



POLITECHNIKA LUBELSKA
WYDZIAŁ INŻYNIERII ŚRODOWISKA



MAREK CYPRIAN CHMIELEWSKI

Doktor Honoris Causa
Politechniki Lubelskiej

Lublin 2013

POLITECHNIKA LUBELSKA



**Profesor
Marek Cyprian Chmielewski**

**Doktor Honoris Causa
Politechniki Lubelskiej**



Lublin 2013

ISBN: 978-83-63569-41-9



**Uchwała Nr 9/2013/II
Senatu Politechniki Lubelskiej
z dnia 21 marca 2013 r.**

***w sprawie nadania
prof. dr. hab. Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu
tytułu doktora honoris causa Politechniki Lubelskiej***

Działając zgodnie z § 23 ust. 2 pkt 5) Statutu Politechniki Lubelskiej, oceniając dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny jako wybitny, na podstawie opinii wyrażonej przez prof. dr. hab. Lucjana Pawłowskiego, promotora tego przewodu, oraz uwzględniając opinie Senatów: Politechniki Częstochowskiej oraz Politechniki Gdańskiej, Senat Politechniki Lubelskiej

n a d a j e

prof. dr. hab. Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu

tytuł

**DOKTORA HONORIS CAUSA
POLITECHNIKI LUBELSKIEJ.**

Przewodniczący
Senatu Politechniki Lubelskiej

Piotr Kacejko
R e k t o r

Prof. dr hab. inż. Piotr Kacejko

SUMMIS AUSPICIIS
SERENISSIMAE REI PUBLICAE POLONORUM
NOS
RECTOR ET SENATUS POLYTECHNICAE LUBLINENSIS
ET
DECANUS FACULTATIS AMBIENTIIUM INGENIARIAE ARTIS
NEC NON
PROMOTOR RITE CONSTITUTUS
CUM
UNANIMO CONSENSU SENATUUM
POLYTECHNICAE CZESTOCHOVIENSIS
ET
POLYTECHNICAE GEDANENSIS

IN
CLARISSIMUM ET DOCTISSIMUM VIRUM
SOCIUM CORRESPONDENTEM ACADEMIAE SCIENTIARUM POLONAE
SCIENTIARUM TECHNICARUM DOCTOREM HABILITATUM, PROFESSOREM
ORDINARIUM
DOCTRINAE ATQUE ARTIS CHIMICAE PERITUM

MARCUM CYPRIANUM CHMIELEWSKI

QUI MULTA CUM FELICITATE DE SYNTHESI ORGANICA MAGNOPERE ELABORAVIT
VIRUM DE INSTITUTIONE IUVENUM, QUI SE STUDIIS DEDERANT POLYTECHNICIS,
ET DE POLYTECHNICAE LUBLINENSIS EXCOLENDAM AMBIENTIIUM INGENIARIAE
ARTIS FACULTATE EXIMIE MERITUM

**DOCTORIS HONORIS CAUSA
SCIENTIARUM TECHNICARUM**

NOMEN AC DIGNITATEM, IURA AC PRIVILEGIA CONTULIMUS IN EIUSQUE REI
FIDEM HOC DIPLOMA SIGILLO POLYTECHNICAE LUBLINENSIS SANCIENDUM
CURAVIMUS

PETRUS KACEJKO
H. T. RECTOR MAGNIFICUS

LUCIANUS PAWŁOWSKI
PROMOTOR

IANUSSIUS OZONEK
H. T. DECANUS

LUBLINI, DIE III MENSIS IUNII A. D. MMXIII

Lublin, 3 czerwca 2013

Prof. dr hab. Lucjan Pawłowski, członek korespondent PAN

Promotor

Wydział Inżynierii Środowiska

Politechnika Lubelska

Laudacja
z okazji nadania godności Doktora Honoris Causa
Politechniki Lubelskiej
prof. dr. hab. inż. Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu

Czcigodni Doktorzy Honoris Causa i Profesorowie Honorowi Politechniki Lubelskiej,

Dostojni Goście,

Magnificencjo Rektorze,

Wysoki Senacie,

Przypadł mi zaszczyt wygłoszenia laudacji z okazji nadania godności Doktora Honoris Causa wybitnemu uczonemu Profesorowi Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu. Nadanie tej godności jest wyrazem uznania naszego środowiska dla wielkiego wkładu Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego do rozwoju nauki, w szczególności do rozwoju syntez związków biologicznie czynnych.

Wydział Inżynierii Środowiska Politechniki Lubelskiej, który 9 lat temu utworzyłem, czuje się zaszczycony, że jako pierwszego do grona swoich Doktorów Honoris Causa może zaliczyć tak wybitnego uczonego.

Po raz pierwszy zetknąłem się z Profesorem na zorganizowanej przez Profesora polsko-amerykańskiej konferencji naukowej w Wierzbie. Pełniąc wtedy funkcję wice prezesa Polskiego Towarzystwa Chemicznego zajmowałem się min. promocją umiędzynarodowienia badań naukowych oraz podejmowałem działania nad podnoszeniem jakości wydawanych w Polsce czasopism naukowych, kontynuując wcześniej rozpoczęte przez profesorów L. Pielę i M. Krygowskiego rankingi wydziałów i instytutów chemii. Już wtedy sylwetka Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego była wyrazista, zarówno pod względem wyróżniająco dużej liczby wielokrotnie cytowanych prac naukowych jak i Jego rozbudowanych kontaktów międzynarodowych.

Wtedy nie wiedziałem, że nasze drogi do chemii były podobne. W obu przypadkach to nasi nauczyciele chemii w liceum zaszczepili zainteresowanie chemią – u Profesora Chmielewskiego był to prof. Marian Salwin z liceum im. B. Limanowskiego w Warszawie, a u mnie prof. Czesław Mientki z liceum im. B. Wesołowskiego w Wysokiem Mazowieckiem. Prowadziliśmy także podobne eksperymenty pirotechniczne, w moim przypadku doszło nawet do eksplozji, która skutkowałą koniecznością hospitalizacji u Profesora skończyło się na spaleniu parapetu.

Prof. Marek Cyprian Chmielewski po ukończeniu Wydziału Chemicznego na Politechnice Warszawskiej w 1965 roku, podjął pracę jako asystent w Katedrze Chemii Organicznej Politechniki Warszawskiej. W roku 1969 rozpoczął studia doktoranckie w Instytucie Chemii Organicznej PAN. W 1971 roku obronił z wyróżnieniem pracę doktorską. Od 1972 roku nieprzerwanie związany jest z Instytutem Chemii Organicznej PAN gdzie pełnił w latach 1987-2004 funkcje wicedyrektora oraz funkcję dyrektora w latach 2004-2010. W 1981 roku obronił rozprawę habilitacyjną, która została zatwierdzona przez CK w 1982 roku, a tytuł profesora uzyskał w 1991 roku.

Ważnym wydarzeniem w życiu profesora Marka Cypriana Chmielewskiego był wybór w 2002 roku na członka korespondenta PAN oraz pełnienie funkcji w strukturach PAN: zastępcy przewodniczącego Wydziału III w latach 1994-2006, a od roku 2011 Wiceprezesa PAN. Pełnił też liczne funkcje w strukturach zarządzania nauką, oprócz funkcji wicedyrektora i dyrektora macierzystego instytutu pełnił także funkcje:

- w latach 2008-2010 Przewodniczącego Rady Dyrektorów Placówek Naukowych PAN;
- w latach 2007-2010 był Członkiem Rady Narodowego Centrum Badań i Rozwoju;
- w latach 1994-2009 był Członkiem Zespołu Nagród Prezesa Rady Ministrów, w tym w latach 2004-2006 był przewodniczącym zespołu;
- w latach 1990-1998 pełnił funkcję Wiceprzewodniczącego Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej;
- w latach 2003-2006 brał udział w pracach „Centrum Doskonałości” (Center of Excellence in Development of New Therapeutics from Sugars, CEDNETS); w latach 1991-1994 był także Członkiem COST Management Committee (sekcja D-2);
- w latach 2006-2008 był Koordynatorem ze strony Polski w Europejskim projekcie ERA-Chemistry;
- w latach 2006-2008 był Koordynatorem Projektu Zamawianego „Rozwój Stereoselektywnej Syntezy Organicznej”;
- w latach 2006-2008 był koordynatorem sieci naukowej „Synteza, struktura i właściwości terapeutyczne związków i preparatów organicznych”. od 1995 jest Reprezentantem Polski w Europejskiej Organizacji Węglowodanowej (EUROCARB);

- od 2007 jest Członkiem Komitetu Sterującego Europejskimi Sympozjami Chemii Organicznej (ESOC); w latach 2009-2011 był członkiem Zespołu, który reprezentował Polskę w programie współpracy Unii Europejskiej z Republiką Korei (KORANET).

Był wielokrotnie zapraszany jako wizytujący profesor przez renomowane uczelnie.

- W 1973-1974 odbył roczny staż podoktorski na Wydziale Biochemii, Uniwersytetu Purdue w West Lafayette, USA, współpracując z prof. Roya L. Whistlera.
- W latach 1979-1981 odbył piętnastomiesięczny staż naukowy na Wydziale Chemii, Uniwersytetu Południowego Illinois w Carbondale USA, współpracując z prof. Jamesem N. BeMillerem.
- Dwukrotnie w 1988 i 1990 był zapraszany jako wizytujący profesor do Uniwersytetu Purdue (USA);
 - w 1992 został zaproszony jako wizytujący profesor przez Uniwersytet Sewilli – stypendysta Rządu Andaluzji (Hiszpania),
 - a w 2004 został zaproszony jako wizytujący profesor przez Uniwersytet w Orleanie (Francja).

Otrzymał także stypendia:

- w 1999 JSPS (Japonia);
- w 2002 Royal Society of Chemistry, Journals Grant;
- w 2005 Academia dei Lincei, Visitors Grant.

Zainteresowania naukowe prof. Marka Chmielewskiego ukształtowały się, jak to sam podkreśla, pod wpływem współpracy z prof. Aleksandrem Zamojskim i dwóch staży zagranicznych, w zespole prof. Roya Whistlera (Purdue Uni.) i prof. Jamesa BeMillera (SIU Carbondale), gdzie zajmował się syntezą i przemianami monosacharydów. Podejmując 30 lat temu samodzielną pracę postanowił zająć się wykorzystaniem cukrów jako atrakcyjnych substratów w syntezie produktów naturalnych i ich biologicznie aktywnych analogów.

W końcu lat siedemdziesiątych kierunek ten stał się bardzo popularny. Po zmianie zespołu naukowego Profesor zainteresował się związkami β -laktamowymi, w szczególności analogami penicylin i cefalosporyn.

We wszystkich tematach prowadzonych przez zespół prof. Marka Cypriana Chmielewskiego poszukiwanie nowych, aktywnych biologicznie związków nigdy nie było celem, choć finalne produkty były zawsze poddawane odpowiednim testom. Przedmiotem szczególnego zainteresowania zawsze były rozwiązania metodologiczne, a przede wszystkim kontrola stereochemiczna prowadzonych procesów. Nie wnikając w szczegółowy opis skomplikowanych procesów chemicznych ograniczę się do stwierdzenia, że prace Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego doprowadziły do ważnych, aby nie powiedzieć przełomowych odkryć umożliwiających nie tylko uproszczenie syntezy ważnych związków biologicznie czynnych, ale wytyczyły także nowe kierunki badań z tego zakresu.

Podsumowując wkład Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego do nauki odwołam się do danych naukometrycznych. Zgodnie z danymi zarejestrowanymi w bazie Web of Science prace Prof. Chmielewskiego były cytowane 3050 razy, a Jego współczynnik Hirsch'a wynosi 27, co pozwala zaliczyć Prof. Chmielewskiego do ścisłej czołówki światowej.

Działalność Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego była doceniana praktycznie od początku jego kariery. W 1972 roku otrzymał nagrodę Polskiego Towarzystwa Chemicznego dla młodych naukowców. Kolejne nagrody to:

- 1984 – Nagroda Wydziału III PAN,
- 3 razy Nagroda Sekretarza Naukowego PAN,
- 1994 – Medal Kostaneckiego PTChem,
- 1998 – Nagroda M. Skłodowskiej-Curie, PAN,
- 2009 – Francusko-Polska Nagroda Francuskiego Towarzystwa Chemicznego,
- ponadto w 2002 zostaje odznaczony Krzyżem Kawalerskim OOP, a w 2004 Medalem Edukacji Narodowej.

Jest dla mnie zaszczytem, że dane mi było zaprezentować sylwetkę naukową Profesora Marka Cypriana Chmielewskiego, który wniósł znaczący, o zasięgu światowym, wkład do rozwoju badań nad związkami biologicznie czynnymi, pełniąc równocześnie wiele funkcji w ważnych instytucjach naukowych zarówno w kraju jak i za granicą.

Gdańsk, dnia 9 maja 2013

*Prof. dr hab. inż. Jacek Namieśnik, prof. zw. PG
Katedra Chemii Analitycznej
Wydział Chemiczny Politechniki Gdańskiej
Gdańsk*

**Opinia
o wniosku w sprawie nadania
prof. dr. hab. inż. Markowi C. Chmielewskiemu
godności i tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki
Lubelskiej**

Podstawę wniosku stanowi uchwała Senatu Politechniki Lubelskiej Nr 49/2012/IX z dnia 28.12.2012.

Jest dla mnie zaszczytem i honorem mieć okazję do przedstawienia opinii o dorobku i osiągnięciach prof. M.C. Chmielewskiego – przedstawiciela nauk ścisłych, wybitnego chemika, który osiągnął sukcesy i uznanie w skali światowej.

Sylwetka Kandydata

Marek Cyprian CHMIELEWSKI urodził się 26 września 1942 r. w Lipnicy Dolnej (powiat Jasło). W roku 1965 ukończył studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej i rozpoczął tam pracę w charakterze asystenta (do 1968 r.). Od 1969 roku jest związany z Instytutem Chemii Organicznej PAN.

Po trzyletnich studiach doktoranckich przedstawił rozprawę doktorską nt. pełnej syntezy metylopentopyranozydów. Ta praca zrealizowana pod kierownictwem prof. Aleksandra Zamojskiego została wyróżniona przez Radę Naukową Instytutu.

Od roku 1972 kandydat jest na stałe zatrudniony w Instytucie Chemii Organicznej PAN.

Niepospolity talent i zdolności oraz instynkt naukowy pozwoliły prof. M. Chmielewskiemu osiągnąć wiele sukcesów w zakresie syntezy organicznej.

Swoją rolę odegrała również możliwość współpracy ze znakomitymi chemikami z Wydziału Chemicznego PW oraz ICHO PAN i wyjazdy do renomowanych ośrodków naukowych w USA.

Prof. M. Chmielewski odbył roczny staż (1973-1974) na Wydziale Biochemii Uniwersytetu Purdue (West Lafayette, USA) i piętnasto miesięczny staż (1979-1981) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Południowego Illinois (Carbondale, USA).

Po powrocie z tego stażu zakończone zostało postępowanie kwalifikacyjne i po przedstawieniu rozprawy pt. „**Synteza deoksycukrów i aminodeoksycukrów z estru butylowego kwasu (E)-2-hydroksy-6-okso-heks-4-enowego**” uzyskał stopień naukowy doktora habilitowanego.

Tytuł naukowy profesora nauk chemicznych Kandydat uzyskał w roku 1991. Od 2002 roku prof. M. Chmielewski jest członkiem korespondentem PAN.

Od tego czasu można wyróżnić dwa kierunki w działalności Kandydata:

- efektywna i intensywna praca naukowa w macierzystym Instytucie. Trzeba w tym miejscu podkreślić, że profesor M.C. Chmielewski nawiązał współpracę z wieloma renomowanymi ośrodkami naukowymi w Europie i USA i często jest do nich zapraszany jako profesor wizytujący,
- działalność organizacyjna zarówno na rzecz macierzystego Instytutu Chemii Organicznej PAN jak i całego środowiska naukowego (jako przedstawiciel struktur Polskiej Akademii Nauk).

Działalność naukowa

Profesor M. C. Chmielewski kierował i nadal kieruje pracą grup i zespołów badawczych, których praca była ukierunkowana na realizację ciekawych problemów badawczych z zakresu syntezy organicznej. Osiągnął w tym zakresie wiele sukcesów, które stanowią wkład w rozwój chemii organicznej.

Prof. M. Chmielewski po rozpoczęciu pracy w Instytucie Chemii Organicznej PAN został wprowadzony w arkana chemii cukrów przez prof. A. Zamojskiego, najlepszego wówczas specjalistę z tej dziedziny w Polsce. Jego rozprawa doktorska ściśle wiązała się z syntezą cukrów prostych. Dużo skorzystał na stażu naukowym u prof. R. Whistlera w USA, zajmującego się w tym czasie syntezą tiocukrów. Po powrocie ze stażu kontynuował rozpoczętą wcześniej tematykę, rozszerzając ją o otrzymywanie deoksycukrów i aminodeoksycukrów. Zdobyte doświadczenie pozwoliło prof. Chmielewskiemu na zaproponowanie, własnego oryginalnego tematu pracy badawczej, dzięki czemu z łatwo dostępnych odczynników był w stanie syntezować 3-deoksycukry i 3-amino-3-deoksycukry. Uzyskane rezultaty zaowocowały rozprawą habilitacyjną. Tematykę cukrową rozwijał z myślą o aplikacji w chemioterapii. Może się poszczycić syntezą cukrowych analogów antybiotyków antracyklinowych, a także iminocukrów wykazujących aktywność inhibitorową w stosunku do glikozydaz. Duże osiągnięcia odnotowuje w otrzymywaniu

antybiotyków karbapenemowych. Warto również odnotować sukcesy zespołu prof. Chmielewskiego w syntezie β -laktamów, analogów penicylin i cefalosporyn. Na uwagę zasługuje współpraca Profesora z firmami odczynnikowymi. W katalogach niektórych z nich była oferowana, np. syntetyczna sinigrina, naturalny glikozyd, otrzymany w zespole Profesora. Można było również z tej samej pracowni zamówić trudno dostępny aminokwas – (+)-alloisoleucynę – składnik niektórych leków peptydowych. Profesor Chmielewski podejmował szeroką współpracę zarówno z ośrodkami zagranicznymi, jak i z krajowymi, w tym również z przemysłem farmaceutycznym. Między innymi we współpracy z E. Grochowskim i J. Jurczakiem opracowali dla Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych oryginalną i efektywną metodę syntezy monoestrów kwasu fenylomalonowego. Sposób otrzymywania tych estrów polegający na bezpośrednim karboksylowaniu odpowiednich estrów fenylooctowych został opatentowany.

Choć badania podstawowe stanowią główny kierunek działalności naukowej Kandydata, to jednak prof. M. Chmielewski docenia znaczenia badań o charakterze prac rozwojowych i stosowanych. Przejawem aktywności na tym polu są patenty i zgłoszenia patentowe oraz współpraca z dużymi firmami farmaceutycznymi.

Prof. M. Chmielewski zgromadził imponujący dorobek naukowy i w jego wchodzi:

- 207 prac oryginalnych opublikowanych w zdecydowanej większości w czasopismach o najwyższej randze naukowej (w okresie 1972-2012),
- 17 artykułów przeglądowych,
- 16 prac w czasopismach o mniejszej renomie naukowej w tym kilka prac popularno-naukowych
- 12 patentów i zgłoszeń patentowych, z czego na okres ostatnich 25 lat działalności przypadają:
 - 2 patenty,
 - 5 zgłoszeń patentowych (w Polsce),
 - 3 europejskie zgłoszenia patentowe.

Imponujące są parametry naukometryczne, które charakteryzują dorobek naukowy prof. M. C. Chmielewskiego:

- liczba publikacji wprowadzonych do międzynarodowego obiegu informacji naukowej 243,
- wartość liczbowa indeksu Hirsha: 27,
- liczba niezależnych cytowań: 3050.

Kandydat wygłosił ogółem 54 wykłady plenarne i sekcyjne na prestiżowych konferencjach i sympozjach naukowych, z czego zdecydowana większość (40 wystąpień) na konferencjach międzynarodowych, które odbyły się za granicą.

To jest miara uznania międzynarodowego środowiska naukowego dla Jego pozycji i znaczenia wyników Jego pracy. Prof. M. Chmielewski wielokrotnie prezentował wykłady przygotowane na podstawie wyników prac własnego zespołu w trakcie spotkań z zespołami centrów badawczych takich koncernów jak *Elly Lilly*, *Hoffmam*

La Roche, National Institute of Health, Hoechst, Bayer, Bristol-Meyers-Squibb i Procter& Gamble.

Wyrazem uznania są również prestiżowe nagrody i wyróżnienia. Jako najważniejsze należy wymienić:

- Nagroda Wydziału III PAN,
- Nagroda Sekretarza Naukowego PAN (3 krotnie),
- Medal Kostaneckiego (PTCh),
- Nagroda Marii Skłodowskiej-Curie (PAN),
- Francusko-Polska Nagroda Francuskiego Towarzystwa Chemicznego.

Wyrazem uznania międzynarodowego środowiska chemików dla efektów działalności naukowej prof. M. C. Chmielewskiego jest Jego udział w pracach Komitetów Redakcyjnych prestiżowych czasopism z tzw. listy filadelfijskiej (*Journal of Chemical Society, Chemical Communications, Journal of Carbohydrate Chemistry, Carbohydrate Research, Carbohydrates Letters, Indian Journal of Chemistry, ARKIVOC*). Jest również członkiem Komitetów Redakcyjnych kilku innych czasopism.

Działalność organizacyjna

Od momentu uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych profesor M. Chmielewski jest zaangażowany w kierowanie jednostkami naukowymi i organizację nauki i badań naukowych.

Pełnił funkcję zastępcy Dyrektora Instytutu ds. Naukowych ICHO PAN (1987-2004), p.o. Dyrektora (1988-1989) i wreszcie Dyrektora tego Instytutu (2004-2010).

Warto w tym miejscu wspomnieć również o pełnieniu takich funkcji jak:

- Przewodniczący Rady Dyrektorów Placówek Naukowych PAN (2008-2010),
- Członkostwo Rady Naukowego centrum Badań i Rozwoju (2007-2010),
- udział w pracach Zespołu Nagród Prezesa Rady Ministrów (1994-2010), w latach 2004-2006 przewodniczy zespołowi,
- Wiceprzewodniczący Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej (1990-1998).

Warto również podkreślić udział Kandydata w organizacji (jako przewodniczący lub współprzewodniczący) międzynarodowych sympozjów i konferencji poświęconych syntezie organicznej.

Jako członek-korespondent PAN Kandydat pełni również odpowiedzialne funkcje w strukturach Polskiej Akademii Nauk jako zastępca sekretarz/przewodniczącego Wydziału III PAN w latach 1994-2006, a w kadencji 2011-2014 funkcję Wiceprezesa PAN – nadzorującego pracę Wydziałów III i IV Polskiej Akademii Nauk.

Jako wybitny chemik – organik prof. M. C. Chmielewski został wybrany do rad naukowych kilku instytutów (CBMiM, Zakładu Karbochemii, CChMPiW, IChB,

ICHF) działających w ramach struktur Polskiej Akademii Nauk oraz w radach naukowych Instytutu Farmaceutycznego i Narodowego Instytutu Leków.

Wniosek końcowy

Źródłem informacji o działalności prof. dr hab. inż. Marka C. Chmielewskiego jest zarówno oficjalny życiorys naukowy jak i autorski opis całej drogi życiowej. Po lekturze tego drugiego opracowania widać inną twarz prof. M. Chmielewskiego.

Widać wtedy, że Kandydat to nie tylko wielki naukowiec, którego prace są znane i doceniane na całym świecie, ale przede wszystkim człowiek o szerokich horyzontach i zainteresowaniach.

Profesor M. Chmielewski nie zamyka się w swoim laboratorium, by skupić się na pracy naukowej i pomnożyć swoje osiągnięcia a stara się dzielić swoją wiedzę i umiejętności z innymi.

Jego udział w pracach różnych gremiów opiniujących i decyzyjnych ma swój efekt w zmianach systemu organizacji nauki i polityki naukowej, w tym także promocji osiągnięć innych pracowników naukowych.

Wyrażam głębokie przekonanie, że prof. Marek C. Chmielewski we wszystkich obszarach swojej aktywności czy to jako pracownika naukowego, wychowawcy czy też organizatora i współtwórcy polityki naukowej w pełni zasłużył na uzyskanie najwyższej godności naukowej, jaką jest godność i tytuł doktora honoris causa. Przyznanie mu tej godności i tytułu doktora honoris causa Politechniki Lubelskiej będzie powodem do dumy nie tylko dla Politechniki Lubelskiej, ale dla całego środowiska naukowego.

Prof. dr hab. inż. January Bień
Wydział Inżynierii Środowiska i Biotechnologii
Częstochowa

Recenzja
dotycząca nadania prof. dr. hab. Markowi Cyprianowi
Chmielewskiemu
tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej

Prof. dr hab. Marek Cyprian Chmielewski prowadząc badania nad syntezą i stereochemią związków aktywnych biologicznie, w szczególności nad syntezą i przemianami węglowodorów oraz innych związków β -laktamowych mających duże znaczenie farmakologiczne, zdobywał kolejne stopnie naukowe:

- doktorat uzyskał w 1971 roku za pracę dotyczącą pełnej syntezy racemicznych pentoz z 2-metoksy-5,6-dihydro-alfa-piranu.
- w roku 1979 przedłożył habilitację pt.: „Ester butylowy kwasu 2-hydroksy-6-okso-4-heksenowego jako nowy substrat w pełnej syntezie deoksycukrów”.
- kariera naukowa uwieńczona została w roku 1991 uzyskaniem tytułu profesora.

