



ГУНАР ДУБУРС

К 70-летию со дня рождения

12 июня исполнилось 70 лет со дня рождения Гунара Дубурса – видного ученого, организатора и члена редколлегии нашего журнала.

Гунар Дубурс родился в Риге 12 июня 1934 г. в семье служащих. В 1957 г. окончил химический факультет Латвийского государственного университета. Уже с первых курсов работал в студенческом научном обществе под руководством выдающегося химика-органика профессора Г. Ванага. Под его руководством разработал и в 1961 г. защитил кандидатскую диссертацию "Синтез и свойства дибензоилендигидропиридинов и дибензоиленпиридинов". В 1979 г. защитил докторскую диссертацию "1,4-Дигидропиридины, их реакционная способность и биологические свойства" (в 1991 г. эта степень приравнена степени габилитированного доктора химических наук Латвийской Республики).

Широки круг интересов и поле деятельности Гунара Дубурса: гетероциклическая химия – частично гидрированные азины и их полициклические производные: дигидро- (тетрагидро-) пиридины, пиридоны, пиридинтионы, инденопиридины, индолизины, пиридазинопериридины, тиазолпиридины и изучение их химических, физико-химических и биологических свойств; медицинская химия – синтез и изучение соединений с нейротропной, кардиоваскулярной, антиоксидантной, мембранопротекторной, радиопротекторной, УФ-протекторной и пептидомиметической активностями; синтез и изучение агентов трансфекции генов.

С 1957 г. Г. Дубурс – научный сотрудник основанного в том же году Института органического синтеза Академии наук Латвийской ССР, а с 1964 г. – заведующий лабораторией пуринов, пиридинов и коферментов этого института (в 1972 г. эта лаборатория была объединена с основанной проф. Г. Ванагом лабораторией дикетонов в лабораторию мембраноактивных соединений и β -дикетонов). С 1980 г. по 2003 г. Г. Дубурс был заместителем директора по научной работе.

Лаборатория пуринов, пиридинов и коферментов под руководством Гунара Дубурса способствовала развитию Олайнского завода биохимических реактивов, обеспечивая разработки методов получения ряда соединений. Постепенно оформилась основная тематика лаборатории: химия дигидропроизводных пиридинов, позже частично гидрированных шестичленных азотсодержащих гетероциклов, их биологические свойства и перспективы применения в медицине и сельском хозяйстве. Обнаружена антиоксидантная активность 1,4-дигидропиридинов (1,4-ДГП) и изучена антирадикальная активность 1,4-ДГП в гомогенных и гетерогенных (эмульсии, липосомы, биомембраны) средах. Разработан и внедрен в производство и сельскохозяйственную практику оригинальный антиоксидант – стабилизатор каротина и стимулятор роста сельскохозяйственных животных – дилудин (1974).

Синтезированы новые антагонисты и агонисты ионов кальция, оригинальный антигипертензивный препарат форидон (риодипин) внедрен в производство и медицинскую практику (1987). Разработан и внедрен в медицинскую практику селективно действующий радиопротектор диэтон (1986) для защиты нормальных тканей при радиоактивном облучении пациентов в онкологических клиниках.

В 1988 г. Г. Дубурс утвержден в звании профессора, в 1990 г. избран членом-корреспондентом Латвийской академии наук, в 1992 г. действительным членом Латвийской академии наук. С 1992 г. профессор Г. Дубурс является также заместителем председателя Отделения химических, биологических и медицинских наук Латвийской академии наук.

Г. Дубурс – член ученого совета Латвийского института органического синтеза, Библиотечного совета Латвийской академии наук, с 1999 г. член совета по реабилитации и промоциям химического факультета Латвийского университета. Он член редколлегий журналов "Химия гетероциклических соединений", "International Journal of Molecular Science". Г. Дубурс является экспертом Совета по науке Латвии в комиссии по химии, с 1999 г. Г. Дубурс член Химического технического комитета Европейского сотрудничества научных и технических исследований (COST).

Гунар Дубурс состоит в Международном обществе химии гетероциклических соединений, в Латвийском химическом обществе, в Союзе ученых Латвии, в Латвийском обществе биохимиков, в Латвийской ассоциации медицинской химии.

