



Соломон Гиллер и его научное наследие (к 100-летию С. Гиллера)

2015 год для латвийской химии и для ее самого известного научного центра – Латвийского Института органического синтеза, имеет важное историческое значение. Исполняется 100 лет со дня рождения основателя института, известного химика-органика и непревзойденного организатора науки, действительного члена Латвийской АН Соломона Гиллера. Исполняется 50 лет его выдающемуся изобретению – оригинальному медицинскому препарату фторафуру (тегафуру), который по-прежнему широко используется в химиотерапии рака во всем мире. Исполняется 50 лет, когда в Риге был основан и начал выходить журнал "Химия гетероциклических соединений". 40 лет назад ученик С. Гиллера И. Калвиньш получил первое авторское свидетельство на известный кардиопротекторный и цитопротекторный препарат милдронат, который и в настоящее время по-прежнему является самым известным интеллектуальным экспортным товаром фармацевтической индустрии Латвийской Республики.

Основанный С. Гиллером Латвийский Институт органического синтеза продолжает успешно развиваться и в Европейском союзе. В 2014 году по итогам проведенной Северным Советом экспертизы латвийской науки из всех латвийских научно-исследовательских институтов Латвийский Институт органического синтеза единственный получил наивысшую оценку. В 2015 году завершилась капитальная реконструкция здания Института, заложен фундамент для строительства нового биофармацевтического исследовательского корпуса и на средства ЕС лаборатории оснащены современными приборами (в том числе оборудованием ЯМР на 800 МГц). Следовательно, вырос и научный потенциал Института и его международное значение. Сейчас Латвийский Институт органического синтеза является крупнейшим и самым мощным научно-исследовательским учреждением Латвийской Республики.

Соломон Гиллер (1915–1975) был очень яркой, неординарной, но также противоречивой личностью, чей научный и научно-организаторский талант, психологический портрет, этический релятивизм достойны более широкого освещения, чем это возможно в краткой юбилейной статье. Он родился в 1915 году 14 (1) января в Риге в еврейской семье, родители были иммигрантами из Белоруссии и Польши. В 1920-е годы отец Арон Гиллер – экономист, торговый агент и заведующий магазином изделий из резины акционерного общества "Квадрат", вместе с сыном получил граж-

данство Латвийской Республики. Отец не поддерживал стремление сына получить высшее образование, а старался нацелить его на практическую работу. Вопреки воле отца, в 1933 году Соломон Гиллер поступил на химический факультет Латвийского университета, который унаследовал традиции основанного в 1862 году Рижского политехнического института, где царил научная атмосфера, созданная В. Оствальдом, П. Валденом, М. Центнершвером, В. Фишером и др., где органическую химию преподавали профессор Густав Ванагс и учитель С. Гиллера Паулс Калниньш (в свое время сотрудник лауреата Нобелевской премии Ф. Бергюса). С. Гиллер в совершенстве выучил латышский язык, а в годы учебы из единомышленников-интеллектуалов организовал еврейский молодежный клуб "Аланик" левого толка, что в атмосфере угрозы роста нацизма и гитлеризма приближало его к коммунистическим идеям, однако С. Гиллер не стал ортодоксальным и убежденным коммунистом. Он был далек от популярных в еврейской общине Латвии идей сионизма и убежден, что главное для еврея служить своей родной стране.

27 июня 1941 года, когда к Риге уже приблизились гитлеровские войска, Гиллер под бомбежками в подвале факультета защитил дипломную работу по химии и сразу же бежал во внутренние районы Советского Союза, где во время войны работал на Сталинградском и Казанском заводах. Отец Гиллера и вся его



Здание Латвийского Института органического синтеза. 2015 год.

семья погибли в Холокосте, их имена можно найти в списках Музея Рижского гетто.

Вернувшись в Ригу летом 1946 года, С. Гиллер стал сотрудником Института проблем лесного хозяйства только что основанной АН ЛатвССР, где начал исследования возможности химической переработки пентозансодержащего сырья. Эта тема привела Гиллера к работам в области органического синтеза, поискам новых медикаментов – из пентозансодержащего сырья получают фурфурол, а его нитрование ведет к нитрофурановым соединениям. В то время среди них открыли новый класс антибактериальных препаратов, из которых в качестве первого в Риге в 1948 году ресинтезирован фурацилин (Фурацин).

