



# **LOKAL ANESTEZİK İLAÇLAR**

**Meral Tunçbilek**



Erdil Yaşaroğlu © www.komikaze.net



HURRIYET

Saçsızlığa **Kökünden** çözüm!..



- **Lokal anestezi**, duyuşal iletinin vücudun bir yerinden SSS'ne ulaşamaması durumudur
- **Lokal anestezikler**, sinir liflerindeki uyarı (impuls) iletimini **reversibl** olarak bloke ederler
- **Lokal anestezikler**, uyarılabilir dokuların **sodyum kanallarını bloke ederler**
- Bu ilaçlar yüzeysel (topik) veya hedef alana enjeksiyon şeklinde lokal olarak uygulanabildiklerinden, anestezik etki bir bölge ile (örn. kornea veya kol) sınırlandırılabilir. İntravenöz uygulandıklarında diğer dokulara da etkilidirler

Bu bileşikler,

- \* Endoskopi
- \* Küçük cerrahi operasyonlar
- \* Diş hekimliği
- \* Göz hastalıklarında kullanılır

## **Lokal Anesteziklerin Uygulama Yolları**

1)Yüzeysel anestezi

2) İnfiltrasyon anestezi

3) Sinir blokları

Santral bloklar

Periferik bloklar

RIVA-Rejyonel İntravenöz Anestezi

## 1)Yüzeyel anestezi

- Mukoza yüzeylerine uygulanır (Konjonktiva kesesi, burun, boğaz, trakea, bronşiyal kanal, üretra, mesane ve diğer bölgelerde bulunan mukoza yüzeyleri)
- Normal cilde etki etmezler
- Lidokain, tetrakain
- Lidokain+%2.5prilokain

## 2) İnfiltrasyon anestezi (alan bloğu)

- Cilt altına uygulanır
- Halka (rink) blok

### 3) Sinir blokları

#### I-Santral bloklar

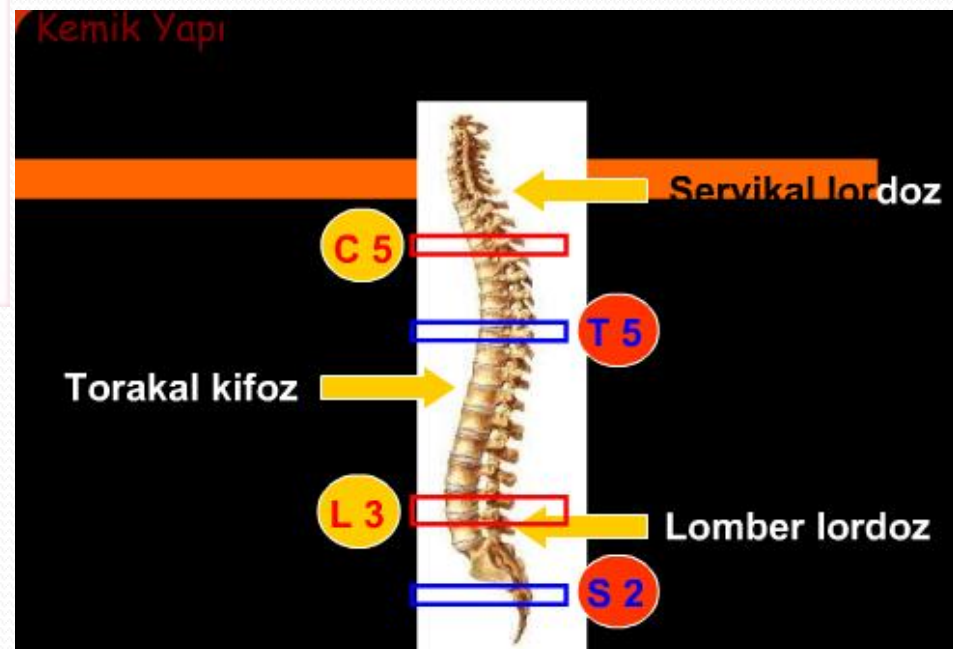
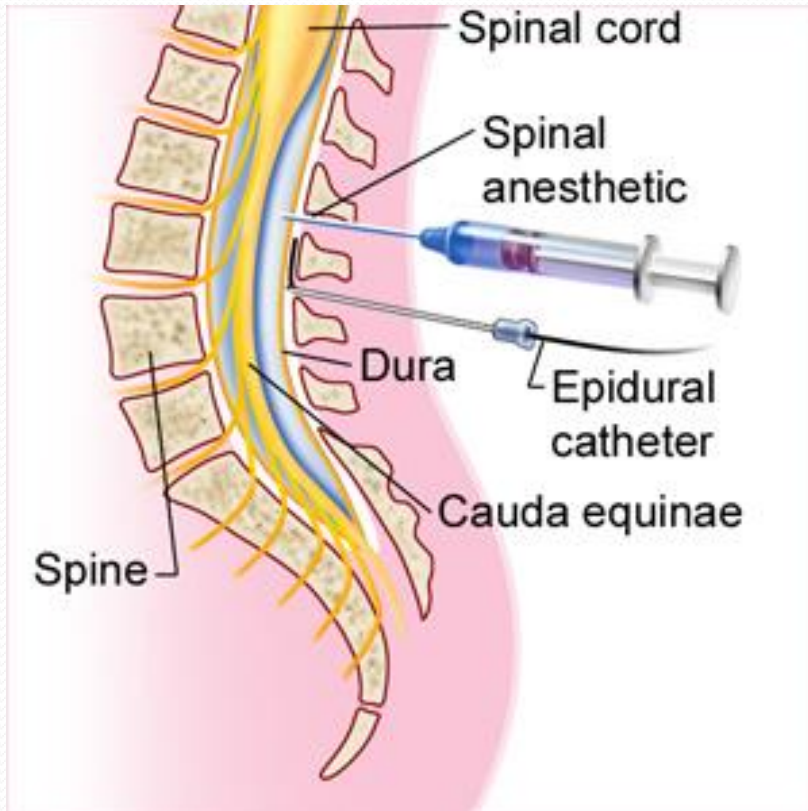
Spinal anestezi (Serebrospinal sıvı içine enjeksiyon, alt ekstremiteler, rektum, perine ve pelviste yapılan cerrahi girişimlerde tercih edilir)