Г. Дубурс удостоен Государственной премии Латвийской ССР за цикл исследований "Создание и внедрение дилудина – нового эффективного антиоксиданта и стимулятора роста сельскохозяйственных животных" (1977 г.), премии им. Г. Ванага за цикл исследований "Синтез и исследование дигидропиридинов" в 1984 г., премии Совета Министров Латвии

(1990 г.), пяти премий Президиума Академии наук Латвийской ССР (с 1970 г. по 1984 г.). В 1999 г. удостоен премии Кабинета Министров Латвийской Республики, награжден также медалями С. Гиллера (1991 г.), Д. И. Гринделя (1996 г.), О. Шмидеберга (2001 г.), а также наградой им. П. Вальдена (1994 г.).

Г. Дубурс выступал в качестве пленарного лектора и с сообщениями на многих международных конференциях: 5-й, 6-й, 7-й FECHEM конференции по гетероциклам в биоорганической химии (1988, 1990, 1993), 12-м и 16-м Международном симпозиуме по медицинской химии (1992, 2000), 14-м Конгрессе по гетероциклической химии (1993), Международной конференции "Trends in Neuroprotective Drugs: Design, pharmacology and clinics" (1997), NATO ASI (1998), 2-м Европейском конгрессе фармакологии (1999), 1-м и 2-м Всемирных конгрессах латышских ученых (1991, 2001) и др.

Г. Дубурс опубликовал 465 научных статей, получил 65 патентов и 105 авторских свидетельств СССР, является автором и соавтором 375 тезисов докладов, руководил разработкой 17 диссертаций.

Желаем уважаемому юбиляру Гунару Дубурсу счастья, крепкого здоровья и многих лет плодотворной работы на благо химической науки и своей Родины, многих новых идей и новых достижений.

Главные публикации проф. Г. Дубурса за последние 10 лет

J. Poikans, G. Tirzitis, E. Bisenieks, J. Uldriks, V. S. Gurevich, I. A. Mikhailova, G. Duburs. The derivatives of 2,6-dimethyl-1,4-dihydroisonicotinic acid and their antiplatelet properties, *Eur. J. Med. Chem.*, **29**, 325–328 (1994).

E. Ya. Kazush, E. I. Sagun, G. D. Tirzit, G. Ya. Dubur. Quenching of singlet oxygen by electron donating derivatives of 1,4-dihydropyridine, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **30**, 562–563 (1994).

Ya. Ozols, B. Vigante, G. Duburs. 1,4-Dihydropyridines containing sulfur: Review, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **30**, 1386–1400 (1994).

A. Sausinsh, B. Chekavichus, G. Duburs. Methods for the synthesis of 4-pyrazolyl- and 4-pyridyl-5-oxo-1,4,5,7-tetrahydrofuro[3,4-*b*]pyridines, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **31**, 841–846 (1995).

N. V. Makarova, Zh. V. Koronova, A. V. Plotniece, D. Ya. Tirzite, G. D. Tirzit, G. Ya. Duburs. Synthesis of 1,4-dihydropyridines having an N-alkylpyridinium substituent at the 4-position and their affinity towards liposomal membranes, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **31**, 969–971 (1995).

V. V. Kastron, A. F. Mishnev, I. A. Skrastinsh, G. Ya. Duburs. Synthesis and three-dimensional structure of 3,5-dichloro-3,4,5,6-tetrahydropyridines, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **31**, 974–979 (1995).

A. Sobolev, B. Vigante, Ya. Ozols, G. Duburs. Reduction of 3-substituted 2-methylquinolines with sodium tetrahydroborate, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **32**, 1189–1195 (1996).

A. I. Ozols, Yu. E. Pelcher, Z. A. Kalme, Yu. Yu. Popelis, I. V. Turovskis, G. Ya. Duburs. Synthesis and chemical properties of 8-aryl-7-acyl-1,6-dimethyl-6-hydroxy-4-cyano-5,6,7,8-tetrahydro-3(2H)-isoquinolinones and isoquinolinethiones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **32**, 52–58 (1996).