Гиллер скоро стал руководителем Сектора фурфурола и вместе со студентом Лео Маем создал в изолированном тогда СССР новую технологию ("рижский метод") производства очень необходимого противотуберкулезного препарата – ПАСК (*p*-аминосалициловой кислоты), за что вместе с директором института Арвидом Калниньшем и работниками завода в 1951 году получил Сталинскую (государственную) премию СССР. Его избрали членом-корреспондентом АН ЛатвССР еще до получения степени доктора (кандидата) наук.

Даже в годы полуофициального сталинского антисемитизма (вспомним 1953 год, дело врачей-отрави-

телей в Москве, который чуть не стал фатальным для самого Гиллера) еврей Гиллер быстро поднимался по научной и служебной лестнице. В его биографии переплетаются научные и политические, субъективные и объективные моменты, организационная и научная поддержка и противодействие, ситуация в послевоенной Латвии, планы Н. Хрущева по химизации народного хозяйства СССР, идея создания изолированной от Запада, независимой, медицинской промышленности в СССР, а также усилия, направленные на развитие научных исследований на периферии советской империи (вспомним, что Латвия и другие балтийские республики тогда – аннексированная территория в составе СССР).

Все эти условия создавали особый фон для учреждения Института органического синтеза в составе АН ЛатвССР с 1 января 1957 года, организатором и первым директором которого стал С. Гиллер. В 1958 году его избрали действительным членом АН ЛатвССР, а с 1963 года он стал академиком-секретарем Отделения химии и биологии АН, который координировал все исследования в области химии и биологии в Латвии и как член ЦК Латвийской компартии влиял также на политику развития народного хозяйства республики, особенно на рост химической и медицинской промышленности. Все эти посты С. Гиллер занимал до конца жизни. Институт быстро развивался и вскоре стал

заметным на союзном и международном уровнях, что подтвердило проведение в Риге масштабных конференций, самой большой из которых был VII Международный симпозиум IUPAC по химии природных веществ в Риге в июне 1970 года (1800 участников), который устраивала АН ЛатвССР, естественно, вместе с АН СССР. В 1972 году Гиллер был также избран действительным членом немецкой академии естествоиспытателей "Леопольдина".

Несмотря на то, что многие оригинальные медицинские препараты, созданные в институте, получили международное признание, что здесь был синтезирован противораковый препарат фторафур, яркий путь Гиллера в науке закончился так же внезапно и нетрадиционно, как и начался. Отпраздновав свой 60-летний юбилей, С. Гиллер умер от быстроразвивающейся опухоли желудочно-кишечного тракта. Судьба была в некотором смысле иронична: противораковый препарат не помог своему создателю. С. Гиллер умер мучительной смертью 6 июня 1975 года в Риге. Первичная опухоль образовалась в поджелудочной железе, а для ее лечения препарат не был предназначен, патологическая анатомия реабилитировала фторафур.

Оценивая непреходящий вклад Гиллера в латвийскую науку, можно отметить пять основных направлений его деятельности:

1) основание и создание Института органического синтеза;

2) исследования по химии гетероциклов и близких к ней отраслях (химия фуранов, химия азиридинов, химия пиримидинов и пуринов), создание журнала о гетероциклах;

3) поиски новых физиологически активных веществ в самом широком аспекте – антибактериальных, противовирусных, противораковых, психофармакологических, кардиоваскулярных агентов – и создание соответствующих технологий производства (исследования во всех этих направлениях в институте продолжаются), а также важных для СССР инсектицидов, пестицидов и зооцидов;

4) инициирование в Латвии исследований в биоорганической химии и молекулярной биологии;

5) создание в Латвии крупного фармацевтического производства.

Главное же достижение С. Гиллера – создание Института органического синтеза и превращение его в признанный центр медицинской химии.

По замыслу Гиллера, в новом институте должны были объединиться специалисты различного профиля: химики-синтетики, физикохимики, аналитики, технологи, микробиологи, даже медики-клиницисты. Основным принципом работы института была выдвинута идея – объединение специалистов в различных областях для планомерной работы в достижении единой цели, подключение фундаментальных исследований к решению прикладных задач, создание связи "чистой химии" и биологии, фармакологии, химической технологии и, наконец, "подкрепление" науки эксперимен-

тальным производством. Эти принципы соблюдались как во время создания Института, так и в последующие этапы развития. В этом отношении Институт вскоре стал примером для всего Союза, где аналогичных структур в академической науке было мало (скорее, они применялись в военной и оборонной структурах).