Epidural anestezi (Dura-Omurilik dış zarı önüne ulaşılır ve lokal anestezi verilerek ağrı uyarılarının beyne ulaşması engellenir. Normal doğumda tercih edilir, sezeryanda spinal veya epidural anestezi kullanılır)

#### II-Periferik bloklar

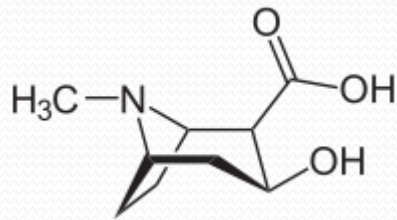
#### III-RIVA (Rejyonel Intravenöz Anestezi)

**Lokal Anesteziklerin** etki sürelerini uzatmak için **vazokonstrüktör** ilaçlar (**epinefrin**) kullanılır

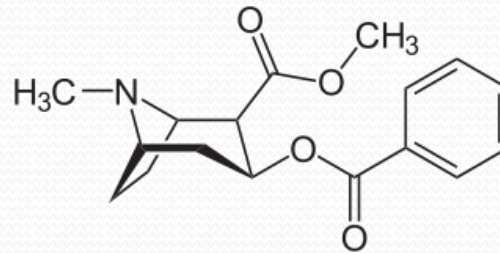


- 1860- Niemann tarafından *Erythroxylon coca* 'dan kokain izole edilmiş
- 1860- Anrep lokal anestezi etkisini ortaya koymuş
- 1898- Willstätter yapısı aydınlatılmıştır.
- Kokain ekgonin yapısının diester şeklidir
- Doğal şekli levojisir olarak belirlenmiştir.
- Kokain** MSS üzerinde **toksik** etkili olduğundan kullanılmamaktadır.

**Ekgonin**



**Kokain**

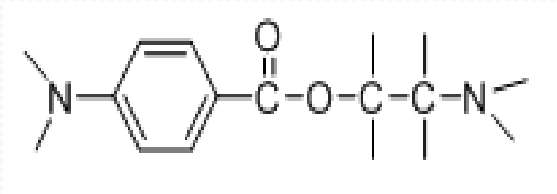




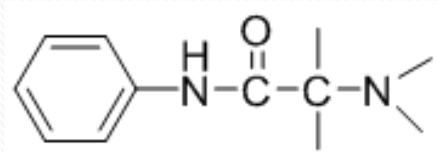
## Yapı-Aktivite İlişkileri

- Lipofilik merkez- aromatik yapı
- Ara zincir-2 veya 3 C'lu alkol veya karboksilik asit grubu
- Hidrofilik merkez-tersiyer , sekonder amin

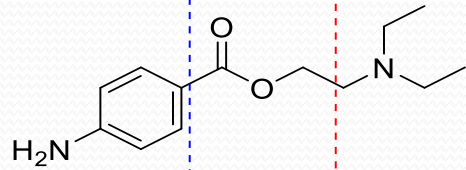
Aromatik Lipofilik - Ara Zincir - Amin Hidrofilik  
Kısım Kısım



