**Синтез водорастворимого производного этеркаина для управляемой светом местной анестезии**

***Лихобабина Д.А.1, Ноев А.Н.1,2, Суворов Н.В.1, Грин М.А.1***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1РТУ МИРЭА, ИТХТ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия*

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

*E-mail:* [*syrinda@mail.ru*](mailto:syrinda@mail.ru)

Местные анестетики являются широко используемым классом препаратов, однако они обладают рядом побочных эффектов, самыми тяжёлыми из которых являются потеря дыхания и остановка сердца. Одним из способов снижения количества побочных эффектов является применение подходов фотофармакологии в местной анестезии. Этеркаин является перспективным анестетиком для управляемой светом местной анестезии, показавшим свою эффективность в ходе исследований *in vivo* [1]. Одним из лимитирующих факторов его применения является его плохая растворимость в воде и необходимость использования мицелл. Добиться улучшения водорастворимости можно путём введения полярных незаряженных и заряженных групп.

Целью данной работы было получение водорастворимого производного этеркаина с карбоксильной группой, которое обладало бы свойствами местной анестезии и водорастворимости.

Синтез проводился путём диазотирования 4-аминобензойной кислоты и азосочетания с фенолом с последующим алкилированием продукта гидрохлоридом *N*-(2-хлорэтил)-морфолина. Ввиду сложности селективного алкилирования гидроксильной группы в присутствии карбоксильного фрагмента, было решено получать ди-*N*-(этокси)-морфолин-производное с последующим гидролизом сложного эфира. Конечное, а также все промежуточные соединения были охарактеризованы методами 1Н и 13С спектроскопии ЯМР, а также методом масс-спектрометрии МАЛДИ.

Исследование биологической активности полученного производного на модели поверхностной анестезии *in vivo* показали наличие местноанестетической активности, сопоставимое по силе с исходным этеркаином (Табл. 1). Биологическая активность в присутствии УФ-облучения в настоящее время исследуется.

Таблица 1. Результаты исследования местноанестетической активности 4’-карбокси-этеркаина *in vivo*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Исследуемое вещество | Индекс Ренье (min – 13, max – 1300) | |
| Без УФ | УФ (λ = 395 nm) |
| 4% Kolliphor ELP | 13 | 13 |
| Лидокаин 2% | 451±40 (n=8) | 469±37 (n=8) |
| Этеркаин (0.6% раствор в 4% Kolliphor ® ELP) | 232±50 (n=8) | 22±3 (n=8) |
| Этеркаин-4’-карбоксилат (0.6% раствор в воде) | 211±19 (n=8) | не исследовалось |

Таким образом, в ходе работы было синтезировано 4’-карбокси производное этеркаина, были проведены исследования его биологической активности *in vivo*. Полученные результаты демонстрируют актуальность получения новых производных этеркаина с улучшенными физико-химическими и биологическими свойствами.

**Литература**

1. 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