Идея такого института совпала по времени с так называемой хрущевской оттепелью в СССР, когда одним из приоритетов развития народного хозяйства продекларировали "химизацию народного хозяйства", и в это же время были расширены права и компетенции союзных республик. А. Калниньш, С. Гиллер и другие популяризовали идею, что в Латвии нет материальной базы для многотоннажного химического производства, но зато имеются квалифицированные специалисты химики, поэтому здесь следует развивать тонкий органический синтез для создания новых лекарственных препаратов и средств для интенсификации сельского хозяйства. Идею такого специализированного института поддержали в Москве, Академии наук СССР и Госкомитете по науке и технике СССР.

В 1962 году было построено специализированное здание Института в так называемом Академгородке недалеко от центра Риги, где Институт продолжает работать и сегодня. В 1957 году в распоряжение Института органического синтеза был передан Экспериментальный витаминный завод АН, который перепрофилировали, чтобы там производить синтезированные в институте лекарственные препараты экспериментальными партиями. Постепенно была создана производственно-технологическая база Института, которая в условиях тогдашнего СССР не была тривиальным явлением. Завод по сути превратился в государственную фармацевтическую фирму, которая работала в тандеме с академическим институтом вплоть до 1991 года, когда на базе Экспериментального завода сформировалась фармацевтическая фирма "Гриндекс" (названа в честь первого химика латышского происхождения, фармацевта и врача, профессора Д. И. Гринделя (XVIII–XIX вв.)), которая на сегодняшний день является крупнейшей фирмой такого профиля в странах Балтии.

Новый институт с первых лет привлекал к работе лучших латвийских специалистов в области органической химии, т. е. молодых латвийских ученых, подготовленных в Латвийском университете и в обновленном Рижском политехническом институте. Этим специалистов готовил работающий в этих учебных заведениях профессор Густав Ванагс, который одновременно руководил и лабораторией в Институте органического синтеза и которого вместе с С. Гиллером следует рассматривать в качестве одного из основателей института. В конце жизни С. Гиллер также преподавал в обоих этих латвийских вузах.

В Институте органического синтеза под руководством Г. Ванагса и его учеников (Г. Дубурса и др.) проводились исследования химии циклических β-дикетонных и дигидропиридина, в то время как под руководством самого Гиллера расширились иссле-

дования в области гетероциклов. В начале преобладали исследования в области фурана (нитрование, гетерогенное каталитическое окисление и т. д.), к которым позже добавились исследования в области химии фуранидилнуклеозидов, а также азиридинов.

Особо следует выделить исследования синтеза производных нитрофуранового ряда и их биологических свойств, что вначале было одним из главных направлений работы Института. Эти исследования позволили впервые в СССР синтезировать и внедрить в медицину, ветеринарию и животноводство класс эффективных химиотерапевтических средств, значение которых в эпоху антибиотиков и сульфонамидов определяло то обстоятельство, что резистентность микроорганизмов к нитрофуранам образуется медленнее, чем к другим соединениям. Соединения нитрофуранового ряда обладают широким спектром антибактериальной активности – они воздействуют на бактерии, крупные вирусы, простозои и грибки, что позволяет использовать их в различных целях: для лечения ран, в борьбе с кишечными и гнойными инфекциями, общим сепсисом, с заболеваниями, вызванными грибками и трихомонадами, особенно для лечения инфекций мочевыводящих путей. В число синтезированных институтом препаратов были включены уже завоевавшие популярность препараты фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фуразолин, антибиотики широкого спектра действия фурагин и солафур, противогрибковый препарат нитрофурилен. В содружестве с Ленинградским текстильным институтом в 1963 году было создано новое антибактериальное волокно – летилан, из которого изготавливали шовный материал, протезы сосудов, лечебное белье (в том числе для космонавтов).

В области химии азиридина С. Гиллер, М. Лидака, А. Еремеев, И. Калвиньш и др. синтезировали много новых соединений, в том числе неизвестные ранее гетероциклы с азиридиновым циклом (диазабициклогексаны). С помощью спектроскопии ЯМР Вадим Пестунович обнаружил замедленную инверсию атома азота в молекуле *N*-аминоазиридина при комнатной и даже более высокой температуре. Это явление, наблюдавшееся ранее на других объектах Ремом Костяновским (Институт химической физики АН СССР), в 1972 году в СССР было признано открытием с выдачей соответствующего диплома С. Гиллеру, Р. Костяновскому, А. Еремееву, В. Пестуновичу и др. авторам.