- V. Kluša, G. Duburs. Cognition enhancers (Nootropic drugs), *Acta Med. Balt.*, **3**, No. 2, 104–114 (1996).
- A. Velēna, A. Skujiņš, Š. Svirskis, E. Bisenieks, J. Uldriķis, J. Poikāns, G. Duburs, V. Kluša. Modification of swelling-contraction-aggregation processes in rat muscle mitochondria by the 1,4-dihydropyridines, cerebrocrast and glutapyrone, themselves and in the presence of azidothymidine, *Cell Biochem. Funct.*, **15**, 211–220 (1997).
- B. Chekavichus, Yu. Popelis, E. Shebenina, A. Sausinsh, R. Verhe, G. Duburs. N-Aryl-2-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydropyridines and N-aryl-2-chloromethylene-1,2,3,4-tetrahydropyridines – successive intermediates in the Hantzsch synthesis of 1,4-dihydropyridines, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, 799–804 (1997).
- Ya. Stradins, R. Gavars, L. Baumane, G. Duburs. Cation-radicals in the electrochemical oxidation of 1,2,6-trimethyl-3,5-diacetyl-1,2-dihydropyridines, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, 672–675 (1997).
- A. Krauze, J. Popelis, G. Duburs. Synthesis of 4,7(2H)-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyridines from 3-carbamoyl-1,4-dihydropyridine-2(3H)-thiones, *Heterocycl. Commun.*, **3**, 515–520 (1997).
- I. Liepina, M. Blanco, G. Duburs, A. Liwo. Spatial structure of dihydropyridines and similarity of dihydropyridines with some amino acids, *Mol. Engineering*, **7**, 401–427 (1997).
- J. Poikāns, E. Bisenieks, J. Uldriķis, V. Kluša, S. Ģērmane, A. Ķemme, G. Duburs. Octahydro derivatives of a novel heterocyclic system benzo[*f*][1,2]diazepino[5,4,3-*c,d*]indoles, *Heterocycl. Commun.*, **3**, 73–78 (1997).
- B. Turovska, J. Stradiņš, I. Strazdiņš, N. Makarova, A. Plotniece, G. Duburs. Electrochemical oxidation of hydrogenated indolizines and their precursors in chemical synthesis – quaternized pyridyldihydropyridines, *Electrochim. Acta*, **42**, 3553–3564 (1997).
- N.V. Makarova, A. Plotniece, G. Tirzitis, I. Turovskis, G. Dubur. Some transformations of N-ethoxycarbonylmethylpyridinium bromides with a pyridyl or 1,4-dihydropyridyl substituent at position 3, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, 175–183 (1997).
- Ya. Stradiņš, R. Gavar, L. Baumane, B. Vigante, G. Dubur. Free radicals in the electrochemical reduction of derivatives of 3,5-dinitro-1,2-dihydropyridine, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, 184–189 (1997).
- L. Baumane, R. Gavar, Ya. Stradiņš, G. Dubur. Electrochemical reduction of 4-(nitrophenyl)-1,2- and 4-(nitrophenyl)-1,4-dihydropyridines and the ESR spectra of the obtained free-radical particles, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, 190–201 (1997).
- G. Tirzitis, E. Kazush, G. Duburs. Reaction of derivatives of 1,4-dihydropyridine with the peroxynitrite anion, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **34**, 321–323 (1998).
- R. Gavars, L. Baumane, J. Stradins, B. Chekavichus, G. Duburs. ESR spectra of free radicals of 3,3-disubstituted 1,2,3,4-tetrahydropyridines produced during electrochemical reduction, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **34**, 950–956 (1998).
- R. A. Zhalubovskis, Z. A. Kalme, G. Ya. Duburs. New method for obtaining 2,6-diazabicyclo[2.2.2]octane-3,5-diones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **34**, 503 (1998).
- Ya. Uldriķis, E. Bisenieks, G. Duburs. Derivatives of octahydropyrrolo[4,3,2-*m,n*]acridine. 5. Alkylation of 1-methyl and 1-aryl-4,4,8,8-tetramethyl-2,3,4,5,7,8,9,10- octahydropyrrolo-[4,3,2-*m,n*]acridin-10-ones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **34**, 692–699 (1998).
- Ya. Ozols, B. Vigante, L. Baumane, A. Mishnev, I. Turovskis, G. Duburs, Ya. Stradins. Hexahydro-8-isoquinolones with electron-acceptor substituents in position 4, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **34**, 1166–1173 (1998).
- I. Misāne, V. Kluša, M. Dambrova, S. Ģērmane, G. Duburs, E. Bisenieks, R. Rimoldini, S. O. Ogren. Atypical neuromodulatory profile of glutapyrone, a representative of a novel "class" of amino-acid containing dipeptide-mimicking 1,4-dihydropyridine (DHP) compounds: *in vitro* and *in vivo* studies, *Eur. Neuropharmacol.*, **8**, 329–347 (1998).
- A. Krauze, J. Popelis, G. Duburs. Efficient regioselective one-pot synthesis of partially hydrogenated thiazolo[3,2-*a*]pyridines, *Tetrahedron*, **54**, 9161–9168 (1998).

