

СИНТЕЗ БРОМИДОВ И ГЕКСАФТОРФОСФАТОВ 2-АЛКИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛО[3,4-*a*]ИЗОХИНОЛИН-2-ИЯ

© 2024 г. Л. С. Ермакова¹, Н. О. Леонтьев², М. С. Денисов¹, И. А. Борисова¹,
М. В. Дмитриев², В. А. Глушков^{1,2,*}

¹ Институт технической химии Пермского федерального исследовательского центра
Уральского отделения Российской академии наук,
Пермь, 614068 Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Пермь, 614099 Россия
*e-mail: glusha55@gmail.com

Поступило в редакцию 2 октября 2024 г.

После доработки 8 декабря 2024 г.

Принято к печати 16 декабря 2024 г.

Осуществлено алкилирование 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолинов 1-бромалканами в условиях микро-волнового синтеза; полученные бромиды 2-алкил-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия переведены в гексафторфосфаты и охарактеризованы методами масс-спектрометрии высокого разрешения, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: 1,2,4-триазолы, изохинолины, алкилирование, микроволновый синтез

DOI: 10.31857/S00444460X24100023, **EDN:** RFQPWH

ВВЕДЕНИЕ

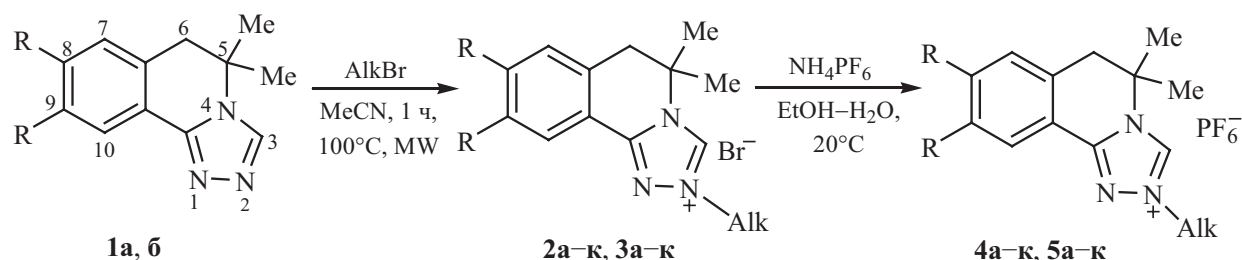
1,2,4-Триазолы, аннелированные с гетероциклическими ядрами, вызывают интерес у специалистов, работающих в области медицинской химии. Известны примеры синтеза 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиридинов [1], 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хинолинов [2], 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолинов [3, 4], 1,2,4-триазоло[5,1-*a*]изохинолинов [4, 5], 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]пиразинов [6], 1,2,4-триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазолов [7, 8], имидазо-1,2,4-триазолов [9], 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов [10], 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]хиноксалинов [11], 1,2,4-триазоло[4,3-*c*]хиназолинов [12], замещенных 1,2,4-триазоло[1,5-*d*]-1,2,4-триазинов [13] и 1,2,4-триазоло[5,1-*c*]-1,2,4-триазинов [14].

1,2,4-Триазолы, аннелированные с другими гетероциклами, проявляют антибактериальную, противораковую, анти-ВИЧ активность, оказывают также противовоспалительное, противоэпилептическое действие [1, 14]. Среди них найдены потенциальные

энергетические материалы [6], цитотоксики [7, 8], ингибиторы протеиновой тирозин-фосфатазы [9], соединения с противомаларийной активностью [10], средства для борьбы с лейкемией [11]. Замещенные 1,2,4-триазоло[4,3-*a*][1,4]бензодиазепины – известные лекарственные препараты триазолам (снотворное), альпрозолам и эстазолам (оказывают анксиолитическое и седативное действие) [15].

Недавно нами были получены соли 2-(замещенный бензил)-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолиния, использованные как платформа для получения комплексов палладия(II) PEPPSI-типа, проявляющих высокую цитотоксическую активность [16]. Целью настоящей работы являлся синтез ряда солей 2-алкил-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолиния как потенциальных N-гетероциклических карбеновых лигандов, пригодных для синтеза аналогичных PEPPSI-комплексов с алкильными заместителями у атома N².

Схема 1.



R = H (**1a, 2, 4**), OMe (**16, 3, 5**); Alk = Et (**a**), Pr (**б**), Bu (**в**), C₅H₁₁ (**г**), C₆H₁₃ (**д**), C₇H₁₅ (**е**), C₈H₁₇ (**ж**), C₁₀H₂₁ (**з**), C₁₂H₂₅ (**и**), C₁₈H₃₇ (**к**).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолинов **1a, б** [3], в условиях микроволнового синтеза получены бромиды **2a-к** и **3a-к** (схема 1).

Бромиды **2б, в, к** и **3a, в, к** являются кристаллическими соединениями; остальные бромиды в этих рядах представляют собой маслообразные вещества. Для характеристики новых солей мы произвели замену аниона бромида на гексафторфосфат, получив ряды кристаллических солей **4a-к** и **5a-к** с выходами 45–80% (табл. 1).

Строение всех полученных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии. Соли **2б, в, к** и **3a, в, к** выделены в виде моногидратов, о чем свидетельствуют широкие полосы OH-групп в их ИК спектрах с максимумами при 3407–3533 см^{–1}. Так, в спектрах ЯМР ¹H солей **2б, в, к** и **3a, в, к**, **4a-к** и **5a-к** протоны при атоме C³ регистрируются сигналом в слабом поле в области 9.38–12.06 м. д.; соответствующий сигнал атома C³ в спектрах ЯМР ¹³C проявляется при 138.47–141.64 м. д., что соответствует литературным данным (139–142 м. д.) [16]. Масс-спектры высокого разрешения также подтверждают состав синтезированных солей (см. Экспериментальную часть).

Строение солей **2б** и **4a** дополнительно подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (рис. 1, 2). Данные РСА подтверждают региоселективность алкилирования исключительно по атому N². Соединения **2б** и **4a** кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах моноклинной сингонии (рис. 1, 2). Бромид **2б** явля-

Таблица 1. Выходы и температуры плавления солей 2-алкил-1,2,4-триазоло-5,6-дигидро[3,4-*a*]изохинолин-2-ия **2–5**.