Это единственное сделанное латвийскими учеными открытие, зарегистрированное в СССР (№ 110). Исследования в области химии азиридина в Институте продолжали Иварс Калвиньш, Эдуард Лиепиньш, Петерис Трапенциерис и др., которые синтезировали новые бициклические азотсодержащие гетероциклы и производные азиридин-2-карбоновой кислоты.

С. Гиллер, Регина Жук и Ирина Гончарова провели "моделирование" нуклеотидов, нуклеозидов и олигонуклеозидов, заменив характерные для природных веществ пентозановые фрагменты на фрагмент тетрагидрофурана или диольную группу. Хотя идея не была

реализована в полной мере (частично из-за ранней смерти С. Гиллера и биохимической неопределенности), были разработаны методы синтеза диола и его фосфата, получены олигомеры, которые избирательно влияют на отдельные стадии биосинтеза нуклеиновой кислоты и белков. К этим исследованиям частично примыкает синтез фуранидилпиримидинов (в том числе синтез противоракового препарата фторафура).

Гиллер возглавлял институт 18 лет (1957–1975). За это время коллектив института вырос до 550 человек (в том числе 100 кандидатов наук и 12 профессоров и докторов наук) с двумя экспериментальными заводами (700 сотрудников), а главное с солидной репутацией и обширными связями в СССР и за рубежом, что во время изоляционизма было немаловажным. В рамках Института в Латвии с 1964 года развивалась и биоорганическая химия (синтез и структурно функциональная организация пептидов, Г. Чипенс), и молекулярная биология (Э. Грен), позже, уже после смерти Гиллера, также генная инженерия.

Самому Гиллеру в 1972–1974 годах еще удалось принять участие в проекте "Ревертаза", координируемом академиком В. Энгельгардтом, за которое он даже был номинирован на Государственную премию СССР, но так и не успел получить ее из-за преждевременной смерти. Исследования в том же направлении расширил Элмар Грен, который после смерти С. Гиллера проводил в Институте молекулярно-биологические исследования, а затем со своими коллегами начал исследования по генной инженерии, достигнув в этой области значительного международного признания. Отдел молекулярной биологии под руководством Э. Грена находился в составе Института до 1990 года, когда он стал отдельным институтом под руководством академика Э. Грена – в настоящее время Институт и учебный центр биомедицинских исследований, который также является одним из самых известных научно-исследовательских институтов в независимой Латвии. В последние годы снова проявилась тематическая близость совместных исследований этого центра и Института органического синтеза. С 2005 года решением Кабинета Министров исследования в фармацевтической и биомедицинской области (синтез новых медицинских препаратов, генная инженерия и т. д.) включены в государственный список приоритетных научных исследований, предусмотренных в 2015–2020 годах.

Институт органического синтеза, который до 1993 года был в составе Латвийской АН, получил наиболее широкое международное признание из всех латвийских научно-исследовательских центров и который в 1970–1980 годах давал 66–70% всех цитируемых статей из Латвии (согласно Science Citation Index).

В Институте и на его экспериментальных заводах в середине 1980-х годов были разработаны и освоены 65 лекарственных препаратов, технологии по производству гербицидов и пестицидов, из них 37 были допущены к широкому использованию в медицине в СССР. Стоит отметить, что 25% всех оригинальных

медицинских препаратов, которые изобрели и производили в СССР, были разработаны именно в ИОС.

В начале работы Института поиски новых препаратов проводились в основном эмпирическим путем, основываясь на структурно-химической аналогии, позднее же стали брать во внимание биохимические принципы. Еще 50 лет назад в Институте заложили основы того, что сегодня в мире включает в себя понятие "Drug Design", про что С. Гиллер писал уже в 1968 году в международном ежегоднике "Наука и человечество" в отчетном докладе "Конструирование лекарств". Начиная с 1970 года по инициативе С. Гиллера в институте довольно широко развернуты также компьютерные методики прогнозирования биологической активности органических соединений, о чем В. Е. Голендер и А. Б. Розенблат опубликовали в свое время заслужившую внимание монографию "Logical and Combinatorial Algorithms for Drug Design" (1983). Это направление – целенаправленное прогнозирование активности лекарственных препаратов, основанное на новейших биомедицинских принципах и принципах компьютерного анализа, последовательно развивалось и в последующие годы.