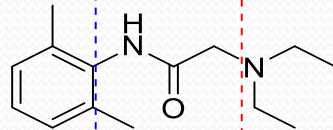
Amino Ester



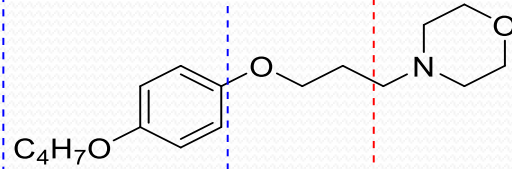
Amino Amid



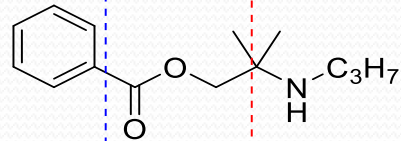
Prokain



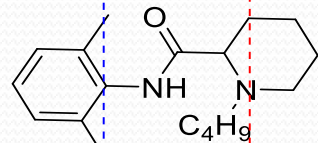
Lidokain



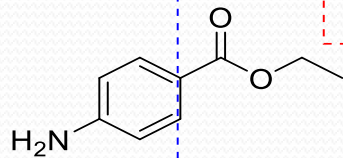
Pramoksin



Meprilkain



Bupivakain



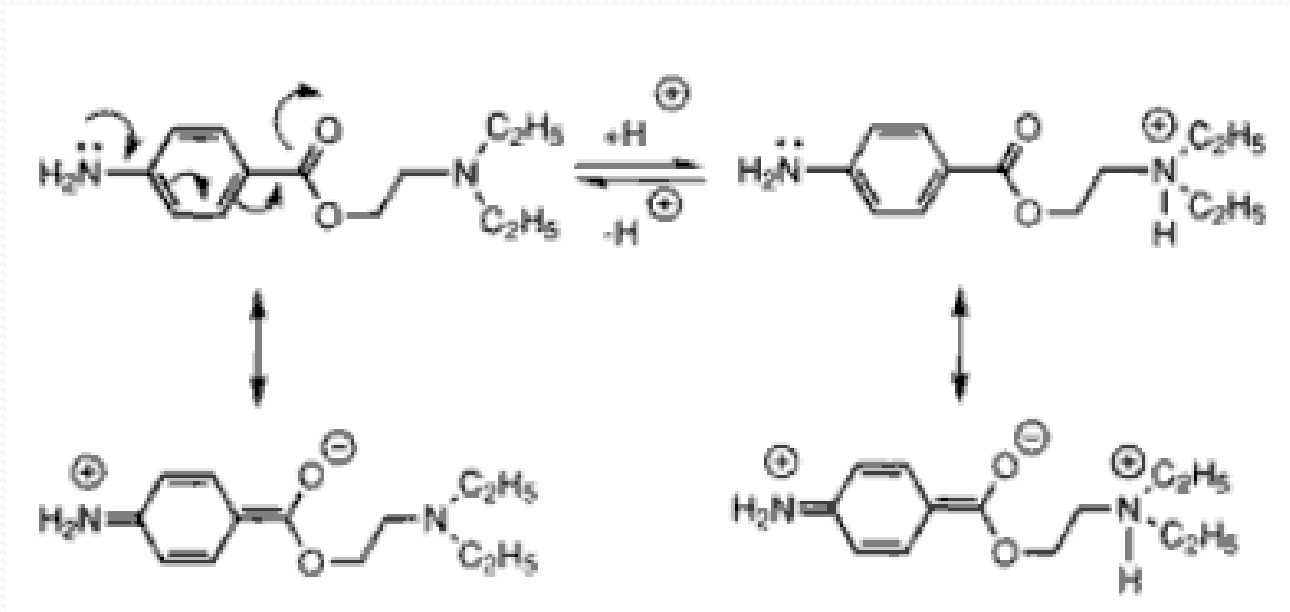
Benzokain

Ara Zincir

Lipofilik  
Kisim

Hidrofilik  
Kisim

Anestezik aktivite için molekülün **hidrofilik kısmı** ile **lipofilik kısmı** arasındaki **denge** önemlidir.



Amit yapıları ester türevlerine göre daha kararlı ve hidrolize daha dayanıklıdır.

Etki süresine bağlı olarak lokal anestezikler :

-**Kısa etkili**: klorprokain, prokain

-**Orta etkili**: kokain, lidokain, mepivakain

-**Uzun etkili**: tetrakain, dibukain, bupivakain

Etkinin görülmesi için; -Sinir kınından etki bölgesine penetrasyon

-Etki yerinde alifatik amin grubunun iyonizasyon derecesi önemlidir.