Соединение	R	Alk	X	Выход, %	Т. пл., °C
2б	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	Br	12	89–90
2в	H	(CH ₂) ₃ CH ₃	Br	40	132–133
2к	H	(CH ₂) ₁₇ CH ₃	Br	28	55–56
3a	OMe	CH ₂ CH ₃	Br	14	210–213
3в	OMe	(CH ₂) ₃ CH ₃	Br	46	151–154
3к	OMe	(CH ₂) ₁₇ CH ₃	Br	71	64–66
4a	H	CH ₂ CH ₃	PF ₆	62	153–156
4б	H	(CH ₂) ₂ CH ₃	PF ₆	74	151–153
4в	H	(CH ₂) ₃ CH ₃	PF ₆	23	121–123
4г	H	(CH ₂) ₄ CH ₃	PF ₆	36	110–113
4д	H	(CH ₂) ₅ CH ₃	PF ₆	49	65–68
4е	H	(CH ₂) ₆ CH ₃	PF ₆	39	93–94
4ж	H	(CH ₂) ₇ CH ₃	PF ₆	49	54–56
4з	H	(CH ₂) ₉ CH ₃	PF ₆	45	49–51
4и	H	(CH ₂) ₁₁ CH ₃	PF ₆	70	41–43
4к	H	(CH ₂) ₁₇ CH ₃	PF ₆	62	77–79
5a	OMe	CH ₂ CH ₃	PF ₆	68	194–196
5б	OMe	(CH ₂) ₂ CH ₃	PF ₆	67	184–187
5в	OMe	(CH ₂) ₃ CH ₃	PF ₆	74	174–176
5г	OMe	(CH ₂) ₄ CH ₃	PF ₆	57	139–142
5д	OMe	(CH ₂) ₅ CH ₃	PF ₆	71	134–136
5е	OMe	(CH ₂) ₆ CH ₃	PF ₆	80	137–140
5ж	OMe	(CH ₂) ₇ CH ₃	PF ₆	56	127–128
5з	OMe	(CH ₂) ₉ CH ₃	PF ₆	51	86–89
5и	OMe	(CH ₂) ₁₁ CH ₃	PF ₆	54	69–71
5к	OMe	(CH ₂) ₁₇ CH ₃	PF ₆	57	46–49

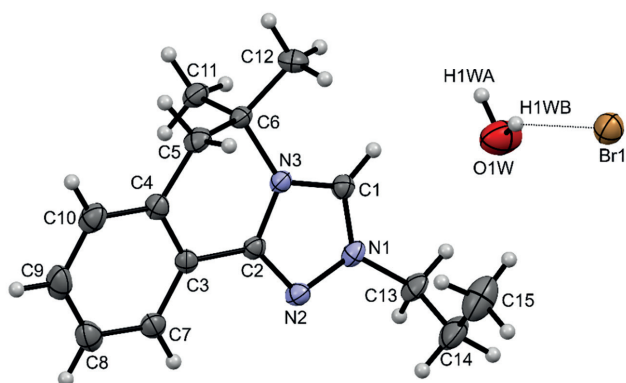


Рис. 1. Общий вид молекулы бромиды **2b** по данным РСА в представлении тепловыми эллипсоидами 30%-ной вероятности.

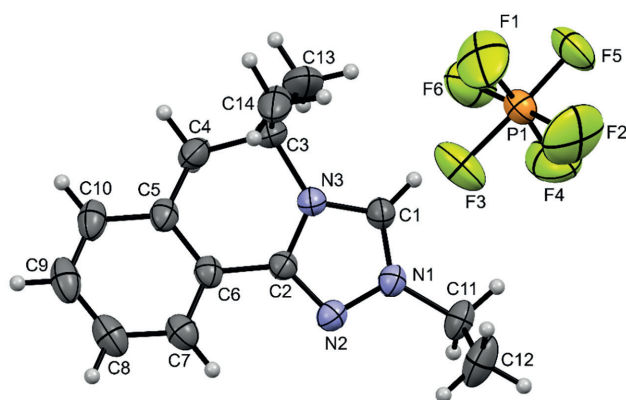


Рис. 2. Общий вид молекулы бромиды **4a** по данным РСА в представлении тепловыми эллипсоидами 30%-ной вероятности.

Таблица 2. Длины связей в триазольном фрагменте соединений **2b** и **4a**.

Соединение 2b		Соединение 4a	
Связь	Длина связи, Å	Связь	Длина связи, Å
C ¹ =N ¹	1.311(6)	C ¹ =N ¹	1.296(4)
C ¹ –N ³	1.324(5)	C ¹ –N ³	1.341(3)
C ² –N ³	1.358(4)	C ² –N ³	1.368(3)
C ² =N ²	1.311(5)	C ² =N ²	1.313(3)
N ¹ –N ²	1.373(4)	N ¹ –N ²	1.371(3)

ется моногидратом, каждая молекула воды образует две водородные связи с соседними атомами брома. Гексафторфосфат-анион в кристалле соли **4a** разупорядочен по двум позициям, атомы фтора минорного компонента разупорядочения на рис. 2 не изображены. Положительный заряд в катионах обеих солей преимущественно сосредоточен на атоме азота N¹. Однако в бромиде **2b** сильно выражена делокализация кратных связей C¹=N¹ и C¹–N³, их длины очень близки (табл. 2). Это может свидетельствовать о заметной делокализации заряда по атомам азота N¹ и N³.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате проведенных исследований получен ряд бромидов и гексафторфосфатов 1,2,4-триазоло-5,6-дигидро[3,4-*a*]изохинолин-2-ия, состав которых подтвержден данными масс-спектрометрии высокого разрешения, а строение данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и рентгеноструктурного анализа. Полученные соли будут далее использоваться в качестве N-гетероциклические карбеновых лигандов в синтезе новых комплексов палладия(II) PEPPSI-типа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Микроволновый синтез проводили на приборе Discover SP (TEM). Температуры плавления определяли на приборах Melting Point M-565 (Buchi, Швейцария) и ПТП. ИК спектры записывали на спектрометре VERTEX 80v (Bruker, США) в суспензии вазелинового масла или в тонкой пленке, полученной испарением раствора соединения в хлороформе. Масс-спектры электрораспылительной ионизации записывали в режиме регистрации положительных ионов на квадрупольно-времетрающем масс-спектрометре высокого разрешения maXis impact HD (Bruker Daltonik GmbH) в диапазоне масс 50–1300 Да после хроматографической колонки без оптимизации разделения (Agilent Zorbax SB-Aq, элюент – ацетонитрил–вода, 95:5, 0.3 мл/мин). Образцы для анализа растворяли в ацетонитриле или ацетонитриле с добавлением небольшого количества ДМСО. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записывали в CDCl₃ и ДМСО-*d*₆ на приборе Bruker Avance III HD 400 (при 400 и 100 МГц соответственно). При записи спектров ЯМР ¹H внутренним стандартом служил ГМДС, при записи спектров ЯМР ¹³C – сигналы растворителя

(CDCl₃). Спектры ЯМР ¹³C записывали с развязкой от протонов (¹³C{¹H}). Чистоту продуктов и ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil, элюент – хлороформ–этилацетат, 9:1. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Kieselgel 60 с размером частиц 0.063–0.2 мм.