Prof. Marek Chmielewski wniósł wybitny wkład w rozwój metody syntezy i badań stereochemicznych związków biologicznie aktywnych, w szczególności opracował nowe metody syntezy analogów penicylin. Wyrazem uznania przez Polskie Środowisko Naukowe był wybór Profesora w 2002 roku na członka korespondenta Polskiej Akademii Nauk.

W międzyczasie od 1987 roku do 2004 roku pełnił funkcję zastępcy dyrektora Instytutu ds. naukowych, a w latach 1988-1989 p.o. Dyrektora Instytutu. Od 2004 roku do 2010 roku pełnił funkcję Dyrektora Instytutu Chemii Organicznej PAN, a od początku 2011 roku jest wiceprezesem PAN.

Wykazując duże zainteresowanie problemami chemii organicznej przy współpracy z innymi naukowcami, w zespole opracowano, wykorzystując technikę wysokich ciśnień reakcję cykloaddycji aktywnych izocjaninów do eterów winylowych i alkoksylenów pochodnych cukrów. W tym zakresie zespół był pierwszym, który podjął te badania. Te wysokociśnieniowe eksperymenty pomogły wyjaśnić charakter reakcji

cykloaddycji, zaproponować strukturę eteru winylowego oraz warunki reakcji tak, aby otrzymać pożądane β -laktamy.

Na dużą uwagę zasługuje działalność Profesora Marka Chmielewskiego w strukturach Polskiej Akademii Nauk, gdzie pełnił szereg funkcji. W latach 1994-2006 był Zastępcą Przewodniczącego (Sekretarza) Wydziału III PAN, a od 2008 Przewodniczącym Rady Dyrektorów Placówek Naukowych PAN. W latach 2007-2010 był także członkiem Rady Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. W latach 1994-2009 członkiem Zespołu Nagród Prezesa Rady Ministrów, a w latach 2004-2006 Przewodniczącym Zespołu.

Równolegle z działalnością organizacyjną także bogata Jego aktywność zawodowa skupia się na problematyce syntezy związków naturalnych z tanich i łatwo dostępnych cukrów prostych (glukoza, galaktoza, arabinoza itp.). W tym zakresie tą tematyką zainteresował cały zespół, którego był kierownikiem.

Owocem tej współpracy było wypromowanie 20 doktorów nauk technicznych, a także opieka nad pracownikami wykonującymi prace prowadzące do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Z wypromowanych doktorów, dwie osoby uzyskały już stopień doktora habilitowanego. Także w przygotowaniu są dwa otwarte doktoraty z zakresu nauk chemicznych.

Praca organizacyjna nie przeszkodziła w osobistej twórczości Profesora, która na dzisiaj (jestem przekonany, że to nie koniec) zamyka się 243 opublikowanymi pracami oraz uzyskaniem 12 patentów i zgłoszeń patentowych. Liczba Jego cytowań wynosi 3050, a indeks Hirscha = 27.

Jego aktywność zawodowa skupia się na problematyce naukowej i dydaktycznej w dziedzinie chemii, a w szczególności chemii bioorganicznej. W początkowym okresie pracy zawodowej, od jej rozpoczęcia do obrony doktoratu, zajmował się szeregiem problemów zawodowych, z których stopniowo wyłonił się wiodący problem dotyczący pełnej syntezy racemicznych pentoz z 2-metoksy-5,6-dihydro-alfa-piranu, będący tematem pracy doktorskiej. Następnie w swej pracy habilitacyjnej zdefiniował problemy syntezy deoksycukrów tytułując ją „Ester butylowy kwasu 2-hydroksy-6-okso-4-heksenowego jako nowy substrat w pełnej syntezie deoksycukrów”.

Główne kierunki badań prowadzonych przez Profesora Marka Chmielewskiego koncentrowały się na kilku grupach zagadnień. Pierwszą stanowią prace poświęcone syntezie i stereochemii organicznej, drugą – reakcje addycji i cykloaddycji, trzecią – syntezy i przemiany węglowodorów, czwartą – nowych metod syntezy analogów penicylin i cefalosporyn, a także innych związków β -laktamowych o znaczeniu farmakologicznym oraz synteza organiczna na nośnikach stałych.

Na dużą uwagę zasługują opracowania Profesora w zakresie wykładów plenarnych, a także tych wygłoszonych na wielu imprezach międzynarodowych. Wykłady z prac własnych Profesor wygłosił ponad 50 w uniwersytetach i firmach farmaceutycznych Stanów Zjednoczonych, Kanady, Europy, Izraela, Indii, Japonii i Republiki Korei.

Wyniki prac własnych i zespołu Profesora zostały opublikowane w przeważającej części w renomowanych czasopismach zagranicznych, takich jak: *Comptes*

Rendus Chimie, Topics in Heterocyclic Chemistry, Targets in Heterocyclic System, Tetrahedron: Asymmetry, Phosphorus, Sulfur and Silicon, Journal Org. Chem., Synthetic Commun, Journal Carbohydr Chemistry, a także w innych periodykach.

Publikacje te są pozycjami unikalnymi i nie tracą na swej aktualności z uwagi na procesy dotyczące chemii organicznej, a w szczególności prowadzące do możliwości ustalania struktury, konfiguracji i dynamiki otrzymywanych związków, w tym cukrów prostych. Na szczególne uznanie zasługuje szacunek Profesora Marka Chmielewskiego do swoich nauczycieli, tak szkoły średniej, jak również tych z późniejszych lat oraz z wszystkimi, z którymi Jego drogi krzyżowały się w trakcie dłużej kariery naukowej.

Profesor Marek Chmielewski w swym życiu osiągnął bardzo wiele: nie tylko w badaniach naukowych, w których zajął bardzo znaczącą pozycję, ale także pełnił szereg funkcji akademickich w PAN, zastępcy dyrektora Instytutu, a następnie Dyrektora Instytutu Chemii Organicznej PAN i Wiceprezesa Polskiej Akademii Nauk.

W zakresie organizacji nauki można wyliczyć następujące funkcje:

- w latach 2008-2010 Przewodniczący Rady Dyrektorów Placówek Naukowych PAN,
- w latach 2007-2010 Członek Rady Narodowego Centrum Badań i Rozwoju,
- w latach 1994-2009 Członek Zespołu Nagród Prezesa Rady Ministrów, w latach 2004-2006 Przewodniczący Zespołu,
- Członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego,
- w latach 1990-1998 Wiceprzewodniczący Komitetu Głównego Olimpiady Chemicznej,
- w latach 2003-2006 Uczestnik „Centrum Doskonałości” (Center of Excellence in Development of New Therapeutics from Sugars, CEDNETS).
- w latach 2006-2008 Koordynator udziału Polski w Europejskim projekcie ERA-Chemistry,
- w latach 2006-2008 Koordynator Projektu Zamawianego „Rozwój Stereoselektywnej Syntezy Organicznej”,
- 2006-2008 Koordynator Sieci Naukowej „Synteza, struktura i właściwości terapeutyczne związków i preparatów organicznych”.
- od 1995 Reprezentant Polski w Europejskiej Organizacji Węglowodanowej (EUROCARB),
- od 2007 Członek Komitetu Sterującego Europejskimi Sympozjami Chemii Organicznej (ESOC),
- w latach 2009-2011 członek Zespołu, który reprezentował Polskę w programie współpracy Unii Europejskiej z Republiką Korei (KORANET),
- Co-Chairman Międzynarodowego Sympozjum Syntezy Organicznej (ICOS-2000), Chairman Międzynarodowej Konferencji Antybiotyków i Pokrewnych Związków Mikrobiologicznych (ICCA-2000), Chairman 22nd Symposium on Advances in Organic Synthesis, Karpacz (2009).

Życie naukowe Profesora Marka Chmielewskiego to także prace w Radach Naukowych: Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Zakładu Karbochemii PAN, Centrum Chemii Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN, Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN, Instytutu Chemii Fizycznej PAN, Instytutu Farmaceutycznego, Narodowego Instytutu Leków oraz udział w Radach Redakcyjnych Czasopism: J.C.S. Chem. Commun.; J. Carbohydr. Chem.; Carbohydr. Res.; Indian J. Chem.; ARKIVOC; Carbohydr. Lett.

Ważnym wydarzeniem był wybór Profesora na Członka Korespondenta PAN w 2002 roku oraz Członka Korespondenta TNW od 2009 roku. Świadczy to jednoznacznie o szerokim uznaniu jakim się cieszy Profesor Marek Chmielewski w środowisku naukowym.

Profesor Marek Chmielewski otrzymał liczne nagrody i odznaczenia: Nagroda PTChem dla młodych naukowców 1972, Nagroda Wydziału III PAN 1984, 3 razy Nagroda Sekretarza Naukowego PAN, Medal Kostaneckiego PTChem 1994, Nagroda M.Skłodowskiej-Curie PAN 1998, Francusko-Polska Nagroda Francuskiego Towarzystwa Chemicznego 2009, Odznaczony Krzyżem Kawalerskim OOP 2002 i Medalem Edukacji Narodowej w 2004.

Podsumowanie

Profesor dr hab. Marek Cyprian Chmielewski, jak to wykazałem wyżej, wniósł znaczący wkład w poznanie procesów syntezy i stereochemii związków aktywnych biologicznie ważnych także dla farmakologii, przyczynił się w sposób wybitny do promocji osiągnięć polskiej nauki, za co zdobył uznanie całej społeczności naukowej, która wybrała Profesora Marka Chmielewskiego do pełnienia szeregu ważnych funkcji akademickich włącznie z funkcją Wiceprezesa Polskiej Akademii Nauk.

Dorobek naukowy Profesora Marka Chmielewskiego, ogromny wkład w umocnienie pozycji polskiej nauki, wybitne zaangażowanie w rozwój całej społeczności naukowej kraju w pełni uzasadniają nadanie Prof. dr hab. Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej, a zaliczenie Profesora do grona Doktorów Honoris Causa Politechniki Lubelskiej będzie także dużym splendorem dla tej Uczelni.

Częstochowa, luty 2013

W DRODZE PRZEZ ŻYCIE

– refleksje Prof. Marka Cypriana Chmielewskiego



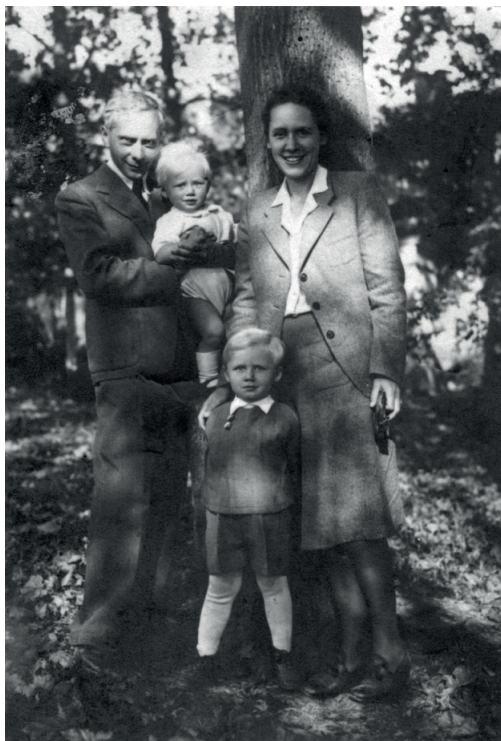
Urodziłem się 26 września 1942 r. w Lipnicy Dolnej, tak w księdze parafialnej zapisał proboszcz Gwoździcki z kościoła w Brzyskach, faktycznie zaś w szpitalu w Jaśle. Moim ojcem był inż. architekt Eustachy Chmielewski absolwent Politechniki Lwowskiej, a matką, Anna Ścibor-Rylska, właścicielka ziemska. Przed samą wojną rodzice mieszkali w Warszawie, ponieważ ojciec pracował w Ministerstwie Spraw Wewnętrznych jako Dyrektor Departamentu Budownictwa. Po wybuchu wojny, wraz z innymi wyższymi urzędnikami administracji państwowej, rodzice opuścili Warszawę udając się w kierunku granicy z Rumunią. Dotarli tylko do Łucka, gdzie dalszej ucieczki odmówiła mama. Postanowili wrócić, zdążyli przekroczyć Bug zanim weszli Rosjanie. Po zakończeniu kampanii wrześniowej rodzice wrócili do Warszawy. Na wiosnę 1941 r., po urodzeniu mojego brata, rodzice wyjechali na Podkarpacie do majątku mamy w Lipnicy Dolnej. Tam ja przyszedłem na świat.



Dwór w Lipnicy Dolnej po wojnie i obecny stan

Po zakończeniu wojny ojciec podjął pracę w Jaśle, a następnie w Rzeszowie. Nadal związani byliśmy z Lipnicą. Majątek mamy nie podlegał reformie rolnej, ponieważ był mniejszy od 50 ha. Mieszkaliśmy na przemian w Rzeszowie i w Lipnicy Dolnej. Mama z pomocą babki nadzorowała gospodarstwo, jeżdżąc z jednego miejsca do drugiego.

W Rzeszowie mój starszy brat rozpoczął szkołę, a ja przedszkole. Mama wysłała mnie do ośrodka prowadzonego przez siostry zakonne. Była to krótka przygoda, której nie wspominam najlepiej. Zapamiętałem bardzo niedobłą zupę chlebową, którą zwymiotowałem i zamykaną przez siostry ubikację. Uważały bowiem, że dzieci brudzą i lepiej żeby będąc w przedszkolu nie korzystały z toalety. Jaki był tego wynik, łatwo sobie wyobrazić.



Moi rodzice Anna i Eustachy Chmielewscy razem ze mną i moim starszym bratem Janem

W 1948 r. zmieniono decyzję o nie przejmowaniu majątku w Lipnicy Dolnej na rzecz reformy rolnej, unieważniając przedwojenny podział majątków pradziadka pomiędzy mamę i jej rodzeństwo. W konsekwencji nakazano nam opuścić Lipnicę. Ponieważ czasy parcelacji przejmowanych majątków minęły, zespół dworsko-parkowy i ziemia stały się najpierw częścią lokalnej spółdzielni produkcyjnej, a po jej upadku, przechodziły od jednego do drugiego PGRu. Dziś w zdewastowanym dworze nikt nie mieszka, a ziemia prawie w całości jest nieużytkiem.

W roku utraty Lipnicy, ojca przeniesiono z Rzeszowa do Warszawy, do Ministerstwa Budownictwa, a nas na Żoliborz, gdzie do dzisiaj mieszkam. Mój brat już w Rzeszowie zaliczył pierwszą klasę szkoły podstawowej, w Warszawie kontynuował naukę od 2 klasy. Ja decyzją rodziców poszedłem do szkoły od 1 września 1948 r., jeszcze przed ukończeniem 6 lat. Pamiętam, że musiałem u szkolnego psychologa zaliczyć test dopuszczający.

W pierwszej klasie miałem znakomitą wychowawczynię panią Olgę Tyrawską. Jej wnuczka Ewa była moją koleżanką w czasie studiów, a potem pracowaliśmy razem w katedrze chemii organicznej. Od drugiej klasy miałem nową wychowawczynię, której już nie wspominam tak dobrze.

Z perspektywy czasu, decyzja wcześniejszego rozpoczęcia szkoły była trafna, choć aż do drugiej klasy licealnej moja energia sprawiała wiele kłopotów. Mama była częstym gościem w szkole, a ja przynosiłem w dzienniczku uwagi. Szczególnie jedna utkwiła mi w pamięci: „Marek wścieka się, tłumi i kotłuje”, tu następował podpis mojej nauczycielki. Jak można się domyśleć, uwagę rodzice przyjęli z mieszanymi uczuciami. Po wielu latach, kiedy mój syn chodził do szkoły podstawowej, z ust jego wychowawczyni usłyszałem opinię, którą zakwalifikowałbym do tej samej kategorii, cytuję „Jeśli chodzi o naukę, to niestety – jest dobrze”.

Po ukończeniu szkoły podstawowej nr 68 kontynuowałem edukację w sąsiednim Liceum im. B. Limanowskiego w Warszawie – TPD nr 1 – czyli wiodącej szkoły systemu sprawiedliwości społecznej. Dyrektorem była pani Stanisława Jankowska, zastępca członka KC PZPR, osobista znajoma Prezydenta Bolesława Bieruta. Pomimo niewątpliwych związków z ówczesną władzą, nie narzucała w szkole komunistycznych rygorów i ideologii. Nie przypominam sobie, ani znanych mi z filmów przypadków donosicielstwa, ani różnego traktowania uczniów zależnie od ich pochodzenia społecznego, czego ja i mój brat, z całą pewnością, musielibyśmy doświadczyć. Zapamiętałem Panią Dyrektora jako osobę nie do końca znającą historię antyczną, której uczyła, ale kochającą młodzież i traktującą dziecięce wygłupy z wyrozumiałością, nawet jeśli sama była ich ofiarą.

Zainteresowanie chemią wyniosłem z liceum ponieważ miałem wspaniałego nauczyciela chemii pana Mariana Salwina, który zawsze miał czas dla swoich uczniów. Bardzo lubiłem lekcje chemii, nie opuszczałem też dodatkowych zajęć koła chemików. Wspólnie przeprowadzaliśmy tam wiele eksperymentów, które pozwalały nam poznać właściwości pierwiastków i prostych związków chemicznych. Niestety chemia w szkole średniej była tylko w trzech pierwszych latach, w klasie maturalnej już nie. Eksperymenty chemiczne przeprowadzałem również w domu, były one ukierunkowane głównie na efekty pirotechniczne. Produktem mojego domowego wyrobu był, przede wszystkim, proch czarny, który służył następnie do sporządzania małych rakiet. Nie miałem wagi, ilości komponentów, węgla, siarki i saletry, dobierałem sprawdzając efektywność prochu eksperymentalnie. Nie obyło się bez wpadki, w efekcie której spaliłem w domu parapet. Łuski naboju do dubeltówki z dziurką po sponce, wypełniałem prochem, a następnie zatykałem u góry korkiem, który mocowałem dodatkowym gwoździem. Po przywiązaniu patyczka z boku łuski, umieszczałem go w butelce, która służyła jako wyrzutnia. Następnie podpalałem koniec rakiety przez otwór w sponce. Efekty były znakomite, moje rakiety osiągały czasami nawet 100 metrów wysokości.



Razem z bratem w Tatrach (1958)

Obok chemii, bardzo lubiłem matematykę, miałem z tego przedmiotu dobrą, choć wymagającą nauczycielkę, wiele się od niej nauczyłem. Znakomita była też pani Helena Liberowa, z którą miałem lekcje łaciny, a faktycznie lekcje kultury klasycznej. Na łacinie mogłem nauczyć się tego, czego nie udało mi się na lekcjach historii starożytnej. Najgorzej szedł mi język polski, a szczególnie analiza wierszy. Do dziś pamiętam jak nie byłem w stanie odpowiedzieć co Broniewski miał na myśli pisząc, że „siedzi z Janem w celi 13... posadzili trzymając i basta... a tam piece Magnitogorska” itd. Nie przepadałem również za lekcjami fizyki. Po dwóch latach zmieniłem nauczycielkę, ale ani pierwsza, ani druga nie potrafiła zainteresować przedmiotem. Obie wiele nie wymagały. Pierwsza nie do końca wiedziała czego uczy, druga podawała na lekcjach materiał w formie bardzo szybkiego i niezrozumiałego wykładu.

Od początku szkoły średniej byłem zdecydowany podjąć studia chemiczne na Politechnice. Nie myślałem o Uniwersytecie ponieważ miał wówczas gorszą opinię. Na egzaminie wstępnym była matematyka i fizyka, dlatego jako dodatkowy przedmiot na maturze wybrałem fizykę, a nie chemię, z której zawsze miałem ocenę bardzo dobrą. Była to słuszna decyzja, bo do matury musiałem powtórzyć cały materiał z fizyki. Ponieważ z matematyką nigdy nie miałem kłopotów, mój egzamin wstępny wypadł dobrze. W kilka tygodni po jego zakończeniu, zostałem powiadomiony, że zdałem najlepiej z blisko sześciuset kandydatów i będę immatrykulowany przez Rektora.

Studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej nie sprawiały mi żadnych trudności. Wolny czas przeznaczałem na grę w brydża i spotkania towarzyskie. Początkowo planowałem specjalizację z inżynierii chemicznej, potem uznałem, że technologia organiczna jest bardziej interesująca. Pod wpływem przyjaciela, którym już wtedy był Janusz Jurczak, zdecydowałem, tak jak i on, wykonywać pracę dyplomową w katedrze chemii organicznej pod kierunkiem doc. Jerzego Wolińskiego. Tak rozpoczęła się moja przygoda z chemią organiczną. Jako temat pracy dyplomowej

otrzymałem syntezę i zbadanie właściwości nitroacenaftenów i nitroacenaftylenów. Ponieważ technika magnetycznego rezonansu jądrowego nie była wówczas znana krajowym chemikom organikom, przy ustalaniu izomerycznych struktur bromo-nitro-acenaftenów korzystałem z pomocy prof. Józefa Hurwica, którego współpracownicy oznaczyli momenty dipolowe moich związków. Porównując w regioizomerach wielkości zmierzone i obliczone mogłem przypisać poprawnie względne położenie atomu bromu i grupy nitrowej. Przypisania strukturalne potwierdziliśmy później przy pomocy widm magnetycznego rezonansu jądrowego. W czasie licznych spotkań jakie w ciągu ostatnich trzydziestu lat miałem z prof. Hurwicem, wspominał mi wielokrotnie, że mamy wspólną publikację. Niestety nie znam ani czasopisma, ani daty ogłoszenia.

Mimo dobrze rozwijającej się pracy i zdaniu wszystkich egzaminów, przedłużyłem studia o rok. Ukończyłem je w czerwcu 1965 r. i natychmiast rozpocząłem pracę w Katedrze Chemii Organicznej jako stażysta, a potem asystent. Kontynuowałem współpracę z doc. Wolińskim, równocześnie opiekowałem się grupą studencką na pracowni preparatyki i prowadziłem ćwiczenia audytoryjne z chemii organicznej. Dodatkowym zajęciem było tzw. „służenie do mszy”. Tak studenci nazywali asystowanie prof. Wandzie Polaczkowej podczas wykładu z chemii organicznej. Pani Profesor po wylewie nie miała w pełni sprawnej prawej ręki i nie pisała na tablicy. Asystent wykładowy zapisywał wszystko o czym mówiła. Dla mnie była to znakomita powtórka całego materiału z chemii organicznej.



Prof. Wanda Polaczkowa

W 1968 r. zaniepokojony źle układającą się współpracą z doc. Wolińskim zdecydowałem odejść z Katedry Chemii Organicznej i podjąć studia doktoranckie w Instytucie Chemii Organicznej Akademii Nauk. Skorzystałem z okazji, której dostarczył mi sam doc. Woliński, ponieważ postanowił przenieść się na Wydział Farmacji Akademii Medycznej na miejsce zwalniane przez prof. J. Świdierskiego.

Zapewne „służenie do mszy” spowodowało, że nie miałem żadnych kłopotów z egzaminem wstępnym do Instytutu. Po jego zdaniu złożyłem w Dziekanacie prośbę o zwolnienie. Moja prośba była omawiana na tym samym posiedzeniu Rady Wydziału, na którym opiniowano usunięcie urzędującego wówczas Dziekana i Kierownika Katedry Fizyki prof. J. Hurwica. Podobno zaskoczeni i przestraszeni członkowie Rady nie komentowali wyrzucenia prof. Hurwica. Dyskutowano głównie dlaczego dobrze zapowiadający się asystent z Zakładu Chemii Organicznej chce odejść z Wydziału!

W Instytucie, podobnie jak przed laty, poszedłem w ślady mojego przyjaciela Janusza Jurczaka i postanowiłem dołączyć do zespołu doc. Aleksandra Zamojskiego, wówczas wschodzącej gwiazdy Instytutu, który pracował nad ogólną metodą syntezy monosacharydów z prostych związków organicznych. Opracowane przez zespół Zamojskiego strategie syntezy monosacharydów były postrzegane jako jedno z największych dokonań krajowej chemii organicznej w latach siedemdziesiątych. Temat, który otrzymałem dostarczył interesujących wyników, ale niestety nie tych oczekiwanych. Pomimo opublikowania dwóch prac podjęliśmy z promotorem decyzję o zmianie tematu rozprawy. Nowy temat „Pełna synteza racemicznych pentoz z 2-metoksy-5,6-dihydro-2H-piranu” miał większe szanse powodzenia, ponieważ koncepcja pokonania kluczowego etapu funkcjonalizacji pierścienia dihydro-piranu nie budziła już wówczas wątpliwości. Rzeczywiście zaplanowane przemiany zostały zrealizowane bez żadnego kłopotu. W ciągu roku zakończyłem część eksperymentalną dysertacji i przed upływem 3 lat od rozpoczęcia pracy w Instytucie w listopadzie 1971 r. obroniłem się. Wiele zawdzięczam prof. Aleksandrowi Zamojskiemu, a także współpracującemu z nim wówczas prof. Osmanowi Achmatowiczowi Jr. Nauczyli mnie nowoczesnej syntezy i stereochemii organicznej, a także spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego jako podstawowej techniki umożliwiającej ustalanie struktury, konfiguracji i dynamiki otrzymywanych związków.

