**Седативно-снотворные**

Эти вещества угнетали деятельность центральной нервной системы (ЦНС).

**Успокоительное**- Успокаивающий

**Гипнотический**- гипнотический

**Спать**-[твой мозг](https://az.wikipedia.org/wiki/Beyin)естественный физиологический процесс, сопровождающийся снижением минимального уровня активности и уменьшением реакций на окружающую среду.

Все живые существа нуждаются в отдыхе, чтобы восстановить силы и продолжить свою жизнедеятельность. Принудительный сон останавливает всю физическую и умственную деятельность живых существ.

Сон состоит из 2 стадий.

Медленный и быстрый сон.

Во время медленного сна (медленный сон с небыстрым движением глаз) мышцы расслабляются, дыхание замедляется, сердцебиение замедляется, а глазное яблоко становится неподвижным.

Во время быстрого сна (REM-сон Rapid Eye Movement) на кривой биоэлектрической активности мозга появляются небольшие и быстрые волны. На этом этапе происходят движения глаз, повышается артериальное давление, учащаются пульс и дыхание, усиливается обмен веществ. Медленная и быстрая фазы сна периодически сменяют друг друга. Около 1,5-2 часов ежедневного сна человек быстро засыпает.

Мы находимся в полусонном состоянии в течение 10 минут, прежде чем погрузиться в глубокий сон, который является первой стадией. На втором этапе мы погружаемся в глубокий сон.

Этот этап длится 20 минут. Далее следуют третий и четвертый этапы.

Во время глубокого сна наше тело и мозг отдыхают от того, что мы тратим в течение дня. Иногда это называют дельта-сном. В это время у нас нет снов.

В течение обычной ночи люди проходят разные этапы. Проблемы возникают, если есть нарушения на этих этапах.

На быстрый сон приходится 20-25% всего сна. В это время ЦНС активна. В этой фазе наблюдается сон. Определяется быстрым движением глаз.

На медленный сон приходится 75-80% сна. Определяется неподвижностью глаз.

Наиболее распространенными состояниями для нарушений сна являются: неспособность заснуть, бессонница, лишение сна или раннее пробуждение и невозможность снова заснуть. Однако слишком много спать или засыпать, не видя подушки, также является нарушением сна.

Самый распространенный вид бессонницы – психофизиологический. Это может быть признаком всех нарушений сна. Также могут быть внутренние, психиатрические и связанные с наркотиками состояния. Психофизиологическая бессонница обычно возникает при воздействии таких факторов, как стресс. При психофизиологической бессоннице все внимание сосредоточено на невозможности заснуть. Идиопатическая бессонница – это хроническая и серьезная неспособность спать и засыпать. Время засыпания в постели может быть очень долгим, и сон разбит на короткие пробуждения.

Неврологическое расстройство, вызывающее его, может быть легким или тяжелым, а также легким или тяжелым и даже невыносимым. В более тяжелых случаях больные не могут работать.

Тем не менее, расстройства сна, такие как апноэ во сне и апноэ во сне, также распространены. Бессонница является распространенным и излечимым заболеванием. Если его не лечить, это может привести к серьезному заболеванию и даже смерти, а также стать фактором риска развития депрессии.

Сон и риск развития рака Сотрудники Медицинской школы Университета Кейс Вестерн Резерв провели исследование. Они обнаружили, что у людей, которые спали менее шести часов, риск развития аденомы прямой кишки и толстой кишки был на 50% выше. Нелеченные аденомы превращаются в злокачественные опухоли. Люди, знающие, что у их родственников (отец, мать, сестра, брат) диагностирован колоректальный рак, осознают эту опасность. Однако это не означает, что вы должны принимать снотворное. Такие лекарства в четыре раза увеличивают риск рака. Почему недосыпание ночью вызывает рак?