Вместе с вышеупомянутыми препаратами нитрофуранового ряда и антивирусным препаратом адамантанового ряда ремантадином наибольшую известность в XX в. Институту принес фторафур (который в мире, в основном в Японии, больше известен под торговым названием тегафур, так он представлен в международных химических энциклопедиях и фармацевтических книгах).

Фторафур (5-фтор-1-(тетрагидрофуран-2-ил)урацил) рассматривается как своеобразная транспортная форма известного противоракового препарата 5-фторурацила (5-ФУ), который отщепляет в организме 5-ФУ и характеризуется меньшей токсичностью. Низкая токсичность и высокая активность позволили использовать фторафур в химиотерапии новообразований прямой и толстой кишки, желудка, пищевода (эффективен в 20–40% клинических случаев). Обнадеживающие результаты были достигнуты и в лечении опухолей головного мозга, рака молочной железы и опухолей яичников. Хронология внедрения фторафура характеризуется относительно быстрыми темпами – от первого синтеза активного вещества в конце 1964 года (аспирантка С. Гиллера Р. Жук) до завершения клинических испытаний, разработку экспериментальной технологии и организации регулярных зарубежных поставок (в Японию) в 1972 году – 6–8 лет, которые можно считать быстрым и успешным прогрессом. Фторафур используется в онкологической практике не только в бывшем СССР, но также в Японии, Германии, США и других странах и долгое время был одной из самых важных позиций в экспорте синтетических медикаментов из СССР. Начиная с 1972 года было организовано много международных научных конференций онкологов и клиницистов, посвященных именно фторафору.

Фторафур как первый противораковый препарат СССР стал известен во всем мире благодаря начатому в

1969 году сотрудничеству с японскими фирмами "Искра" и "Тайхо Фармасьютикал", которые финансировали и провели клинические испытания фторафура в Японии и других странах, а также разработали комбинации фторафура с другими веществами. В 1974 году начал работать цех по производству фторафура на Экспериментальном заводе, который обеспечил 95% экспорта лекарств из СССР в Японию. Следует отметить, что до сих пор экспортируется фторафур, изготовленный АО "Гриндекс", которому в настоящее время приходится конкурировать уже с приблизительно 70 другими производителями фторафура. Активное вещество фторафура экспортируется в Японию с 1972 года, но готовая лекарственная форма – капсулы 400 мг – продаются в Японии, а также на рынках лекарств в ряде европейских стран. Медикамент зарегистрирован в Латвии, Литве, Венгрии, Чехии, России и других странах СНГ и в качестве одного из ведущих экспортных препаратов занимает важное место в общем объеме продаж "Гриндекса".

В базе данных США PubMed за 2014 год количество публикаций по фторафору и его сочетаниям с другими лекарственными средствами превышает 5000, в том числе 257 за 2013 год и 80 – за первую половину 2014 года. Многие научно-исследовательские институты и фирмы пытались создать производные фторурацила, превосходящие фторафур, но безуспешно.

Имена С. Гиллера и его коллег записаны в Зале славы Японской компании "Тайхо Фармасьютикал", этой фирмой был создан названный именем С. Гиллера фонд латвийских ученых – химиков и врачей – для зарубежных поездок, для доставки в Ригу журналов и книг и т. п. В 2014 году, через 50 лет после синтеза фторафура, одна из создателей препарата (С. Гиллер, Р. Жук, М. Лидака, А. Зидермане) иностранный член Латвийской АН Регина Жук была награждена медалью Латвийской АН. Во время торжественной церемонии отмечались также заслуги С. Гиллера, ИОС и фирмы "Гриндекс" в создании препарата.

По предложению С. Гиллера в 1960–1970 годах был создан производственный комплекс биохимических реагентов, а позже и фармацевтических препаратов на окраине Риги, в Олайне (который когда-то назывался "Химический спутник Риги"). После восстановления независимости Латвии производство биохимических реагентов в Латвии оказалась неконкурентоспособным, а начавшийся строиться в 1965 году и давший первую фармацевтическую продукцию в 1972 году Олайнский химико-фармацевтический завод "Олайнфарм" продолжает успешно работать и сегодня.