В работе использовали гексафторфосфат аммония, бромэтан, 1-бромпропан, 1-бромбутан, 1-бромпентан, 1-бромгексан, 1-бромгептан, 1-бромоктан, 1-бромдекан, 1-бромдодекан, 1-бромоктадекан, 2,4,6-триметилпиридин – все производства фирмы «Alfa Aesar»; особо чистый ацетонитрил марки «0», карбонат калия, петролейный эфир (40–70°C), дихлорметан (стабилизированный 0.5% этанола), этилацетат – российского производства. Исходные соединения **1a**, **б** получали известным методом [3].

Синтез четвертичных солей 1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия (общая методика). Соединение **1a**, **б** (3 ммоль) растворяли в толстостенной пробирке для микроволнового синтеза в 7 мл ацетонитрила, прибавляли бромалкан (12 ммоль для соединения **1a** или 6 ммоль для соединения **1б**) и ставили в прибор для микроволнового синтеза на 1 ч при 100°C. Растворитель отгоняли под вакуумом. К маслянистому остатку прибавляли 15 мл этилацетата и одну каплю воды, нагревали до кипения и оставляли для кристаллизации (бромиды **2б**, **в**, **к** и **3a**, **в**, **к**). Для получения гексафторфосфатов **4a–к**, **5a–к** маслянистый остаток растворяли в 10 мл этанола, прибавляли к раствору 489 мг (3 ммоль) аммония гексафторфосфата в 4 мл воды и оставляли для кристаллизации. Выпавшие кристаллы гексафторфосфатов **4a–к**, **5a–к** отфильтровывали и сушили на воздухе.

5,5-Диметил-2-пропил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (2б). Выход 242 мг (12%), белые кристаллы, т. пл. 89–90°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см^{–1}: 3416 ш (ОН), 2971, 2933, 2880, 1612, 1593, 1566, 1540, 1474, 1377, 1273, 1181, 1152, 738, 660. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.06 т (3Н, CH₃, ³J_{HH} 7.4 Гц), 1.84 с (6Н, 2 CH₃), 2.14 секстет (2Н, NCH₂CH₂CH₃, ³J_{HH} 7.4 Гц), 2.21 уш. с (2Н, H₂O), 3.24 с (2Н, C⁶H₂), 4.60 т (2Н, NCH₂, ³J_{HH} 7.4 Гц), 7.40 д (1Н, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.49 д. д. (1Н, C⁸H, ³J_{HH} 7.7, 7.7, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.59 д. д. (1Н, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 8.02 д. д. (1Н, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH}

1.4 Гц), 12.03 с (1Н, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.69 (CH₃), 22.33 (CH₂CH₃), 27.43 (2 CH₃), 41.35 (C⁶), 54.30 (N⁺CH₂), 59.98 (C⁵), 119.18 (C⁸), 125.41 (C⁷), 128.45 (C¹⁰), 129.26 (C⁹), 133.32 (C^{6a}), 133.45 (C^{10a}), 141.32 (C³), 149.40 (C^{10b}). Масс-спектр, *m/z*: 242.1655 [C₁₅H₂₀N₃ + H]⁺ (вычислено для C₁₅H₂₀BrN₃: 242.1652).

2-Бутил-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (2в). Выход 422 мг (40%), белый аморфный порошок, т. пл. 132–133°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см^{–1}: 3411 (ОН), 3346 (ОН), 1609, 1590, 1565, 1543, 1276, 1187, 1155, 1002, 889, 785, 738. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ, м. д.: 0.98 т (3Н, Me, ³J_{HH} 7.4 Гц), 1.44 секстет (2Н, CH₂CH₃, ³J 7.2 Гц), 1.66 с (6Н, CH₃), 2.00 квинтет (2Н, CH₂CH₂CH₃, ³J 7.2 Гц), 3.34 с (2Н, C⁶H₂), 4.46 т (2Н, N⁺CH₂, ³J 7.2 Гц), 7.52–7.57 м (2Н, H^{7,8}), 7.64–7.68 м (1Н, C⁹H), 8.00 д (1Н, C¹⁰H, ³J 7.6 Гц), 10.69 с (1Н, C³H). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.75 (CH₂CH₃), 18.47 (CH₂CH₂CH₃), 26.06 (2CH₃), 29.62 (NCH₂CH₂), 39.70 (C⁶), 51.51 (N⁺CH₂), 58.89 (C⁵), 119.05 (C⁸), 124.34 (C⁷), 127.76 (C¹⁰), 128.99 (C⁹), 132.58 (C^{6a}), 134.09 (C^{10a}), 140.39 (C³), 148.62 (C^{10b}). Масс-спектр, *m/z*: 256.1809 [C₁₆H₂₂N₃]⁺ (Вычислено для C₁₆H₂₂N₃: 256.1808).

5,5-Диметил-2-октадецил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (2к). Выход 445 мг (28%), белый аморфный порошок, т. пл. 55–56°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см^{–1}: 3407 ш (ОН), 2921, 2853, 1613, 1594, 1566, 1540, 1468, 1377, 1244, 1216, 1182, 1152, 845, 754, 661. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 0.87 т (3Н, Me, ³J_{HH} 6.8 Гц), 1.24–1.29 м (28Н, CH₂), 1.31–1.45 м (4Н, CH₂), 1.83 с (6Н, Me), 2.04–2.12 м (2Н, NCH₂CH₂), 3.22 с (2Н, C⁶H₂), 4.62 т (2Н, NCH₂, ³J_{HH} 7.5 Гц), 7.38 д (1Н, C⁷H, ³J_{HH} 7.2 Гц), 7.48 д. д. (1Н, C⁸H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.58 д. д. (1Н, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.02 д. д. (1Н, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 12.05 с (1Н, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 13.89, 22.53, 26.25, 27.55, 28.90, 28.98, 29.21, 29.26, 29.31, 29.41, 29.50, 29.54, 29.57, 31.81, 41.59, 53.08, 60.09, 119.41, 125.51, 128.51, 129.29, 133.34, 133.56, 141.64, 149.47. Масс-спектр, *m/z*: 452.3997 [C₃₀H₅₀N₃ + H]⁺ (вычислено для C₃₀H₅₀N₃: 452.3999).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-этил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (3а). Выход 103 мг (14%), белый аморфный порошок, т. пл. 210–213°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3533, 3455, 3075, 1610, 1580, 1554, 1531, 1505, 1445, 1356, 1346, 1287, 1267, 1228, 1188, 1151, 1121, 1043, 1011, 907, 824, 739, 568. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.56–1.61 м (9H, CH_3), 3.23 с (2H, C^6H_2), 3.92 с (3H, OCH_3), 3.93 с (3H, OCH_3), 4.72 к (2H, N^+CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 7.26 с (1H, C^7H), 7.43 с (1H, C^{10}H), 9.41 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.20 (CH_3), 25.48 (2CH_3), 40.34 (C^6), 47.42 (N^+CH_2), 56.13 (C^5), 58.43 (CH_3O), 58.43 (CH_3O), 108.46 (C^{10}), 109.61 (C^7), 112.81 (C^{6a}), 131.10 (C^{10a}), 139.92 (C^3), 144.84 (C^9), 148.08 (C^8), 153.49 (C^{10b}). Масс-спектр, m/z : 288.1707 [$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2 + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2$: 288.1707).