Это связано с гормоном мелатонином, который вырабатывается ночью. Этот гормон имеет дневную и ночную фазы; Мелатонин перерабатывается от заката до утра, а его состав меняется в течение дня. Гормон образуется в стекловидном теле головного мозга. От восхода до заката образуется еще один гормон – серотонин, из которого организм синтезирует мелатонин. Снижение мелатонина приводит ко многим заболеваниям: болезни Альцгеймера, повышенному риску неврологических, метаболических, эндокринных нарушений и рака. Чтобы мелатонин правильно образовался, необходимо в 11 часов ночи выключить свет и лечь спать.

Мелатонин имеет много преимуществ для физического и психологического здоровья:

- Наводит сон, т.е. обладает гипнотическими свойствами.

- Уменьшает повреждение и окисление свободными радикалами.

- Недостаток мелатонина приводит к бессоннице и депрессии.

- Уменьшает депрессию во время менопаузы.

- Нормализует иммунную систему.

Мелатонин останавливает рост и размножение различных видов опухолей. Мелатонин разрушает некоторые виды опухолей, а дефицит этого гормона может привести к раку. Это открытие предотвращает и лечит рак.

Между седативными и снотворными нет четкой границы, и соединения известны как репелленты ЦНС.

Они отличаются друг от друга степенью седативного (снотворного) и снотворного (гипнотического) действия.

Основные области применения этой группы препаратов включают тревогу, напряжение, бритье, эмоциональный стресс.

Особенности идеального снотворного:

1. Эффект должен начаться быстро и сократить латентный период сна.

2. Не следует изменять нормальный режим сна.

3. Воздействие должно быть достаточно продолжительным, чтобы достаточно долго уложить человека в постель, но в то же время оно должно быть непродолжительным, чтобы не наблюдалось остаточного действия.

4. Не должно вызывать привыкания.

5. Терапевтический диапазон должен быть широким.

Седативно-снотворные средства являются производными различных химических веществ. Однако они имеют некоторые общие структурные особенности.

Эти вещества содержат как полярные, так и неполярные группы. Эти вещества обладают более липофильными свойствами.

Для максимального фармакологического действия и оптимальных фармакологических свойств коэффициент распределения вещества в смеси октанол/вода регистрируют при Р=100 (logP=2). Это свойство веществ является важным критерием их реабсорбции и преодоления гематоэнцефалического барьера.

**Классификация.**

1. Растительные препараты (на основе фисташки, Humulus lupulus и др.)

2. Неорганические соединения (KBr, NH4Br, Mg)

3. Органические соединения.

4. Эндогенные снотворные и их аналоги (мелатонин и его производные).

**Органические соединения.**

Спирты.

Альдегиды.

Амиды и уреиды.

Пиперидиндионы.

Барбитураты.

Бензодиазепины.

Другие соединения.

**Спирты.**



\* седативно-снотворное

\* противосудорожное (противоэпилептическое)

\*миорелаксанты



**Альдегиды**

**Хлоралгидрат**

Трихлоральдегид-моногидрат



**Покупка:**

1) Пропускание паров формальдегида с тетрахлорметаном над тонкоизмельченным металлом (Cu):

С

С

л

4

+

ЧАС

С

О

ЧАС

ЧАС

2

О

С

С

л

3

ЧАС

С

О

ЧАС

О

ЧАС

+

ЧАС

С

л

2) Электрохимическим окислением этилового спирта в присутствии NaCl или KCl:

-

2

ЧАС

С

л

С

л

2

С

2

ЧАС

5

О

ЧАС

3

ЧАС

С

С

О

ЧАС

С

2

ЧАС

5

О

ЧАС

3

ЧАС

С

С

О

С

2

ЧАС

5

ЧАС

О

ЧАС

3

С

л

2

-

3

ЧАС

С

л

трихлораримазеталь хлораль этилсульфат

3

л

С

С

ЧАС

2

С

О

4

О

ЧАС

ЧАС

О

С

2

ЧАС

5

С

3

л

С

С

С

О

ЧАС

+

ЧАС

2

О

+

С

2

ЧАС

5

О

С

О

2

О

ЧАС

Полученный хлораль представляет собой жидкость с температурой кипения 97,7°С. При смешивании с водой (100 ч хлораля и 12,2 ч воды) он кристаллизуется:

