**Подбор условий солюбилизации фотопереключаемого местного анестетика этеркаина**

***Кузнецов Н.Д.1 Ноев А.Н.1,2, Грин М.А.1***

*(Студент, 2 курса магистратратуры)*

*1РТУ МИЭРА Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова*

*, Москва, Россия*

*2МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия*

*E-mail: drtimmy85@yandex.ru*

Неселективность действия местных анестетиков может приводить к нежелательным побочным эффектам. Одним из самых перспективных подходов для решения данной проблемы является фотофармакология. Она представляет собой развивающуюся область, цель которой – контроль биологической активности молекул с помощью света. Недавно Schoenberger и соавторы успешно включили азобензольную группу в структуру известного местного анестетика фомокаина, в результате чего был получен фотокаин, блокирующий Na*v* каналы, с *транс-цис* фотоизомеризацией при λmax ≈ 330 нм [1]. Позднее нами был синтезирован эфирный аналог фотокаина – этеркаин, обладающий улучшенной *транс-цис* фотоизомеризацией при длине волны λmax ≈ 350 нм, местноанестетические свойства которого были продемонстрированы *in vivo* [2]. Одним из недостатков этеркаина является его плохая растворимость в воде, что приводит к необходимости использования мицеллярных растворов с максимально стабильной концентрацией 0.6% масс.

Целью данной работы было улучшение растворимости полученного в предыдущей работе этеркаина. Нами были рассмотрены различные системы для солюбилизации этеркаина (Табл. 1).

Таблица 1. Результаты подбора условий солюбилизации этеркаина

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Соединение | Растворитель/солюбилизатор | Растворимость, мг/мл |
| Этеркаин (св.амин) | Вода | ≈ 0,14 |
| Этеркаин (св.амин) | 4% Kolliphor ELP | ≈ 6 |
| Этеркаин (·HCl) | Вода | ≈ 7 |
| Этеркаин (·HCl) | 4% Kolliphor ELP | > 20 |

В результате данной работы был получен гидрохлорид этеркаина, что значительно улучшило растворимость соединения в воде. С целью дальнейшего увеличения концентрации была подобрана система для солюбилизации – 4% Kolliphor ELP, что позволило довести растворимость соединения до значений, сравнимых с концентрацией анестетиков, применяемых в клинической практике (1-2%).

**Литература**

1. Schoenberger, M. *et al.* Development of a New Photochromic Ion Channel Blocker via Azologization of Fomocaine *ACS Chem. Neurosci.* 2014, 5, 7, 514–518
2. Noev, A. *et al.* A Novel Photoswitchable Azobenzene-Containing Local Anesthetic Ethercaine with Light-Controlled Biological Activity In Vivo //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 10. – С. 5352