2-Бутил-5,5-диметил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (3в). Выход 182 мг (46%), белый аморфный порошок, т. пл. 151–154°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , см^{-1} : 3416 ш (ОН), 2961, 2935, 2876, 1611, 1599, 1504, 1464, 1439, 1350, 1269, 1225, 1182, 1137, 1123, 1040, 747. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.00 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 1.42–1.55 м (2H, CH_2CH_3), 1.81 с (6H, CH_3), 2.03–2.10 квинтет (2H, NCH_2CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 3.17 с (2H, C^6H_2), 3.96 с (3H, OCH_3), 3.97 с (3H, OCH_3), 4.60 т (2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 6.86 с (1H, C^7H), 7.41 с (1H, C^{10}H), 12.06 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.44, 19.77, 27.46, 30.86, 41.04, 52.55, 56.25, 59.92, 107.36, 111.13, 111.62, 127.46, 141.06, 149.03, 149.22, 153.35. Масс-спектр, m/z : 316.2023 [$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2$: 316.2020).

5,5-Диметил-2-октадецил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия бромид, гидрат (3к). Выход 961 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 64–66°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3459, 3422, 1641, 1603, 1550, 1508, 1441, 1351, 1277, 1265, 1221, 1185, 1044, 851, 819, 722. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 0.89 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.7 Гц), 1.27–1.31 м (28H, CH_2), 1.40 м (4H, CH_2), 1.65 с (6H, CH_3), 2.00 квинтет (2H, NCH_2CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 3.25 с (2H, C^6H_2), 3.90 с (3H, OCH_3), 3.92 с (3H, OCH_3), 4.41 т (2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 7.16 с (1H, C^7H), 7.42 с (1H, C^{10}H), 10.50 с

(1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.85, 22.03, 25.52, 26.27, 28.05, 28.36, 28.63, 28.74, 28.89, 28.94, 28.97, 31.24, 32.22, 35.00, 39.48, 51.89, 55.88, 55.92, 58.96, 107.00, 111.02, 112.30, 128.26, 140.24, 148.53, 149.10, 152.71. Масс-спектр, m/z : 512.4204 [$\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_2$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{N}_3\text{O}_2$: 512.4211).

5,5-Диметил-2-этил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4а). Выход 692 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 153–156°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3166, 1612, 1596, 1567, 1544, 1343, 1179, 1148, 971, 876, 846, 745, 729, 558. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.57 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 1.60 с (6H, CH_3), 3.28 с (2H, C^6H_2), 4.43 к (2H, N^+CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 7.50–7.56 м (2H, C^7H), 7.65 д. д. (1H, C^9H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, 7.5, $^4J_{\text{HH}}$ 1.4 Гц), 8.00 д (1H, C^{10}H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 10.28 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.57, 26.29, 40.67, 47.60, 59.09, 119.44, 124.84, 128.33, 129.51, 133.14, 134.49, 140.12, 149.09. Масс-спектр, m/z : 228.1497 [$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3$: 228.1495).

5,5-Диметил-2-пропил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4б). Выход 855 мг (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 151–153°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3169, 1613, 1596, 1569, 1553, 1377, 1216, 1184, 1152, 867, 834, 788, 558. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.01 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 1.63 с (6H, CH_3), 1.96–2.05 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 3.31 с (2H, C^6H_2), 4.38 т (2H, NCH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.51–7.57 м (2H, C^7H), 7.66 д. д. (1H, C^9H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7, 7.6 $^4J_{\text{HH}}$ 1.3 Гц), 8.00 д. д. (1H, C^{10}H , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7, $^4J_{\text{HH}}$ 1.3 Гц), 10.29 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 10.28, 21.32, 26.13, 40.61, 53.59, 59.10, 119.19, 124.62, 128.03, 129.21, 132.90, 134.24, 140.10, 148.08. Масс-спектр, m/z : 242.1650 [$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3$: 242.1652).

2-Бутил-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4в). Выход 461 мг (23%), белый аморфный порошок, т. пл. 121–123°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , см^{-1} : 3163, 3072, 2965, 2938, 2877, 1613, 1595, 1568, 1546, 1474, 1381, 1217, 1180, 1148, 835, 736, 558. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 0.97 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 1.44 секстет (2H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц),

1.68 с (6H, CH₃), 2.02 квинтет (2H, NCH₂CH₂), 3.20 с (2H, C⁶H₂), 4.40 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.37 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.45 д. д. д (1H, C⁸H, ³J_{HH} 7.6, 7.7, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.55 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.8, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 7.99 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 9.45 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 13.29, 19.50, 26.43, 30.48, 41.06, 52.84, 60.16, 119.32, 125.47, 128.40, 129.36, 133.35, 133.82, 138.94, 149.96. Масс-спектр, *m/z*: 256.1809 [C₁₆H₂₂N₃]⁺ (вычислено для C₁₆H₂₂N₃: 256.1808).

5,5-Диметил-5,6-дигидро-2-пентил-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4г). Выход 450 мг (36%), бесцветные кристаллы, т. пл. 110–113°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3139, 3090, 1612, 1596, 1568, 1554, 1400, 1227, 1179, 1153, 879, 849, 834, 784, 736, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 0.95 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 7.1 Гц), 1.39–1.43 м (4H, CH₂CH₂CH₃), 1.64 с (6H, CH₃), 2.00 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₂CH₃, ³J_{HH} 7.4 Гц), 3.34 с (2H, C⁶H₂), 4.42 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.55–7.61 м (2H, C^{7,8}H), 7.70 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.04 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.7, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 10.39 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 13.78, 21.62, 26.32, 27.74, 27.86, 52.07, 59.08, 119.45, 124.86, 128.34, 129.53, 133.17, 134.55, 140.50, 149.12. Масс-спектр, *m/z*: 270.1963 [C₁₇H₂₄N₃ + H]⁺ (вычислено для C₁₇H₂₄N₃: 270.1965).

2-Гексил-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4д). Выход 635 мг (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 65–68°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3160, 1614, 1597, 1571, 1554, 1399, 1342, 1276, 12245, 1183, 1151, 839, 776, 730, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 0.90 т (3H, Me, ³J_{HH} 7.1 Гц), 1.33–1.37 м (4H, CH₂CH₂CH₃), 1.45 м (2H, NCH₂CH₂CH₂), 1.63 с (6H, Me), 1.95–2.02 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.4 Гц), 3.12 с (2H, C⁶H₂), 4.40 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.4 Гц), 7.51–7.57 м (2H, C^{7,8}H), 7.66 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.00 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.7, ⁴J_{HH} 1.3 Гц), 10.32 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 13.41, 21.49, 24.97, 26.11, 27.75, 30.27, 51.97, 58.99, 119.17, 124.56, 128.00, 129.19, 132.85, 134.21, 140.15, 148.94. Масс-спектр, *m/z*: 284.2126 [C₁₈H₂₆N₃]⁺ (вычислено для C₁₈H₂₆N₃: 284.2121).