Следует отметить, что технология синтеза первых 15 различных продуктов для "Олайнфарм" была разработана в ИОС, и некоторые из них продолжают производиться, например противомикробные фурамаг и фурасол для использования в урологии, противомикробный медикамент ремантадин и другие. Оба связанные с Институтом заводы (сейчас "Гриндекс" и "Олайнфарм") играли важную роль в бывшем СССР, но и теперь в независимой Латвии составляют доволь-

но значительный компонент государственного производства.

И еще одна важная заслуга Гиллера и ИОС, о которой стоит упомянуть сегодня, это создание и регулярное издание на протяжении 50 лет международного научного журнала "Химия гетероциклических соединений" ("Chemistry of Heterocyclic Compounds").

На заключительном этапе эпохи так называемой хрущевской оттепели происходила известная децентрализация СССР, когда были увеличены права союзных республик издавать научные журналы высокого уровня, что до того концентрировалось либо только в Москве, либо в Ленинграде. В этот процесс включился и предприимчивый С. Гиллер, который, прежде всего, стремился добиться разрешения издавать в Риге журнал по химии лекарственных веществ. Когда эта привилегия была все же отдана какому-то московскому институту, Гиллер при помощи своих московских доброжелателей – академика А. Н. Несмеянова и профессора Ю. К. Юрьева, добился, что Риге было дано разрешение издавать журнал по гетероциклам. При этом уже с начала издания он издавался параллельно как на русском, так и на английском языках (английская версия "from cover to cover" печатается в США). Этот журнал был одним из четырех журналов "всесоюзного значения", которые издавала Академия наук ЛатвССР, к тому же в свое время единственным из журналов, издаваемых в то время в республиках Прибалтики, который был включен в базу данных Science Citation Index Ю. Гарфилда.

Создателем и главным редактором журнала в 1965–1975 годах был сам С. Гиллер, после его смерти – Я. Страдынь (1975–1985) и Э. Лукевиц (1985–2009), начиная с 2010 года главным редактором журнала является академик И. Калвиньш. В редакционной коллегии с самого начала сотрудничали выдающиеся химики-гетероциклисты из Москвы, Ленинграда (Санкт-Петербурга), Свердловска (Екатеринбурга), Ростова, Киева, Одессы, Иркутска, после восстановления независимости Латвии также видные коллеги из западных стран. Уже во времена Гиллера был достигнут соответствующий уровень международных стандартов в издании журнала с ценными обзорными статьями, и он стал одним из трех издаваемых в мире журналов по гетероциклической химии (остальные издаются в США и Японии, в последнее время также в Индии). Истории журнала и его проблемам посвящен широкий обзор в № 1 за 2015 год, поэтому нет смысла останавливаться на этом здесь, но необходимо сказать, что журнал во все времена в значительной степени развивался как совместный проект ИОС, Московского государственного университета и Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН (большая заслуга в издании журнала принадлежит бывшему профессору МГУ Н. Косту и другим известным московским коллегам). Сотрудники ИОС регулярно обеспечивают 5–15% публикаций журнала, остальные статьи поставляются российскими и украинскими гетеро-

циклистами. В годы холодной войны и изоляции СССР журнал знакомил западных коллег с проведенными в СССР исследованиями в этой отрасли и тем самым хоть немного преодолевал барьеры среди ученых.

В 2003 году Российский фонд "Научное партнерство" наградил журнал золотой медалью "За вклад в науку и научное партнерство". В 2006 году Российское химическое общество им. Д. И. Менделеева и МГУ им. М. В. Ломоносова наградили журнал "Химия гетероциклических соединений" памятной медалью им. профессора Коста, а редактор журнала Э. Лукевиц, Я. Страдынь и А. Скорова получили почетные дипломы в области химии гетероциклических соединений. Журнал очень повышает научный престиж и узнаваемость ИОС, а также репутацию самого Гиллера как химика-гетероциклиста.