Lokal Anestezikler genellikle **zayıf bazik** bileşiklerdir.  $pK_a=8.0-9.5$

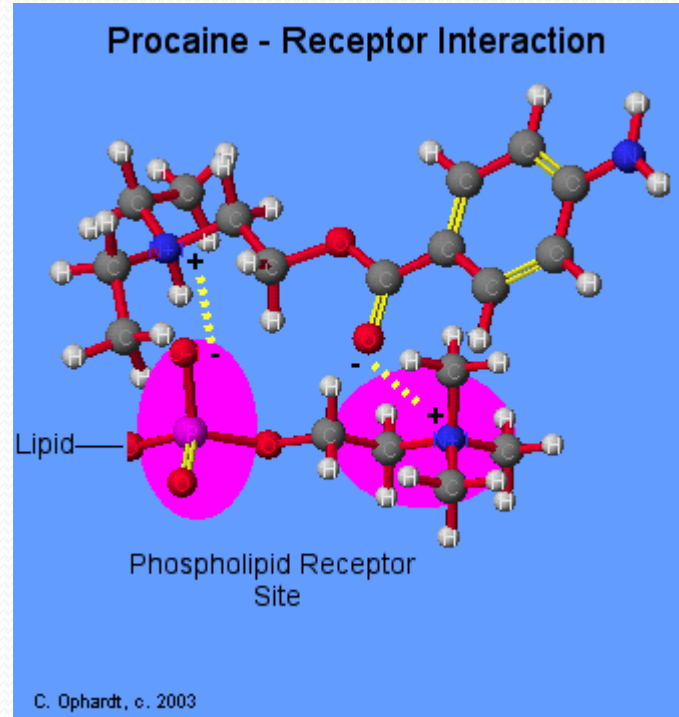
## • **Hidrofilik Kısım**

- Ester grubunu taşıyanlarda hidrofilik kısım genelde tersiyer amindir.
- Amin grubunun süsütüentleri genellikle aynıdır. Aktivite dimetilamin'den dietilamin'e doğru artar ve karbon sayısı beşe kadar çıkabilir.
- Karbon sayısının artması yağda çözünürlüğü artıracığı için anestezik etkide artar.
- Amin grubu süsütüentleri ile birlikte heterosiklik yapıda bulunabilir. Bunlarda yüksek anestezik etki gözlenir- mepivakain
- **Ara zincir**
  - 2 ve 3 C 'lu ara zincir taşıyan bileşikler en aktif olanlardır.
  - C sayısı daha da artarsa etki artmaz

## Lipofilik kısım

- -CO grubuna göre NH<sub>2</sub> grubu p- veya m-konumunda olmalıdır
- Aromatik aminlerde monoalkilasyon lipofilik karakteri artırır, aktivite artar-tetrakain, ancak toksik etki de artar.
- p-aminobenzoik asit esterleri benzoik asit, p-OH-benzoik asit, p-OR-benzoik asit den daha aktiftir.
- p-aminobenzoik asit esterlerinde m-konumuna bir NH<sub>2</sub> girmesi aktiviteyi artırır , toksisite de artar.
- p-aminobenzoik asit esterlerinde halkaya alkil sübs.nu aktiviteyi artırır.
- Heterosiklik asit esterleri lokal anestezi etki gösterirler.

- Lokal anestezik bir ilacın etki gösterebilmesi için öncelikle reseptöre bağlanması gerekir.

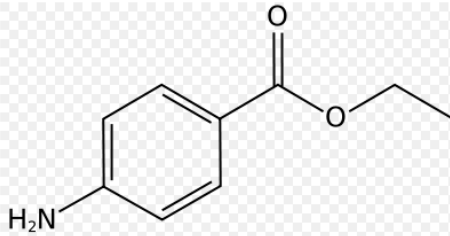


- Lokal anesteziklerin etki mekanizması üzerine birçok teori ortaya atılmıştır. Sinir lifi boyunca oluşan impulsın önlenmesi, benimsenen etki mekanizmasıdır.

## 4-Aminobenzoik asit esterleri

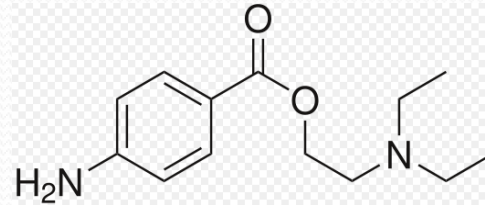
### **Benzokain** Kortos, Anzibel

Etil 4-aminobenzoat



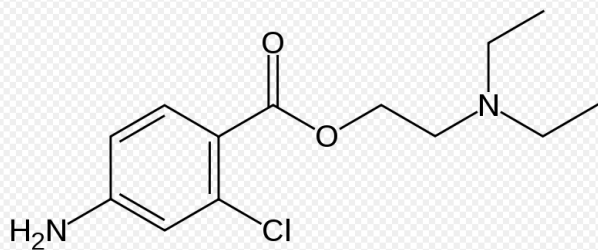
### **Prokain** (+Penisilin G: Pronapen, Procilin, Penadur)

2-Dietilaminoetil 4-aminobenzoat



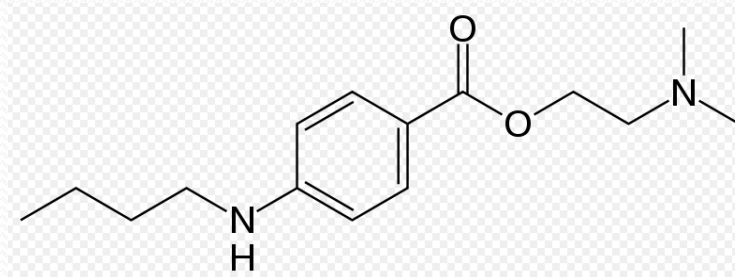
### **Klorprokain**

2-Dietilaminoetil 2-kloro-4-aminobenzoat



### **Tetrakain**

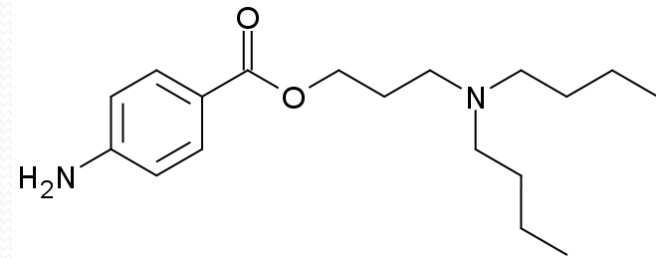
2-Dimetilaminoetil 4-n-bütülamino benzoat