2-Гептил-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4е). Выход 518 мг (39%), бесцветные кристаллы, т. пл. 93–94°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см⁻¹: 3166, 3071, 2956, 2930, 2859, 1613, 1595, 1568, 1545, 1400, 1275, 12317, 1181, 1148, 841, 779, 735, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 0.87 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 7.0 Гц), 1.27–1.33 м (4H, CH₂), 1.34–1.38 м (4H, CH₂), 1.70 с (6H, CH₃), 2.00–2.08 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.6 Гц), 3.21 с (2H, C⁶H₂), 4.42 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.37 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.45 д. д. д (1H, C⁸H, ³J_{HH} 7.8, 7.6, ⁴J_{HH} 1.3 Гц), 7.56 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.8, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.01 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH} 1.3), 9.53 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 13.96, 22.48, 26.25, 26.56, 28.56, 28.68, 31.49, 41.24, 53.16, 60.20, 119.36, 125.56, 128.49, 129.35, 133.40, 133.75, 139.08, 149.97. Масс-спектр, *m/z*: 298.2280 [C₁₉H₂₈N₃]⁺ (вычислено для C₁₉H₂₈N₃: 298.2278).

5,5-Диметил-2-октил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4ж). Выход 676 мг (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 54–56°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 0.86 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 6.7 Гц), 1.26–1.33 м (6H, CH₂), 1.35–1.45 м (4H, CH₂), 1.69 с (6H, CH₃), 1.00–2.08 м (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.3 Гц), 3.20 с (2H, C⁶H₂), 4.41 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.37 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.46 д. д. д (1H, C⁸H, ³J_{HH} 7.7, 7.7, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.56 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.00 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH} 1.3 Гц), 9.51 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.00, 22.55, 26.27, 26.52, 28.66, 28.85, 28.96, 31.67, 41.17, 53.12, 60.17, 119.33, 125.52, 128.46, 129.35, 133.39, 133.76, 139.03, 149.96. Масс-спектр, *m/z*: 312.2440 [C₂₀H₃₀N₃]⁺ (вычислено для C₂₀H₃₀N₃: 312.2434).

2-Децил-5,5-диметил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4з). Выход 658 мг (45%), бесцветные кристаллы, т. пл. 45–47°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см⁻¹: 3166, 3071, 2926, 2856, 1613, 1595, 1568, 1545, 1475, 1381, 1217, 1181, 1148, 840, 735, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 0.86 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 6.9 Гц), 1.26–1.30 м (10H, CH₂), 1.34–1.44 м (4H, CH₂), 1.70 с (6H, CH₃), 2.00–2.08 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.6 Гц), 3.20 с (2H, C⁶H₂), 4.41 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.37 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.46 д. д. д

(1H, C⁸H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.3 Гц), 7.57 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.01 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.6, ⁴J_{HH} 1.5 Гц), 9.53 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.03, 22.61, 26.27, 26.55, 28.68, 28.90, 29.22, 29.32, 29.43, 31.82, 41.22, 53.14, 60.16, 119.31, 125.55, 128.48, 129.31, 133.39, 133.69, 139.03, 149.94. Масс-спектр, *m/z*: 340.2747 [C₂₂H₃₄N₃]⁺ (вычислено для C₂₂H₃₄N₃: 340.2747).

5,5-Диметил-2-додецил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4и). Выход 1.078 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 41–43°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см⁻¹: 3165, 3071, 2925, 2855, 1613, 1595, 1568, 1546, 1400, 1274, 1217, 1181, 1148, 876, 843, 735, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 0.85 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 6.9 Гц), 1.23–1.29 м (14H, CH₂), 1.34 м (4H, CH₂), 1.60 с (6H, CH₃), 1.96 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.3 Гц), 3.30 с (2H, C⁶H₂), 4.39 т (2H, N⁺CH₂, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.51–7.56 м (2H, C^{7,8}H), 7.66 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.5, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.99 д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.5 Гц), 10.34 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 13.31, 21.57, 26.02, 27.13, 27.65, 27.94, 28.19, 28.31, 28.38, 28.46, 28.54, 30.84, 31.94, 34.33, 51.93, 119.06, 124.42, 127.85, 129.06, 132.73, 134.07, 140.03, 148.88. Масс-спектр, *m/z*: 368.3061 [C₂₄H₃₈N₃]⁺ (вычислено для C₂₄H₃₈N₃: 368.3060).

5,5-Диметил-2-октадецил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (4к). Выход 1.12 г (62%), белый аморфный порошок, т. пл. 77–79°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν, см⁻¹: 3170, 2955, 2920, 2851, 1597, 1569, 1548, 1217, 1182, 1150, 838, 777, 722, 647, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 0.87 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 6.9 Гц), 1.25–1.31 м (20H, CH₂), 1.38–1.45 м (8H, CH₂), 1.71 с (6H, CH₃), 1.80–1.88 м (4H, CH₂), 2.05 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³J_{HH} 7.4 Гц), 3.20 с (2H, C⁶H₂), 4.42 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.6), 7.37 д (1H, C⁷H, ³J_{HH} 7.6 Гц), 7.47 д. д. д (1H, C⁸H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.57 д. д. д (1H, C⁹H, ³J_{HH} 7.6, 7.6, ⁴J_{HH} 1.4 Гц), 8.01 д. д (1H, C¹⁰H, ³J_{HH} 7.8, ⁴J_{HH} 1.4), 9.58 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.06, 22.66, 26.33, 26.60, 28.19, 28.72, 28.77, 28.96, 29.34, 29.38, 29.43, 29.53, 29.60, 29.64, 29.68, 31.92, 32.87, 33.89, 41.30, 53.18, 60.19, 119.40, 125.59, 128.49, 129.32, 133.38, 133.73, 139.18, 149.94. Масс-спектр, *m/z*: 452.3998 [C₃₀H₅₀N₃]⁺ (вычислено для C₃₀H₅₀N₃: 452.3999).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-этил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5а). Выход 888 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–196°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3157, 3100, 1613, 1599, 1572, 1504, 1343, 1273, 1239, 1225, 1183, 1138, 1124, 1039, 987, 970, 875, 840, 796, 747, 713, 631, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.65 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 7.2 Гц), 1.68 с (6H, CH₃), 3.12 с (2H, C⁶H₂), 3.94 с (6H, OCH₃), 4.45 к (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.2 Гц), 6.83 с (1H, C⁷H), 7.41 с (1H, C¹⁰H), 9.43 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 13.77, 26.51, 40.91, 48.36, 56.27, 56.34, 60.12, 107.53, 111.30, 111.67, 127.75, 138.49, 149.28, 150.20, 153.44. Масс-спектр, *m/z*: 288.1707 [C₁₆H₂₂N₃O₂]⁺ (вычислено для C₁₆H₂₂N₃O₂: 288.1707).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-пропил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5б). Выход 893 мг (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–187°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3166, 3078, 1601, 1570, 1532, 1504, 1440, 1267, 1226, 1184, 1142, 1125, 1039, 985, 878, 843, 748, 640, 557. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.01 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 7.5 Гц), 1.61 с (6H, CH₃), 1.94–2.06 м (2H, CH₂CH₃), 3.21 с (2H, C⁶H₂), 3.87 с (3H, OCH₃), 3.89 с (3H, OCH₃), 4.34 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.1 Гц), 7.11 с (1H, C⁷H), 7.41 с (1H, C¹⁰H), 10.25 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 10.29, 21.31, 26.05, 39.35, 53.29, 55.73, 55.79, 58.83, 107.14, 110.87, 112.23, 128.08, 139.86, 148.47, 149.05, 152.67. Масс-спектр, *m/z*: 302.1864 [C₁₇H₂₄N₃O₂]⁺ (вычислено для C₁₇H₂₄N₃O₂: 302.1863).