Число научных публикаций самого Гиллера превышает 300, он был обладателем 80 авторских свидетельств СССР и 40 иностранных патентов, под его руководством разработаны и защищены 30 кандидатских диссертаций, Гиллер также был научным консультантом шести докторских диссертаций. В числе его непосредственных учеников и диссертантов были известные химики, синтезировавшие противораковые препараты, Маргер Лидака, Ивар Калвиньш, Регина Жук, Анатолий Еремеев, Григорий Вейнберг, специалист по катализу Мария Шиманская, физикохимики Эдвард Лиепиньш, Ромуальд Гаварс, Илона Мажейка, Ян Страдынь, химики-синтетики Янис Полис, Карлис Вентерс, Георгий Соколов и другие, он консультировал докторские диссертации медиков Агриса Кимениса и Айны Зидермане.

Из непосредственных учеников Гиллера особо следует упомянуть многолетнего руководителя ИОС (директор, заместитель директора и нынешний председатель ученого совета) академика Ивара Калвиньша, которого в большой мере можно считать идейным наследником Гиллера в научной и организаторской деятельности. Ивар Калвиньш был одним из последних докторантов Гиллера, который являлся основным автором кардиоваскулярного препарата милдроната (в числе соавторов этого препарата в первом авторском свидетельстве 1975 года еще был и Гиллер). За этот выдающийся препарат (который долгие годы был лидирующим препаратом фирмы "Гриндекс" и составлял около 70% экспортной продукции фирмы) И. Калвиньш первым получил премию С. Гиллера по биомедицине.

Стоит отметить, что с течением времени многие химики-изобретатели ИОС – Иварс Калвиньш (2005), Гунарс Дубурс (2006), Янис Полис (2009) были награждены золотыми медалями World Intellectual Property Organization (WIPO) (Женева) за изобретения в медицинской химии, а в 2009 году и самому Институту органического синтеза как инновационному предприятию (Innovative Enterprise) была присуждена награда WIPO Award. В 2015 году Иварс Калвиньш как первый представитель стран Балтии был номинирован на соискание Европейской премии за изобретения и



Медаль имени С. Гиллера.

стал (единственным из Восточной Европы) одним из трех финалистов Парижского конкурса в категории "За пожизненный вклад". Также в 2006 году институт получил медаль Д. Х. Гринделя – наивысшую награду от фирмы "Гриндекс". Это перекликается с наградами предыдущей эпохи – Орденом Трудового Красного Знамени СССР (1967) и международной наградой "Золотой Меркурий" за развитие производства и международное сотрудничество (1980). Все это подтверждает, что институт сохраняет стабильность традиций в потоке времени, заложенных его основателем С. Гиллером.

В числе учеников С. Гиллера и Г. Ванага есть такие прекрасные рижские химики-органики как Гунарс Чипенс, Элмарс Гренс, Эдмунд Лукевиц, Гунар Дубурс, Янис Фрейманис, которые создавали Институт органического синтеза после Гиллера, сохранив и приумножив его научную репутацию. Институт во времена Гиллера и позднее всегда был много-

национальным (в 1970 году здесь работали 63,2% латышей, 21,9% русских, 10,5% евреев, 0,4% белорусов, 1,3% украинцев), тем не менее в Институте доминировали латыши и у них была ключевая роль в развитии латышской национальной академической интеллигенции, особенно в различных сферах химии и биомедицины, что обеспечило наследование традиций и после смерти Гиллера. Эту тенденцию реализует и действующий директор ИОС, ученик И. Калвиньша, член-корреспондент Латвийской АН О. Пугович (после Г. Чипенса (1975–1981), Э. Лукевица (1982–2003) и И. Калвиньша (2004–2015)).

Задачей статьи не является рассмотрение проблем и коллизий, которые Институт испытал после смерти Гиллера, а также на рубеже эпох, когда Латвия в 1991 году вновь обрела независимость, и надо было начинать научную жизнь в новых обстоятельствах, в более скромных финансовых условиях небольшого государства. Важнейшим обстоятельством все же представляется сохранение научных традиций в духе инноваций и творчества, сотрудничество с производством, установление международных связей и неуклонное обновление, которое особенно чувствуется в последние годы, когда Латвия принята в ЕС и Институт действует в едином научном пространстве ЕС.

Высшая награда, учрежденная Институтом, – медаль имени С. Гиллера с профилем основателя на аверсе и отображением молекулы фторафура на реверсе (на данный момент ее за заслуги в науке или на благо Института получили 120 человек или организаций) – символизирует историческую связь эпох – тогдашней, гиллеровской, и современной.

Академик, профессор Я. Страдньш