**Синтез и исследование биологической активности *орто*-производного управляемого светом местного анестетика этеркаина**

***Сутемьева Ж.А.,1 Ноев А.Н.1,2, Кантюкова К.К.1, Суворов Н.В.1, Грин М.А.1***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия*

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

*E-mail:* *jainop@yandex.ru*

Системная токсичность, проявляющаяся при использовании местных анестетиков (МА), является важной проблемой современного здравоохранения. Существует несколько способов снижения побочных эффектов МА, среди которых можно выделить использование подходов фотофармакологии. Данный подход заключается в создании биологически активных молекул, содержащих светочувствительные фрагменты, которые под действием света изменяют свою структуру, изменяя терапевтический эффект всего соединения. Одним из соединений, для которого была доказана возможность управления местноанестетической активностью с помощью света, является 4-(2-(*N*-морфолино)-этокси)-азобензол (этеркаин) [1].

Целью данной работы было исследование взаимосвязи «структура-активность» в ряду региозомеров этеркаина на примере *о*-этеркаина. Поскольку классическое азосочетание солей диазония с фенолом приводит преимущественно к получению пара-производных, было решено использовать реакцию Байера-Миллса. Первоначальные попытки получить 2-гидроксиазобензол взаимодействием нитрозобензола и анилина не привели к желаемому результату, поэтому порядок стадий был изменен, и синтез *о*-этеркаинабыл осуществлен через 2-(2-(*N*-морфолино)-этокси)-анилин. Для получения пригодного для биологических исследований соединения, полученный *о*-этеркаин обработали раствором HCl/Et2O.



Схема 1. Синтез *о*-этеркаина

Структура гидрохлорида2-(2-(*N*-морфолино)-этокси)-азобензола была подтверждена методами 1Н и 13С ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрией. Полученное соединение в *E*-форме обладает четким местноанестетическим эффектом на модели поверхностной анестезии на роговице глаза кролика. В дальнейшем планируется более подробное количественное определение местноанестетического эффекта *о*-этеркаина для сравнения его с *пара*-изомером, а также исследование биологической активности *о*-этеркаина в *Z*-форме. Кроме того, полученные результаты демонстрируют актуальность дальнейшего изучения взаимосвязи «структура-активность» в ряду производных этеркаина.

**Литература**

1. Noev A. et al. A Novel Photoswitchable Azobenzene-Containing Local Anesthetic Ethercaine with Light-Controlled Biological Activity In Vivo // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23, № 10.