2-Бутил-5,5-диметил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5в). Выход 1.016 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–176°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3157, 3079, 1600, 1569, 1547, 1532, 1506, 14452, 1407, 13564, 1272, 1223, 1179, 1136, 1122, 1041, 985, 880, 845, 744, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.00 т (3H, CH₃, ³J_{HH} 7.3 Гц), 1.45 секстет (2H, CH₂CH₃, ³J_{HH} 7.4 Гц), 1.64 с (6H, CH₃), 1.98 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₃, ³J_{HH} 7.3 Гц), 3.24 с (2H, C⁶H₂), 3.90 с (3H, OCH₃), 3.92 с (3H, OCH₃), 4.40 т (2H, NCH₂, ³J_{HH} 7.2 Гц), 7.13 с (1H, C⁷H), 7.44 с (1H, C¹⁰H), 10.27 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C, м. д.: 13.29, 18.87, 26.22, 30.06, 39.47, 51.69, 55.87,

55.90, 58.97, 107.05, 111.03, 112.27, 128.26, 140.08, 148.55, 149.20, 152.71. Масс-спектр, m/z : 316.2021 $[C_{18}H_{26}N_3O_2]^+$ (вычислено для $C_{18}H_{26}N_3O_2$: 316.2020).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-пентил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5г). Выход 809 мг (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–142°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , cm^{-1} : 3162, 3079, 2959, 2873, 1601, 1572, 1549, 1506, 1467, 1439, 1408, 1380, 1352, 1270, 1226, 1181, 1136, 11231, 1041, 985, 876, 840, 750, 558. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 0.89–0.93 м (3H, CH_3), 1.36–1.40 м (4H, $CH_2CH_2CH_2$), 1.67 с (6H, CH_3), 2.04 квинтет (2H, NCH_2CH_2 , $^3J_{HH}$ 7.5 Гц), 3.14 с (2H, C^6H_2), 3.95 с (3H, OCH_3), 3.95 с (3H, OCH_3), 4.37 т (2H, NCH_2 , $^3J_{HH}$ 7.6 Гц), 6.86 с (1H, C^7H), 7.39 с (1H, $C^{10}H$), 9.38 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 13.66, 21.91, 26.41, 28.25, 28.31, 40.66, 52.95, 56.22, 56.27, 60.11, 107.41, 111.13, 111.74, 127.85, 138.47, 149.15, 150.15, 153.40. Масс-спектр, m/z : 330.2179 $[C_{19}H_{28}N_3O_2]^+$ (вычислено для $C_{19}H_{28}N_3O_2$: 330.2176).

2-Гексил-5,5-диметил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5д). Выход 783 мг (71%), белый аморфный порошок, т. пл. 134–136°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3172, 3085, 1603, 1551, 1505, 1434, 1400, 1353, 1275, 1262, 1183, 1138, 1122, 1043, 985, 963, 878, 848, 833, 749, 558. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 0.92 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 1.34–1.39 м (4H, CH_2), 1.39–1.48 м (2H, CH_2), 1.64 с (6H, CH_3), 2.00 квинтет (2H, NCH_2CH_2 , $^3J_{HH}$ 7.3 Гц), 3.24 с (2H, C^6H_2), 3.90 с (3H, OCH_3), 3.92 с (3H, OCH_3), 4.40 т (2H, NCH_2 , $^3J_{HH}$ 7.3 Гц), 7.12 с (1H, C^7H), 7.45 с (1H, $C^{10}H$), 10.26 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $DMCO-d_6$), δ_C , м. д.: 13.27, 21.39, 24.91, 26.08, 27.69, 30.19, 51.86, 55.82, 55.95, 58.95, 107.63, 110.96, 112.53, 128.15, 139.73, 148.66, 149.05, 152.93. Масс-спектр, m/z : 344.2337 $[C_{20}H_{30}N_3O_2]^+$ (вычислено для $C_{20}H_{30}N_3O_2$: 344.2333).

2-Гептил-5,5-диметил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5е). Выход 1.203 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 137–140°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , cm^{-1} : 3163, 3079, 2956, 2931, 2859, 1613, 1601, 1572, 1549, 1505, 1481, 1467, 1439, 1409, 1380, 1352, 1271, 1226, 1182, 1137, 1121, 1041, 985, 877, 833, 748, 558. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ ,