W ostatnich latach mojej pracy na Wydziale Chemicznym Politechniki cały wolny czas poświęcałem grze w brydża. Razem z kolegami odnosiliśmy wiele sukcesów. Zostaję przewodniczącym sekcji brydża w klubie Stodoła. Po przejściu do Instytutu musiałem jednak wybierać, albo gra w karty, albo kariera naukowa. Myślę, że nie zrobiłem błędu, chyba nie byłby ze mnie arcymistrz brydża. Dobra gra w brydża wymaga poświęcenia co najmniej 5 wieczorów tygodniowo. Tego nie można pogodzić z pracą naukową.

W połowie 1970 r. zmieniłem stan cywilny żeniąc się z Ewą Sudziarską studentką Wydziału Chemicznego Politechniki. W miesiąc po mojej obronie Ewa ukończyła studia i w parę dni później, jeszcze przed Świętami Bożego Narodzenia 1971 r. przyszedł na świat nasz pierwszy syn Maciej.



Moja żona Ewa

Krótki czas w jakim wykonałem pracę doktorską, a także jej wyróżnienie spowodowały, że od lutego 1972 r. otrzymałem etat w zespole doc. Zamojskiego. Dołączyłem do grupy, która miała dokonać pełnej syntezy antybiotyku linkomycyny przy wykorzystaniu opracowanej właśnie metodologii syntezy cukrów prostych. Równolegle, wspólnie z doc. Osmanem Achmatowiczem i dr Januszem Jurczakiem, który właśnie wrócił z Zürichu ze stażu w ETH u prof. Vlado Preloga, podejmuję prace nad równowagami konformacyjnymi pochodnych dihydro-piranu. Oba tematy rozwijają się dobrze, musiałem jednakże przerwać eksperymenty ponieważ uzyskałem możliwość stażu podoktorskiego w laboratorium prof. Roya Whistlera w Uniwersytecie Purdue w West Lafayette, w Indianie. Wyjeżdżam do Ameryki w lipcu 1973 r. Dzięki uprzejmości pań w Biurze Współpracy dano mi możliwość podróży „Batorym” do Montrealu, a dalej autobusem. Podróż statkiem to niezapomniane przeżycie. Nie tylko atmosfera tam panująca, ale również możliwość zwiedzania miejsc postojowych, które wypadły w Rotterdamie i Londynie.



Prof. Roy L. Whistler

Do Lafayette dotarłem około pierwszej w nocy. Trochę wystraszony nowym otoczeniem zatrzymałem taksówkę i poprosiłem o zawiezenie do taniego hotelu. Rzeczywiście był tani i obskurny, a jak potem opowiedziałem nowym kolegom gdzie spędziłem pierwszą noc w Ameryce spowodowałem wybuch śmiechu, ponieważ był to miejscowy dom schadzek, który wynajmował pokoje na godziny. Brak klientów spowodował zapewne, że mnie przenocowano. Następnego dnia znalazłem mój Wydział Biochemii i laboratorium prof. Whistlera. Szefa nie było, ale nowi koledzy pomogli mi zarejestrować się i znaleźć miejsce w domu doktorantów.

Zespół Whistlera pracował nad syntezą tiocukrów, związków w których pierścieniowy atom tlenu np. glukozy lub fruktozy, był zamieniony na atom siarki. Oczekiwano, że cukry takie będą inhibitorami wielu procesów przebiegających w organizmach żywych. Oczekiwania te sprawdziły się tylko w przypadku siarkowego analogu glukozy.

Moim pierwszym zadaniem była synteza 5-tio-fruktozy. Zasugerowana przez szefa droga startująca z 5-tio-glukozy wydała mi się nieprzemyślana i bardzo skomplikowana. Po przejrzeniu literatury, zaproponowałem syntezę z taniej L-sorbozy, cukru, który jest półproduktem w syntezie witaminy C. Otrzymałem zgodę i przystąpiłem do pracy. Już po paru tygodniach wiedziałem, że podjąłem właściwą decyzję. Wkrótce też otrzymałem finalny produkt syntezy. Koledzy pouczyli mnie jednak, że bym nigdy nie informował szefa o łatwym i szybkim osiągnięciu celu. Mówili, powiedz mu, że synteza stwarza trudności, ale masz szansę do Bożego Narodzenia uzyskać 0.5 grama produktu. Jeśli powiesz mu, że masz już 2 gramy, to on poprosi o 20 gramów. Posłuchałem rady kolegów, choć miałem już kilka gramów powiedziałem, że za miesiąc będę mieć 0.5 grama. Zaoszczędzony czas przeznaczyłem na optymalizację procedur i pełną charakterystykę różnorodnych pochodnych 5-tio-fruktozy. Szef był zachwycony gdy dałem mu dużo więcej związku niż oczekiwał. Wkrótce dostałem nowe zadanie, tym razem syntezę 6-tio-fruktozy. Tu pomoc szefa okazała się konieczna, ponieważ tylko on mógł dostarczyć z zaprzyjaźnionej firmy enzym roślinny izomeryzujący glukozę we fruktozę. Enzym ten zamierzałem zastosować do przeprowadzenia 6-merkapto-glukozy w 6-tio-fruktozę. Skorzystałem z pomocy biochemika, który przeprowadził proces enzymatyczny, przygotowanie

substratu i wyodrębnienie produktu należało do mnie. Okazało się, że przemiana 6-merkpto-glukozy w 6-tio-fruktozę przebiegała bardzo efektywnie dostarczając oczekiwany produkt w czystej postaci. Cały proces był tak prosty i wydajny, że otrzymany przez nasz cukier znalazł się nawet w sprzedaży, oferowany w katalogu firmy Aldrich. Do badań metabolizmu otrzymałem jeszcze 6-tio-fruktozę znaczną radioaktywnym izotopem węgla ^{14}C . Mój roczny pobyt na Uniwersytecie Purdue był bardzo udany i zaowocował 4 publikacjami.

Ponieważ nie miałem innych obowiązków, wolny czas w West Lafayette poświęcałem grze w brydża. W klubie studenckim poznałem młodego chłopaka, maturzystę, Erica Rodwella, syna prof. Victora Rodwella, pracownika Wydziału Biochemii gdzie odbywałem staż. Graliśmy razem prawie rok wygrywając wiele turniejów. Eric jest obecnie uważany za jednego z najlepszych brydżystów. Był wielokrotnie mistrzem świata, zarówno w drużynie USA, jak i w parach. Podczas mojego drugiego pobytu w Stanach, nawiązałem z nim kontakt. Spotkaliśmy się styczniu 1981 r. w Indianapolis i zegraliśmy razem w regionalnym dużym turnieju. Niestety nie graliśmy dobrze, ale dzięki znakomitej grze mojego partnera zajęliśmy 6 miejsce.

W połowie stażu pojechałem z kolegami do Nowego Yorku, spędzając u przyjaciół Boże Narodzenie, a potem Sylwestra w Uniwersytecie Villanova koło Filadelfii, gdzie złożyłem wizytę prof. M. Kocórowi byłemu Dyrektorowi mojego Instytutu. Dwa miesiące wcześniej Prof. Kocór odwiedził mnie w Lafayette. Pod koniec stażu przyleciała do mnie żona. Spotkaliśmy się w Nowym Yorku. Razem z przyjaciółmi zwiedziliśmy północno-wschodnie stany USA, po czym z Montrealu wróciliśmy Batorym do kraju.

W Instytucie zabrałem się do rozpoczętych przed wyjazdem tematów. Niestety zespół powołany do syntezy linkomycyny rozpadł się, ponieważ szefowie stracili zainteresowanie tą tematyką. W tej sytuacji kończyłem moją działalność sam, równolegle zajmując się syntezą kilku prostych deoksy-cukrów i deoksyamino-cukrów.



Razem z dr. Leonem Bakinowskim z Instytutu Chemii Organicznej im. Zielińskiego w Moskwie

W 1975 r. prof. Zamojski wysłał mnie do Moskwy na konferencję węglowodanów organizowaną przez Akademię Nauk krajów RWPG. Gospodarzem był wybitny chemik, Dyrektor Instytutu Chemii Organicznej im. Zielińskiego prof. N. K. Kochetkov. Miałem okazję poznać kilku chemików rosyjskich i współpracujących z nimi chemików węgierskich i słowackich. Poznałem też uroki gościnności gospodarzy i ostro zakrapianej kuchni rosyjskiej. Alkohol towarzyszył nam przez cały dzień, nawet w czasie obrad serwowano dobry koniak gruziński. Pamiętam jak podczas kolacji, kiedy wydawało się, że wódka już się skończyła, nasz gospodarz zawołał gromkim głosem „Towarzysze nie panikujcie, wódka zaraz będzie”. W wolnym od obrad czasie zorganizowano nam wycieczkę do Zagorska, do zespołu klasztorno-cerkiewnego.

Dzięki tej wyjątkowej gościnności nie miałem możliwości wydania moich diet, kupiłem zatem kilka wisiorów w sklepie z biżuterią. Wracając, wpisałem do deklaracji to co kupiłem i na lotnisku podałem celniczce paperek trzymając w ręku mój zielony (służbowy) paszport. Jak zobaczyła co wpisałem krzyknęła, że to nie wolno. Szczęśliwie dla mnie, stojący za nią milicjant zobaczył mój służbowy paszport i powiedział „служебный”, wykonując równocześnie gest pozwalający mi przejść dalej. Celniczka bez słowa protestu oddała mi deklarację.



*Zespół prof. a. Zamojskiego i prof. O. Achmatowicza
celebrujący setną publikację z syntezy cukrów*

W połowie lat siedemdziesiątych prof. Zamojski postanowił porzucić pełną syntezę cukrów i skierował uwagę na lipopolisacharydy bakteryjne, zwykł mawiać, że to front przyrodoznawstwa. Front, który, jak żartowaliśmy, ze względu na długość cząsteczki wymagał zapisywania na papierze toaletowym. Profesor zamierzał podjąć współpracę z Akademią Medyczną w Warszawie. Liczył też na

pomoc ze strony Instytutu Immunologii PAN we Wrocławiu, gdzie wówczas zajmowano się lipopolisacharydami. Planował, że ja rozpocznę badania strukturalne preparatów dostarczonych przez Akademię Medyczną. W celu zdobycia niezbędnej wiedzy zostałem wysłany na dwutygodniowy staż do Wrocławia do laboratorium prof. E. Romanowskiej. Temat jednak upadł tak nagle, jak się pojawił, ponieważ zamiast lipopolisacharydu otrzymaliśmy surowy kwas nukleinowy. Co więcej, pani docent z Akademii Medycznej powiedziała zdumionemu prof. Zamojskiemu, że nigdy nie obiecywała lipopolisacharydu. W tej sytuacji postanowiłem skorzystać z okazji i zaproponowałem szefowi własną tematykę, która, jak sądziłem, powinna zakończyć się moją habilitacją. Wybrałem alternatywne spojrzenie na związek, który był materiałem wyjściowym w opracowanej w zespole pełnej syntezie cukrów. Potraktowałem go jako pochodną kwasu aldonowego, a nie uronowego. Miało to swoje interesujące konsekwencje ponieważ umożliwiała prostą metodę syntezy 2 – i 3-deoksy-cukrów, a także 3-amino-cukrów, które występują w przyrodzie jako składniki wielu ważnych antybiotyków. Po trudnej rozmowie z prof. Zamojskim we wrześniu 1977 r. uzyskałem zgodę i szybko zabrałem się do pracy.



*Old Boys chemii węglowodanów prof. Derek Horton i prof. James BeMiller
(Symposium w Oslo, 2009 r.)*

Rok 1979 jest dla mnie bardzo ważny. W styczniu przychodzi na świat moja córka, a w końcu roku składam rozprawę habilitacyjną i wyjeżdżam wraz z rodziną do USA, do Uniwersytetu Południowego Illinois w Carbondale. Kolokwium habilitacyjne miałem po powrocie do kraju w maju 1981 r. Ze względu na wprowadzenie stanu wojennego zatwierdzenie mojej habilitacji nastąpiło dopiero w końcu 1982 r. Mam wielką satysfakcję, iż dwa interesujące wątki mojej rozprawy habilitacyjnej zostały później podjęte w innych laboratoriach i znalazły zastosowanie w syntezie cukrowych składników antybiotyków antracyklinowych.

W Carbondale, przez 15 miesięcy, w zespole prof. Jamesa BeMillera, pracowałem nad syntezą inhibitorów glikozylotransferaz. Oczekiwaliśmy, iż fosfonowe analogi UDPG i UDPGal powinny blokować centra aktywne enzymów. Wykorzystując reakcję fotochemicznego amidowania, powiodło się nam zrealizować pierwszą syntezę fosfonowych analogów glukozylo – i galaktozylo-1-fosforanów. Drugi staż zagraniczny, podobnie jak pierwszy przyniósł mi 4 publikacje. Obok sukcesów zawodowych, tym razem pobyt w Stanach wykorzystałem do zwiedzenia najładniejszych regionów Ameryki. Podróżując samochodem razem z rodziną, odwiedziłem Wielki Kanion, Kalifornię i Góry Skaliste.

Po powrocie do kraju, czekając na kolokwium habilitacyjne, a potem na zatwierdzenie stopnia, kontynuowałem prace nad przemianami dihydropiranolów, współpracując głównie z doc. Januszem Jurczakiem, który z wielkim powodzeniem rozwija wtedy syntezę organiczną pod wysokim ciśnieniem statycznym. Równolegle zajmuję się reakcją enową i syntezą muskaryn, toksyn z muchomora czerwonego. Niestety, mój pierwszy doktorant pomimo ciekawych wyników i dwóch publikacji w dobrych czasopismach, zdecydował się porzucić Instytut i zaangażować się w rodzinny interes produkcji plastikowych zabawek.

Jeszcze podczas wykonywania pracy habilitacyjnej, moje długoterminowe plany badawcze przewidywały wykorzystanie cukrów jako atrakcyjnych substratów w syntezie produktów naturalnych i ich aktywnych analogów. W końcu lat siedemdziesiątych kierunek ten stał się bardzo popularny, ponieważ cukry są tzw. odnawialnym surowcem. W Polsce, kraju o znacznej produkcji roślinnej, podobnych badań wówczas nie podejmowano. Myślałem o wielu różnych celach syntezy, między innymi o β -laktamach. Moje plany nie budziły entuzjazmu prof. Zamojskiego, który po nieudanym debiucie lipopolisacharydowym skierował zespół na syntezę tzw. cukrów wyższych, to jest cukrów o większej niż sześć liczbie atomów węgla w łańcuchu. Celem tych prac była tunikamycyna, antybiotyk o interesującej strukturze i właściwościach oraz heptozy, które stały się przedmiotem współpracy z instytutem w Borstel w RFN.

Nie widziałem miejsca dla siebie w zespole Zamojskiego, chciałem się usamodzielnąć, postanowiłem zatem rozejrzeć się i poszukać w Instytucie innego miejsca, w którym mógłbym realizować swoje plany. Wybór padł na grupę prof. Czesława Bełzeckiego, który zajmował się syntezą asymetryczną β -laktamów wykorzystując metodologię konstrukcji czteroczłonowego pierścienia polegającą na [2+2]cykloaddycji ketenów do imin. Temat ten był wówczas zatwierdzony w trzyletnim programie finansującym krajową chemię organiczną. Podejmując decyzję o przejściu do zespołu prof. Bełzeckiego, zdecydowałem włączyć się do uprawianej tam tematyki. Postanowiłem również zaproponować nowy projekt β -laktamowy. Ponieważ w moich wcześniejszych planach wykorzystania substratów cukrowych w syntezie, obok wielu różnych celów, myślałem również o β -laktamach, podjęcie takiej tematyki nie oznaczało rezygnacji z wybranego kierunku pracy badawczej.



Spotkanie z prof. J. Jurczakiem i prof. Cz. Bełżeckim

Razem z prof. Bełżeckim, po analizie różnorodnych możliwości, zdecydowaliśmy zakończyć dotychczasową tematykę cykloaddycji z udziałem ketenów i rozpocząć trzy nowe wątki tematyczne zmierzające do β -laktamów. Dwa z nich wykorzystywały nienasycone δ -laktony cukrowe, których oryginalną syntezę opisaliśmy wcześniej w zespole prof. Zamojskiego, trzeci, najbardziej ambitny, zmierzał do tlenowych analogów penicylin i cefalosporyn związków, w których pierścieniowy atom siarki antybiotyku zostaje zastąpiony atomem tlenu. Kluczowy dla syntezy materiał wyjściowy zamierzaliśmy otrzymać drogą cykloaddycji izocyjanianów do glikali. Temat ten przypadł mojemu pierwszemu wypromowanemu doktorantowi Zbigniewowi Kałuży. Zbyszek był wykształcony w politechnicznym zespole prof. Mieczysława Mąkoszy i otrzymał od szefa w pełni zasłużone rekomendacje. Jego udział w rozwoju tematyki β -laktamowej, wówczas i później, był nie do przecenienia.

Pomimo zniechęcających informacji literaturowych, powiodło się efektywnie zrealizować reakcję cykloaddycji. Eksperymenty wykonane pod bardzo wysokim ciśnieniem, w laboratorium prof. Jurczaka, wyjaśniły istotę badanych reakcji. Okazało się, iż addukty pod ciśnieniem atmosferycznym ulegają retro addycji odtwarzając substraty, stąd negatywne doniesienia literaturowe i nasze początkowe niepowodzenia. Szybkość reakcji retro nie jest jednak duża, można było wyodrębnić produkt, a nawet oznaczyć rentgenograficznie jego strukturę. Zamiana grup blokujących w substracie zdecydowała o skutecznym przeprowadzeniu reakcji pod ciśnieniem atmosferycznym. Produkty powstawały z wysoką wydajnością i stereoselektywnością, umożliwiając wykonanie planowanych sekwencji przemian, które prowadziły do podstawowych szkieletów: klawamów – tlenowych analogów penicylin i oksacefamów – analogów cefalosporyn. Takie tlenowe analogi są często bardziej aktywne od siarkowych związków naturalnych, jednakże są mniej trwałe, dlatego tylko nieliczne, jak kwas klawulonowy i oksacefamycyny znalazły zastosowanie w terapii.

W tym miejscu muszę zaznaczyć, iż ani wówczas, ani potem, celem mojego zespołu nie było poszukiwanie nowych leków. Interesowała nas, przede wszystkim, strategia syntezy określonych związków, a właściwie ich podstawowego szkieletu, tzn. konstrukcja czterocząłowego pierścienia β -laktamu i połączenia go z pięcio – lub sześciocząłowym. Istotnym kierunkiem naszych badań była kontrola konfiguracji absolutnej mostkowego atomu węgla, ponieważ ona jest elementem struktury, który decyduje o aktywności biologicznej antybiotyku. Oczywiście otrzymywane przez nas związki były poddawane testom aktywności, które wykonywała dr Jolanta Solecka w Państwowym Zakładzie Higieny. Badana była aktywność przeciwbakteryjna, a także inhibicja β -laktamaz, enzymów bakteryjnych rozkładających antybiotyki. Testy te miały na celu dokonanie pełnej charakterystyki otrzymywanych połączeń, a nie, jak wspominałem wcześniej, znalezienia nowego leku. Poza jednym przypadkiem nie odnotowaliśmy interesującej aktywności, zależy ona, jednakże, nie tylko od podstawowego bicyklicznego szkieletu i jego geometrii, ale również od podstawników peryferyjnych β -laktamu, którymi nie zajmowaliśmy się.

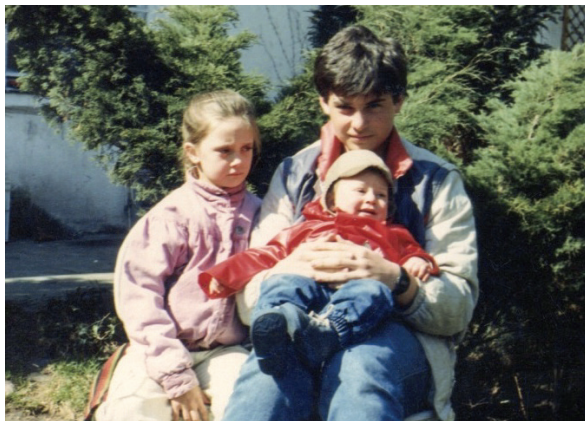
Na przełomie lat siedemdziesiątych i osiemdziesiątych odkryto, że gossypol, toksyna z oleju bawełnianego, może być stosowany jako męski środek antykoncepcyjny. Gossypol jest izoprenoidem o strukturze symetrycznego polihydroksylowego β -binaftolu. Testy przeprowadzane w Chinach, wykazały skuteczność gossypolu, niestety przy dłuższym stosowaniu mężczyźni stawali się całkowicie bezpłodni. Prof. Pierre Crabbé w imieniu Międzynarodowej Organizacji Zdrowia zaproponował finansowanie w Instytucie prac nad syntezą związków strukturalnie zbliżonych do gossypolu. Prof. Mąkosza, kiedy dowiedział się o tej możliwości, wezwał mnie i dał mi propozycję nie do odrzucenia. Powiedział „Jesteś specjalistą od cukrów, popatrz tu też jest sześć grup hydroksylowych, tylko nie jedna, ale dwie aldehydowe; to prawie cukier. Zajmij się tym”. Wychodząc z waniliny zaplanowaliśmy syntezę związku bez obu grup izopropylowych. Dość szybko otrzymaliśmy połówkę tak zmodyfikowanego gossypolu. Niestety na etapie tworzenia binaftolu badania zostały przerwane ponieważ ich inicjator prof. Crabbé zginął w wypadku samochodowym, a jego następcy nie wykazali zainteresowania finansowaniem dalszych prac.

W międzyczasie doszliśmy do wniosku, iż dwa pierwsze wątki tematyczne w syntezie β -laktamów, które wykorzystywały nienasycone δ -laktony cukrowe i reakcje sprzężonej addycji, lub cykloaddycji do wiązania podwójnego, pomimo interesujących wyników nie otwierają ciekawych perspektyw. Nie rezygnując z dalszych aplikacji nienasyconych laktonów w syntezie, zdecydowałem o zmianie celu z β -laktamów na amino – i iminocukry. Warto jednak zwrócić uwagę, iż po dwudziestu latach tryumfalnie powróciliśmy do syntezy diarylowych β -laktamów wykorzystując opracowaną przed 25 laty cykloaddycję nitronów do nienasyconych δ -laktonów. W ten sposób zrealizowaliśmy, naszym zdaniem najlepszą, drogę syntezy Ezetimibe, silnego inhibitora absorpcji cholesterolu.

Prowadzona równolegle synteza tlenowych analogów penicylin i cefalosporyn rozwijała się znakomicie. Sukces w rozwiązaniu problemu [2+2] cykloaddycji

izocyjanianów do glikali został zauważony i zaowocował zaproszeniami do wygłoszenia wykładów na Międzynarodowym Sympozjum Węglowodanowym na Uniwersytecie Cornell, Europejskim Sympozjum Węglowodanowym w Pradze i na Zjeździe Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego w Waszyngtonie. Były to moje pierwsze wykłady na dużych międzynarodowych konferencjach.

Rok 1987 jest dla mojej kariery przełomowy. W styczniu żona obdarowuje mnie kolejnym synem, a w maju przyjmuję propozycje prof. Mąkoszy objęcia funkcji zastępcy Dyrektora ds. Naukowych w Instytucie. Od tego czasu, równoległe z pracą badawczą, zajmuję się administracją. W tym samym 1987 roku Instytut wzbogaca się o najnowocześniejszy w kraju spektrometr NMR i nowy pawilon do prac teoretycznych. Zakup spektrometru przyspieszył w sposób istotny tempo prac badawczych, ponieważ nie musieliśmy już prosić kolegów z innych placówek o wykonanie widm i pomoc w ustalaniu struktury otrzymywanych związków.



Moje dzieci Maciej, Justyna i Filip

W rok później wyjeżdżam na cztery miesiące jako profesor wizytujący do Whistler Center for Carbohydrate Chemistry w Uniwersytecie Purdue. Odnawiam znajomości z pierwszego i drugiego pobytu stażowego. Po powrocie, w związku z wyjazdem prof. Mąkoszy na rok do Indianapolis, Sekretarz Naukowy PAN prof. Roman Ney powierza mi funkcję pełniącego obowiązki Dyrektora Instytutu. Moje dyktowanie przypada na okres zmian politycznych przełomu lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych. Mam okazję zaobserwować dramatyczne zmiany w funkcjonowaniu centrali Akademii i w zachowaniu osób kierujących nauką. Po powrocie prof. Mąkoszy obejmuję moją poprzednią funkcję zastępcy Dyrektora.

W drugiej połowie lat osiemdziesiątych, namówiony przez panią profesor Janinę Janikową z Krakowa, rozpoczynam dwunastoletnią współpracę z Komitetem Głównym Olimpiady Chemicznej. Początkowo przygotowuję zadania z chemii organicznej, później zostaję zastępcą Przewodniczącego Komitetu. Współpracuję z prof. Markiem Kalinowskim z Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego.