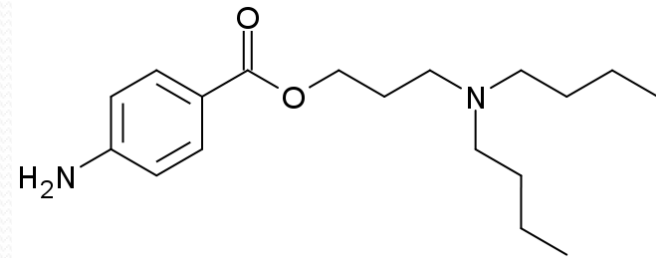
## Butetamin

2-(İzobütilamino)etil-4-aminobenzoat



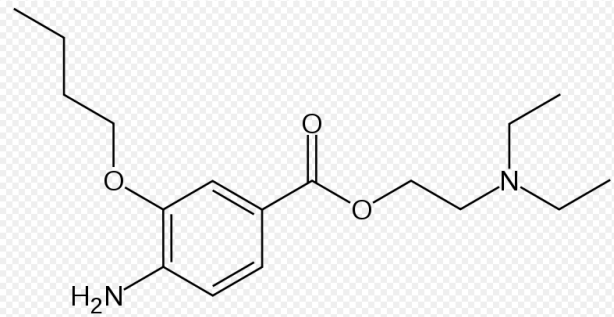
## Butakain

3-Di-n-bütilaminopropil 4-aminobenzoat



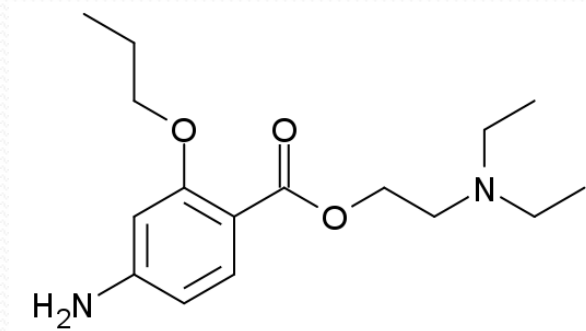
## Benoksinat (Oxybuprocaine) *Novesin, Benoxinate*

2-Dietilaminoetil-3-n-bütoksi-4-aminobenzoat  
aminobenzoat



## Propoksikain

2-Dietilaminoetil-2-propoksi-4-



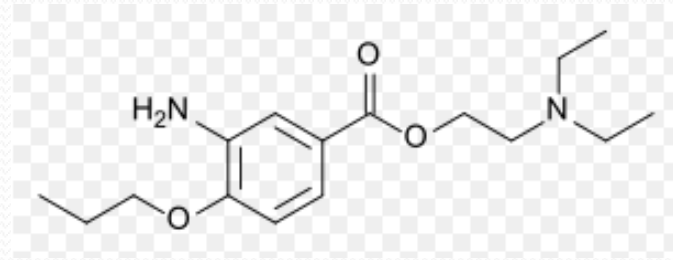
## 3-Aminobenzoik asit esterleri

### Metabutetamin

2-İzobütilaminoetil-3-aminobenzoat

### Proparakain (Proxymetacaine) *Alcaine, Opticaine*

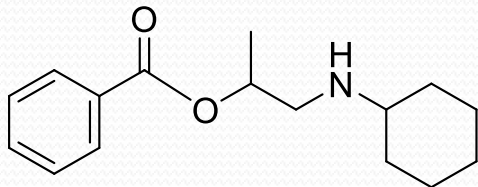
2-Dietilaminoetil-4-propoksi-3-aminobenzoat



## Benzoik asit esterleri

### Hekzilkain

1-(Sikloheksilamino)-2-propil benzoat

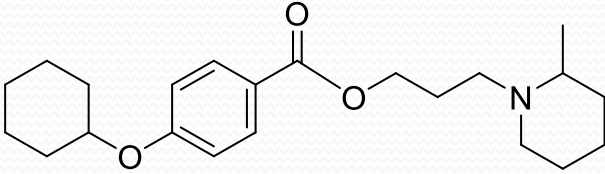


### Meprilkain

2-n-Propilamino-2-metil-2-propil benzoat

## Siklometikain

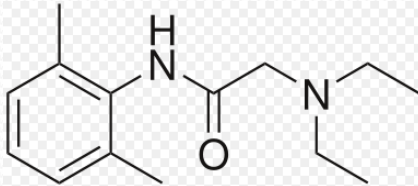
3-(2-Metilpiperidino)propil-4-sikloheksiloksibenzoat



## Amit Türevleri

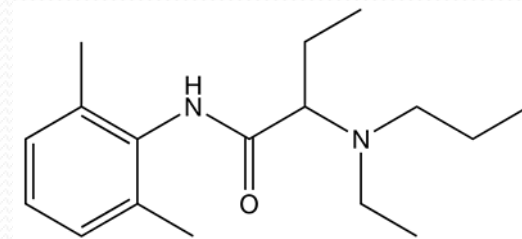
**Lidokain** *Anestol*, *Jetokain* (+*epinefrin*), *Xylocaine*

