

Diss. ETH Nr. 7742

Untersuchungen zur Wechselwirkung von Lokalanästhetica  
mit Phospholipiden und Synthese lokalanästhetisch aktiver  
basischer Alkylaryläther

Abhandlung  
zur Erlangung des Titels eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

vorgelegt von  
Monika Schöpflin-Rohner  
eidg. dipl. Apothekerin  
geboren am 2. Juni 1956  
von St. Gallen

angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. X. Perlia, Referent  
Prof. Dr. U. P. Fringeli, Korreferent  
Prof. Dr. P. G. Waser, Korreferent

Zürich 1985

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Wechselwirkungen des Lokalanästheticums Oxybuprocain mit orientierten Schichten aus Palmitoyl-oleoylphosphatidylcholin spektroskopisch untersucht. Die ATR-IR-Technik (ATR = Attenuated total reflectance) ist eine Anwendung der Infrarot-Spektroskopie, durch die es möglich wird, Vorgänge an dünnen Schichten und Grenzflächen direkt zu beobachten. Die festgestellten Strukturveränderungen deuten auf einen Effekt an der Oberfläche der Membran hin. Eine Interpretation der Bindung an die Lipidschicht erfolgte mit Hilfe der Thermodynamik. Das Lokalanästheticum zeigte eine mehrschichtige Adsorption an die Lipidmembran.

Im zweiten Teil wurde eine Reihe 2,6-disubstituierter basischer Alkylaryläther mit potentiell lokalanästhetischer Wirkung synthetisiert. Die Substanzen unterscheiden sich in den Substituenten am Aromaten und an der tertiären Aminogruppe. Charakterisierung der Substanzen erfolgte mit Elementaranalyse, Spektroskopie und Chromatographie. Eine Überprüfung der pharmakologischen Aktivität am isolierten Froschnerv ergab, dass die synthetisierten Substanzen lokalanästhetisch wirksam sind.

## 6. Summary

The influence of the local anesthetic oxybuprocaine on oriented layers of palmitoyl-oleoylglycerophosphocholine was investigated by means of ATR-IR-spectroscopy (ATR = attenuated total reflectance). This method is known as a suitable tool to study surfaces. The experiments revealed that the local anesthetic had an influence on the surface of the lipid layer. Its binding to the layers could be explained by thermodynamics.

A further part describes the syntheses of some 2,6-disubstituted alkylarylethers. Variation concerned the substitution of the aromatic ring and the aliphatic amino group. All substances were characterized by means of elemental analysis, spectroscopy

and chromatography. Local anesthetic activity was determined on isolated frog nerves.