Podczas mojego drugiego pobytu na uniwersytecie Purdue nawiązuję współpracę z prof. Ajay K. Bose ze Stevens Institute of Technology z Hoboken w New Jersey. Jest to bardzo ważna decyzja dla rozwoju naszej tematyki β -laktamowej, ponieważ prof. Bose był wówczas uznanym autorytetem w tej dziedzinie. Na przełomie lat czterdziestych i pięćdziesiątych Ajay był studentem prof. Johna Sheehana, który w 1956 r. jako pierwszy dokonał chemicznej syntezy penicyliny. Miałem okazję poznać również prof. Sheehana. W październiku 1990 r. Ajay zorganizował konferencję naukową Past, Present and Future of Beta-lactam Antibiotics w której uczestniczył prof. Sheehan oraz naukowcy z firm Merck i Hoffman-La-Roche. W czasie imprezy byłem z obydwojema panami na obiedzie i kolacji kiedy poinformowano, że Nagrodę Nobla z chemii otrzymał prof. E. J. Corey z Uniwersytetu Harwarda, który tak jak i Ajay robił doktorat u prof. Sheehana. Wiadomość ta wprowadziła obu panów w znakomity nastrój.



Prof. Ajay K. Bose

Sheehan był bardzo zamożnym człowiekiem. Fortuny dorobił się nie tylko na penicylinie, ale przede wszystkim na materiale wybuchowym dla wojska, do min głębinowych, który obecnie jest niestety używany również przez terrorystów. Sheehan finansował badania nad β -laktamami, a Ajay był jednym z głównych beneficjentów tych grantów. Znajomość z obu panami zdecydowała, że postanowiłem bliżej poznać historię penicyliny. Studia nad historią penicyliny i innych antybiotyków β -laktamowych skłoniły mnie do przekazania tej wiedzy innym. Miałem kilka wykładów dla młodzieży, nauczycieli, a także w ramach tzw. Wszechnicy Akademii.

Moja wizyta w u prof. Bose zaowocowała wspólnym wystąpieniem o grant National Science Foundation. Umożliwił on wizytę w Polsce prof. Bose i trzech innych profesorów z Instytutu Stevensa, a także wymianę naszych współpracowników.

W 1991 uzyskuję tytuł profesora. W latach 1994 – 2006, obok stanowiska wicedyrektora instytutu, przyjmuję funkcję zastępcy Sekretarza, a później zastępcy przewodniczącego Wydziału III PAN. Tam, moim pierwszym szefem jest prof. Jerzy Kołodziejczak, potem prof. Henryk Szymczak, obaj z Instytutu Fizyki PAN. Praca w Wydziale pozwoliła mi dobrze poznać funkcjonowanie Centrali Akademii. Od 1994 zostaję członkiem Zespołu Nagród Prezesa Rady Ministrów, było to związane z moją funkcją zastępcy w Wydziale. Od 1997 do końca 2009 przewodniczę podzespołowi nauk ścisłych,

technicznych i o ziemi, a w latach 2004-2007 zostaje Przewodniczącym całego Zespołu. Mam okazję zapoznać się z dorobkiem czołówki polskiej nauki. Z perspektywy czasu, 15-letnią pracę w Zespole Nagród oceniam bardzo wysoko. Szczególnie ze względu na atmosferę naszych obrad i obiektywizm ocen.

Sukcesy mojego zespołu w metodologiach syntezy β -laktamów, amino – i imino-cukrów zostały zauważone przez kolegów. Polskie Towarzystwo Chemiczne wyróżniło mnie w 1994 r. Medalem Kostaneckiego, a Polska Akademia Nauk w 1998 r. Nagrodą im. Marii Skłodowskiej-Curie.

W 2002 zostaje wybrany członkiem korespondentem PAN, a w 2004 wymienia prof. Mąkoszę na stanowisku Dyrektora Instytutu Chemii Organicznej PAN. Kierowana przez prof. Mąkoszę, a potem przeze mnie placówka, w kolejnych trzech rankingach Resortu Nauki zajmuje II, a potem III i I miejsce wśród krajowych placówek chemicznych (wydziały uczelniarne, instytuty). Studium Doktoranckie Instytutu, które zawsze było naszą chlubą, wypromowało już ponad 330 doktorów i różni się od innych konsekwentnie realizowanym programem edukacyjnym.

Moja praca na polu organizacji nauki nie opóźniła prac zespołu. W tym samym czasie tematyka syntezy tlenowych analogów penicylin i cefalosporyn rozwijała się znakomicie. Nie tylko glikale – cykliczne etery winylowe, ale również proste etery winylowe cukrów dawały z izocyjanianem chlorosulfonylowym addukty z wysoką wydajnością i stereoselektywnością. Zaproponowaliśmy spójny stereochemiczny model cykloaddycji, który wykorzystywał, wyznaczoną metodą spektroskopii NMR, preferowaną konformację eteru w stanie podstawowym. Formowanie szkieletu klawamu, lub oksacefamu odbywało się drogą wewnątrzcząsteczkowego alkilowania atomu azotu. Wyniki naszych prac miałem okazję zaprezentować na Europejskich Sympozjach Chemii Organicznej w Namur i Groningen, a także na Konferencjach Chemii Antybiotyków w Debreczynie i Arcachon.



Dni nauki polskiej w Finlandii. Od lewej prof. prof. J. Kołodziejczak, J.Z. Holzer, J. Langer, M. Mossakowski, ja, przedstawiciel Fińskiej Akademii Nauk, W. Ostrowski

Instytut, jako wiodąca w kraju placówka chemii organicznej, organizuje ważne międzynarodowe konferencje w Polsce: węglowodanową w Krakowie w 1993, chemii organicznej w Warszawie w 1995, syntezy organicznej w Warszawie w 2000 i antybiotyków w Mierkach w 2000. Wspólnie z kolegami z Instytutu Chemii Organicznej i Biochemii Czeskiej Akademii Nauk od połowy lat sześćdziesiątych, co dwa lata, organizujemy konferencje izoprenoidowe, w których udział biorą najwybitniejsi chemicy organicy. Regularnie organizujemy też Krajowe Sympozja Chemii Organicznej i szkoły nowoczesnej chemii organicznej dla najzdolniejszych studentów wydziałów chemicznych uczelni. Nawiązujemy bliską współpracę z chemikami z Niemiec i Korei, rozpoczynamy serie wspólnych imprez naukowych. Staramy się ściągnąć do Polski najwybitniejszych chemików organików z obu krajów. Odbęło się dotychczas 8 konferencji Polsko-Koreańskich, i 4 Polsko-Niemieckie. Oprócz wymiany naukowej, celem tych spotkań jest poznanie piękna kraju gospodarzy.

Po powrocie ze stażu podoktorskiego u prof. Bose, Zbigniew Kałuży zaproponował 4-winyloksy-azetydynon jako atrakcyjny substrat w syntezie β -laktamów. Związek ten umożliwiał otrzymywanie oksacefamów w odwrotnej do cykloaddycji sekwencji reakcji, najpierw alkiłowanie β -laktamowego atomu azotu, a następnie zamykanie pierścienia oksazyny drogą wymiany nukleofilowej. Te pionierskie prace stały się podstawą habilitacji dr Kałuży.



Polscy uczestnicy Konferencji Polsko-Koreańskiej razem z organizatorami imprezy

Metody [2+2]cykloaddycji i 4-winyloksy-azetydynonu zostają efektywnie rozwinięte w zespole. Pokazaliśmy, że zastosowane do tego samego cukru oferują alternatywną konfigurację mostkowego atomu węgla tworzonego oksacefamu. Obie metodologie zostały z powodzeniem przeniesione do warunków syntezy na podłożu

stałym. Formowanie bicyklicznego szkieletu antybiotyku przebiegało w momencie zdjęcia półproduktu z żywicy. Motorem tych badań był Bartłomiej Furman, obecnie profesor w Instytucie i kierownik całego zespołu.



Razem z prof. A. Zamojskim i prof. M. M. Lomasem byłem Prezesem CSIC

Logiczną kontynuacją badań nad asymetryczną syntezą tlenowych analogów cefalosporyn z winyloksy-azetydynonu były próby przeprowadzenia tych reakcji w obecności chiralnych katalizatorów. Oczekiwany produkt mógł być otrzymany zarówno w obecności kwasu jak i zasady, jednakże mechanizmy obu przemian są inne. Wyniki były umiarkowanie pozytywne, ponieważ w warunkach katalizy kwaśnej wysoka indukcja jest rezultatem asymetrycznej degradacji racematu, a więc wydajność reakcji nie może przekroczyć 50%, natomiast kataliza zasadowa daje produkt z dobrą wydajnością, ale o dużo niższej czystości enancjomerycznej.

W 1989 r. nawiązuję współpracę z prof. Jose Fuentes-Mota. Przyjmuję jego doktoranta, a sam składam wizytę w Hiszpanii. Jest to początek moich częstych kontaktów z Instytutem CSIC w Madrycie i Uniwersytetem w Sewilli. W 1992 wyjeżdżam na 6 tygodni do Hiszpanii jako wizytujący profesor, zaproszony przez lokalne władze Andaluzji. Mam okazję odwiedzić kilka hiszpańskich uniwersytetów i instytutów CSIC w Madrycie, Barcelonie, Badahoz, Maladze i San Sebastian. Hiszpanie rewanżują się częstymi wizytami w Warszawie.

W latach dziewięćdziesiątych, równolegle do tematyki β -laktamowej, rozpoczynamy pracować nad wspomnianą wcześniej syntezą aminocukrów. Opracowujemy oryginalne podejście do otrzymywania cukrowych składników antybiotyków antracyklinowych, które wykorzystuje addycje hydroksyloamin do nienasyconych laktonów. Wyniki tych prac referuję na Konferencji Antybiotyków w Bolonii i Europejskim Sympozjum Węglowodanów w Sewilli.



Razem z prof. St. Czerneckim

W tym czasie nawiązuję kilkuletnią współpracę z Uniwersytetem P. i M. Curie z prof. Stanisławem Czerneckim. Jest to okazja do wymiany kilku wizyt. Współpraca ta zbiega się z serią czterech polsko-francuskich konferencji organizowanych ze strony francuskiej przez Uniwersytet P. i M. Curie, a ze strony polskiej przez Polską Akademię Nauk. Moje kontakty z prof. Czerneckim kończą się niestety z powodu nagłej śmierci mojego francuskiego partnera.

Tematyka aminocukrów płynnie przechodzi w prace nad syntezą tzw. iminocukrów – sacharydów, w których pierścieniowy atom tlenu jest zastąpiony atomem azotu. Iminocukry wykazują silną i specyficzną aktywność jako inhibitory glikozydaz i w związku z tym demonstrować interesujące właściwości terapeutyczne. Są one obecnie przedmiotem zainteresowania wielu laboratoriów akademickich i przemysłowych. Nasze prace nad syntezą aminocukrów nabrały rozpędu po nawiązaniu współpracy z prof. Alberto Brandi z Uniwersytetu we Florencji. Wykorzystując addycje cyklicznych nitronów do naszych ulubionych nienasyconych laktonów, opracowujemy oryginalny sposób otrzymywania polihydroksylowych indolizydyn. Po pierwszych sukcesach tematyka iminocukrów zostaje rozbudowana. Moim doktorantem zostaje znakomity Sebastian Stecko, absolwent Politechniki Śląskiej. Wysyłam Sebastiana do Grenoble na trzymiesięczny staż w zespole prof. Serge'a Pereza, gdzie uczy się oceny właściwości molekularnych i przebiegu reakcji metodami chemii kwantowej. Nasze prace nad metodologią syntezy zostają wsparte obliczeniami chemii kwantowej. Tak jak i w przypadku β -laktamów, koncentrujemy się, przede wszystkim, na stereochemicznych aspektach syntezy wybranych iminocukrów. Otrzymywane przez nas związki były, tak jak β -laktamy, testowane w PZH. Niestety nie zanotowaliśmy interesujących aktywności.



Symposium dedykowane prof. A. Zamojskiemu z okazji 70-lecia urodzin, Ustroń (1999)

W połowie lat osiemdziesiątych wznawiamy prace nad odkrytymi jeszcze w zespole prof. Zamojskiego, wodoronadtlenkami glikozyłowymi pochodnymi nienasyconych cukrów. Podejmujemy współpracę z naukowcami z Instytutu Chemii Organicznej Akademii Nauk NRD nad aplikacją tych związków w tzw. enancjoselektywnym epoksydowaniu olefin. Wyniki były umiarkowanie interesujące, ale skłoniły nas do poszukiwania nowych glikozyłowych wodoronadtlenków. Zauważyliśmy, że 2-deoksy-cukry dają również stabilne wodoronadtlenki. Wykorzystaliśmy je w epoksydowaniu elektrofilowych olefin uzyskując bardzo wysoką indukcję asymetryczną. Odpowiedzialnym za ten wyjątkowy rezultat jest kation sodu równocześnie koordynujący wodoronadtlenek glikozyłowy i olefinę. Obserwowane wyniki eksperymentalne znalazły potwierdzenie metodami chemii kwantowej.



Prof. Zbigniew Galus Prezes Polskiego Towarzystwa Chemicznego wręcza mi Medal im. Kostaneckiego (1994)



Prof. Olivier Homolle Prezes Francuskiego Towarzystwa Chemicznego wręcza mi Nagrodę Polsko-Francuską (2010)

W końcu lat dziewięćdziesiątych rozpoczynam serię krótkoterminowych wyjazdów naukowych w trakcie których przedstawiam nasze wyniki w wielu ośrodkach naukowych. W 1997 w ramach wymiany pomiędzy Akademiami odwiedzam Izrael, a w 1999 jako stypendysta JSPS Japonię. Kolejną, dłuższą wizytę składam w Wielkiej Brytanii otrzymując w 2002 r. Royal Society Journals Grant. W dwa lata później spędzam 4 tygodnie w Orleanie jako wizytujący profesor na tamtejszym uniwersytecie. W 2005 r. otrzymuję Academia dei Lincei Visitors Grant i wyjeżdżam do Włoch na 4 tygodnie. W dwa lata później podobną wizytę składam w Hiszpanii. Owocem moich wieloletnich kontaktów z francuskimi kolegami jest przyznanie mi Polsko-Francuskiej Nagrody Francuskiego Towarzystwa Chemicznego, którą odbieram w 2010 r.



Z prof. Bertem Fraser-Reidem wybitnym specjalistą chemii cukrów, zjazd ACS, 2009

Podjmując pracę w Wydziale III PAN angażuję się w działania na forum europejskich organizacji naukowych. Jestem członkiem COST Management Committee sekcja D-2, przedstawicielem Polski w Europejskiej Organizacji Węglowodanowej,

reprezentuję Europę Centralną w Komitecie Sterującym Europejskimi Sympozjami Chemii Organicznej ESOC, w uczestniczę w „Centrum Doskonałości” (Center of Excellence in Development of New Therapeutics from Sugars, CEDNETS), na prośbę Ministerstwa Nauki jestem Koordynatorem Polski w Europejskim projekcie ERA-Chemistry i angażuję się w działania programu KORANET współpracy Unii z Republiką Korei.



Komitet sterujący ESOC pod wodzą prof. Maxa Malacrii (pierwszy z lewej) podczas pracy, sympozjum w Pradze 2009 r.

Siedem lat temu rozpoczynamy prace nad tzw. reakcją Kinugasy, która w prosty sposób z nitronów i terminalnych acetylenów tworzy pierścień β -laktamu. Siłą napędzającą te prace jest pomysłowość i pracowitość dr Sebastiana Stecko. Interesuje nas stereoselektywność reakcji Kinugasy i aplikacje w syntezie wybranych związków biologicznie czynnych. Publikujemy serię prac w Journal of Organic Chemistry. Metodę tę postanawiamy zastosować do syntezy inhibitora absorpcji cholesterolu „Ezetimibe”. Na ten cel, razem z firmą ADAMED, otrzymujemy grant INITECH z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Niestety reakcja Kinugasy nie rozwiązała otrzymywania leku. Na szczęście, równolegle zastosowana strategia, wykorzystująca nasze doświadczenia z lat osiemdziesiątych, pozwoliła zrealizować bardzo atrakcyjny sposób syntezy „Ezetimibe” drogą katalizowanej kwasem Lewisa cykloaddycji diarylowego nitronu do nienasyconego δ -laktanu.

Od końca lat siedemdziesiątych, równolegle do długoterminowych planów badawczych, angażuję się w prace aplikacyjne. Pierwszym takim zadaniem, jeszcze przed moim wyjazdem do Carbondale, jest synteza monoestrów kwasu fenylomalonowego na zlecenie Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych. Wspólnie z Edwardem Grochowskim i Januszem Jurczakiem opracowujemy i patentujemy oryginalną i efektywną metodę polegającą na bezpośrednim karboksylowaniu odpowiednich estrów fenyllooctowych. Niestety rozgrywki w zakładzie doświadczalnym

Instytutu, a także wycofanie się Tarchomińskiej Polfy z prac nad antybiotykiem, w skład którego miały wchodzić te estry, zakończyły prace. Została nam tylko publikacja w cenionym wówczas czasopiśmie *Chemisty & Industry*.

Niepowodzenia w aplikacji reakcji Kinugasy do syntezy ezetymibu zrekompensovaliśmy sobie sukcesem tej samej metodologii w syntezie antybiotyków karbapenemowych. Wychodząc z 2-deoksy-rybozy opracowaliśmy bardzo efektywne podejście do syntezy tienamycyny i jej pochodnych. Sposoby otrzymywania ezetymibu i karbapenemów stały się przedmiotem 5 zgłoszeń patentowych, w tym 3 europejskich.

Kolejne zlecenia przychodzą z zagranicy. Firma Aldrich namawia nas do opracowania syntezy sinigriny, tioglikozydu wyodrębnianego z chrzanu. Zadanie wykonujemy wzorowo, niestety w międzyczasie Aldrich rezygnuje z naszej sinigriny. Otrzymane 30 g sprzedajemy firmie Janssen. Efektem tej sprzedaży jest oferta w katalogu firmy proponująca, po raz pierwszy, syntetyczną sinigrinę.

W końcu lat dziewięćdziesiątych opracowujemy dla firmy Ferring S.A. atrakcyjną syntezę (+)-Alloisoleucyny, aminokwasu, który jest składnikiem leków peptydowych.

Do prac zleczanych zaliczyłbym też obecną współpracę z Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN choć jest ona finansowana programem P.O.I.G. Z punktu widzenia chemika organika wykonujemy zadanie stosunkowo proste, zamieniamy bowiem pierwszorzędową grupę hydroksylową w poliprenolu na aminową. Opracowaną w Instytucie metodę przemiany poliprenoli w odpowiednie sole amoniowe stosujemy do związków o różnej długości łańcucha dostarczając partnerom materiał do badań biologicznych.



Rok Marii Skłodowskiej-Curie, razem z panią Minister Hanną Trojanowską i prof. Jerzym Pielaszkiem, Paryż, Sorbona (2011)

W 2007 zostaje wybrany w skład Rady Dyrektorów placówek naukowych PAN, a w rok później zostaje jej przewodniczącym. Uczestniczę w pracach Rady i reprezentuję Akademię w posiedzeniach komisji sejmowych przygotowujących nowe Ustawy o nauce. W 2010 r. przyjmuję zaproszenie prof. Michała Kleibera do podjęcia się funkcji Wiceprezesa Akademii w kadencji 2011-2014. Moje dotychczasowe sporadyczne kontakty ze światem polityki nabierają trwałego charakteru. Zaczynam uczestniczyć w formułowaniu opinii PAN o najważniejszych sprawach dotyczących nauki. Moja praca we władzach Akademii zbiega się z wprowadzeniem nowej Ustawy o PAN, która zmieniała dość zasadniczo funkcjonowanie części korporacyjnej, nie rozwiązując, niestety, żadnego z problemów przed którymi stały instytuty PAN, a przede wszystkim, stabilności finansowania. Zmniejszono liczbę Wydziałów do pięciu, likwidując stanowisko Przewodniczącego Wydziału, tym samym likwidując praktycznie samorządność Wydziałów, wprowadzono nadzór Wiceprezesów nad Wydziałami.

Jeszcze na początku lat dziewięćdziesiątych, Akademia została pozbawiona wpływu na kierunki prac badawczych w swoich instytutach, ponieważ odebrano jej finansowanie działalności statutowej placówek. Komitet Badań Naukowych, a potem Ministerstwo Nauki nigdy nie chciały zajmować się wytyczaniem kierunków rozwoju badań. Preferuje się dokonywanie co kilka lat oceny działalności placówek i na tej podstawie podejmuje się decyzję o przydziale tzw. dotacji statutowej, a resztę pozostawia się wolnej grze o różnorodne granty badawcze uważając, że tylko wolna konkurencja zapewni wysoką jakość badań. Niestety o przyznaniu, lub odrzuceniu aplikacji grantowej decyduje czasami przypadek. W efekcie nie ma możliwości zaplanowania tematyki naukowej na więcej niż trzy lata do przodu. Dominuje zatem brak stabilizacji finansowej, ponieważ decyzje o wysokości tzw. finansowania statutowego, które powinno zapewnić ciągłość badań, zapadają każdego roku i to dopiero w drugim kwartale. W ten sposób Kierownictwo Ministerstwa Nauki, a także jego agendy NCN i NCBiR programowo rezygnują z tego co nazywamy polityką naukową. Finansowany jest albo status quo, w wyniku oceny działalności placówki w ciągu kilku lat poprzedzających ewaluację, albo personalne życzenia aplikantów wyrażane w grantach. W krajach gdzie nauka funkcjonuje lepiej niż u nas, polityką naukową zajmują się instytucje pośredniczące, takie jak Towarzystwo Maxa Plancka, CNRS itp. które, dysponując środkami budżetowymi, wyznaczają kierunki rozwoju kontrolowanych przez siebie instytutów i zapewniają kilkuletnią stabilizację finansowania.

Po wyborze na Wiceprezesa, przydzielona zostaje mi opieka nad placówkami Akademii i nadzór nad Wydziałem III i IV. Biorąc pod uwagę liczbę członków Akademii oraz liczbę i wielkość instytutów, nadzoruję znaczną część Akademii. Najwięcej czasu zajmują mi wszystkie sprawy związane bezpośrednio, lub pośrednio z finansowaniem nauki, a także poważne problemy własnościowe placówek Akademii, które decyzją Rządu PRL otrzymały kiedyś tereny i budynki, które obecnie są przedmiotem roszczeń byłych właścicieli, lub ich spadkobierców. Centralne

władze nie czują się odpowiedzialne za ten stan rzeczy, pozostawiając placówki same w obliczu pozwów sądowych.

W Instytucie oddałem kierownictwo zespołu Bartkowi Furmanowi, zachowując opiekę nad moimi doktorantami i merytoryczny nadzór nad projektami, o które kiedyś występowałem. Pomimo ograniczenia czasu, który mogę poświęcić pracy badawczej, zespół odnotował wiele ciekawych wyników. Mają one nie tylko wartość poznawczą, ale również dają dużą szansę na praktyczne wykorzystanie. O tych sukcesach decydowała praca całego zespołu, który zawsze składał się zarówno z zatrudnionych na stałe naukowców i techników, jak i doktorantów. Gdy patrzę wstecz miałem szczęście do bardzo dobrych nauczycieli, życzliwych, pomocnych kolegów i znakomitych współpracowników. Ci ostatni w zdecydowanej większości byli dobrze wykształceni, pracowici i pełni pomysłów. Liczba wypromowanych przeze mnie doktorów, daleko odbiega do tych, którymi mogą poszczycić się moi przyjaciele Janusz Jurczak i Mieczysław Mąkosza. Mogę pochwalić się 20 doktorami, a 2 dalszych wkrótce będzie się bronić.



Zespół II IChO pod koniec lat dziewięćdziesiątych

Jak wspominałem wyżej mamy trójkę dzieci. Rodziły się one co 8 lat. Miałem okazję przez dłuższy czas obserwować edukację szkolną i porównywać ją z czasami kiedy sam chodziłem do szkoły. Nasz najstarszy syn, rozpoczynał naukę według programu tzw. Gierkowskiej dziesięciolatki, której wprowadzić ostatecznie nie wprowadzono, ale założeniem której było średnie wykształcenie dla wszystkich. Kolejne dziecko, córka, miała 8-letnią szkołę podstawową i 4-letnie liceum. Najmłodszy syn, już 6-letnią szkołę podstawową, 3-letnie gimnazjum i 3-letnie liceum, przy czym wrócił pomysł powszechnego wykształcenia średniego dla wszystkich. Abstrahując

od uzasadnień podawanych za przyjęciem każdego z modeli wykształcenia szkolnego, tempo zmian jest zastanawiające. Wprowadzano kolejny model edukacji, nie czekając na efekty poprzedniego. Nowa grupa wywracała do góry nogami poprzednie ustalenia, przyjęte przecież również po naukowych uzasadnieniach. Edukacja i nauka nie akceptują nagłych zmian. Niewielkie modyfikacje strukturalne i programowe powinny wynikać z diagnozy stanu obecnego i mieć charakter ciągły, tak jak dobry wykładowca akademicki zmienia program wykładu dostosowując go do aktualnego stanu wiedzy.

Nasze dzieci dawno dorosły. Najstarszy syn jest ekonomistą, córka architektem, a najmłodszy ciągle szuka swojego miejsca. Najpierw studiował etnologię, teraz montaż filmowy i telewizyjny.



