

Дианов Валерий Михайлович

**СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА 3-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ 6,8-ДИМЕТИЛТИАЗОЛО[2,3-F]КСАНТИНА**

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/32.html](http://www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/32.html)

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

**Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2009. № 11 (30): в 2-х ч. Ч. I. С. 118-121. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/](http://www.gramota.net/materials/1/2009/11-1/)

**© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

толще воды в виде капель. Биоэмульгаторы снижают поверхностное натяжение и концентрируются на границах раздела фаз, как в водных растворах, так и в смесях углеводородов, что способствуют повышению степени биодegradации [Гоготов, 2005, с. 54-55]. Микроорганизмы различных физиологических групп способны синтезировать биоэмульгаторы, за счет чего повышают биодоступность нефти и нефтепродуктов. Поэтому способность к эмульгации является одной из определяющих для микроорганизмов в процессе деградации нефти.

В результате эксперимента установлено, что все исследуемые штаммы обладают эмульгирующей способностью (Табл. 1). Как видно из данных, представленных в таблице, два штамма обладали высокой эмульгирующей активностью по отношению к дизельному топливу, один штамм - к керосину. Отмечено, что штамм № 3 способен к высокой эмульгации как керосина, так и дизельного топлива.

**Табл. 2.** Индекс эмульгирования исследуемых штаммов, %

| № штамма | Керосин | Дизельное топливо |
|----------|---------|-------------------|
| 1        | 1,7     | 0                 |
| 2        | 8,2     | 20,1              |
| 3        | 12,5    | 33,3              |
| 4        | 9       | 1,9               |
| 5        | 0       | 1,9               |

Таким образом, выделены психрофильные аборигенные микроорганизмы Северного Каспия, растущие на минеральной среде с сырой нефтью в качестве единственного источника углерода и энергии, обладающие способностью к деградации нефти и продуцирующие биоэмульгаторы, повышающие эффективность ее биоутилизации, что делает их перспективными агентами для ликвидации нефтяного загрязнения морских вод в условиях пониженных температур.

#### Список использованной литературы

1. Белоусова Н. И. Отбор микроорганизмов, способных к деградации нефти и нефтепродуктов при пониженных температурах / Н. И. Белоусова, Л. М. Барышникова, А. Н. Шкидченко // Прикладная биохимия и микробиология. 2002. Т. 38. № 5. С. 513-517.
2. Гоготов И. Н. Полисахариды: свойства, получение и практическое использование // Материалы Межд. научно-практич. конф. «Перспективы и проблемы развития биотехнологии в рамках единого пространства стран дружества». Минск-Нароч: РИВШ, 2005. С. 54-55.
3. Квасников Е. И. Микроорганизмы - деструкторы нефти в водных бассейнах / Е. И. Квасников, Т. М. Ключникова. Киев: Наук. думна, 1981. 131 с.
4. Петров Г. Н. Некоторые физические процессы самоочищения воды от нефти // Гидробиологический журнал. 1978. Т. XVI. № 4. С. 52-54.
5. Vence A. E., Kvenvolden K. A., Kennicut M. C. // Org. Geochem. 1996. V. 24. № 1. P. 7.
6. Cooper D. G., Goldenberg B. G. // Appl. Environ. Microbiol. 1987. V. 53. № 2. P. 224-229.
7. Krahn M. M., Stein J. E. // Analytical Chem. News & Features. 1998. № 1. P. 186 A.

## СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА 3-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ 6,8-ДИМЕТИЛТИАЗОЛО[2,3-f]КСАНТИНА

Дианов Валерий Михайлович  
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

**Введение.** Поиску эффективных антиоксидантов среди природных так и синтетических источников в последнее время уделяется большое внимание, что очевидно обусловлено возможностью их применения при разнообразных патологических формах, сопровождающихся активизацией перекисного окисления липидов [1]. Из азот- и серосодержащих соединений противокислительной активностью, как известно, обладают природные антиоксиданты - глутатион, цистеин [3], синтетические - амтизол, бемитил, триметазидин, эмоксипин [5].

Цель работы состояла в синтезе новых 3-метилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантина и логичным продолжением проводимого нами поиска перспективных антиоксидантов в ряду серо- и азотсодержащих гетероциклов [2, 6].