- G. Duburs. The E-factor in chemical RDI management: Management of chemical research, development, and innovation, in *R a. D strategy NATO ASI school progr., course notes*, Budapest, Hungary, Aug. 31–Sept. 3, 1998, 16.
- A. Krauze, G. Duburs. Regioselective synthesis of methyl 5,7-diphenyl-3-ethoxycarbonylmethyl-4,7-dihydrothiazolo[3,2-a]pyridine-8-carboxylate, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **33**, No. 10, 1240–1241 (1997).
- E. Liutkevičius, A. Ulinskaite, R. Meškys, K. Kraujelis, G. Duburs, V. Kluša. Influence of different types of the 1,4-dihydropyridine derivatives on rat plasma corticosterone levels, *Biomed. Lett.*, **60**, 39–46 (1999).
- R. Gavars, L. Baumanė, J. Stradins, B. Vigante, J. Ozols, G. Duburs. Free radicals from electrochemical reduction of hexahydroquinolones and hexahydroisoquinolones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **35**, 809–812 (1999).
- A. Krauze, G. Duburs. Synthesis of 6-alkylthio-5-carbamoyl-3-cyano-4-phenyl-3,4-dihydropyridin-2(1H)-ones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **35**, 446–449 (1999).
- R. Gavars, L. Baumanė, J. Stradins, B. Vigante, J. Ozols, G. Duburs. EPR spectra of free radicals generated by electrochemical reduction of 3-nitrohexahydroquinol-5-ones and 4-nitrohexahydroisoquinol-8-ones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **35**, 450–454 (1999).
- A. Krauze, R. Vītoliņa, V. Garalene, H.-J. Jansch, G. Duburs. Synthesis of 4-substituted pyridin-2(1H)-ones, pyridine-2(1H)-thiones, related derivatives as analogues of cardiotoxic drug milrinone, *Heterocycl. Commun.*, **5**, 569–576 (1999).
- A. Krauze, S. Ģērmāne, O. Eberliņš, I. Šturms, V. Kluša, G. Duburs. Derivatives of 3-cyano-6-phenyl-4-(3'-pyridyl)pyridine-2(1H)-thione and their neurotropic activity, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 301–310 (1999).
- J. Briede, D. Daija, E. Bisenieks, N. Makarova, J. Uldriķis, J. Poikāns, G. Duburs. Effects of some 1,4-dihydropyridine Ca antagonists on the blast transformation of rat spleen lymphocytes, *Cell Biochem. Funct.*, **17**, 97–105 (1999).
- J. Briede, D. Daija, M. Stivrina, G. Duburs. Effect of Cerebrocrast on the lymphocyte blast transformation activity in normal and streptozotocin-induced diabetic rats, *Cell Biochem. Funct.*, **17**, 89–96 (1999).
- A. Krauze, R. Vītoliņa, V. Garalene, H.-J. Jansch, G. Duburs. Synthesis of 4-substituted pyridin-2(1H)-ones, pyridine-2(1H)-thiones, related derivatives as analogues of cardiotoxic drug milrinone, *Heterocycl. Commun.*, **5**, 569–576 (1999).
- A. Sobolev, M. C. R. Franssen, N. Makarova, G. Duburs, Ae. de Groot. *Candida antarctica* lipase-catalyzed hydrolysis of 4-substituted bis(ethoxycarbonylmethyl) 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates as the key step in the synthesis of optically active dihydropyridines, *Tetrahedron: Asymmetry*, **11**, 4559–4569 (2000).
- A. Krauze, G. Duburs. Synthesis and properties of 3-cyano-4-(4-cyanophenyl)-1,4-dihydropyridine-2(3H)-thiones, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **36**, 693–697 (2000).
- B. Vigante, J. Ozols, A. Mishnev, G. Duburs, B. Chekavichus. Formation of derivatives of 5,6-dihydro-1,3-thiazines in the reaction of acetothioacetic acid ethyl ester under the conditions of the Hantzsch synthesis, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **36**, 862–869 (2000).
- Z. Hyvonen, A. Plotniece, I. Reine, B. Chekavichus, G. Duburs, A. Urtti. Novel cationic amphiphilic 1,4-dihydropyridine derivatives for DNA delivery, *Biochem. Biophys. Acta.*, **1509**, 451–466 (2000).
- J. Stradins, L. Baumanė, A. Kalnins, J. Uldriķis, E. Bisenieks, J. Poikāns, G. Duburs. Special features of the electrochemical oxidation of substituted 4-carboxy-1,4-dihydropyridines, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **36**, 1177–1184 (2000).
- A. Krauze, G. Duburs. Synthesis and properties of 4,5-trans-4-aryl-3-cyano-6-hydroxy-6-methyl-5-pyridinio-1,4,5,6-tetrahydropyridine-2-thiolates, *Heterocycl. Commun.*, **6**, 265–270 (2000).
- J. Panek, J. Reblova, L. Kočirkova, L. Trojakova, J. Piskačova, G. Duburs, G. Tirzitis, J. Pokorný. Antioxidant activity of dihydropyridine derivatives, *Czech J. Food Sci.*, **18**: Spec. iss., 144–145 (2000).