Tak wyglądałem kiedyś, a tak obecnie

Prof. Dr. Marek Chmielewski

Lista publikacji

Przeglądy, artykuły podsumowujące (accounts):

17. S. Stecko, M. Jurczak, I. Panfil, B. Furman, B. Grzeszczyk, M. Chmielewski, *Comptes Rendus Chimie*, 14, 102-125, (2011), „Synthesis of iminosugars via 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones to α,β -unsaturated sugar aldonolactones”.
16. M. Chmielewski, S. Stecko, W. Kośnik, *Curr. Org. Chem.*, 12, 973-984 (2008), “Zamojski’s total synthesis of racemic monosaccharides as an inspiration for stereoselective transformations of readily available sugar synthons”.
15. B. Furman, Z. Kałuża, A. Stencel, B. Grzeszczyk and M. Chmielewski in *Topics in Heterocyclic Chemistry*, S. El Ashry Ed. Springer Verlag, 2007, vol. 7, 101-132, „ β -Lactams from carbohydrates”.
14. R. Łysek, K. Borsuk, B. Furman, Z. Kałuża, A. Kazimierski, M. Chmielewski: *Curr. Med. Chem.*, 11, 1813-1835 (2004), “Strategies for the Stereocontrolled Formation of Oxygen Analogs of Penicillins and Cephalosporins”.
13. R. Łysek, B. Furman, K. Borsuk, M. Chmielewski: *Wiadomości Chemiczne*, 57, 391-433 (2003), „Stereokontrolowana Synteza Tlenowych Analogów Penicylin i Cefalosporyn”.
12. B. Furman, K. Borsuk, Z. Kałuża, R. Łysek, M. Chmielewski: *Curr. Org. Chem.*, 8, 463-473 (2004), “Stereochemistry of [2+2]cycloaddition of chloro-sulfonyl isocyanate to olefins”.
11. J. Rabiczko, D. Socha, M. Jurczak, M. Chmielewski: *Wiadomości Chemiczne*, 56, 562–583 (2002), „Synteza polihydroksyindolizydy z α,β -nienasyconych δ -laktonów”.
10. M. Jurczak, D. Mostowicz, I. Panfil, J. Rabiczko, D. Socha, M. Chmielewski: *Targets in Heterocyclic Systems*, 5, 59 (2001), “Addition and cycloaddition reactions using α,β -unsaturated sugar 1,5-aldonolactones. Synthesis of isoxazolidines, pyrazolidines, deoxysugars and iminosugars”.
9. R. Łysek, M. Chmielewski: *Wiadomości Chemiczne*, 55, 657-691 (2001), „Alkoksyalleny. Metody otrzymywania i zastosowanie w syntezie organicznej”.

8. I. Panfil, D. Mostowicz, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 73, 1099-1110 (1999), "α,β-Unsaturated Sugar δ-Lactones; Preparation and Conjugate Addition of Hydroxylamines and Hydrazines".
7. B. Furman, Z. Kałuża, R. Łysek, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 73, 43-54 (1999), "[2+2]Cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to chiral vinyl ethers".
6. M. Chmielewski, Z. Kałuża, B. Furman: *J.C.S. Chem. Commun.*, 2689-2696 (1996). „Stereocontrolled synthesis of 1-oxabicyclic β-lactam antibiotics via [2+2]cycloaddition of isocyanates to sugar vinyl ethers".
5. Z. Kałuża, W. Abramski, M. Chmielewski: *Indian. J. Chem. B.*, 33, 913-940 (1994). „From sugars to β-lactams".
4. M. Chmielewski, Z. Kałuża, J. Grodner, R. Urbański: „Synthesis of β-lactams from unsaturated sugars and isocyanates", *ACS Symposium Series „Cycloaddition reactions in carbohydrate chemistry"* Ed. R. Guiliano, 494, 50-65 (1992).
3. S. Maciejewski, M. Chmielewski: *Wiadomości Chemiczne*, 46, 821-845 (1992). „Synteza układów β-laktamowych z prekursorów cukrowych".
2. M. Chmielewski, J. Jurczak: „Synthesis of β-lactams and other heterocycles containing nitrogen" in *„High pressure chemical synthesis"* Ed. J. Jurczak, B. Baranowski; Elsevier, Amsterdam 1989, p. 255-293.
1. M. Chmielewski, J. Jurczak: *J. Carbohydr. Chem.*, 6, 1-15 (1987) „Application of high-pressure technique to carbohydrates".

Artykuły oryginalne:

201. M. Michalak, M. Stodulski, S. Stecko, M. Woźnica, O. Staszewska-Krajewska, P. Kalicki, B. Furman, J. Frelek, M. Chmielewski, *Tetrahedron*, 67....(2011) "Synthesis of N,4-diaryl substituted β-lactams via Kinugasa cycloaddition/rearrangement reaction".
200. S. Stecko, M. Michalak, M. Stodulski, A. Mames, I. Panfil, M. Soluch, B. Furman, M. Chmielewski *J. Org. Chem.* 76, 6931 (2011) "A formal synthesis of Ezetimibe via cycloaddition /rearrangement cascade reaction".
199. A. Koziół, E. Altieri, B. Furman, J. Solecka, M. Chmielewski *ARKIVOC*, iv, 37 (2011), „Quinidine catalyzed reaction between 4-formyloxy-azetidin-2-one and some thiophenols, thiols and alcohols".
198. A. Mames, S. Stecko, P. Mikołajczyk, M. Soluch, B. Furman, M. Chmielewski *J. Org. Chem.*, 75, 7580 (2010) „Direct, catalytic synthesis of carbapenams via cycloaddition /rearrangement cascade reaction: unexpected acetylenes' structure effect".
197. A. Koziół, B. Grzeszczyk, A. Koziół, O. Staszewska-Krajewska, B. Furman, Marek Chmielewski *J. Org. Chem.* 75, 6990 (2010) "Ferrier-Petasis Rearrangement of 4-vinyloxy-azetidinones; an entry to carbapenams carbacephams".

196. B. Zambroń, M. Masnyk, B. Furman, M. Chmielewski *Tetrahedron* 66, 8974 (2010) "Synthesis of 4-Arylazetidinones via Intramolecular Alkylation of Nucleophilic Arenes Using Acyliminium Cations".
195. M. Woźnica, M. Masnyk, S. Stecko, A. Mames, B. Furman, M. Chmielewski, J. Frelek *J. Org. Chem.* 75, 7219 (2010) "Structure – Chiroptical Properties Relationship of Carbapenams by Experiment and Theory".
194. B. Szechner, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski *Carbohydr. Res.*, 345, 2464 (2010) "Glycosyl hydroperoxides derived from 2-deoxysugars".
193. B. Grzeszczyk, B. Szechner, B. Furman, M. Chmielewski *Tetrahedron*, 66, 3904 (2010) "Intramolecular substitution reaction involving π -nucleophiles and acyliminium cations generated from azetidin-2-ones".
192. S. Stecko, J. Frelek M. Chmielewski, *Tetrahedron: Asymmetry*, 20, 1778 (2009) "Chiroptical Properties of Adducts Derived from Cyclic Nitrones and 2(5*H*)-furanones. Combined Experimental and Theoretical Studies".
191. A. Kozioł, B. Furman, E. Altieri, J. Frelek, M. Woźnica, M. Chmielewski, *J. Org. Chem.* 74, 5687 (2009), "Chiral base catalysed enantioselective synthesis of 4-aryloxy-azetidinones and 3,4-benzo-5-oxacephams".
190. S. Stecko, M. Jurczak, O. Staszewska-Krajewska, J. Solecka, M. Chmielewski, *Tetrahedron* 65, 7056 (2009), "Synthesis of polyhydroxylated 7-aminopyrrolizidines and 8-aminoindolizidines".
189. S. Stecko, A. Mames, B. Furman, M. Chmielewski, *J. Org. Chem.* 74, 3094 (2009), "Asymmetric Kinugasa Reaction of Cyclic Nitrones and Non-racemic Acetylenes".
188. B. Zambroń, M. Masnyk, B. Furman, M. Chmielewski, *Tetrahedron*, 65, 4440 (2009) "An Entry to 4-Aryl-azetidinones via Alkylation of Nucleophilic Arenes Using Four-membered Acyliminium Cations".
187. S. Stecko, J. Solecka, M. Chmielewski, *Carbohydr. Res.* 344, 167 (2009), "Synthesis of casuarine-related derivatives via 1,3-dipolar cycloaddition between a cyclic nitrone and unsaturated γ -lactone".
186. S. Stecko, K. Pańniczek, M. Jurczak, J. Solecka, M. Chmielewski, *Polish J. Chem.*, 83, 237 (2009), "Synthesis of the potential mannosidase inhibitor via 1,3-dipolar cycloaddition involving cyclic nitrone and unsaturated chiral γ -lactone".
185. A. Jalmużna, J. Frelek, M. Woźnica, B. Furman, M. Chmielewski, *Eur. J. Org. Chem.*, 338 (2009) "An Enantioselective Synthesis of 3,4-Benzo-5-oxacephams".
184. S. Stecko, K. Pańniczek, C. Michel, A. Milet, S. Perez, M. Chmielewski, *Tetrahedron: Asymmetry*, 19, 2140 (2008) „A DFT study of 1,3-dipolar cycloadditions of cyclic nitrones to the unsaturated lactones. Part II".
183. S. Stecko, A. Mames, B. Furman, M. Chmielewski, *J. Org. Chem.* 73, 7402 (2008), "Diastereoselective synthesis of carbapenams via Kinugasa reaction".
182. S. Stecko, K. Pańniczek, C. Michel, A. Milet, S. Perez, M. Chmielewski, *Tetrahedron: Asymmetry* 19, 1660, (2008), "1,3-Dipolar cycloaddition reactions of five-membered cyclic nitrones with α,β -unsaturated lactones and with cyclic vinyl ethers – A DFT study".

181. S. Stecko, M. Jurczak, Z. Urbańczyk-Lipkowska, J. Solecka, M. Chmielewski, *Carbohydr. Res.*, 343, 2215, (2008), "Synthesis of pyrrolizidine alkaloids via 1,3-dipolar cycloaddition involving cyclic nitrones and unsaturated lactones".
180. W. Kośnik, W. Bocian, L. Kozerski, I. Tvaroška, M. Chmielewski, *Chem. Eur. J.* 14, 6087 (2008), „Enantioselective Epoxidation of Electrophilic Olefins Using Glycosyl Hydroperoxides”.
179. W. Kośnik, W. Bocian, M. Chmielewski, I. Tvaroška, *Carbohydr. Res.*, 343, 1463 (2008), "DFT calculations of the anomeric and exo-anomeric effect of the hydroperoxy and peroxy groups”.
178. M. Chmielewski, M. Cierpucha, P. Kowalska, M. Kwit, J. Frelek, *Chirality* 20, 621 (2008) „Structure-chiroptical properties relationship in clavams: An experimental and theoretical study”.
177. Z. Madeja, M. Rak, E. Wybieralska, I. Różalski, M. Masnyk, M. Chmielewski, R. Łysek, T. Chojnacki, W. Jankowski, E. Ciepichal, E. Świeżewska, M. Tekle, G. Dallner, *Acta Biochem. Polonica* 54, 873 (2007) „New cationic polyprenyl derivative proposed as lipofecting agent”.
176. H.-J. Hamann, M. Chmielewski, D. Mostowicz, J. Liebscher, *ARCIVOC* (ix) 17 (2007) „Enantioselective epoxidation of 1-hexene with sugar derived hydroperoxides”.
175. M. Cierpucha, I. Panfil, Tong Thanh Danh, M. Chmielewski, W. Kurzątkowski, A. Rajnisz, J. Solecka, *J. Antibiot.* 60, 622 (2007) "Synthesis of 3-Substituted-Clavams: Antifungal Properties, DD-Peptidase and β -Lactamase Inhibition”.
174. W. Kośnik, B. Grzeszczyk, M. Chmielewski, *Synlett* 2837 (2007) „Bis-Glycosyl Peroxides”.
173. S. Stecko, K. Paśniczek, M. Jurczak, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski, *Tetrahedron: Asymmetry* 18, 1085 (2007) „Kinetic and Thermodynamic Aspects in 1,3-Dipolar Cycloaddition of Five-Membered Cyclic Nitrones to α,β -Unsaturated γ - and δ -Lactones”.
172. J. Frelek, P. Kowalska, M. Masnyk, A. Kazimierski, A. Korda, M. Woźnica, M. Chmielewski, F. Furche, *Chem. Eur. J.* 13, 6732 (2007) „Circular Dichroism and Configurational Dynamics of Cepham and Their Carba and Oxa Analogues”.
171. J. Drabowicz, A. Zając, D. Krasowska, B. Bujnicki, B. Dudziński, M. Janicka, M. Mikołajczyk, M. Chmielewski, Z. Czarnocki, J. Gawroński, P.L. Polavarapu, M.W. Wieczorek, B. Marciniak, E. Sokołowska-Różycka, *Heteroatom Chem.*, 18, 527 (2007), „Chiral Sulfur-Containing Structure: Selected Synthetic and Structural Aspects”.
170. K. Paśniczek, M. Jurczak, J. Solecka, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski, *J. Carbohydr. Chem.*, 26, 195 (2007) „Synthesis of 2,3-Dihydroxy-1-Epilupinine”
169. Irma Panfil, Jolanta Solecka, Marek Chmielewski, *J. Carbohydr. Chem.*, 25, 673 (2006) „Synthesis of (-)-Isfagomine”.
168. Tong Thanh Danh, K. Borsuk, J. Solecka, M. Chmielewski, *Tetrahedron*, 62, 10928 (2006) "An entry to 7- amino- and to 2-ethoxycarbonyl-5-dethia-5-oxa-cephams from 1,3-alkylidene-L-erythritol”.

167. D. Socha, K. Pańniczek, M. Jurczak, J. Solecka, M. Chmielewski, *Carbohydr. Res.*, 341, 2005-2011 (2006), "Synthesis of 1-Homoaustraline".
166. K. Pańniczek, D. Socha, M. Jurczak, J. Solecka, M. Chmielewski, *Can. J. Chem.*, 84, 534 (2006), "Synthesis of 8-Homocastanospermine".
165. S. Stecko, K. Pańniczek, M. Jurczak, Z. Urbańczyk-Lipkowska M. Chmielewski, *Tetrahedron: Asymmetry*, 17, 68 (2006), "Double Asymmetric Induction in 1,3-Dipolar Cycloaddition of Five-Membered Cyclic Nitrones to 2-(5*H*)-Furanones".
164. W. Kośnik, A. Stachulski M. Chmielewski *Tetrahedron: Asymmetry*, 16, 1975 (2005), "New Stable Anomeric Hydroperoxides Derived from 2-Deoxy-sugars; Enantioselective Epoxidation of 2-Methyl-1,4-Naphtoquinone".
163. I. Panfil, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 79, 239 (2005), "Synthesis of iminosugars from α,β -unsaturated lactones and *N*-benzyl nitrone".
162. Tong Thanh Danh, W. Bocian, L. Kozerski, P. Szczukiewicz, J. Frelek and M. Chmielewski: *Eur. J. Org. Chem.*, 429 (2005), "Stereochemistry of [2+2] cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to chiral alkoxyallenes derived from 1,3-alkylidene L-erythritol and D-threitol".
161. M. Chmielewski, R. Łysek, B. Grzeszczyk, B. Furman: *Eur. J. Org. Chem.*, 4177 (2004), "[2+2]Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to (*Z*)-Propenyl Ethers Bound to Polystyrene Resins via Alkylsulfonyl Linkers".
160. A. Kazimierski, Z. Kałuża, M. Chmielewski: *ARKIVOC*, (iii), 213 (2004), "Ethoxycarbonylation of 5-dethia-3-keto-4-methyl-5-oxacephams".
159. K. Borsuk, B. Grzeszczyk, P. Szczukiewicz, B. Przykorska, J. Frelek, M. Chmielewski: *Chirality*, 16, 414-421 (2004), "Stereoselectivity in formation of oxacephams from 1,3-alkylidene-threitol".
158. M. Cierpucha, J. Solecka, J. Frelek, P. Szczukiewicz, M. Chmielewski: *Bioorg. Med. Chem.*, 12, 405 (2004) "Synthesis, Biological and Chiroptical Activity of 3-Phenyl-Clavams".
157. R. Łysek, E. Woźny, Tong Thanh Danh, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 44, 7541 (2003), "Formation of (*E*) 1-alkoxy-1,3-butadienes from corresponding propargyl ethers; vicarious nucleophilic substitution in alkoxyallenes".
156. K. Pańniczek, D. Socha, M. Jurczak, J. Frelek, A. Suszczyńska, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 22, 613 (2003) "Double Asymmetric Induction in 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones to 2,3-Unsaturated Sugar 1,5-Lactones".
155. Z. Kałuża, A. Kazimierski, K. Lewandowski, K. Suwińska, B. Szczęsna, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 59, 5893 (2003) "A New Synthetic Approach to 5-Dethia-4-methyl-5-oxacephams".
154. J. Solecka, R. Łysek, B. Furman, M. Chmielewski, W. Kurzątkowski: *Acta Pol. Pharm. – Drug Res.*, 60, 115 (2003), "Practical use of DD-peptidase 64-575 for assay inhibition activity of natural and synthetic b-lactam compounds".

153. R. Łysek, E. Woźny, M. Chmielewski: *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 178, 327 (2003), „Formation of Chiral β -Silyl-Vinyl Ethers”.
152. J. Frelek, I. Panfil, A. Klimek, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Helvetica Chimica Acta*, 85, 2138 (2002), “Chiroptical Properties – Structure Relationship in bicyclic Isoxazolidin-5-one Derivatives”.
151. K. Borsuk, A. Kazimierski, J. Solecka, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 337, 2005 (2002), „Stereocontrolled formation of oxacephams from carbohydrates”.
150. R. Łysek, B. Furman, M. Cierpucha, B. Grzeszczyk, Ł. Matyjasek, M. Chmielewski: *Eur. J. Org. Chem.*, 2377 (2002), „Solid-Phase [2+2] Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to Chiral Vinyl Ethers”.
149. J. Frelek, R. Łysek, K. Borsuk, B. Furman, A. Klimek, J. Jagodziński, M. Chmielewski: *Enantiomer* 7, 107 (2002) “Structure-Chiroptical Properties Relationship in Oxabicyclic β -Lactam Derivatives”.
148. J. Rabczko, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 58, 1433 (2002), “Syntheses of pyrrolizidines and indolizidines from α,β -unsaturated sugar δ -lactones via Dieckmann condensation”.
147. R. Łysek, K. Borsuk, M. Chmielewski, Z. Kałuża, Z. Urbańczyk-Lipkowska, A. Klimek, J. Frelek: *J. Org. Chem.*, 67, 1472 (2002), “5-Dethia-5-oxacephams: Towards Correlation of Absolute Configuration and Chiroptical Properties”.
146. I. Panfil, Z. Urbańczyk-Lipkowska, K. Suwińska, J. Solecka, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 58, 1199 (2002), „Synthesis of pyrazolidinone analogs of β -lactam antibiotics”.
145. D. Socha, M. Jurczak, J. Frelek, A. Klimek, J. Rabczko, Z. Urbańczyk-Lipkowska, K. Suwińska, M. Chmielewski, F. Cardona, A. Goti, A. Brandi: *Tetrahedron: Asymmetry*, 12, 3163 (2001), “1,3-Dipolar Cycloaddition of a Nitron Derived from (S)-Malic Acid to α,β -Unsaturated δ -Lactones”.
144. D. Socha, M. Jurczak, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 336, 315 (2001), „Synthesis of polyhydroxyindolizidines from 5,6-dihydro-2H-pyran-2-one”.
143. K. Borsuk, K. Suwińska, M. Chmielewski: *Tetrahedron: Asymmetry*, 12, 979 (2001), “Stereocontrolled formation of cephams from 1,3-*O*-ethylidene-L-erythritol”.
142. K. Borsuk, J. Frelek, R. Łysek, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Chirality* 13, 533 (2001), „Six-membered cyclic sulfites derived from glucofuranose and 1,2,4-butanetriol”.
141. B. Furman, R. Łysek, Ł. Matyjasek, W. Wojtkielewicz, M. Chmielewski, *Synthetic Commun.* 31, 2795 (2001), „Synthesis of solid-phase bound sulfonate esters”.
140. R. Łysek, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 57, 1301 (2001), „Transformation of the 7-Isopropylidene Group in 5-Dethia-5-oxacephams”.
139. R. Łysek, B. Furman, Z. Kałuża, J. Frelek, K. Suwińska, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron: Asymmetry*, 11, 3131 (2000), “[2+2]Cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to allenylsugar ethers”.

138. Cz. Bełżecki, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 74, 1243 (2000) "C(4) – C(5) Pyranoid Ring Opening in 2-C:1-N-Carbonyl- α -D-glucopyranosylamine".
137. M. Jurczak, J. Rabiczko, D. Socha, M. Chmielewski, F. Cardona, A. Goti, A. Brandi: *Tetrahedron: Asymmetry*, 11, 2015 (2000) "Diastereoselection in 1,3-Dipolar Cycloaddition of a Chiral Cyclic Nitrone to α,β -Unsaturated δ -Lactones".
136. R. Łysek, B. Furman, Z. Kałuża, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 74, 51 (2000) „Synthesis of 7-Substituted 5-Dethia-5-Oxacephams via [2+2]Cycloaddition of Chlorosulfonyl Isocyanate to Sugar Vinyl Ethers".
135. R. Łysek, P. Krajewski, Z. Urbańczyk-Lipkowska, B. Furman, Z. Kałuża, L. Kozerski, M. Chmielewski: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 61 (2000) „Conformational of Chiral Alkoxyallenes by Proton NMR Spectroscopy".
134. Cz. Bełżecki, J. Trojnar, M. Chmielewski: *Synthetic Commun.*, 30, 2245 (2000) „Practical Synthesis of (+)-Alloisoleucine".
133. B. Furman, Z. Kałuża, P. Krajewski, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 56, 5553 (2000) „Strategies for the formation of 1-dethia-1-oxa-cephams".
132. J. Frelek, I. Panfil, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *J. Org. Chem.*, 64, 6126 (1999), „Configurational Assignment of 5-Substituted Pyrazolidin-3-ones Using Circular Dichroism Spectroscopy".
131. B. Furman, R. Thürmer, Z. Kałuża, W. Voelter, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 40, 5909 (1999), „A New Acetal Resin Valuable for the Solid-Phase Synthesis of 1-Oxacephams via a Cyclization/Cleavage Step".
130. B. Furman, R. Thürmer, Z. Kałuża, R. Łysek, W. Voelter, M. Chmielewski: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 38, 1121 (1999), „Stereoselective Solid-Phase Synthesis of β -Lactams – A Novel Cyclization/Cleavage Step Towards 1-Oxacephams".
129. J. Rabiczko, M. Chmielewski: *J. Org. Chem.*, 64, 1347 (1999), „A new route to bicyclic pyrazolidinones and hydroxypyrrolidines from α,β -unsaturated sugar δ -lactones".
128. B. Furman, P. Krajewski, Z. Kałuża, R. Thürmer, W. Voelter, L. Kozerski, M. P. Williamson, M. Chmielewski: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 217 (1999), „Stereochemical model of [2+2]cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to chiral vinyl ethers".
127. M. Jurczak, D. Socha, M. Chmielewski: *Synlett*, 79 (1999) „Radical induced isoxazolidine - isoxazolidin-5-one rearrangement".
126. F. Cardona, P. Sałański, M. Chmielewski, S. Valenza, A. Goti, A. Brandi: *Synlett*, 1444 (1998), „Remarkable high-pressure enhancement of enantio-pure nitrone cycloadditions to glycals: general access to (1 $\rightarrow$ 2)-linked pseudo aza-C-disaccharides".
125. D. Mostowicz, M. Jurczak, H.-J. Hamann, E. Höft, M. Chmielewski: *Eur. J. Org. Chem.*, 2617 (1998), „Oxydation of glycals with hydrogen peroxide".
124. R. Łysek, Z. Kałuża, B. Furman, M. Chmielewski: *Tetrahedron* 54, 14065 (1998), „[2+2]Cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to (Z) 3-O-(2'-silylvinyl) ethers of 1,2-O-isopropylidene-5-O-trityl- α -D-xylofuranose".