N-(2,6-Dimetilfenil)-2-dietilaminoasetamit



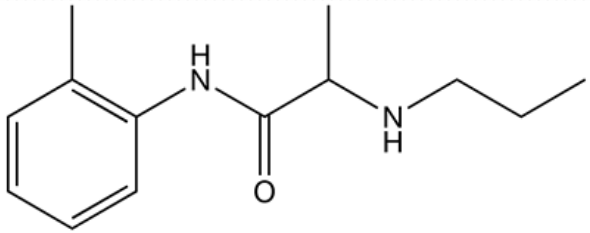
**Etidokain**

N-(2,6-Dimetilfenil)-2-(N-etil-N-propilamino)butanamit



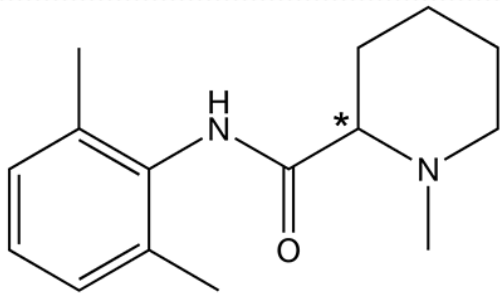
## **Prilokain** *Citanest*

N-(2-Metilfenil)-2-(propilamino)propanamit



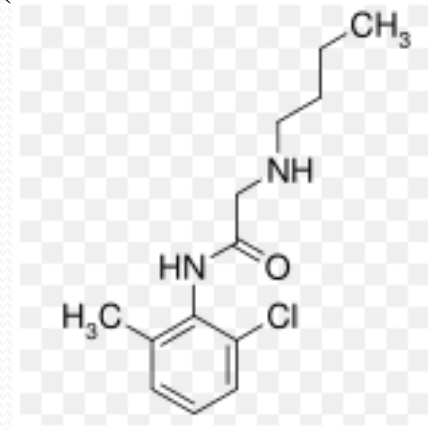
## **Mepivakain**

N-(2,6-Dimetilfenil)-1-metil-2-piperidinkarboksamit



## **Butanilikain**

N-(2-Kloro-6-metilfenil)-2-(bütilamino)asetamit

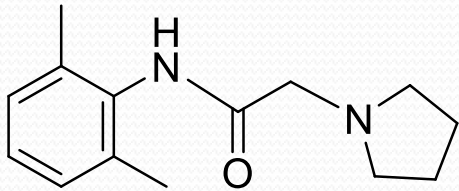


## **Bupivakain** *Marcaine*

N-(2,6-Dimetilfenil)-1-bütil-2-piperidinkarboksamit

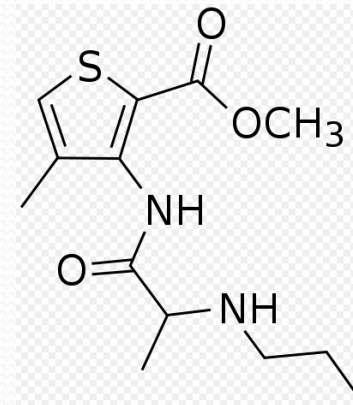
## Pirrokin

N-(2,6-Dimetilfenil)-1-pirolidinasetamit



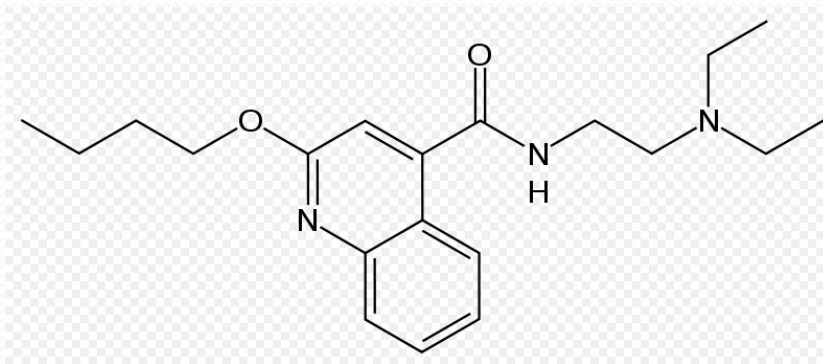
## Artikain *Ultracaine*

4-Metil-3-[[1-okso-2-(propilamino)-propil]amino]-2-tiyofen karboksilik asit metil esteri



## Dibukain (Cinchocaine)

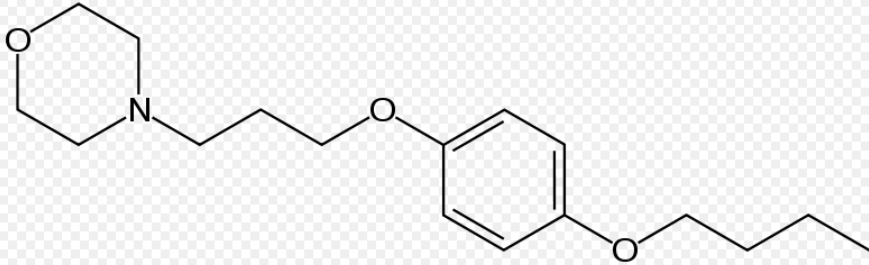
N-(2-Dietilaminoetil)-2-butoksi-4-kinolinkarboksamit