**Методика эксперимента.** Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на приборе Bruker DRX500 с рабочей частотой 500 МГц, масс-спектры - на приборе "Finnigan mat. incos 50" при ионизирующем напряжении 70 эВ. УФ спектры сняты на спектрофотометре СФ-26. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бутанол - уксусная кислота - вода, 4:1:2, визуализировали пятнами йода. Данные элементного анализа соответствуют вычисленным.

**Общий способ синтеза 3-аминометилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантина (II а-ж).** К раствору 3,5 ммоль соединения I в 30 мл *n*-пропанола или этанола (в случае соединения II ж - диоксан) прибавляют 6-9 ммоль соответствующего амина в 10 мл того же растворителя. Реакционную смесь кипятят 3-4

часа, охлаждают до 5-7 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат. Очищают кристаллизацией из смеси ДМФА-этанол. Характеристики соединений II а-ж представлены в Табл. 1.

**Общий способ синтеза 3-(алкил, арил)окси(тио)метилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантина (II з-р).** К раствору 3,5 ммоль соответствующего гидрокси(меркапто)производного в 30 мл *и*-пропанола или этанола, содержащего 3,5 ммоль натрия металлического, прибавляют 3,5 ммоль соединения I. Реакционную смесь кипятят 1-2 часа, часть растворителя удаляют, охлаждают до 5-7 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат. Очищают кристаллизацией из смеси ДМФА-этанол. Характеристики соединений II з-р представлены в Табл. 1.

**Методика определения антиоксидантных свойств.** Для оценки влияния исследуемых веществ на процессы свободнорадикального окисления использовали методику [4]. В пенициллиновый флакон вносили 2 мл 0,2 М бикарбонатного буфера (рН 10,6, т.к. при рН 9,0, согласно [7], нарастание оптической плотности протекает медленно; значение устанавливали добавлением к 0,2 М раствору Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и NaHCO<sub>3</sub>), прибавляли 0,4 мл 2,25 ммоль водного раствора адреналина (0,1% аптечный раствор адреналина, рН 3,0-3,5) и 0,2 мл 5 ммоль/л водного раствора исследуемого соединения. Пробы инкубировали при температуре 36 °С в течение 6 минут. Изменение оптической плотности измеряли спектрофотометрически при длине волны 480 нм, характерной для поглощения адренохрома. Процент ингибирования аутоокисления адреналина (А - показатель антиоксидантной активности) рассчитывали по формуле:

$$A = OD_1 OD_2 / OD_1 100 \%,$$

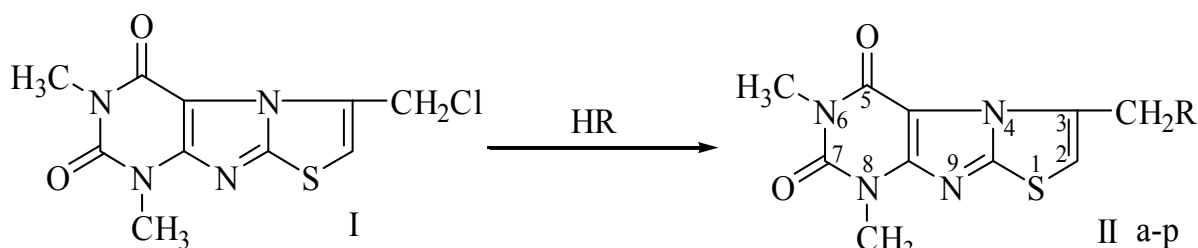
где OD<sub>1</sub> - изменение оптической плотности пробы в отсутствии исследуемого вещества, OD<sub>2</sub> - изменение оптической плотности пробы в присутствии исследуемого вещества.

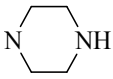
**Обсуждение результатов.** В качестве исходного продукта для синтеза указанных производных использовали удобное исходное в реакциях нуклеофильного замещения - 3-хлорметил-6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантин (I) [8], в котором атом хлора подвижен и гладко обменивается на амины, фенолы, меркаптосоединения. При 3-4 часовом кипячении (I) в этаноле или *и*-пропаноле с эквимолярным количеством соответствующего нуклеофила, за исключением первичных и вторичных аминов, которые использовали в трех-, четырехкратном избытке, были получены 3-метилзамещенные тиазолксантина (II а-р). Реакцию I с фенолами и меркаптосоединениями проводили в присутствии металлического натрия.