С

ЧАС

2

О

ЧАС

+

4

С

л

2

3

ЧАС

С

3

л

С

С

С

О

ЧАС

+

5

ЧАС

С

л

3

л

С

С

С

О

ЧАС

+

ЧАС

2

О

3

л

С

С

О

ЧАС

О

ЧАС

С

ЧАС

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. Имеет резкий запах и гигроскопичен. Он постепенно летуч в воздухе. Хлоралгидрат образует эвтектическую смесь со многими веществами (камфора, фенол, ментол). Препарат легко растворим в воде, этаноле, эфире и хлороформе. Температура плавления 49-550С

**Паральдегид.**



Паральдегид — полимер ацетальдегида, седативно-снотворное и жаропонижающее средство. В основном используется перорально и ректально. Его использование ограничено из-за горького вкуса.

**Трикслофос-натрий**

Натрий-2,2,2-трихлорэтилгидрофосфат



Применение этого орального комплекса направлено на устранение неприятного вкуса и раздражающего действия хлоралгидрата. Это вещество (лекарство) превращается в организме в трихлорэтанол, что также обеспечивает фармакологический эффект.

**Амиды и уреиды.**



**Пиперидиноны.**



Покупка:

**Барбитураты**



Барбитуровая кислота - 2,4,6-триоксопиримидин



Производные 5,5-диаболизированной барбитуровой кислоты

(Производные тиобарбитуровой кислоты - X = S)



Барбитуровая кислота рКа = 4

PKa = 4,75 (пониженная кислотность) при монообмене условия C5.

Незаменимые и монозамещенные производные полностью ионизируются.

Замещенные производные С5, такие как барбитал рКа = 7,2-7,9

Примерно 50% диссоциации происходит при физиологическом рН (7,4).

Чтобы попасть в ЦНС, они должны пройти через мембраны (преодолеть гематоэнцефалический барьер). Оно может быть только в неионизационной форме.

Н-1 снижает кислотность алкилирования. У этих производных рКа > 8, поэтому молекулы обладают липофильными свойствами.

Когда C = S в веществе, липофильные свойства увеличиваются.

Вещества в неионизированной форме быстро всасываются.

В зависимости от дозы и формы применения барбитураты содержат:

седация→создает гипноз (или анестезию).

GAYT (гамма-аминокислота) является наиболее распространенным медиатором-ингибитором ЦНС, активирующим специфические рецепторы на мембране нейронов для открытия хлорных каналов с этими рецепторами и отталкивания клетки.

Считается, что барбитураты ингибируют хлоридные каналы.



Классификация барбитуратов:

Длительный эффект (6 часов и более)



Среднесрочные эффекты (3-6 часов)



Кратковременный эффект (менее 3 часов)



Общие методы синтеза производных барбитуровой кислоты:



**Барбитал**синтезируют по следующей схеме. Обработкой малонового эфира этилатом натрия и этилбромидом получают диэтиловый эфир диэтилмалоновой кислоты, который при конденсации с мочевиной превращается в барбитал:



Это белый кристаллический порошок без запаха и горьковатого вкуса. Мало растворим в воде, в кипящей воде и 95% спирте. Легко растворим в щелочных растворах, эфире и хлороформе.

**Фенобарбитал с**получен методом интез. Бензилхлорид используется в качестве основного сырья. Диэтиловый эфир фенилэтилмалоновой кислоты синтезируют сначала из хлористого бензила, затем конденсацией его с мочевиной получают фенобарбитал:



фенилмалоновой кислоты

диэтиловый эфир

диэтиловый эфир оксалифенилуксусной кислоты

фенилуксусной кислоты

этиловый эфир

фенилэтилмалоновой кислоты

диэтиловый эфир

Очень мало растворим в холодной воде, средне — в горячей воде и хлороформе, легко растворим в 95% спирте и растворах щелочей, эфире.