123. B. Furman, P. Krajewski, Z. Urbańczyk-Lipkowska, J. Frelek, Z. Kałuża, L. Kozerski, M. Chmielewski: *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1735 (1998), „A simple method for the assignment of the relative stereochemistry of 2-substituted clavams”.
122. I. Panfil, W. Abramski, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 17, 1395 (1998), „Conjugate addition of hydroxylamines to 4-substituted butenolides”.
121. O. Zegrocka, W. Abramski, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 307, 33 (1998) „Formation of β -lactams fused to pyranoid ring via the Mitsunobu reaction”.
120. I. Panfil, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 306, 505 (1998), „Isoxazolidin-5-one analogs of β -lactam antibiotics”.
119. C. Bełżecki, R. Urbański, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron* 53, 14153 (1997). „Synthesis of 1-oxacephams from D-arabinal and L-rhamnal”.
118. B. Furman, Z. Kałuża, M. Chmielewski: *J. Org. Chem.*, 62, 3135 (1997). „An approach to clavams and 1-oxacephams from hydroxyacids.”
117. D. Socha, J. Rabczko, D. Koneru, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Carbohydr. Lett.* 2, 349 (1997). „A new rearrangement of addition products between *N*-benzylhydroxylamine and α,β -unsaturated sugar δ -lactones: a C-3 to C-6 nitrogen migration”.
116. O. Neuß, B. Furman, Z. Kałuża, M. Chmielewski: *Heterocycles*, 45, 265 (1997). „Synthesis of dioxolanylclavam from tartaric acid”.
115. B. Furman, S. Molotov, R. Thürmer, Z. Kałuża, W. Voelter, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 53, 5883 (1997). „Synthesis of a 1-oxacephem structurally related to clavulanic acid from D-glucuronolactone”.
114. W. Abramski, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 15, 63 (1997). „Beckmann, rearrangement and Bayer-Villiger oxidation of *N*-benzyl-2-C:1-*N*-carbonyl-2-deoxy-5,6-*O*-isopropylidene-3-keto- α -D-ribofuranosylamine”.
113. D. Socha, M. Jurczak, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 53, 739 (1997) „Synthesis of acosamine and daunosamine from sugar δ -enelactones”.
112. H.J., Hamann, E. Höft, D. Mostowicz, A. Mishnev, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 53, 185 (1997). „New optically pure sugar hydroperoxides. Synthesis and use for enantioselective oxygen transfer”.
111. J. Frelek, I. Panfil, P. Gluziński, M. Chmielewski: *Tetrahedron: Asymmetry*, 7, 3415 (1996). „Synthesis, structure and chiroptical properties of isoxazolidin-5-ones”.
110. E. Chelain, S. Czernecki, M. Chmielewski: Z. Kałuża, *J. Carbohydr. Chem.*, 15, 571 (1996). „Azido-phenylselenylation of 3-*O*-benzyl-2-deoxy-5,6-*O*-isopropylidene-D-arabino-1,4-anhydro-hex-1-entiol: Convenient preparation of 2-azido-2-deoxy-D-glucofurano- and glucopyranoside donors”.
109. B. Furman, Z. Kałuża, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 52, 6019 (1996). „Stereochemical course of [2+2]cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to cis and trans 3-*O*-but-1'-enyl-1,2-*O*-isopropylidene--D-xylofuranose”.

108. W. Abramski, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 15, 109 (1996). „Practical synthesis of sinigrin”.
107. M. Jurczak, D. Socha, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 52, 1411 (1996). „Isoxazolidin-5-one-isoxazolidine rearrangement, an entry to 3-amino-3-deoxy sugars”.
106. Z. Urbańczyk-Lipkowska, K. Suwińska, D. Mostowicz, M. Chmielewski: *J. Chem. Cryst.*, 25, 695 (1995). „Conformations of 2-C:1-N-carbonyl-2-deoxy-D-glycopyranosylamines”.
105. Z. Kałuża, B. Furman, M. Chmielewski: *Tetrahedron: Asymmetry*, 6, 1719 (1995). „Asymmetric induction in [2+2]cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to 1,2-O-isopropylidene-5-O-vinyl-D-glycofuranoses”.
104. D. Socha, M. Jurczak, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 36, 135 (1995). „Stereocontrolled entry to negamycin from D-glucose”.
103. J. Grodner, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 51, 829 (1995). „Synthesis of (6R) 4-t-butoxycarbonyl-7-hydroxymethyl-1-oxacephem from D-arabinal”.
102. Z. Kałuża, B. Furman, M. Patel, M. Chmielewski: *Tetrahedron: Asymmetry*, 5, 2179 (1994). „Asymmetric induction in [2+2]cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to 1,2-O-isopropylidene-3-O-vinyl-glycofuranoses”.
101. C. Bełzecki, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 13, 1103 (1994). „An approach to 1-oxacephem skeleton from D-galactose”.
100. D. Mostowicz, M. Chmielewski: *Carbohydr. Lett.*, 1, 95 (1994). „Synthesis of 5-tetrahydroxybutyl-uracil derivatives from benzylated D-glucal and D-galactal”.
99. W. Abramski, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 68, 2289 (1994). „Ring-opening tautomerism of 2-substituted 1,3-oxazin-4-one derivatives”.
98. Z. Kałuża, W. Abramski, C. Bełzecki, J. Grodner, D. Mostowicz, R. Urbański, M. Chmielewski: *Synlett*, 539 (1994). „Cycloaddition of chlorosulfonyl isocyanate to sugar vinyl ethers”.
97. I. Panfil, J. Krajewski, P. Gluźniński, L. Stefaniak, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 50, 7219 (1994). „Addition of N-benzylhydrazine to sugar δ -enactones”.
96. W. Abramski, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 13, 125 (1994). „Simple synthesis of 3,5-di-O-substituted-1,4-anhydro-2-deoxy-D-erythro-pent-1-enitol from D-ribose”.
95. D. Mostowicz, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 257, 137 (1994). „Acylating properties of N-substituted 2-C:1-N-carbonyl-2-deoxyglycopyranosylamines”.
94. M. Chmielewski, O. Zegrocka: *Carbohydr. Res.*, 256, 319 (1994). „An approach to pseudoglycopeptides from 2-carbamoyl-2-deoxyglycosides”.
93. Z. Urbańczyk-Lipkowska, K. Suwińska, R. Luboradzki, D. Mostowicz, Z. Kałuża, J. Grodner, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 254, 1 (1994). „Conformation of 2-C:1-N-carbonyl-2-deoxy-D-glycopyranosylamines”, Part II.
92. D. Mostowicz, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 67, 1235 (1993). „Unexpected course of deprotection of allyl ethers”.
91. I. Panfil, M. Chmielewski: *Heterocycles*, 36, 2267 (1993). „Synthesis of pyrazolidin-3-ones from α,β -unsaturated sugar lactones and hydrazine”.

90. W. Abramski, K. Bodowska-Roślonek, M. Chmielewski: *BioMed. Chem. Lett.*, 3, 2403 (1993). „[2+2]Cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to furanoid glycals”.
89. Z. Kałuża, M. Chmielewski, P. Sałański, J. Jurczak: *Chem. Ber.*, 126, 265 (1993). „Reversibility of [2+2]cycloaddition of tosyl isocyanate to vinyl ethers”.
88. M. Chmielewski, Z. Kałuża, P. Sałański, J. Jurczak: *High Pressure Res.*, 11, 171 (1992). „High-pressure [2+2]cycloaddition of acyl isocyanates to glycals”.
87. S. Maciejewski, I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 48, 10363 (1992). „An approach to carbapenems from α,β --unsaturated lactones.
86. J. Grodner, R. Urbański, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 66, 813 (1992). „Cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to benzylated glycals”.
85. M. Chmielewski, J. Grodner: *J. Carbohydr. Chem.*, 11, 691 (1992). „Synthesis of (3R, 5S, 6R) 2,6-diacetoxymethylclavam from D-galactal”.
84. M. Chmielewski, J. Grodner, Wang Fudong, Z. Urbańczyk-Lipkowska: *Tetrahedron*, 48, 2935 (1992). „An attempt on the synthesis of the clavam skeleton from glycals and isocyanates”.
83. I. Panfil, C. Bełżecki, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 47, 10087 (1991). „1,3-Dipolar cycloaddition of nitrons to sugar enlactones”.
82. D. Mostowicz, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Synthesis*, 273 (1991). „2-Aminodeoxy glycosides via Hofmann rearrangement of respective 2-C-carbamoyl-2-deoxy-glycosides”.
81. D. Mostowicz, O. Zegrocka, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 212, 283 (1991). „2-C- carbonyl, 2-C-cyano-2-C-acetamidomethyl substituted glycosides”.
80. Z. Kałuża, E.B. Pedersen, C.M. Nielsen, M. Chmielewski: *Acta Chem. Scand.*, A, 44, 294 (1990). „Potential anti-HIV active pyranoid analogs of AZT”.
79. M. Chmielewski, Z. Kałuża, H. Dodziuk, K. Suwińska, D. Rosenbaum, H. Duddeck, P. Magnus, J.C. Huffman: *Carbohydr. Res.*, 203, 183 (1990). „Conformation of 2-C:1-N-carbonyl-2-deoxy- α -D-glucopyranosylamines”.
78. H.J. Hamann, E. Höft, M. Chmielewski, S. Maciejewski: *Chirality*, 5, 338 (1990). „Enantioselective epoxidation by an optically active hydroperoxide”.
77. S. Maciejewski, I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 31, 1901 (1990). „Synthesis of enantiomerically pure precursors of carbapenems from carbohydrates”.
76. M. Chmielewski, I. Fokt, J. Grodner, G. Gryniewicz, W. Szeja: *J. Carbohydr. Chem.*, 8, 735 (1989). „An improved synthesis and NMR spectra of benzylated glycals”.
75. M. Chmielewski, Z. Kałuża, W. Abramski, J. Grodner, C. Bełżecki, P. Sedmera: *Tetrahedron*, 45, 227 (1989). „Optically pure 3,4-disubstituted azetidinones from sugars”.
74. Z. Kałuża, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 45, 7195 (1989). „Synthesis of 1-ox-abicyclic β -lactam precursors from 4,6-O-benzylidene-D-allal”.
73. Z. Kałuża, Wang Fudong, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 30, 5171 (1989). „Synthesis of β --lactams from sugar vinyl ethers and isocyanates.

72. I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski, K. Suwińska: *Tetrahedron*, 45, 233 (1989). „Reaction of α,β -unsaturated sugar lactones with formaldoxime.
71. I. Panfil, S. Maciejewski, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Tetrahedron Lett.*, 30, 1527 (1989). „Synthesis of enantiomerically pure 2,3-disubstituted isoxazolidin-5-ones”.
70. K. Suwińska, I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Acta Cryst. C.*, 45, 1838 (1989). „Structure of (4S*, 6R*)-(8-oxo-3,9-dioxa-1-aza-4-bicyclo[4.3.0]nonanyl)methyl acetate”.
69. K. Suwińska, I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Acta Cryst. C.*, 45, 1836 (1989). „Structure of (3R, 6R, 7R, 11S)-7-acetoxymethyl-5,8,10-trioxa-1-azatricyclo-[4.3.2.03.11] undecan-4-one”.
68. D. Mostowicz, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 37, 339 (1989). „Structure and conformation of 3-substituted 8-aza-2-oxabicyclo [4.2.0] octan-7-ones”.
67. J. Jurczak, S. Belniak, M. Chmielewski, T. Koźluk, S. Pikul, G. Jenner: *J. Org. Chem.*, 54, 4469 (1989). „The stereochemical course of the high-pressure reaction of 2,5-dialkylfurans with diethyl mesoxalate”.
66. J. Jurczak, T. Bauer, M. Chmielewski, S. Maciejewski, K. Ankner: *Carbohydr. Res.*, 175, 306 (1988). „Reductive opening of 2,3-unsaturated aldopyranosides”.
65. D. Mostowicz, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 7, 805 (1988). „Synthesis of 2-carbamoyl-2-deoxy glycosides”.
64. Z. Kałuża, M. Chmielewski, E.B. Pedersen: *Heterocycles*, 27, 1313 (1988). „Synthesis of anomalously coupled nucleosides by addition of purines to unsaturated sugar aldehydes”.
63. I. Panfil, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *J. Carbohydr. Chem.*, 6, 463 (1987). „An entry to the optically pure β -lactam skeleton based on 1,3-dipolar cycloaddition of nitrones to 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-threo-hex-2-enono-1,5-lactone”.
62. M. Chmielewski, Z. Kałuża, D. Mostowicz, E. Baranowska, C. Bełżecki, J.P. Jacobsen, P. Szański, J. Jurczak: *Tetrahedron*, 43, 4555 (1987). „High and atmospheric-pressure cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to 3,4-di-O-acetyl-L-rhamnal”.
61. M. Chmielewski, Z. Kałuża, W. Abramski, C. Bełżecki: *Tetrahedron Lett.*, 28, 3035 (1987). „Stereocontrolled entry to 1-oxacephems from carbohydrates”.
60. M. Chmielewski, Z. Kałuża, W. Abramski, D. Mostowicz, B. Hintze, C. Bełżecki: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 35, 245 (1987). „Synthesis of 2-carboxy-2-deoxyhexo and pento- pyranosylamino-lactams”.
59. M. Chmielewski, Z. Kałuża: *Carbohydr. Res.*, 167, 143 (1987). „[2+2] Cycloaddition of trichloroacetyl isocyanate to glycals”.
58. M. Chmielewski, J. Jurczak, W. Priebe, D. Horton: *Magn. Reson. Chem.*, 25, 161 (1987). „Reverse anomeric effect of the carbamoyl group of 2,6-disubstituted 6-carbamoyl-5,6-dihydro-2H-pyranos”.

57. M. Chmielewski, J. Jurczak, S. Maciejewski: *Carbohydr. Res.*, 165, 111 (1987). „Stable, enantiomerically pure hydroperoxides derived from sugars”.
56. A. Gołębiowski, U. Jacobsson, M. Chmielewski, J. Jurczak: *Tetrahedron*, 43, 599 (1987). „Total synthesis of D,L-purpurosamine C”.
55. J. Jurczak, T. Bauer, M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 164, 493 (1987). „A general approach to the synthesis of 2,3-di-O-protected derivatives of D-glyceraldehyde”.
54. I. Panfil, M. Chmielewski, C. Bełżecki: *Heterocycles*, 24, 1609 (1986). „Synthesis of β -lactams from α,β -unsaturated sugar δ -lactones”.
53. M. Chmielewski, Z. Kałuża, C. Bełżecki, P. Sałański, J. Jurczak: *Heterocycles*, 24, 285 (1986). „The enantiomerically pure bicyclic β -lactams derived from sugars”.
52. M. Chmielewski, S. Maciejewski: *Carbohydr. Res.*, 157, C1 (1986). „An approach to β -lactams from α,β -unsaturated sugar δ -lactones”.
51. M. Chmielewski, Z. Kałuża: *J. Org. Chem.*, 51, 2395 (1986). „[2+2] Cycloaddition of sulfonyl and acyl isocyanates to glycals”.
50. M. Chmielewski, P. Guzik, B. Hintze, W.M. Daniewski: *Tetrahedron*, 41, 5929 (1985). „Acid-catalyzed rearrangement of butyl 2-O-acetyl-4,5-anhydro-3,6-dideoxyhexaldonate. Synthesis of racemic epiallomuscarine and epimuscarine”.
49. I. Panfil, M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 41, 4713 (1985). „Cycloaddition of nitrones and α,β -unsaturated sugar lactones”.
48. M. Chmielewski, Z. Kałuża, C. Bełżecki, P. Sałański, J. Jurczak, H. Adamowicz: *Tetrahedron*, 41, 2441 (1985). „High-pressure [2+2]cycloaddition of toluene-4-sulphonyl isocyanate to glycals”.
47. M. Chmielewski, P. Guzik, B. Hintze, W.M. Daniewski: *J. Org. Chem.*, 50, 5360 (1985). „The intramolecular opening of the oxirane ring in butyl 4,5-anhydro-3,6-dideoxyhexaldonate”.
46. W. Abramski, C. Bełżecki, M. Chmielewski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 33, 451 (1985). „Synthesis of β -lactams via ketene-imine cycloaddition. Chiral ketenes bearing a 1,3-dithiolane ring”.
45. I. Panfil, M. Chmielewski, C. Bełżecki: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 32, 195 (1984). „1,3- Dipolar cycloaddition reactions of substituted imidazolin-1-oxides (nitrones) with olefins”.
44. M. Chmielewski, Z. Kałuża, C. Bełżecki, P. Sałański, J. Jurczak: *Tetrahedron Lett.*, 25, 4797 (1984). „The synthesis of optically pure β -lactams derived from sugars. High-pressure [2+2]cycloaddition of toluene-4-sulphonyl isocyanate to glycals.
43. M. Chmielewski, P. Guzik: *Heterocycles*, 22, 7 (1984). „The intramolecular opening of the oxirane ring in butyl 4,5-epoxy-2-hydroxyhexanoate. A new simple synthesis of racemic allomuscarine”.
42. M. Chmielewski, B. Doboszewski, O. Achmatowicz, A. Zamojski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 32, 423 (1984). „The synthesis of lincomycin system. Part III. The synthesis of methyl 2,3,4,7-tetra-O-acetyl-8-deoxy- α -and- β -DL(LD)-glycero-DL-galactooc-to-pyranosid-6-ulose”.

41. M. Chmielewski, O. Achmatowicz, A. Zamojski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 32, 19 (1984). „Stereoselective synthesis of methyl 3,4,7,8-tetra-deoxy- α -and- β -DL-erythro-oct-3-enopyranosid-6-ulose dimethyl ketals.
40. M. Sundaralingam, R.G. Brennan, P. Swaminathan, T. P. Haromy, W.B. Drendel, J.N.BeMiller, M. Chmielewski, D.P. Cerretti: *J. Carbohydr. Chem.*, 1, 85 (1982). „Occurrence of the unusual 2C5(1C4) chair conformation in two carbohydrates and the reverse anomeric effect. X-ray structures of 3,4,5,7-tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-ido-heptonamine (1) and 3,4,5,7-tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-gluco-heptonamine (2)”.
39. K. Dziewiszek, M. Chmielewski, A. Zamojski: *Carbohydr. Res.*, 104, C1 (1982). „A new synthesis of D-glycero-D-manno-heptose”.
38. M. Chmielewski, J. Jurczak, A. Zamojski, H. Adamowicz: *Org. Magn. Reson.*, 20, 249 (1982). „The conformation of t-butyl 2-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-6-carboxylates and 6,6'-disubstituted 2-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran derivatives on the basis of ^1H and ^{13}C NMR spectra”.
37. M. Chmielewski, J.N. BeMiller, D.P. Cerretti: *Carbohydr. Res.*, 97, C1-C4 (1981). „Synthesis of phosphonate analogs of α -D-glucopyranosyl and α -D-galactopyranosyl phosphate”.
36. A. Zamojski, M. Chmielewski, S. Jarosz: *Polish J. Chem.*, 55, 1459 (1981). „Conformation of 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glucal and similar compounds”.
35. M. Chmielewski, J.N. BeMiller: *Carbohydr. Res.*, 96, 73 (1981). „Derivatives of S- α -and β -D-hexopyranosyl thiophosphates”.
34. M. Chmielewski, J.N. BeMiller, D.P. Cerretti: *J. Org. Chem.*, 46, 3903 (1981). „Reverse anomeric effect of the carbamoyl group of 2,6-anhydroheptonamides”.
33. M. Chmielewski, J. Jurczak: *J. Org. Chem.*, 46, 2230 (1981). „General approach to the synthesis of naturally occurring δ -lactones”.
32. M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 54, 1331 (1980). „Acetylation effect on ^{13}C NMR shifts of olefin carbon atoms in allylic type alcohols”.
31. M. Chmielewski: *Tetrahedron*, 36, 2345 (1980). „Total synthesis of 3-deoxy and 3,6-dideoxy-DL-hexoses”.
30. M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 54, 1913 (1980). „Butyl (E)-2-hydroxy-6-oxo-hex-4-enoate a novel substrate for total synthesis of deoxy-sugars”.
29. M. Chmielewski: *Polish J. Chem.*, 54, 1197 (1980). „A new synthesis of methyl 4-deoxy-DL-daunosaminide and its 6-substituted derivatives”.
28. M. Chmielewski: *Tetrahedron* 35, 2067 (1979). „A new synthesis of four diastereoisomeric 2,6-dideoxy-DL-hexoses”.
27. M. Chmielewski: *Carbohydr. Res.*, 68, 144 (1979). „The synthesis of 2-deoxy-DL-erythro-pentose (racemic 2-deoxyribose)”.
26. J. Jurczak, M. Chmielewski, S. Filipek: *Synthesis*, 41 (1979). „High-pressure Diels-Alder reactions between 1-methoxybuta-1,3-diene and carbonyl compounds”.
25. M. Chmielewski, A. Banaszek, A. Zamojski, H. Adamowicz: *Carbohydr. Res.*, 83, 3 (1980). „ ^{13}C NMR spectra of methyl 3,4-dideoxy-DL-glyc-3-enopyranosides”.

24. M. Chmielewski, A. Konował, A. Zamojski: *Carbohydr. Res.*, 70, 275 (1979). „The synthesis of racemic purpurosamine B”.
23. M. Chmielewski, R.L. Whistler: *Carbohydr. Res.*, 69, 259 (1979). „NMR spectra and tautomeric equilibria of 5-thio-D-fructo-furanose and 6-thio-D-fructopyranose in aqueous solution”.
22. M. Chmielewski, J. Mieczkowski, W. Priebe, A. Zamojski, H. Adamowicz: *Tetrahedron* 34, 3325 (1978). „Configuration and conformation of methyl 2,3-anhydro-4-deoxy- pyranosides by ^1H and ^{13}C NMR spectra”.
21. M. Chmielewski, J. Jurczak, A. Zamojski: *Tetrahedron*, 34, 2977 (1978). „The synthesis of 3,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-DL-threohexopyranose derivatives, substrates for the synthesis of negamycin”.
20. J. Jurczak, M. Chmielewski, A. Zamojski: *Polish J. Chem.*, 56, 743 (1978). „2,4-Dideoxy-DL-hexoses: basic properties and chemistry”.
19. E. Grochowski, M. Chmielewski, J. Jurczak: *Chem. Ind.*, 876 (1977). „Direct carboxylation of arylacetic acid derivatives”.
18. J. Mieczkowski, J. Jurczak, M. Chmielewski, A. Zamojski: *Carbohydr. Res.*, 56, 180 (1977). „The synthesis of 2,3-dideoxyhex-2-enono-1,5-lactones”.
17. A. Konował, K. Belniak, J. Jurczak, M. Chmielewski, O. Achmatowicz Jr., A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 50, 505 (1976). „The synthesis of 6-acyl-2-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyrans”.
16. M. Chmielewski, M.S. Chen, R.L. Whistler: *Carbohydr. Res.*, 49, 479 (1976). „6-Thio- β -D-fructopyranose”.
15. M.J. Pitts, M. Chmielewski, M.S. Chen, M.M.A. Abd El-Rahman, R.L. Whistler: *Arch. Biochem. Biophys.*, 169, 384 (1975). „Metabolism of 5-thio-D-glucopyranose and 6-thio-D-fructopyranose in rats”.
14. M. Chmielewski, R.L. Whistler: *J. Org. Chem.*, 40, 639 (1975). „5-Thio-D-fructo-furanose”.
13. O. Achmatowicz Jr., M. Chmielewski, J. Jurczak, L. Kozerski: *Roczniki Chem.*, 48, 481 (1974). „ ^{13}C NMR spectra of 6-substituted 2-alkoxy-5,6-dihydro-2H-pyrans”.
12. O. Achmatowicz Jr., A. Banaszek, M. Chmielewski, A. Zamojski, W. Łobodziński: *Carbohydr. Res.*, 36, 13 (1974). „Conformations of methyl 3,4-dideoxy-DL-glyc-3-eno-pyranosides”.
11. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 46, 2223 (1972). „Synthesis of eight diastereoisomeric methyl pentopyranosides”.
10. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 20, 755 (1972). „The synthesis of racemic 2-O-methyl-lyxose”.
9. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 46, 2039 (1972). „Synthesis of methyl 3,4-anhydro-DL-pento-pyranosides”.
8. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Bull. Pol. Ac.: Chem.*, 20, 751 (1972). „The synthesis of racemic 2-deoxy-ribose”.
7. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 46, 1767 (1972). „Synthesis and properties of methyl 3,4-dideoxy- α - and β -DL-pent-3-enopyranosides”.

6. O. Achmatowicz Jr., M. Chmielewski, J. Jurczak, L. Kozerski, A. Zamojski: *Org. Magn Resonance*, 4, 537 (1972). „The NMR spectra and conformations of dihydropyran derivatives. II. The conformation energies of carbomethoxy, hydroxymethyl and acetoxymethyl groups at C-6 of the 5,6-dihydro-2H-pyran ring”.
5. M. Chmielewski, J. Jurczak, A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 46, 627 (1972). „Stereochemistry of addition of acetic acid to 6-acetoxymethyl-2-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran”.
4. M. Chmielewski, A. Zamojski: *Roczniki Chem.*, 45, 1689 (1971). „Stereochemistry of bromine addition to 6-substituted 2-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyrans”.
3. J. Woliński, J. Trojnar, S. Sawicz, M. Chmielewski, A. Ejchart, J. Jurczak: *Roczniki Chem.*, 44, 1721 (1970). „Pochodne acenaftenu i acenaftylenu. IV. Synteza 3- i 4-nitroacenaftylenów. Ustalenie budowy 1-bromo-3-, 4- i 5-nitroacenaftenów”.
2. J. Woliński, J. Jurczak, M. Chmielewski: *Roczniki Chem.*, 44, 950 (1970). „Pochodne acenaftenu i acenaftylenu. III. Bromowanie niektórych węglowodorów aromatycznych w obecności węgla aktywnego”.
1. A. Zamojski, M. Chmielewski, A. Konował: *Tetrahedron* 26, 183 (1970). „Four diastereoisomeric methyl esters of 2,4-dimethoxytetrahydropyran-6-carboxylic acid”.