## Farklı Kimyasal Yapı İçeren Lokal Anestezikler

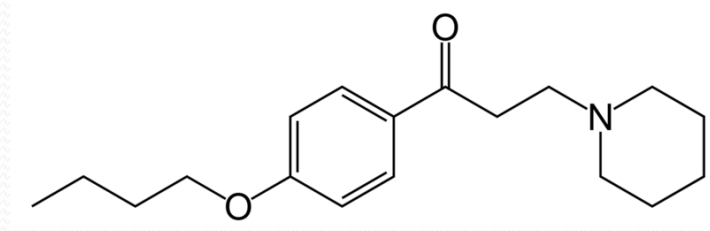
### Pramoksin

4-[3-(4-Butoksifenoksi)propil]morfolin



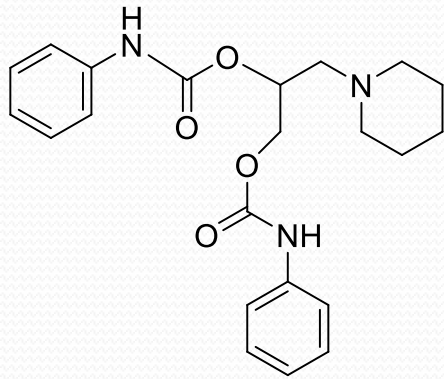
### Diklonin

1-(4-Bütoksifenil)-3-piperidinilpropanon



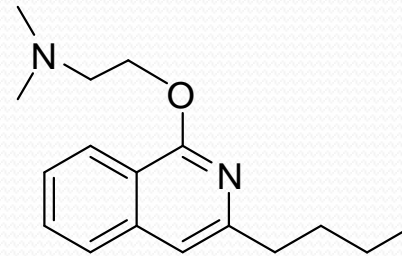
## Diperodon

3-Piperidino-1,2-propandiol dikarbanilat  
3-(1-Piperidiny)-1,2-propanediol  
bis(phenylcarbamate)