- A. Krauze, L. Sīle, G. Duburs. Convenient one-pot synthesis of 2-carbamoylmethylthio-3-cyano-4,6-diaryl-5-ethoxycarbonyl-1,4-dihydropyridines, *Heterocycl. Commun.*, **7**, 375–380 (2001).
- A. Krauze, V. Garalene, R. Vītoliņa, G. Duburs. Synthesis of 4,5-dipyridylpyridin-2(1H)-ones, pyridine-2(1H)-thiones and related derivatives as analogues of cardiotonic drug Milrinone, *Heterocycl. Commun.*, **7**, 427–432 (2001).
- J. Stradins, L. Baumann, B. Vigante, G. Duburs. Electrochemical conversions of 2-methyl-3-nitro-4-phenylquinoline, its quinolinium salts, and hydrogenated derivatives, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **37**, 212–223 (2001).
- A. Krauze, A. Ķemme, G. Duburs. Synthesis and properties of 4,5-trans-2-alkylthio-3-cyano-6-hydroxy-6-methyl-4-phenyl-5-pyridinio-1,4,5,6-tetrahydropyridine iodides, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **37**, 1541–1548 (2001).
- A. Sobolev, M. C. R. Franssen, B. Vigante, B. Cekavicus, N. Makarova, G. Duburs, Ae. de Groot. An efficient chemoenzymatic approach to enantiomerically pure 4-[2-(difluoromethoxy)phenyl]substituted 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates, *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 3251–3256 (2001).
- A. Sobolev, M. C. R. Franssen, B. Vigante, B. Cekavicus, R. Zhalubovskis, H. Kooijman, A. L. Spek, G. Duburs, Ae. de Groot. Effect of acyl chain length and branching on the enantioselectivity of *Candida rugosa* lipase in the kinetic resolution of 4-(2-(difluoromethoxy)phenyl)-substituted 1,4-dihydropyridine 3,5-diester, *J. Org. Chem.*, **67**, 401–410 (2002).
- A. Klegeris, E. Liutkevicius, G. Mikalauskiene, G. Duburs, P. L. McGeer, V. Klusa. Anti-inflammatory effects of cerebrocrast in a model of rat paw edema and on mononuclear THP-1 cells, *Eur. J. Pharmacol.*, **441**, 203–208 (2002).
- J. Briede, K. Heidemanis, I. Dabina, G. Duburs. Effect of cerebrocrast on the function of human platelets and release of the arachidonic acid from plasma membrane, *Cell Biochem. Funct.*, **20**, 177–181 (2002).
- A. Krauze, G. Duburs. Synthesis of 5-(4-pyridyl)derivatives of 2-amino-4H-pyran and 2-aminopyridine, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **38**, 251–252 (2002).
- A. Sobolev, M. C. R. Franssen, J. Poikans, G. Duburs, Ae. de Groot. Enantioselective lipase-catalysed kinetic resolution of acyloxymethyl and ethoxycarbonylmethyl esters of 1,4-dihydroisonicotinic acid derivatives, *Tetrahedron: Asymmetry*, **13**, 2389–2397 (2002).
- J. Briede, M. Stivriņa, D. Stoldere, E. Bisenieks, J. Uldriķis, J. Poikāns, N. Makarova, G. Duburs. Effect of new and known 1,4-dihydropyridine derivatives on blood glucose levels in normal and streptozotocin-induced diabetic rats, *Cell Biochem. Funct.*, **21**, 1–6 (2003).
- M. A. S. Fernandes, M. S. Santos, J. A. F. Vicente, A. J. M. Moreno, A. Velena, G. Duburs, C. R. Oliveira. Effects of 1,4-dihydropyridine derivatives (cerebrocrast, gammapyrone, glutapyrone, and diethone) on mitochondrial bioenergetics and oxidative stress: a comparative study, *Mitochondrion.*, **3**, 47–59 (2003).
- L. Baumann, A. Krauze, L. Chernova, L. Sīle, G. Duburs, J. Stradins. Synthesis and electrochemical oxidation of nitriles of 4-aryl-2-carbamoylmethylthio-5-ethoxycarbonyl-1,4-dihydropyridine-3-carboxylic acids, *Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Ed.)*, **39**, 1591–1599 (2004).