Inne publikacje:

14. M. Chmielewski, A. Jończyk, J. Wicha, *Polish J. Chem.*, 68, 2126-2128 (1994), „Professor Mieczysław Mąkosza”.
13. M. Chmielewski, *Wiadomości Chemiczne*, 49, 623-631 (1995), „Instytut Chemii organicznej PAN 1954-1994.
12. M. Chmielewski, A. Jończyk, J. Jurczak, L. Stefaniak, *Wiadomości Chemiczne*, 49, 633-636 (1995), „Rola Profesora Mieczysława Mąkoszy w rozwoju chemii organicznej”.
11. M. Chmielewski, J. Jurczak, *Nauka i Przyszłość*, VIII, 15-16 (1997) „W chemii i dla chemii”.
10. M. Chmielewski, *Przemysł Chemiczny*, 78, 155 (1999) „Wspomnienie pośmiertne; Czesław Bełżecki”.
9. J. Jurczak, M. Chmielewski, *Nauka*, 4, 135-142 (2000), „Uwagi o procesie rozwoju pracownika nauki w Polsce”.
8. M. Chmielewski, J. Jurczak, *Forum Akademickie*, 5, 22-24 (2006), „Problemy nauki. Czy mobilność kadry jest warunkiem rozwoju nauki w Polsce? DWA MODELE”.
7. M. Chmielewski, J. Jurczak, *Polska Akademia Nauk 1952-2002*, Wydawca Kancelaria Polskiej Akademii Nauk, Warszawa 2002. „Uczeni i ich badania; CHEMIA”, 153-165.

6. J. Jurczak, M. Chmielewski, „*Misja chemii*”, Ed. B. Marciniec, Wydawnictwo Poznańskie sp. z o.o. 2004, „Synteza organiczna jako podstawowy element struktury badawczej – niskocząsteczkowe związki organiczne dla medycyny, rolnictwa i przemysłu” 27-39.
5. M. Chmielewski, J. Jurczak, *ARCIVOC*, 2004, 1-4, „Professor Mieczysław Mąkosza. Atribute”.
4. S. Jarosz, M. Chmielewski, *Polish J. Chem.*, 79, 155-161 (2005), „Profesor Aleksander Wiesław Zamojski 1929-2004.
3. S. Jarosz, M. Chmielewski, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 60, 19-25 (2006), „Aleksander Wiesław Zamojski 1929-2004”.
2. M. Chmielewski, S. Jarosz, W. Priebe, „*Aleksander Wiesław Zamojski, 1929-2004*”, Wydawca: Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, 2007.
1. M. Chmielewski, *ACADEMIA*, 4, 48 (2007), „Nowoczesna Chemia Organiczna – Instytut Chemii Organicznej PAN”.

Moja przygoda z penicyliną i beta-laktamami

W końcu lat siedemdziesiątych wykorzystanie cukrów jako atrakcyjnych substratów w syntezie produktów naturalnych i ich aktywnych analogów stało się bardzo popularne. Uzasadniano to faktem, iż cukry są tzw. odnawialnymi surowcami, wytwarzanymi w naturze o ogromnych ilościach. Są tanie, dostępne w różnych formach strukturalnych i konfiguracyjnych. W Polsce, kraju o znacznej produkcji roślinnej, podobnych badań wówczas nie podejmowano. Formułując moje długoterminowe plany, przewidywałem zaangażowanie się w ten kierunek badań, zwłaszcza, że moje doświadczenia w syntezie i przemianach cukrów były znaczne. Myślałem wówczas o wielu różnych celach syntezy, między innymi o antybiotykach β -laktamowych, a szczególnie o bardzo aktywnej i odkrytej w połowie lat siedemdziesiątych tienamycynie, reprezentanta tzw. karbapenemów, antybiotyków w których atom siarki penicyliny zastępuje grupa metylenowa. Zamierzałem zwrócić szczególną uwagę na metodologię syntezy organicznej, a nie na poszukiwanie związków o potencjalnej aktywności biologicznej.

Moje plany nie budziły entuzjazmu szefa, prof. Aleksandra Zamojskiego, który w końcu lat siedemdziesiątych skierował zespół na syntezę tzw. cukrów wyższych, to jest cukrów o liczbie atomów węgla w łańcuchu większej niż sześć. Celem tych prac była tunikamycyna, antybiotyk o interesującej strukturze i właściwościach oraz heptozy, które występują w lipopolisacharydach bakteryjnych.

Nie widziałem miejsca dla siebie w zespole Zamojskiego, chciałem się usamodzielnąć, postanowiłem zatem rozejrzeć się i poszukać w Instytucie innego miejsca, w którym mógłbym realizować swoje plany. Wybór padł na grupę prof. Czesława Bełzeckiego, który zajmował się syntezą asymetryczną β -laktamów wykorzystując metodologię konstrukcji czterocząłowego pierścienia polegającą na [2+2]cykloaddycji ketenów do imin. Temat ten był wówczas zatwierdzony w trzyletnim programie finansującym krajową chemię organiczną. Podejmując decyzję o przejściu do zespołu prof. Bełzeckiego, zdecydowałem włączyć się do uprawianej tam tematyki, a także zaproponować nowy projekt ukierunkowany na antybiotyki β -laktamowe.

Po starannej analizie różnych możliwości, zdecydowałem wraz z prof. Bełzeckim zakończyć dotychczasową tematykę i rozpocząć trzy nowe wątki tematyczne zmierzające do antybiotyków β -laktamowych z prekursorów węglowodanowych. Dwa z nich wykorzystywały do syntezy beta-laktamów rozwiązania

metodologiczne, które opisałem wcześniej w mojej rozprawie habilitacyjnej, trzeci, najbardziej ambitny, zmierzał do tlenowych analogów penicylin i cefalosporyn, związków w których pierścieniowy atom siarki antybiotyku zostaje zastąpiony atomem tlenu. W ten sposób rozpoczęła się moja 30-letnia przygoda z antybiotykami β -laktamowymi.

W końcu lat osiemdziesiątych wyjeżdżam dwukrotnie do Uniwersytetu Purdue jako wizytujący profesor. Podczas pierwszego pobytu nawiązuję kontakt z prof. Ajayem K. Bose ze Stevens Institute of Technology z Hoboken w New Jersey. Jest to bardzo ważna decyzja dla rozwoju naszej tematyki β -laktamowej, ponieważ prof. Bose był wówczas uznanym autorytetem w tej dziedzinie. Na przełomie lat czterdziestych i pięćdziesiątych Ajay był doktorantem prof. Johna Sheehana z MIT, który w 1956 r. jako pierwszy dokonał chemicznej syntezy penicyliny. W październiku 1990 r. Ajay zorganizował konferencję naukową *Past, Present and Future of β -lactam Antibiotics*, w której uczestniczył prof. Sheehan oraz naukowcy z firm Merck i Hoffman-La-Roche. Miałem okazję przedstawić tam wyniki naszych prac, a także poznać prof. Sheehana. Byłem z Ajayem i Johnem na obiedzie i kolacji, w dniu kiedy poinformowano, że Nagrodę Nobla z chemii otrzymał prof. E. J. Corey z Uniwersytetu Harvarda, który tak jak i Ajay robił doktorat u prof. Sheehana. Wiadomość ta wprowadziła obu panów w znakomity nastrój. Wtedy otrzymałem książkę Johna Sheehana „THE ENCHANTED RING The Untold Story of Penicillin”, z której korzystałem przy opracowaniu niniejszego tekstu. Historia penicyliny widziana bowiem z Ameryki jest wolna od wewnętrznych emocji brytyjskich. Dla przeciwników grupy oksfordzkiej to Aleksander Fleming był odkrywcą penicyliny i tylko on powinien otrzymać Nagrodę Nobla, dla uczonych z Oksfordu to właśnie Howard Florey i Ernst Chain wprowadzili penicylinę do leczenia, a Fleming nie tylko nie wiedział co otrzymał, ale zastosowanie penicyliny widział przede wszystkim w procesie wyodrębnienia bakterii grypy *hemophilus influenzae*.

John Sheehan był bardzo zamożnym człowiekiem. Fortuny dorobił się nie tylko na penicylinie, ale przede wszystkim na materiale wybuchowym dla wojska, używanym w minach głębinowych, który niestety jest przedmiotem zainteresowania terrorystów. Prof. Sheehan finansował badania nad β -laktamami, a prof. Bose był jednym z beneficjentów tych grantów. Znajomość z tymi wybitnymi uczonymi skłoniła mnie do bliższego poznania historii penicyliny i innych antybiotyków β -laktamowych. Jest ona fascynująca i mało znana w Polsce.

Bez wątpienia, odkrycie i wprowadzenie do leczenia penicyliny było jednym z najważniejszych osiągnięć naukowych XX wieku. Za to epokowe osiągnięcie, w 1945 r. trzech uczonych: Alexander Fleming, Howard Florey i Ernest Chain otrzymało Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny. Penicylina zapoczątkowała poszukiwania innych antybiotyków, a także związków pokrewnych o wysokiej aktywności terapeutycznej. Ludzkość otrzymała niezwykle skuteczne narzędzia do walki z zakażeniami bakteryjnymi. Dzięki temu opanowano wiele chorób, które prześladowały poprzednie pokolenia.

Dla ogromnej większości Polaków historia penicyliny łączy się wyłącznie z nazwiskiem Aleksandra Fleminga. To jednak duże uproszczenie. Wspomniana Nagroda Nobla została podzielona na trzy równe części, pomiędzy Aleksandra Fleminga z dwóch uczonych z Oksfordu. W prace nad ustaleniem struktury i syntezą antybiotyków β -laktamowych zaangażowanych było jeszcze trzech innych Noblistów: dwójce Brytyjczyków Robert Robinson i Dorothy Crowfoot-Hodgkin oraz Amerykanin Robert Woodward. Omawiając historię penicyliny, nie można nie wspomnieć też o dużych firmach farmaceutycznych Stanów Zjednoczonych, Merck, Squibb i Pfizer, które opracowały efektywną syntezę czystej penicyliny.

Na początku XX wieku panował pogląd, że choroby zakaźne są powodowane przez bakterie, a sposobem walki z nimi jest znalezienie magicznych kul, tzw. *magic bullets*, którymi będzie można trafiać w bakterie zabijając je i w ten sposób leczyć. Była to koncepcja Paula Ehrlicha, który za lek na syfilis, salwarsan, otrzymał w 1909 r. Nagrodę Nobla.

Aleksander Fleming był bakteriologiem, w czasie wojny został przydzielony do korpusu medycznego. W naturalny sposób jego zainteresowania zostały skierowane na zainfekowane rany. Zajmował się środkami dezynfekującymi. Był pod wrażeniem niszczenia bakterii przez leukocyty. Zauważył, że popularne wówczas antyseptyczne środki chemiczne były bardziej szkodliwe dla leukocytów i zdrowej tkanki niż dla bakterii, zatem nie powinny być stosowane do odkażania ran. Po wojnie podjął pracę w szpitalu St. Mary's, który należał do Szkoły Medycznej w Londynie. Kontynuował prace nad bakteriami i substancjami bakteriobójczymi, które nie niszczyłyby tkanek gospodarza. Jego pierwszym wielkim odkryciem było bakteriobójcze działanie substancji obecnej w wydzielinach z błon śluzowych. Przypadkowo kichnął na szalkę z hodowlą i zauważył po pewnym czasie, że bakterie wokół kropli wydzieliny ulegają rozpuszczeniu. Uznał, że odpowiedzialnym za ten efekt jest enzym, który nazwał lysozymem. Przez wiele lat uważał to za swoje największe osiągnięcie badawcze.

Fleming badał różne hodowle bakterii. Tak jak poprzednio, przypadek zadecydował o odkryciu. Przeciąg spowodował, że hodowle bakterii typu *staphylococcus* zostały zanieczyszczone pleśnią. Fleming zauważył, że mikroorganizm powoduje, rozpuszczenie bakterii w bezpośrednim sąsiedztwie. Doszedł do wniosku, że z zanieczyszczenia uwalniana jest substancja, która dyfunduje do otaczającego medium niszcząc bakterie. Fleming nie był mikologiem, pleśń wstępnie zidentyfikował jako szczep *penicillium rubrum*. Aby się upewnić, wysłał grzybek do kolegi w Stanach Zjednoczonych i dowiedział się, że to grzybek *penicillium notatum*. Geniusz Fleminga polegał na tym, że postanowił zająć się nieco głębiej zjawiskiem hamowania wzrostu jednego mikroorganizmu przez inny, które wprawdzie było znane przed nim, ale nie przykładano do tego specjalnej uwagi.

Po zakończeniu I Wojny Światowej, w Europie zapanowała grypa zwana „hiszpanką”. Wiele laboratoriów akademickich i przemysłowych szukało sposobów walki z epidemią, która spowodowała śmierć kilkudziesięciu milionów ludzi. Zwrócono uwagę na bakterie *hemophilus influenzae*. Uważano, że są one odpowiedzialne za

wywołanie grypy. Nie wiadano wówczas, że to nie bakteria tylko wirus, który infekując bakterię odpowiada za chorobę. Jest oczywiste, że Fleming zajmował się również bakteriami *hemophilus influenzae*. Do badań potrzebował czystych szczepów. Zauważył, że wzrost bakterii *hemophilus influenzae* nie ulega zahamowaniu przez wyciąg z hodowli penicyliny, podczas gdy inne bakterie były niszczone. Zatem penicylina umożliwiała mu wyodrębnienie czystych bakterii grypy. Tę obserwację uważał za wielkie odkrycie. Nie był zainteresowany dalszymi aplikacjami penicyliny. Zauważył, że penicylina jest lepszym środkiem dezynfekującym od bakteriobójczych środków chemicznych ponieważ nie niszczy też leukocytów. Odnotował także, że preparat uzyskany z hodowli grzyba *penicillium notatum* jest nietoksyczny dla zwierząt, nawet w dużych dawkach. Nigdy, jednakże nie myślał o leczeniu penicyliną zakażeń bakteryjnych całego organizmu. Próby wyodrębnienia penicyliny podjęte przez uczniów Fleminga zostały porzucone ponieważ aktywna substancja była nietrwała. Jedyne znane, dalsze aplikacje penicyliny, dokonane przez współpracowników Fleminga, to stosowanie surowego wyciągu z hodowli grzyba na okłady trudno gojących się i ropiejących ran. Wkrótce zainteresowania Fleminga zostały skierowane na sulfonamidy, które wówczas były najważniejszym środkiem na zakażenia bakteryjne. Dopiero na początku lat czterdziestych, kiedy prace grupy Oksfordzkiej były już dobrze znane, Fleming powrócił do penicyliny i jej zastosowań w leczeniu infekcji bakteryjnych organizmu.

Moment przełomowy w historii penicyliny nastąpił w drugiej połowie lat trzydziestych. W 1935 r. Australijczyk, Howard Florey zostaje profesorem patologii w Sir William Dunn School of Pathology Uniwersytetu Oksfordzkiego. Florey był zainteresowany naturalnymi substancjami bakteriobójczymi. W sposób oczywisty zainteresował się również pracami Fleminga nad lysozymem i nad penicyliną.

Rozpoczynając własne badania uznał, że eksperymentalna patologia wymaga współpracy z biochemikiem, zamierzał sprowadzić naukowca o takiej specjalności z Uniwersytetu Cambridge. Człowiek o którym myślał nie chciał przyjechać do Oksfordu. W jego miejsce zaproponowano mu Ernsta Chaina, uciekiniera z Hitlerowskich Niemiec. Chain był chemikiem pracującym w przemyśle niemieckim, jego doświadczenia biochemiczne były niewielkie. Okazało się jednak wkrótce, że współpraca Florey i Chaina była wyjątkowo udana. Obaj panowie byli bez reszty oddani nauce i znakomicie uzupełniali się charakterami. Florey był uczonym bardzo starannie planującym badania, każdą sprawę dokładnie i krytycznie analizował, natomiast Chain był entuzjastą pełnym pomysłów.

Pierwszy wspólny projekt Florey i Chaina wykorzystywał prace Fleminga nad lysozymem. Odkryli, że enzym ten jest również wydzielany przez dwunastnicę. Sądzi, że może odgrywać pewną rolę w patologii owrzodzenia. W przeciwieństwie do Fleminga, grupa Oksfordzka nie była zainteresowana bezpośrednim zabijaniem bakterii, ale raczej oddziaływaniem pomiędzy bakteriami i naturalnymi substancjami antybakteryjnymi. Od początku nie myślano o dezynfekcji ran, tylko o leczeniu infekcji całego organizmu.

Dalsze studia literaturowe doprowadziły grupę Oksfordzką do prac Fleminga o penicylinie. Szczęśliwym zbiegiem okoliczności weszli w posiadanie kolonii *penicillium notatum*, która pochodziła jeszcze z laboratorium Fleminga, wkrótce jednakże hodowla grzybka stała się istotnym problemem hamującym postęp prac. Współpracownicy Florey podjęli próbę wyizolowania substancji aktywnej, otrzymali brązowy osad, w którym nie było wiele penicyliny. Uznali jednak, że taki preparat wystarczy do pierwszych eksperymentów. Mieli wiele szczęścia, bo nie tylko sama penicylina, ale wszystkie inne składniki preparatu nie były toksyczne. Próby dalszego oczyszczenia doprowadziły do preparatu o czystości nie przekraczającej 80%.

W maju 1940 przeprowadzono pierwszy eksperyment na myszach. Zainfekowano myszy bakterią *Streptococcus pyogenes*, a następnie połowę z nich potraktowano penicyliną, a drugiej połowie nie podano leku. Po 17 godzinach myszy, które nie dostały penicyliny były martwe, a te które otrzymały penicylinę były zdrowe. W tej sytuacji zdecydowano się na eksperymenty z udziałem ludzi. Pierwszą pacjentką była umierająca na raka piersi kobieta. Oczywiście penicylina jej nie pomogła. Drugim pacjentem był policjant, który zakaził się bakteriami typu *streptococcus* i *staphylococcus* podczas przycinania róż. Wkrótce zakażenie objęło całe ciało. Podana penicylina doprowadziła do znacznej poprawy, niestety zabrakło preparatu, nastąpił nawrót choroby i pacjent zmarł. Kolejny eksperyment z chłopcem zainfekowanym bakteriami *staphylococcus* był też nieudany. Podanie penicyliny spowodowało znaczną poprawę, jednakże pacjent nagle zmarł. Sekcja zwłok wykazała, że to nie penicylina była przyczyną zgonu, ale zmiany wywołane chorobą zanim podano lek. Chłopiec zmarł na zator mózgu. Pomimo tych negatywnych wyników kontynuowano eksperymenty. Wkrótce odnotowano liczne sukcesy.

W lecie 1941 r. Florey i jego współpracownik Heatley przybyli do Stanów Zjednoczonych odwiedzić centra badawcze, w których już trwały badania nad penicyliną. Współpraca z Ameryką była konieczna ze względu na wojnę w Europie i bombardowania Wielkiej Brytanii. Bezpośrednie zagrożenie kraju powodowało, że zainteresowanie Brytyjczyków penicyliną było niewielkie. Dopiero po pierwszych sukcesach militarnych, przede wszystkim w Północnej Afryce, potrzeba efektywnych leków przeciwbakteryjnych stała się narodowym priorytetem. Chciałbym w tym miejscu podać też prywatną informację, którą uzyskałem od moich, zasłużonych dla penicyliny rozmówców. Mianowicie penicylina okazała się bardzo skutecznym lekiem na choroby weneryczne. Ze względu na trwającą wojnę i związane z nią duże ruchy wojsk, obserwacja ta była dla armii bardzo ważna.

W czerwcu 1941 r. Prezydent Roosevelt powołał Office of Scientific Research and Development, który w związku ze zbliżającą się wojną z Niemcami i Japonią, otrzymał znaczne sumy na prace z zakresu medycyny mające związek z obronnością kraju. Nawiązano bliską współpracę pomiędzy brytyjskimi i amerykańskimi naukowcami i dużymi koncernami farmaceutycznymi obu krajów. Wyniki prac objęto ścisłą poufnością. Postanowiono nie wtajemniczać działających w Stanach Zjednoczonych firm szwajcarskich, Hoffman-La Roche i CIBA obawiając się, że

tą drogą informacje mogą dotrzeć do Niemiec. Pomimo ścisłej kontroli, prace nad penicyliną były równolegle prowadzone w Niemczech i Japonii. Uczeni w obu tych krajach znali wcześniejsze publikacje Fleminga i grupy z Oksfordu. Zainteresowanie ośrodków akademickich nie przełożyło się jednak na badania z udziałem dużych firm farmaceutycznych obu krajów. Hoechst, Bayer i Schering zajęły się penicyliną dość późno. Prawdopodobną przyczyną tego było zaangażowanie w produkcję sulfonamidów, które Niemcy uważali za najlepszy lek na zakażenia bakteryjne. W 1939 r. niemiecki uczony Gerhard Domagk za sulfonamid *Prontosil* otrzymał Nagrodę Nobla. Wartym odnotowania jest jednakże fakt, że na początku 1944 r. Hitler odznaczył swojego osobistego lekarza Theodora Morrella Krzyżem Żelaznym za odkrycie penicyliny.

Bardzo ważną dla rozwoju badań nad penicyliną była wizyta Floreya i Heatleya w Regionalnym Laboratorium Departamentu Rolnictwa USA w Peorii. Tam podjęto efektywne prace nad udoskonaleniem produkcji grzybka *penicillium notatum* i wyodrębnieniu czystej penicyliny. Współpracujące zgodnie ośrodki badawcze Stanów Zjednoczonych, federalne i przemysłowe, odegrały ogromną rolę w opanowaniu na wielką skalę biotechnologicznej produkcji czystej, krystalicznej penicyliny, której Brytyjczycy nie potrafili zrobić.

Prace amerykańskich laboratoriów nad penicyliną nabrały istotnego przyspieszenia po wielkim pożarze w Bostonie, który wybuchł 28 listopada 1942 r. w klubie nocnym *Cocoaunt Grove*. Na miejscu zginęło 300 osób, a w ciągu następnych dwóch dni w szpitalach zmarło jeszcze 200. Oczekiwano dalszych zgonów jeśli poszkodowani nie dostaną nowego leku – penicyliny, która była jeszcze na etapie eksperymentów. Sądzono, że powinna ona powstrzymać infekcje towarzyszące oparzeniom. Ogłoszono stan pełnej mobilizacji wszystkich służb, aby natychmiast dostarczyć do Bostońskich szpitali penicylinę. W laboratoriach firmy Merck, gdzie otrzymywano czystą, krystaliczną penicylinę pracowano dzień i noc. Transportom leku towarzyszyła asysta policji. Podanie penicyliny było nie tylko ratowaniem ofiar pożaru, ale też medycznym eksperymentem na wielką skalę, który udowodnił ogromne możliwości nowego leku.

Obok wyjątkowej aktywności terapeutycznej, penicylina zafascynowała ówczesnych chemików strukturą. Jeszcze Florey i Chain ustalili, że penicylina jest stosunkowo małą cząsteczką o ciężarze około 350, a nie enzymem jak sądził Fleming. Ich penicylina zawierała jednak tylko 80% właściwego związku. Dokonali hydrolizy penicyliny i określili jej podstawowe składniki, początkowo nie wykrywając obecności atomu siarki. Jednak nie ciężar cząsteczkowy penicyliny powodował, że nie potrafiono ustalić poprawnie budowy związku. Przyczyną była obecność czterocłonowego pierścienia β -laktamu. Przez wiele lat, nawet po rentgenograficznym potwierdzeniu w końcu lat czterdziestych budowy związku przez Dorothy Crowfoot-Hodgkin, poddawano w wątpliwość możliwość biosyntetycznego uformowania, jak wówczas mówiono, „zaczarowanego pierścienia”. Po raz pierwszy, o syntezie β -laktamu w wyniku cykloaddycji ketenu do benzyldenooaniliny, doniósł Hermann

Staudinger jeszcze w 1907 r. Były to, jednakże, warunki laboratoryjne odbiegające daleko od tych, które jak sądzono, mogą zaistnieć w naturze. Proponowano alternatywną strukturę tzw. oksazolono-tiazolidynową, która miała dwa pierścienie pięcioczłonowe połączone pojedynczym wiązaniem. Należy w tym miejscu przypomnieć, iż wówczas chemicy nie dysponowali metodami spektroskopowymi, które dzisiaj pozwalają bez trudu ustalić jednoznacznie budowę cząsteczki. Określano ją wówczas dokonując rozkładu, zwykle hydrolizy, na mniejsze fragmenty, które następnie identyfikowano otrzymując krystaliczne pochodne. Skład atomowy krystalicznych związków określano metodą spaleniwą. Znano już wtedy metody miareczkowego oznaczania kwasowości/zasadowości cząsteczki, zatem można było tą metodą wykluczyć, lub potwierdzić obecność wolnej aminy. Propozycja struktury oksazolono-tiazolidynowej miała istotny słaby punkt, a mianowicie taka cząsteczka powinna być zasadowa ze względu na atom azotu aminy drugorzędowej, penicylina nie miała właściwości zasadowych. Zwolennikami struktury β -laktamowej był Ernst Chain i młody geniusz Uniwersytetu Harvarda Robert Woodward. Wielkim przeciwnikiem beta-laktamu był laureat Nagrody Nobla, czołowy ówczesny chemik organik, Sir Robert Robinson z Uniwersytetu Oksfordzkiego, który sławę zdobył ustalając budowę alkaloidów, strychniny i morfiny. Sir Robert optował za strukturą oksazolono-tiazolidynową. Był tak uparty, a przy tym impulsywny, że podobno rzucił kałamarzem w Chaina, gdy ten próbował go przekonać do czteroczłonowego pierścienia β -laktamu.