Строение синтезированных соединений вытекает из данных спектрального анализа. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H 3-метилзамещенных тиазолксантина наблюдаются общие сигналы 6- и 8N-метильных групп в виде двух синглетов в области (3,20 - 3,70 м.д.), синглет протона двойной связи тиазольного цикла (6,15-7,39 м.д.), синглет метиленовой группы у 3C-атома трицикла (4,35-6,43 м.д.). Кроме того, в спектрах регистрируются сигналы алкильных, арильных и гетарильных радикалов по положению 3 трицикла, с ожидаемыми интенсивностями и величинами химических сдвигов (Табл. 1).

Общий ход фрагментации M<sup>+</sup> 3-пиперазинометилтиазоло[2,3-f]ксантина (IIг) на первой стадии связан с отрывом пиперазинового фрагмента. Дальнейший распад IIг аналогичен распаду 3-замещенным тиазоло[2,3-f]ксантина, в котором преобладает, по-видимому, процесс превращения диоксопиримидиновой части молекулы [9].

Антиоксидантную активность соединений *in vitro* оценивали на модели аутоокисления адреналина до адренохрома [4]. Предварительно на данной модели были испытаны известные биоантиокислители - аскорбиновая кислота, бемитил, эмоксипин, которые угнетали образование адренохрома на 65-86 % по отношению к контролю.



II а-р; R = NH(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OH (а), N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub> (б), NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (в),  (г), NHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-4 (д),

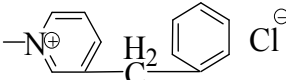
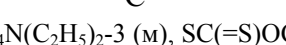
 Cl<sup>⊖</sup> (е),  (ж), OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (з), OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(Cl)<sub>2</sub>-2,6 (и), OC<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(Cl)<sub>3</sub>-2,4,6 (к), OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3,4 (л), OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>-3 (м), SC(=S)OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (н), SC(=S)N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> (о), SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (п), SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>-2 (р).

Табл. 1. Физические и спектральные характеристики синтезированных соединений

| Соединение | Выход, % | Т. пл., °С | Брутто-формула  | Спектры ЯМР <sup>1</sup> H (δ, м.д.), масс-спектры m/z (I <sub>отн.</sub> , %):   |
|------------|----------|------------|---|---|
| П а        | 59       | 132-134    | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S                 | 7,20 (с, 1H, SCH); 4,35 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,50 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,30 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> )   |
| П б        | 61       | 222-224    | C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S                 | 7,25 (с, 1H, SCH); 4,35 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,45 (м, 7H, 8-CH <sub>3</sub> , 2 CH <sub>2</sub> O); 3,23 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 2,23 (м, 4H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )                                  |
| П в        | 80       | 139-142    | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S                 | 7,13 (с, 1H, SCH); 4,55 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,55 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,25 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 2,90 (т, 2H, -HNCH <sub>2</sub> ); 2,73 (т, 2H, -CH <sub>2</sub> HN <sub>2</sub> )                     |
| П г        | 60       | 238-239    | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S                 | 334 (24,72), 250 (24,42), 249 (73,67), 123 (20,12), 99 (21,02), 85 (100), 56 (87,09), 42 (35,14), 36 (28,73)  |
| П д        | 43       | 127-125    | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S                 | 7,87-6,73 (м, 5H, аром., SCH); 5,04 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,51 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,20 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> );  |
| П е        | 26       | 180-182    | C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S                 | 8,30-7,00 (м, 11H, аром., SCH); 5,30 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,50 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,25 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> );   |
| П ж        | 42       | 234-236    | C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> Cl N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S              | 9,00-7,20 (м, 6H, аром., SCH); 6,43 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 4,20 (с, 2H, R <sub>уг</sub> -CH <sub>2</sub> -Ph); 3,50 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,20 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> )   |
| П з        | 84       | 188-189    | C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S                 | 7,35-7,00 (м, 6H, аром., SCH); 5,75 (с, 3H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,65 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,42 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> )   |
| П и        | 41       | 255-257    | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S | 7,35-6,45 (м, 4H, аром., SCH); 4,57 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,50 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 3,65 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> )   |
| П к        | 58       | 185-187    | C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S | 7,20-6,75 (м, 3H, аром., SCH); 5,20 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,65 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,45 (с, 3H, 6-NCH <sub>3</sub> )  |
| П л        | 70       | 173-175    | C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S                 | 7,41-7,05 (м, 4H, аром., SCH); 5,51 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,49 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,25 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 2,20 (с, 3H, CH <sub>3</sub> -Ph); 2,15(с, 3H, CH <sub>3</sub> -Ph)                        |
| П м        | 50       | 178-180    | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> S                 | 7,69-6,69 (м, 5H, аром., SCH); 4,52 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,49 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,30 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 3,25 (к, 4H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 1,12 (с, 6H, 2 C-CH <sub>3</sub> )       |
| П н        | 55       | 181-183    | C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>    | 7,35 (с, 1H, SCH); 4,95 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 4,65 (д, 2H, O-CH <sub>2</sub> ); 3,50 (с, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,27 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 1,37 (т, 3H, C-CH <sub>3</sub> )   |
| П о        | 50       | 185-187    | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>    | 7,39 (с, 1H, SCH); 5,25 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,90 (д, 2H, N-CH <sub>2</sub> ); 3,48 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,30 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> ); 3,20 (д, 2H, N-CH <sub>2</sub> ); 1,17 (с, 6H, 2 CH <sub>3</sub> -C) |
| П п        | 96       | 144-145    | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>    | 7,30-6,30 (м, 6H, аром., SCH); 4,73 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,70 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,50 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> )   |
| П р        | 76       | 118-120    | C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>    | 7,84-6,78 (м, 5H, аром., SCH); 4,55 (с, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ); 3,52 (с, 3H, 8-CH <sub>3</sub> ); 3,35 (с, 3H, 6-CH <sub>3</sub> )   |