м. д.: 0.89 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 1.28–1.33 м (4H, $CH_2CH_2CH_2$), 1.36–1.47 м (4H, $NCH_2CH_2CH_2CH_2$), 1.71 с (6H, CH_3), 2.06 квинтет (2H, NCH_2CH_2), 3.16 с (2H, C^6H_2), 3.97 с (3H, OCH_3), 3.97 с (3H, OCH_3), 4.40 т (2H, NCH_2 , $^3J_{HH}$ 7.6), 6.87 с (1H, C^7H), 7.42 с (1H, $C^{10}H$), 9.47 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 13.89, 22.40, 26.15, 26.44, 28.48, 28.66, 31.41, 40.67, 40.71, 52.96, 56.22, 56.26, 60.10, 107.41, 111.13, 111.72, 127.81, 127.85, 138.55, 149.17, 150.13, 153.42. Масс-спектр, m/z : 358.2490 $[C_{21}H_{32}N_3O_2]^+$ (вычислено для $C_{21}H_{32}N_3O_2$: 358.2490).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-октил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5ж). Выход 580 мг (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , cm^{-1} : 3162, 3079, 2979, 2858, 1601, 1572, 1549, 1506, 1481, 1467, 1408, 1380, 1352, 1271, 1226, 1182, 1137, 1121, 1041, 985, 877, 842, 748, 558. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 0.86 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 6.9 Гц), 1.22–1.31 м (6H, CH_2), 1.34–1.45 м (4H, CH_2), 1.69 с (6H, CH_3), 2.04 квинтет (2H, NCH_2CH_2 , $^3J_{HH}$ 7.7 Гц), 3.14 с (2H, C^6H_2), 3.95 с (6H, OCH_3), 4.38 т (2H, NCH_2 , $^3J_{HH}$ 7.6), 6.84 с (1H, C^7H), 7.40 с (1H, $C^{10}H$), 9.46 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 13.98, 22.52, 26.25, 26.50, 28.72, 28.83, 28.93, 31.64, 40.78, 53.01, 56.26, 56.30, 60.14, 107.45, 111.18, 111.73, 127.82, 138.61, 149.22, 150.10, 153.46. Масс-спектр, m/z : 372.2652 $[C_{22}H_{34}N_3O_2 + H]^+$ (вычислено для $C_{22}H_{35}N_3O_2^+$: 372.2646).

2-Децил-5,5-диметил-8,9-диметокси-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5з). Выход 636 мг (51%), бесцветные кристаллы, т. пл. 86–89°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3172, 3087, 1603, 1573, 1553, 1507, 1437, 1339, 1352, 1289, 1263, 1227, 1213, 1181, 1139, 1121, 1042, 985, 868, 835, 746, 558. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 0.89 т (3H, CH_3 , $^3J_{HH}$ 6.9 Гц), 1.31–1.36 м (10H, CH_2), 1.39–1.45 м (4H, CH_2), 1.64 с (6H, CH_3), 2.01 квинтет (NCH_2CH_2 , $^3J_{HH}$ 7.3 Гц), 3.24 с (2H, C^6H_2), 3.90 с (3H, OCH_3), 3.92 с (3H, OCH_3), 4.40 т (NCH_2 , $^3J_{HH}$ 7.2 Гц), 7.13 с (1H, C^7H), 7.44 с (1H, $C^{10}H$), 10.33 с (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $DMCO-d_6$), δ_C , м. д.: 13.50, 21.71, 25.31, 26.11, 27.79, 28.07, 28.30, 28.45, 28.55, 30.96, 51.84, 55.80, 55.88, 58.90, 107.37, 110.93, 112.40, 128.14, 139.86, 148.58, 149.02, 152.81. Масс-спектр,

m/z : 400.2961 [$C_{24}H_{38}N_3O_2 + H$]⁺ (вычислено для $C_{24}H_{39}N_3O_2^+$: 400.2959).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-додецил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5и). Выход 926 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 69–71°C. ИК спектр (тонкая пленка), ν , см^{–1}: 3160, 3083, 2926, 2855, 1601, 1572, 1549, 1481, 1438, 1400, 1352, 1271, 1226, 1181, 1137, 1121, 1041, 985, 877, 843, 748, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 0.90 т (3H, CH₃, ³*J*_{HH} 7.0 Гц), 1.25–1.33 м (14H, CH₂), 1.37–1.48 м (4H, CH₂), 1.64 с (6H, CH₃), 2.01 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³*J*_{HH} 6.7 Гц), 3.24 с (2H, C⁶H₂), 3.90 с (3H, OCH₃), 3.92 с (3H, OCH₃), 4.39 т (2H, NCH₂, ³*J*_{HH} 7.3 Гц), 7.13 с (1H, C⁷H), 7.44 с (1H, C¹⁰H), 10.27 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 13.88, 22.06, 25.54, 26.26, 28.07, 28.38, 28.68, 28.75, 28.91, 28.98, 29.00, 31.28, 32.25, 35.08, 51.98, 55.91, 59.01, 107.05, 111.05, 112.31, 128.29, 140.12, 148.59, 149.21, 152.70. Масс-спектр, m/z : 428.3276 [$C_{26}H_{42}N_3O_2 + H$]⁺ (вычислено для $C_{26}H_{43}N_3O_2^+$: 428.3272).

5,5-Диметил-8,9-диметокси-2-октадецил-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*a*]изохинолин-2-ия гексафторфосфат (5к). Выход 881 мг (57%), белый аморфный порошок, т. пл. 46–49°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{–1}: 3162, 3077, 1613, 1602, 1506, 1466, 1410, 1352, 1271, 1227, 1181, 1137, 1121, 1043, 1028, 986, 881, 849, 837, 747, 721, 558. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 0.85 т (3H, CH₃, ³*J*_{HH} 6.9 Гц), 1.23–1.29 м (26H, CH₂), 1.31–1.41 м (4H, CH₂), 1.59 с (6H, CH₃), 1.96 квинтет (2H, NCH₂CH₂, ³*J*_{HH} 7.4 Гц), 3.27 с (2H, C⁶H₂), 3.86 с (3H, OCH₃), 3.88 с (3H, OCH₃), 4.35 т (2H, NCH₂, ³*J*_{HH} 7.3 Гц), 7.11 с (1H, C⁷H), 7.39 с (1H, C¹⁰H), 10.29 с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 13.84, 22.02, 25.40, 25.50, 26.22, 27.46, 28.04, 28.34, 28.63, 28.72, 28.79, 28.86, 28.88, 28.94, 28.97, 31.24, 32.21, 34.99, 39.47, 51.92, 55.87, 58.95, 107.00, 111.00, 112.26, 128.23, 140.09, 148.54, 149.16, 152.72. Масс-спектр, m/z : 512.4217 [$C_{32}H_{54}N_3O_2$]⁺ (вычислено для $C_{32}H_{54}N_3O_2$: 512.4211).

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором [MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [17]. Структуры расшифрованы с помо-

щью программы SHELXT [18] и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [19] с графическим интерфейсом OLEX2 [20]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* (за исключением атомов водорода молекулы воды, уточненных независимо в изотропном приближении).

Соединение **2б**: моноклинная сингония, пространственная группа $C2/c$, $C_{15}H_{20}N_3 \cdot Br \cdot H_2O$, $M = 340.26$, $a = 22.484(7)$ Å, $b = 7.4409(15)$ Å, $c = 19.871(5)$ Å, $\beta = 107.02(3)^\circ$, $V = 3179.0(15)$ Å³, $Z = 8$, $d_{\text{выч}} = 1.422$ г/см³, $\mu = 2.586$ мм^{–1}. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0573$ [для 2231 отражений с $I > 2\sigma(I)$], $wR_2 = 0.1722$ (для всех 3804 независимых отражений, $R_{\text{int}} = 0.0494$), $S = 1.044$.

