ± SD	IC_{50} ± SD
34	>100	>100
35	>100	12
36	>100	>100
37	>100	76,4
39	>100	53,5
40	>100	>100
41	>100	41,3
42	74,5	19,3
43	6	2,1
44	5	4
45	>100	55,5
46	>100	31,7
47	>100	6,3
48	4	2,1
49	>100	8,4
50	>100	4,9
51	>100	4,5
52	56,4	2,4
53	10,6	2,1
54	>100	32
55	>100	70,2
56	34,8	62
57	70	100

Průmyslová využitelnost

Lipofosfonoxiny podle tohoto vynálezu mohou být jako antibakteriální činidla účinnou složkou farmaceutických prostředku pro léčení i dosud rezistentních bakteriálních infekcí, součástí dezinfekčních prostředku, a/nebo selektivních kultivačních médií.

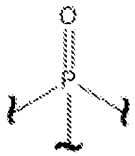
PATENTOVÉ NÁROKY

1. Lipofosfonoxiny třetí generace obecného vzorce (I)



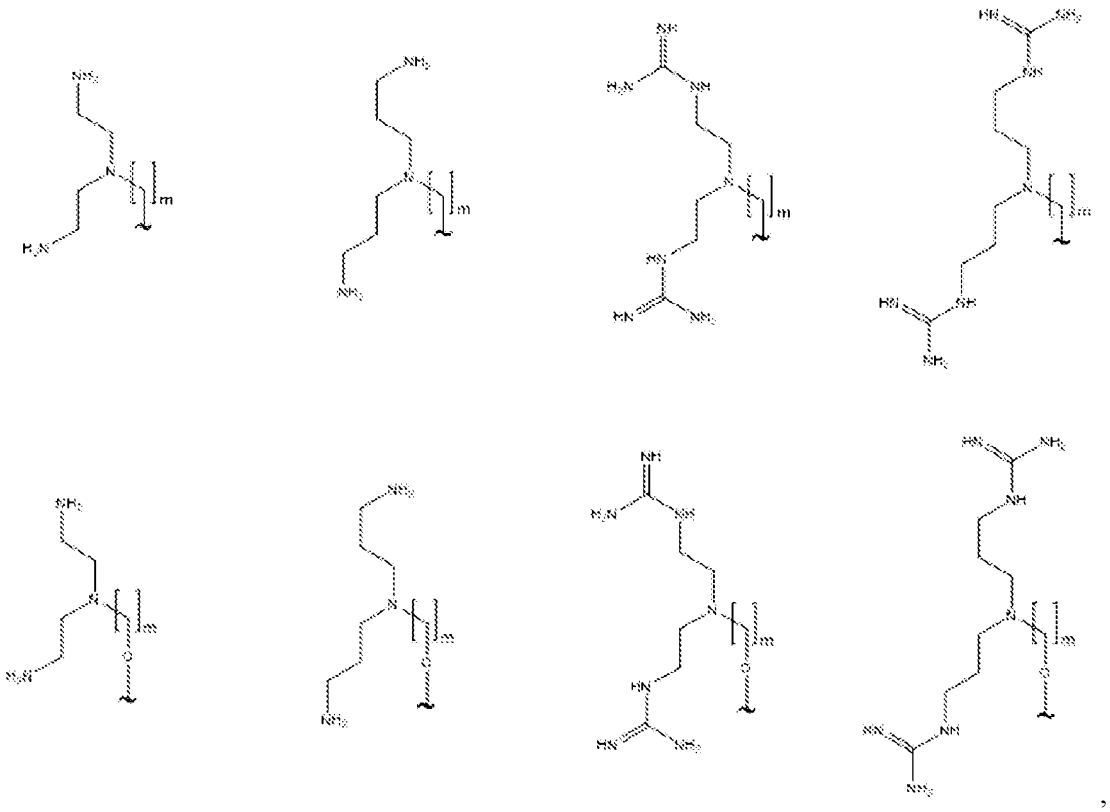
(I),

kde substituent L je O



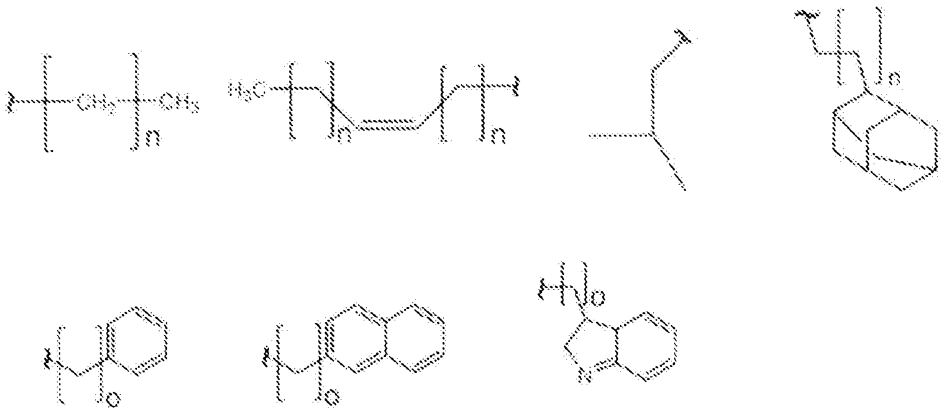
,

substituent X je nezávisle zvolen z následujících struktur



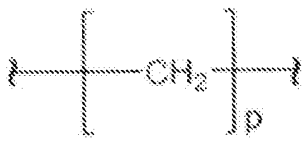
přičemž m je 1 až 3,

substituent Y_1 a Y_2 je nezávisle zvolen z následujících struktur



přičemž n je 0 až 12, o je 1 až 2,

substituent Z je



přičemž p je 0 až 12,

diastereomery a směsi diastereomerů sloučenin obecného vzorce I, a jejich farmaceuticky přijatelné soli a hydráty.

2. Lipofosfonoxiny obecného vzorce I podle nároku 1, či jejich diastereomery nebo farmaceuticky přijatelné soli a hydráty, a/nebo směsi takových sloučenin, pro použití jako léčivo.

3. Lipofosfonoxiny obecného vzorce I podle nároku 1 či jejich diastereomery nebo farmaceuticky přijatelné soli a hydráty, a/nebo směsi takových sloučenin, pro použití jako antibakteriální léčivo.

4. Antibakteriální léčivo, **vyznačující se tím**, že obsahuje jako účinnou složku alespoň jeden lipofosfonoxin obecného vzorce I podle nároku 1, či jeho diastereomer nebo farmaceuticky přijatelnou sůl anebo hydrát, a/nebo směsi takových sloučenin podle nároku 1.

5. Desinfekční prostředek nepoužívaný k terapeutickým účelům a/nebo selektivní kultivační médium **vyznačující se tím**, že obsahuje jako účinnou složku alespoň jeden lipofosfonoxin obecného vzorce I podle nároku 1, či jeho diastereomer nebo farmaceuticky přijatelnou sůl anebo hydrát, a/nebo směsi takových sloučenin podle nároku 1.

6. Použití lipofosfonoxinů obecného vzorce I podle nároku 1, či jejich diastereomerů nebo farmaceuticky přijatelných solí a hydrátů, a/nebo směsí takových sloučenin, pro přípravu antibakteriálního léčiva.

7. Použití lipofosfonoxinů obecného vzorce I podle nároku 1, či jejich diastereomerů nebo farmaceuticky přijatelných soli a hydrátů, a/nebo směsí takových sloučenin, jako účinné složky desinfekčních prostředků nepoužívaných k terapeutickým účelům a/nebo selektivních kultivačních médií pro *in vitro* kultivace.