Все испытуемые соединения в разной степени проявляют противоокислительные свойства на данной модели, тормозя процесс окисления адреналина на 3-67% по отношению к контролю, т.е. обладают слабой, умеренной, а в некоторых случаях сопоставимой с контролем, антиоксидантной активностью.

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования выявляют противоокислительные свойства 3-метилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантина и свидетельствуют о перспективности продолжения поиска новых высокоактивных антиоксидантов в данном ряду, путем модификации 3-амино(тио, окси)метильного радикала.

*Список использованной литературы*

1. Афанасьев И. Б. // Хим.-фарм. журн. 1985. № 1. С. 11.
2. Дианов В. М. // Хим.-фарм. журн. 2007. № 6. С. 20.
3. Дурнев А. Д., Середенин С. Б. // Хим.-фарм. журн. 1990. № 2. С. 92.
4. Зарубина И. В., Миронова О. П., Криворучко Б. И., Смирнов Л. В. // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. 2001. № 1. С. 51.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 12-е изд. М.: Медицина, 2000. Т. 1-2.
6. Мышкин В. А., Катаев В. А., Хайбуллина С. Ф. и др. // Хим.-фарм. журн. 1994. № 1. С. 26.

7. Сирота Т. В. // Вопр. мед. химии. 1999. Т. 45. № 3. С. 263.  
 8. Строкин Ю. В., Красовский И. А., Усков В. Е. и др. // Синтез и доклиническое изучение новых биологически активных веществ: сб. науч. трудов / под. ред. Х. М. Насырова. Уфа, 1988. С. 5.  
 9. Строкин Ю. В., Красовский И. А., Шейкман А. К. и др. // Хим. гетероцикл. соед. 1981. № 9. С. 1267.

### ИНТЕРНЕТ-ПРОГНОЗ СПЕКТРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 3-МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ 8-МЕТИЛТИАЗОЛО[2,3-F]КСАНТИНА

*Дианов Валерий Михайлович, Зелеев Марат Хасанович  
 ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Сухарева Анна Алексеевна  
 МУП «Аптека гор. клин. больницы № 21»*

Нарастающая компьютеризация общества и внедрение в сеть Интернет несет в себе преимущества над ручной системой обработки данных по выявлению взаимосвязи структура-активность, по прогнозированию биологической активности органических веществ *in silico*, обозначающий в данном случае компьютерное моделирование (симуляцию) эксперимента, чаще биологического [1].