**Бензодиазепины.**

Эти вещества отталкивают ЦНС, обладают седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Действие этих веществ осуществляется GAYT-рецепторами.

****

****

7-Хлор-1-[(2-диэтиламино)этил]-5-(2-фторфенил)-1,3-дигидро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он

****

7-Хлор-1,3-дигидро-3-гидрокси-1-метил-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он

****

7-Хлор-6-(2-хлорфенил)-1-метил-4Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а][1,4]бензодиазепин

****

Наркомания, абстинентный синдром могут быть зарегистрированы в результате употребления этого вещества.

****

8-Хлор-6-(2-фторфенил)-1-метил-4Н-имидазо[1,5-а][1,4]бензодиазепин

Обычно его применяют парентерально для достижения седативного эффекта без потери сознания у больного перед операцией.

Метаболизм:

****

****

**Бензодиазепиноподобные вещества.**

**Залеплон.**

****

N-[3-(3-цианопиразол[1,5-а]пиримидин-7-ил)фенил]-N-этилацетамид

Это противосудорожное средство, принадлежащее к группе пиразолпиримидинов. Он также обладает анксиолитическим, седативным, снотворным и миорелаксирующим действием.

**Золпидем**

****

N,N-диметил-2-[6-метил-2-(4-метилфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]ацетамид

Используется для кратковременного лечения бессонницы. В отличие от бензодиазепинов, он оказывает миорелаксирующее и противосудорожное действие в очень высоких дозах. Не образует активных метаболитов.

**Зопиклон**

****

[6-(5-хлорпиридин-2-тетра)-6,7-дигидро-7-оксо-5Н-пироло[3,4-b]пиразин-5-тио]-4-метилпиперазин-1-карбоксилат

Анализ с диазепамом оказывает клинический эффект за счет повышения активности ГАЙТ.

Улучшает качество сна за счет увеличения продолжительности сна

Используется для кратковременного лечения нарушений сна.

Его изомер S представляет собой эсзопиклон.

**Другие соединения.**

**дексмедетомидин**

****

Избирательно связывается с альфа2-адренорецепторами и оказывает симпатолитическое, седативное и обезболивающее действие.

Является агонистом адренорецепторов.

Инфузионные растворы этого вещества применяют для премедикации при подключении больных в отделении интенсивной терапии к аппарату искусственной вентиляции легких.

Некоторые антигистаминные препараты (например, доксиламин, дифенгидрамин) также обладают седативно-снотворным действием.

****

**ЭНДОГЕННЫЕ СНЯТЫЕ ВЕЩЕСТВА**

****

В головном мозге есть 3 типа рецепторов мелатонина: МТ1, МТ2 и МТ3.

MT1: регулировать сон

МТ2: циркадный ритм (изменение биологических процессов днем ​​и ночью)

MT3: внутриглазное давление.

Мелатонин или 5-метокси-N-ацетилтриптамин является эндогенным лигандом этих рецепторов. Его биосинтез осуществляется путем N-ацетилирования и О-метилирования серотонина.

Синтез и секреция эндогенного мелатонина контролируются ферментами гипоталамуса, которые активируются в темноте и отталкиваются от световых лучей.

Мелатонин используется в качестве пищевой добавки при нарушениях сна. Однако он является слабым снотворным из-за плохой абсорбции при пероральном применении, низкой биодоступности, быстрого метаболизма и неселективного действия.

**Рамелтеон**

****

N-{2-[(8S)-1H, 2H, 6H, 7H, 8H-индено[5,4-b]фуран-8-ил]этил}пропанамид

NH, производное мелатонина, представляет собой вещество, которое сохраняет фурановое кольцо вместо группы CH2 и метоксигруппы. Было обнаружено, что он в 8 раз более активен в отношении рецепторов МТ1, чем мелатонин. Снотворное действие этого вещества слабее, чем у бензодиазепинов, и сильнее, чем у мелатонина.