Соединение **4а**: моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/c$, $C_{14}H_{18}N_3 \cdot PF_6$, $M = 373.28$, $a = 10.361(2)$ Å, $b = 16.562(3)$ Å, $c = 10.123(2)$ Å, $\beta = 97.670(18)^\circ$, $V = 1721.5(6)$ Å³, $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1.440$ г/см³, $\mu = 0.221$ мм^{–1}. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0657$ [для 2294 отражений с $I > 2\sigma(I)$], $wR_2 = 0.2187$ (для всех 4013 независимых отражений, $R_{\text{int}} = 0.0456$), $S = 1.045$.

Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номерами CCDC 2374375 (**2б**) и 2374376 (**4а**).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ермакова Любовь Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1397-6631>

Леонтьев Николай Олегович, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9777-0658>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

Денисов Михаил Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2261-8122>

Борисова Ирина Алексеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-3400>

Глушков Владимир Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6493-7351>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания (номер государственной регистрации темы

124021400012-1) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Исследования материалов и вещества» Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН и Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pan Y., Tian R., Chen Y., Wang L., Qin H., Wang J. // *Tetrahedron*. 2023. Vol. 148. P. 133688. doi 10.1016/j.tet.2023.133688
2. Zhang W., Jiang R., Mu Y., Hong Y., Man Y., Yang Z., Tang D. // *Tetrahedron Lett.* 2023. Vol. 114. P. 154256. doi 10.1016/j.tetlet.2022.154256
3. Глушков В.А., Шкляев Ю.В., Майорова О.А., Постановова Г.А., Фешина Е.В. // ХГС. 2000. Т. 36. С. 380; Glushkov V.A., Shklyayev Yu.V., Maiorova O.A., Postanogova G.A., Feshina E.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2000. Vol. 36. P. 319. doi 10.1007/BF02256870
4. Dedy L.W., Devine S.M. // *J. Heterocycl. Chem.* 2004. Vol. 41. P. 549. doi 10.1002/jhet.5570410411
5. Chen Z., Chen S., Qui Z., Lin B., Yao Y., Weng Z. // *J. Org. Chem.* 2024. Vol. 89. P. 7163. doi 10.1021/acs.joc.4c00557
6. Yount J., Morris M., Henson N., Zeller M., Byrd E.F.C., Piercey D.G. // *Chem. Eur. J.* 2024. Vol. 30. P. e202400661. doi 10.1002/chem.202400661
7. Badr S.M.I., Barwa R.M. // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. Vol. 19. P. 4506. doi 10.1016/j.bmc.2011.06.024
8. Zhao P.-L., Duan A.-N., Zou M., Yang H.-K., You W.-W., Wu S.-G. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012. Vol. 22. P. 4471. doi 10.1016/j.bmcl.2012.03.023
9. Yan X., Zhang C., Gao L.-X., Liu M.-M., Yang Y.-T., Yu L.-J., Zhou Y.-B., Milaneh S., Zhu Y.-L., Li J., Wang W.-L. // *Eur. J. Med. Chem.* 2024. Vol. 265. P. 116027. doi 10.1016/j.ejmech.2023.116027
10. Feitosa L.M., Franca R.R.F., Ferreira M. de L.G., Aguiar A.C.C., de Souza G.E., Maluf S.E.C., de Souza J.O., Zapata L., Duarte D., Morais I., Nogueira F., Nonato M.C., Pinheiro L.C.S., Guido R.V.C., Boechat N. // *Eur. J. Med. Chem.* 2024. Vol. 267. P. 116163. doi 10.1016/j.ejmech.2024.116163; Ali I., Cha H.J., Lim B., Chae C.H., Youm J., Park W.J., Lee S.H., Kim J.H., Jeong D., Lim J.K., Hwang Y.-H., Roe J.-S., Woo J.-S., Lee K., Choi G. // *Eur. J. Med. Chem.* 2024. Vol. 265. 116052. doi 10.1016/j.ejmech.2023.116052
11. Ali I., Cha H.J., Lim B., Chae C.H., Youm J., Park W.J., Lee S.H., Kim J.H., Jeong D., Lim J.K., Hwang Y.-H., Roe J.-S., Woo J.-S., Lee K., Choi G. // *Eur. J. Med. Chem.* 2024. Vol. 265. 116052. doi 10.1016/j.ejmech.2023.116052
12. Носова Э.В., Коптилова А.Е., Иванькина М.А., Мошкина Т.Н., Копчук Д.С. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2022. Т. 71. № 7. С. 1483; Nosova E.V., Kopotilova A.E., Ivan'kina M.A., Moshkina T.N., Kopchuk D.S. // *Russ. Chem. Bull.* 2022. Vol. 71. N 7. P. 1483. doi 10.1007/s11172-022-3554-7
13. Shtaitz Ya.K., Ladin E.D., Kopchuk D.S., Khalymbadza I.A., Gaviko V.S., Zyryanov G.V., Antonenko D.V., Ostrovskii V.A., Rusinov V.L. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. Vol. 94. P. 749. doi 10.1134/S1070363224040029
14. Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2018. № 4. С. 573; Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Russ. Chem. Bull.* 2018. Vol. 67. N 4. P. 573. doi 10.1007/s11172-018-2113-8
15. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2019. С. 30, 83, 84.
16. Ермакова Л.С., Грачева В.С., Майорова О.А., Дмитриев М.В., Белоглазова Ю.А., Глушков В.А. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2024. Т. 73. С. 1072; Ermakova L.S., Gracheva V.S., Maiorova O.A., Dmitriev M.V., Beloglazova Yu.A., Glushkov V.A. // *Russ. Chem. Bull.* 2024. Vol. 73. P. 1072. doi 10.1007/s11172-024-4222-x
17. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, 2022. Version 1.171.42.74a.
18. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C)*. 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
20. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.J. // *Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of 2-Alkyl-1,2,4-triazolo[3,4-*a*]isoquinolin-2-ium Bromides and Hexafluorophosphates

L. S. Ermakova¹, N. O. Leont'ev², M. S. Denisov¹, I. A. Borisova¹,
M. V. Dmitriev², and V. A. Glushkov^{1,2,*}

¹ *Institute of Technical Chemistry, Perm Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, 614068 Russia*

² *Perm State National Research University, Perm, 614099 Russia*

**e-mail: glusha55@gmail.com*

Received October 2, 2024; revised December 8, 2024; accepted December 16, 2024

Alkylation of 1,2,4-triazolo[3,4-*a*]isoquinolines with 1-bromoalkanes was carried out under microwave synthesis conditions; the resulting 2-alkyl-1,2,4-triazolo[3,4-*a*]isoquinolin-2-ium bromides were converted into hexafluorophosphates and characterized by high-resolution mass spectrometry, ¹H, ¹³C NMR spectroscopy and X-ray diffraction analysis.

Keywords: 1,2,4-triazoles, isoquinolines, alkylation, microwave synthesis