Разработанная НИИ Биомедицинской химии компьютерная интернет-программа PASS (Prediction of activity spectra for substances) оценивает вероятность проявления веществом различных видов биологической активности [2, 3, 4, 5, 6]. Прогноз осуществляется по структурной формуле химического соединения и основан на анализе базы знаний, включающей структурные формулы и данные об активностях известных биологически активных соединений. Результат предсказания выдаётся в виде списка названий активностей с расчётными значениями вероятностей наличия (Pa) каждого из видов активности.

Как свидетельствуют данные прогноза, все 19 тестируемых соединений способны проявить противоязвенную, диуретическую, противовирусную, иммуномодулирующую активности. Иммуносупрессивные свойства могут проявить 89 % соединений. Вазодилирующие свойства прогнозируются у 80 % соединений. Ангистаминные свойства предсказываются у 68 % соединений.

Прослеживается некоторая взаимосвязь между структурой исследуемых соединений и их фармакологическими свойствами. Так, например, психотропные свойства ( $Pa > 0,304$ ) проявят соединения, имеющие по положению 3 алифатическую аминогруппу. Антигипоксические свойства тиазолксантинов связаны с присутствием в молекуле гидроксильных групп ( $Pa > 0,419$ ). Отметим также, что соединения, имеющие в качестве заместителя ароматический радикал, способны проявить антигистаминные свойства ( $Pa > 0,326$ ). Наличие в молекуле гетероциклических радикалов с несколькими метиленовыми группами (пиперазин, азепанил) может быть предпосылкой проявления ноотропных свойств у тиазолксантинов.

Таким образом, в результате Интернет-прогноза предсказана фармакологическая активность с вероятностью  $30 \% \geq Pa \leq 70 \%$ . На основании этого можно считать, что тестируемые соединения проявят прогнозируемый вид активности и в эксперименте, но эти вещества слабо схожи с известными лекарственными соединениями и даже могут оказаться совершенно новой базовой структурой.

| № | Химическое название                             | Прогнозируемая активность | Вероятность наличия (Pa) | Вероятность отсутствия (Pi) |
|---|---|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 1 | 2   | 3                         | 4                        | 5                           |
| 1 | 8-метил-3-морфолинометилтиазоло [2,3-f]ксантин  | Antiulcerative            | 0,566                    | 0,014                       |
|   |   | Diuretic                  | 0,466                    | 0,015                       |
|   |   | Immunosuppressant         | 0,481                    | 0,059                       |
|   |   | Psychotropic              | 0,470                    | 0,056                       |
|   |   | Antiviral                 | 0,443                    | 0,056                       |
|   |   | Immunomodulator           | 0,481                    | 0,096                       |
|   |   | Antihistaminic            | 0,340                    | 0,038                       |
|   |   | Gastric antisecretory     | 0,312                    | 0,029                       |
|   |   | Anxiolytic                | 0,316                    | 0,084                       |
|   |   | Vasodilator               | 0,346                    | 0,136                       |
|   |   | Antiasthmatic             | 0,305                    | 0,134                       |
| 2 | 8-метил-3-пиперидинометилтиазоло [2,3-f]ксантин | Antiulcerative            | 0,576                    | 0,013                       |
|   |   | Psychotropic              | 0,526                    | 0,042                       |
|   |   | Diuretic                  | 0,475                    | 0,015                       |
|   |   | Immunosuppressant         | 0,504                    | 0,051                       |
|   |   | Antihistaminic            | 0,415                    | 0,023                       |
|   |   | Immunomodulator           | 0,477                    | 0,098                       |
|   |   | Antiviral                 | 0,358                    | 0,052                       |
|   |   | Vasodilator               | 0,403                    | 0,101                       |
|   |   | Gastric antisecretory     | 0,302                    | 0,032                       |
|   |   | Anxiolytic                | 0,327                    | 0,079                       |
|   |   | Antismoking               | 0,304                    | 0,134                       |
|   |   | Nootropic                 | 0,367                    | 0,208                       |
|   |   | Anthelmintic (Nematodes)  | 0,305                    | 0,254                       |