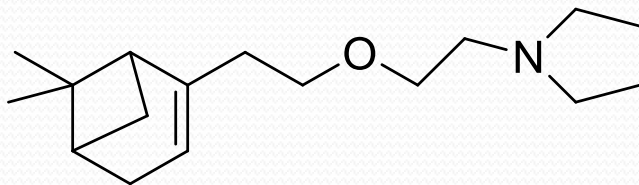
## Dimetisokin

1-(Dimetilamino-etoksi)-3-n-bütil-izokinolin



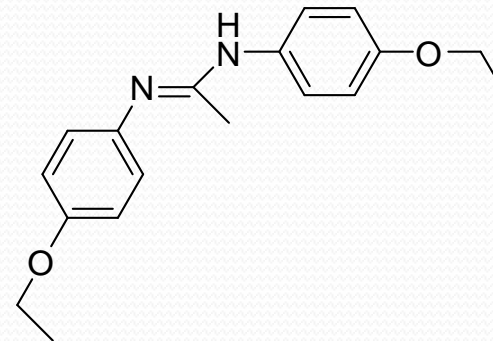
## Mirtekain

2-[2-(6,6-Dimetilbisiklo[3.1.1]hept-2-en-2-il)  
Etoksi]N,N-dietiletanamin

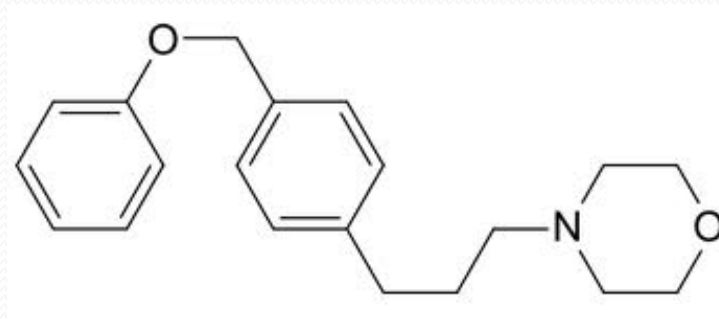


## Fenakain

N,N'-Bis(4-etoksifenil)asetamidin



## Fomokain



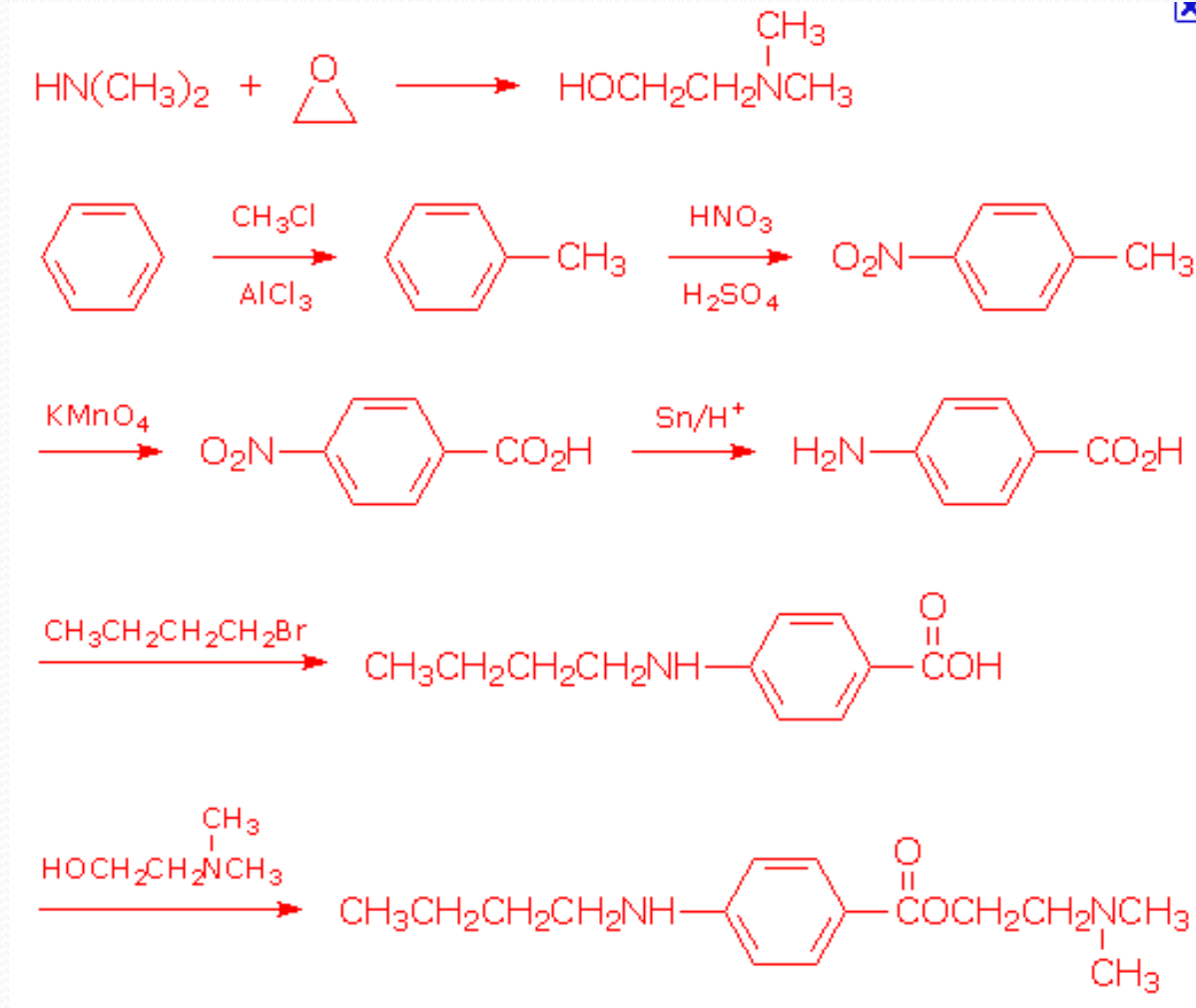
4-{3-[4-(Fenoksimetil)fenil]propil} morfolin



## Ester yapısı içeren lokal anesteziklerin sentezi:

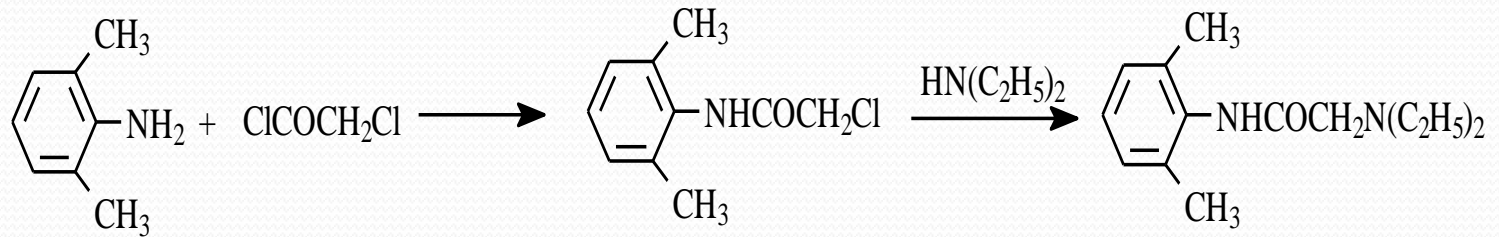
ÖDEV: p-Nitrobenzoik asitten hareketle **benzokain**, **prokain**, **butetamin**, **butakain** sentezi

### Tetrakain sentezi



## Amit yapısı taşıyan lokal anesteziklerin sentezi

### Lidokain sentezi



## **Lokal Anesteziklerin Metabolizmaları:**

Ester yapısındaki bileşikler esteraz enzimi ile metabolize olurken amit yapısında olanlar genellikle karaciğerde metabolize olur.

**Lidokain,** %3 değişmeden atılır. N-deetilasyon sonucu monoetilglisin ksilidid, glisinksilidid ve diğer metabolitler oluşur.