Pierwszej, chemicznej syntezy penicyliny dokonał John Sheehan z MIT dopiero w 1957 r. W końcu lat czterdziestych samotnie rozpoczął pracę, kiedy 39 najlepszych laboratoriów i tysiąc znakomitych chemików organików w Wielkiej Brytanii i USA nie tylko nie potrafiło dokonać syntezy antybiotyku, ale nawet ustalić poprawnie jego struktury. Całe szczęście, że równolegle prowadzone prace nad biotechnologiczną metodą otrzymywania penicyliny i efektywnym sposobem wyodrębnienia czystego związku, zakończyły się pełnym sukcesem.

Chemiczną syntezę penicyliny poprzedziło kilka lat żmudnych badań metodologicznych nad sposobami tworzenia pierścienia β -laktamu, a przede wszystkim nad cyklizacją β -aminokwasów. Warto przypomnieć, że stosowany do dzisiaj w chemii peptydów, popularny odczynnik kondensujący dicykloheksylo-karbodiimid (DCC) został po raz pierwszy wprowadzony do syntezy organicznej przez Sheehana podczas prac nad syntezą penicyliny. Przeciwnicy pierścienia β -laktamu nie rezygnowali. Podobno jeszcze w 1952 r. na wspólnej kolacji, Sheehan zapytał profesora Robinsona czy czytał jego pracę o syntezie 5-fenilo-penicyliny. Sir Robert potwierdził znajomość pracy i pochwalił ładną syntezę Sheehana, ale zwrócił mu uwagę, że nie otrzymał on penicyliny tylko inny związek, bo penicylina nie ma pierścienia czteroczłonowego. Sheehan próbował bronić się powołując na rentgenograficzne potwierdzenie budowy penicyliny przez Dorothy Crowfoot-Hodgkin, ale usłyszał, że ona dokonała oznaczeń w kryształach, a to nie oznacza, że w roztworze jest też obecny pierścień czteroczłonowy.

Synteza chemiczna penicyliny, a po drodze otrzymanie wolnego kwasu 6-amino-penicylanowego, zwróciło uwagę na możliwość uzyskania półsyntetycznych antybiotyków wstawiając w miejsce reszty kwasu fenylooctowego (penicylina G), lub kwasu fenoksyoctowego (penicylina V) innego kwasu. Taką możliwość opatentował Sheehan. W tym samym czasie Brytyjska firma Beecham, której doradcą był Chain, otrzymała ten sam kwas 6-amino-penicylanowy przez degradację naturalnej penicyliny. Oczywiście opatentowano również otrzymywanie półsyntetycznych antybiotyków. W ten sposób okres współpracy się skończył, a rozpoczęła się ostra rywalizacja. Brytyjczycy nie honorowali amerykańskich patentów, a Amerykanie brytyjskich.

Zapoczątkowana przez Sheehana i firmę Beecham era półsyntetycznych antybiotyków trwa do dzisiaj. Co decyduje o ich znaczeniu? Otóż jeszcze w czasie wojny Chain zauważył, że bakterie mają zdolność uodporniania się na penicylinę. Zaczynają produkować tzw. penicylinazy, enzymy, które neutralizują lek. W latach pięćdziesiątych w szpitalach Wielkiej Brytanii i USA gdzie od lat stosowano penicylinę leczenie było coraz mniej skuteczne. Wprowadzenie półsyntetycznych penicylin rozwiązywało sprawę, ale nie na długo, historia bowiem powtarzała się. Obecnie mamy sytuację cyklu, wprowadzenie nowego antybiotyku powoduje po pewnym czasie oporność bakterii, wówczas wprowadza się nowy antybiotyk itd.

Drugi ważny antybiotyk β -laktamowy, cefalosporyna został odkryty jeszcze w 1948 przez Giuseppe Brotzu z Uniwersytetu Cagliari na Sardynii. Włosi nie potrafili wyodrębnić czystego związku, ani ustalić jego budowy, dlatego zdecydowali wysłać preparat do Oksfordu. Tam stwierdzono, że składa się on z dwóch związków. Pierwszym była penicylina z resztą kwasu aminoadypinowego, a drugim cefalosporyna zawierająca ten sam aminokwas. Warto przypomnieć, że ani naturalna cefalosporyna, ani towarzysząca jej penicylina z kwasem aminoadypinowym nie mają wysokiej aktywności. Wysoką aktywność mają półsyntetyczne cefalosporyny, w których naturalny aminokwas wymieniono na inny. Strukturę cefalosporyny ustalił ostatecznie prof. Edward Abraham z Oksfordu dopiero w 1962, a chemicznej syntezy dokonał w 1965 r. laureat Nagrody Nobla Robert Woodward z Uniwersytetu Harvarda. Prof. Woodward Nagrodę Nobla otrzymał za syntezę chlorofilu, ale wykład noblowski poświęcił syntezie cefalosporyny.

Lata siedemdziesiąte to okres odkrycia wielu nowych, naturalnych antybiotyków β -laktamowych takich jak cefamycyny, nokardycyny, monobaktamy i karbapenemy. Równocześnie pojawiły się semisyntetyczne penicyliny i cefalosporyny, a także całkowicie nowe, zaprojektowane w laboratoriach antybiotyki. Ważnym odkryciem był kwas klawulanowy, związek naturalny, strukturalnie zbliżony do penicyliny z atomem tlenu w miejscu atomu siarki i brakiem podstawnika w sąsiedztwie grupy karbonylowej β -laktamu. Kwas klawulanowy nie jest aktywnym antybiotykiem, jest natomiast silnym inhibitorem β -laktamaz. Podobne właściwości ma syntetyczny sulfon *Sulbactam* otrzymany w Instytucie Woodwarda w Bazylei. Oba inhibitory są obecnie podawane razem z aktywnymi penicylinami. Na przykład znany lek Augmentin jest mieszaniną jednej z półsyntetycznych penicylin – amoksyliny z kwasem klawulanowym.

Zdobytą wiedzę o historii penicyliny postanowiłem przekazać innym. Miałem kilka wykładów dla młodzieży, nauczycieli, a także w ramach tzw. Wszechnicy Akademii. Zawsze informowałem słuchaczy, że nie jestem lekarzem, tylko chemikiem, że nie zajmuję się terapeutycznymi właściwościami antybiotyków, że interesuje mnie tylko struktura zdefiniowanego związku oraz metodologia i strategia jego syntezy. Pomimo to słuchacze zadawali mi pytania, na które mógł odpowiedzieć tylko lekarz. Pamiętam jak kiedyś jedna starsza pani po wysłuchaniu mojego wykładu zwróciła się do mnie „panie profesorze, łamią mi się paznokcie, co mogłabym zastosować?” odpowiedziałem, że mnie też się łamią „to co pan stosuje panie profesorze?” zapytała kobieta z nadzieją w głosie „nic specjalnego, obgryzam” odpowiedziałem zaskoczonej interlokutorce.

Rozpoczęta w połowie lat osiemdziesiątych w naszym laboratorium synteza tlenowych analogów penicylin i cefalosporyn rozwijała się znakomicie. Sukces w rozwiązaniu problemu uformowania pierścienia czteroczłonowego skondensowanego z pierścieniem cukru został zauważony i zaowocował zaproszeniami do wygłoszenia wykładów na Międzynarodowym Sympozjum Węglowodanowym na Uniwersytecie Cornell, Europejskim Sympozjum Węglowodanowym w Pradze i na Zjeździe Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego w Waszyngtonie. Były to moje pierwsze wykłady na dużych międzynarodowych konferencjach.

W kolejnych latach powiodło się nie tylko uformować podstawowe szkielety tlenowych analogów antybiotyków β -laktamowych, ale też pokazać możliwości ich dalszej funkcjonalizacji. Opracowane przez nas metodologie zostały z powodzeniem przeniesione do warunków syntezy organicznej na podłożu stałym.

W latach dziewięćdziesiątych kontynuowałem kontakty z prof. Bose. Wspólnie wystąpiliśmy o grant do National Science Foundation. Przez kilka lat mieliśmy środki na wymianę osobową. Miałem przyjemność gościć w Polsce prof. Bose i jego najbliższych współpracowników, a także wysyłać do Instytutu Technologii Stevensa moich. W ubiegłym roku, podczas Zjazdu Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego w Filadelfii miałem zaszczyt uczestniczyć w uroczystej kolacji dedykowanej pamięci zmarłego kilka lat temu prof. Bose.

Pięć lat temu rozpoczęliśmy pracę nad nowymi metodami konstrukcji czteroczłonowego pierścienia β -laktamu, a także postanowiliśmy zrealizować wcześniejsze pomysły, które porzuciliśmy w końcu lat osiemdziesiątych. W ten sposób znaleźliśmy atrakcyjny sposób syntezy antybiotyków karbapenemowych, a także inhibitora cholesterolu „Ezetimibe”. Prace te mają związek z doniesieniami literatury światowej o wielu interesujących właściwościach β -laktamów, nie tylko tych antybakteryjnych, ale również antynowotworowych, przeciwzapalnych, przeciwwgrzybiczych, inhibitorów absorpcji cholesterolu itp. Te nowe, biologicznie aktywne związki nie są produktami naturalnymi, otrzymano je w laboratorium, stosując nowoczesne metody konstrukcji pierścienia β -laktamowego.

W tym miejscu muszę przypomnieć, iż ani wówczas, ani potem, celem naszego zespołu nie było poszukiwanie nowych leków. Interesowała nas, przede wszystkim,

strategia syntezy określonych związków, a właściwie ich podstawowego szkieletu, tzn. konstrukcja czteroczłonowego pierścienia β -laktamu i połączenia go z drugim, pięcio – lub sześcioczłonowym. Istotnym kierunkiem naszych badań była kontrola tzw. konfiguracji absolutnej mostkowego atomu węgla, ponieważ ona jest elementem struktury, który decyduje o aktywności biologicznej. Atrakcyjne metody syntezy prowadzące do znanych biologicznie aktywnych związków β -laktamowych były oczywiście przez nas patentowane. Otrzymywane nowe związki były poddawane testom aktywności biologicznej. Badana była aktywność przeciwbakteryjna, a także inhibicja β -laktamaz, enzymów bakteryjnych rozkładających antybiotyki. Testy te miały na celu dokonanie pełnej charakterystyki otrzymywanych połączeń, a nie, jak wspomniałem wcześniej, znalezienia nowego leku. Z jednym wyjątkiem, otrzymane przez nas nowe związki nie miały wysokiej aktywności. Zależy ona jednakże nie tylko od podstawowego szkieletu antybiotyku, ale również od połączonych z nim podstawników.

Wiele krajowych zespołów, podejmując projekty badawcze z obszaru syntezy organicznej uzasadnia swoje zamiary chęcią otrzymania nowych, biologicznie aktywnych związków, potencjalnych leków. Ze względu na koszt takiego przedsięwzięcia, wypromowanie przez polskie firmy całkowicie oryginalnego leku nie ma krajowej perspektywy, ponieważ rodzinny przemysł farmaceutyczny nie widzi sensu w angażowaniu się w promocję leku oryginalnego. Zatem projekty ukierunkowane na nowe, biologicznie aktywne związki mają w Polsce charakter czysto akademicki. W związku ze „starzeniem się społeczeństw” coraz większego znaczenia nabierają natomiast tańsze odpowiedniki leków oryginalnych, jakimi są leki generyczne. Przedmiotem innowacyjnych rozwiązań chemików organików powinna być, przede wszystkim, metodologia i strategia syntezy leków generycznych, która miałyby zdolność patentową. Polskie środowisko naukowe jest zdolne do podjęcia takich wyzwań.

Bibliografia:

- John C. Sheehan „THE ENCHANTED RING The Untold Story of Penicillin” The MIT Press Cambridge, 1982.
- Edward P. Abraham w “Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics” R. B. Morin i M. Gorman Eds, Vol. I, Penicillins and Cephalosporins, xv-xxxviii, 1982.
- Beverley Birch “Aleksander Fleming” Czytelnik Warszawa 1992.

Inni o Profesorze
Marku Cyprianie Chmielewskim

Michał Kleiber
Prezes PAN

Markowi Chmielewskiemu z gratulacjami i podziękowaniem

Profesor Marek Chmielewski, jeden z najwybitniejszych współczesnych polskich chemików, uznany w światowych gremiach naukowych autorytet w dziedzinie chemii organicznej, dla wielu członków Polskiej Akademii Nauk i jej pracowników jest przede wszystkim człowiekiem Akademii. Z nią, bowiem, związał swoje zawodowe i życiowe losy w 1969 roku jako doktorant, w niej też osiągnął najwyższe stopnie i tytuły naukowe jakimi dysponuje nauka polska.

Zasługi naukowe Marka Chmielewskiego potwierdzają i dokumentują nie tylko liczne publikacje naukowe, ale również jego aktywność i wysoka pozycja w krajowych i międzynarodowych organizacjach naukowych, a także liczne prace badawcze i dydaktyczne w uniwersytetach i najbardziej prestiżowych ośrodkach badawczych za granicą.

Znakomicie zorganizowany, pragmatyczny, rzeczowy, a zarazem obdarzony talentem współpracy z ludźmi i darem kierowania pracą zespołową jest Marek Chmielewski wysoko cenionym organizatorem życia naukowego. Wieloletni wicedyrektor a potem dyrektor macierzystego Instytutu Chemii Organicznej PAN, zastępca przewodniczącego Wydziału III Akademii, Przewodniczący Rady Dyrektorów Placówek Naukowych PAN, wreszcie wiceprezes Akademii, cieszy się, na każdym stanowisku i w każdej roli, opinią sumiennego, rzetelnego i niezależnego w poglądach rzecznika interesów Akademii i nauki polskiej.

Źródłem jego sukcesów są nie tylko sprawność intelektualna, pracowitość i emocjonalny, wieloletni związek z Polską Akademią Nauk, ale także inne, nie mniej ważne cechy jego osobowości: skromność, zdolności dydaktyczne, naturalna troska o dobro całego środowiska, szczególna wrażliwość na potrzeby młodych pracowników nauki.

Zapewne koledzy chemicy mają wiele do powiedzenia na temat badawczych osiągnięć i talentów profesora Marka Chmielewskiego. Ja chciałbym dobitnie i z całą serdecznością wyrazić mu uznanie i wdzięczność za to, że będąc człowiekiem Akademii nie traktuje swoich działań partykularnie, że dbając o interesy Polskiej Akademii Nauk, o jej publiczny wizerunek, troszczy się zarazem o dobro nauki polskiej, a swoim osobistym przykładem daje najlepsze świadectwo wysokich standardów intelektualnych i etycznych, które powinny cechować uczonego.



Polskie Towarzystwo Chemiczne
Zarząd Główny

Warszawa, 3 czerwca 2013 roku

Pan
Prof. dr hab. Marek Chmielewski
Wiceprezes
Polska Akademia Nauk
Instytut Chemii Organicznej PAN
Warszawa

Szanowny Panie Profesorze

Z okazji nadania tytułu doktora honoris causa, w imieniu Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz swoim własnym, pragnę wyrazić najwyższe słowa uznania dla osiągnięć Pana Profesora, za wkład w rozwój chemii, za działania na rzecz polskiej nauki.

Pan Profesor, jako członek PTChem, zawsze wspierał przedsięwzięcia naszego Towarzystwa, był orędownikiem i mentorem wszelkich naukowych inicjatyw realizowanych pod jego auspicjami, a także członkiem licznych komisji oceniających osiągnięcia i dorobek rzeszy chemików. To postawa godna szacunku i uznania. Za to Panu serdecznie dziękujemy.

Jesteśmy przekonani, że dotychczasowe sukcesy naukowe i organizacyjne Pana Profesora posłużą rozwojowi polskiej nauki, a zwłaszcza naszej współpracy. Pańskie inicjatywy i aktywność stanowią wzór do naśladowania dla wielu ludzi nauki w Polsce.

Życzymy dalszego zapału i wytrwałości w pracy naukowej i życiu osobistym, pogody ducha i optymizmu przez wiele następnych lat.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. Bogusław Buszewski
Prezes

00-227 Warszawa, ul. Freta 16, tel. 22 831 13 04
biuro@ptchem.pl | ptchem@ptchem.pl | www.ptchem.pl
NIP 525-10-51-977 | REGON 000681170 | KRS 0000102287
Bank Millennium SA, nr konta 57 1160 2202 0000 0000 2720 2458

Polskie Towarzystwo Chemiczne jest organizacją pożytku publicznego założoną w 1919 roku. Zgodnie z misją działa na rzecz nauk chemicznych, jest wiarygodnym źródłem wiarygodnych informacji naukowych, popularyzuje chemię, integruje świat nauki z przemysłem, dba o rozwój młodego pokolenia, organizuje konferencje i zjazdy naukowe, współwydaje recenzowane czasopisma, sprawuje merytoryczną opiekę nad Olimpiadą Chemiczną. PTChem prowadzi Muzeum Marii Skłodowskiej-Curie.

Bartłomiej Furman
Instytutu Chemii Organicznej PAN

Profesor Marek Chmielewski uczony i nauczyciel

Szkic ten będzie nie tyle analizą dorobku naukowego czy życiorysem Profesora Marka Chmielewskiego, ile garścią dość luźnych refleksji, raczej subiektywnych i ujmowanych z perspektywy moich osobistych kontaktów z Profesorem jako uczonym i moim nauczycielem – przewodnikiem.

Moje pierwsze spotkanie z profesorem Markiem Chmielewskim pamiętam bardzo dokładnie, miało ono bowiem miejsce w czasie kiedy wkraczałem w moje dorosłe i samodzielne życie. Jak większość absolwentów Politechniki Warszawskiej pierwszej połowy lat dziewięćdziesiątych miałem teoretycznie dość szerokie pole wyboru. Wkraczające na rynek polski wielkie międzynarodowe koncerny chemiczne oferowały nam prace na stanowiskach menedżerskich, a istotnym kryterium doboru kadr była podstawowa znajomość języka angielskiego. Trudno to sobie dzisiaj wyobrazić, ale właśnie tak było. Większość z moich uczelnianych znajomych skorzystała z nadarzającej się okazji i zaczęła karierę zawodową w "trybach korporacji". Garstka z nas, na którą nie zawsze pasowały firmowe garnitury, a ciekawość pchała w stronę nauki, związała swą przyszłość z Uczelniami lub Instytutami Naukowymi. Szczęśliwie znalazłem się w tej grupie. W roku 1994 po rozmowie z ówczesnym Dyrektorem Instytutu Chemii Organicznej PAN profesorem Mieczysławem Mąkoszą zostałem przydzielony do pracy jako stażysta w prężnym zespole prowadzonym przez Dyrektora Naukowego IChO PAN prof. Marka Chmielewskiego. Nie ukrywam byłem dumny i błady. Dumny, bo po raz pierwszy miałem okazję zetknąć się z praktyczną syntezą asymetryczną, której teoretyczne podstawy liżnałem na wykładach w Politechnice. Błady, bo pierwszym zadaniem, które po kilku minutach rozmowy dał mi prof. Chmielewski było, że zacytuje „niech pan panie Bartku sprawdzi z jak silną indukcją asymetryczną przebiega reakcja CSI z 4-*O*-winyloksy ksylofuranozami”. To zdanie doskonale oddaje charakter Marka Chmielewskiego, człowieka który w kontaktach zawodowych równorzędnie traktuje i początkującego doktoranta i kolegę profesora. Zawsze profesjonalny i fachowy, o świeżym spojrzeniu na często odległe od Jego zainteresowań zagadnienie związane z szeroko pojętą chemią organiczną. Co bardzo ważne w kontaktach personalnych Marek Chmielewski jest osobą otwartą, towarzyską i niezwykle elokwentną. Znający bliżej Profesora wiedzą jak łatwo przechodzi On od zagadnień

związanych z Nauką (tak przez duże N) do lekkiej często przyjacielskiej rozmowy o otaczającym nas świecie. Wróćmy jednak do prac naukowych realizowanych przeze mnie pod okiem profesora Chmielewskiego. To co miałem sprawdzić jako stażysta okazało się początkiem mojej pracy doktorskiej, którą obroniłem, pod kierunkiem prof. Chmielewskiego w 1998 roku. Podstawowym celem mojej pracy było jednoznaczne określenie zależności pomiędzy strukturą chiralnego eteru winylowego, a wielkością i kierunkiem indukcji asymetrycznej w [2+2]cykloaddycji z udziałem izocyjanianu chlorosulfonylowego oraz synteza związków o strukturze klawamu i 1-oksacefamu wykorzystująca 4-alkoksyazetydynony otrzymane w reakcjach [2+2]cykloaddycji. Wszystkie zaplanowane badania zakończyły się sukcesem. Powiodło się, wychodząc z 3-*O*-winylofuranu uzyskanie z wysoką stereoselektywnością (>95 % de) 4-alkoksyazetydynonów o konfiguracji (*R*) atomu C-4'. β -Laktamy otrzymane z 3-*O*-winylocukrów posłużyły jako substraty w syntezie odpowiednich 1-oksacefamów. Otrzymanie (*Z*) i (*E*) 3-*O*-but-1'-enylowych eterów pochodnych ksylofuranu pokazało, że reakcja [2+2]cykloaddycji jest stereospecyficzna tzn. konfiguracja wiązania podwójnego eteru winylowego determinuje względną konfigurację produktu. Dalsze prace, w których olefiną były 5-*O*-winylocukry wykazały, że ulokowanie grupy winylowej w łańcuchu otwartym umożliwia również wysoką indukcję asymetryczną reakcji cykloaddycji i praktyczną syntezę związków zawierających układ klawamu. Jednoznaczne zależności pomiędzy strukturą eteru winylowego cukru, a wielkością i kierunkiem indukcji skłoniły nas do podjęcia badań nad modelem stereochemicznym [2+2]cykloaddycji z udziałem CSI. W tym celu, wychodząc z łatwo dostępnych hydroksykwasów, otrzymałem proste chiralne etery winylowe. Podjąłem badania nad konformacją tych eterów zakładając, że uprzywilejowana konformacja będzie odpowiadać konformacji cząsteczki w stanie przejściowym. Zaproponowany przez nas model tłumaczy fakty doświadczalne i umożliwia zaplanowanie syntezy w taki sposób, aby uzyskać pełną kontrolę stereochemiczną etapu cykloaddycji. Różnorodność i zakres prowadzonych przeze mnie w tym okresie prac świadczą nie tyle o mojej pracowitości, ile o kreatywności mojego promotora. Profesor Chmielewski dążąc do szczegółowego wyjaśnienia mechanizmów odpowiedzialnych za przebieg badanych procesów nakreślił temat bardzo szeroko co zaowocowało kilkunastoma publikacjami w czołowych czasopismach naukowych. W czasie gdy realizowałem omówione powyżej prace profesorowie Jadwiga Frelek i Marek Chmielewski nawiązali współpracę z zespołem kierowanym przez profesora Wolfganga Voeltera z Uniwersytetu w Tübingen. Zespół ten zajmował się modną wówczas syntezą małych cząsteczek na powierzchni stałego nośnika polimerowego. Takie podejście do syntezy organicznej pozwala w założeniu, na wieloetapowe syntezę cząsteczek organicznych eliminując etap oczyszczania chromatograficznego związków przejściowych. Łącząc doświadczenie obu grup badawczych profesor Chmielewski zaproponował wydajną i użyteczną metodę kotwiczenia 4-winyloksyazetydynonów na powierzchni polimerów. W czasie prowadzonych prac zaproponowaliśmy również nowatorską metodę usuwania sfunkcjonalizowanych β -laktamów

z powierzchni żywicy. I tak, w opracowanym procesie, w jednym akcie reakcyjnym cząsteczka β -laktamu ulega przekształceniu w oksacefam (tlenowe pochodne cefalosporyn) i jest jednocześnie odszczepiana z powierzchni nośnika. Prowadzone w tym czasie badania zostały opublikowane między innymi w renomowanym czasopiśmie *Angewandte Chemie*. Moje kontakty zawodowe z profesorem Markiem Chmielewskim nie zakończyły się po obronie mojej pracy doktorskiej. Po powrocie ze stażu przedstawiłem Radzie Instytutu projekt habilitacyjny, który realizowałem jako samodzielny pracownik w zespole prof. Chmielewskiego kontynuując jednocześnie prace poświęcone syntezie antybiotyków β -laktamowych. Realizując samodzielny projekt badawczy zawsze mogłem liczyć na konsultacje i pomoc doświadczonego Nauczyciela którym jest dla mnie profesor Marek Chmielewski. Na koniec tylko jeden przykład jak wydawałoby się delikatna wskazówka doświadczonego naukowca kieruje adepta na właściwe tory. W przygodnej rozmowie z profesorem Chmielewskim opowiedziałem o trudnościach z jednoznacznym modelem stereochemicznym tłumaczącym przebieg badanych przeze mnie reakcji. Mój może chaotyczny i niespójny wywód Marek Chmielewski skwitował tylko jednym zdaniem ”a myślał pan o aksjalnym podejściu nukleofila?”. I stała się jasność.

Prof. dr hab. Janusz Jurczak
Instytutu Chemii Organicznej PAN

Nasze wspólne lata na wydziale chemicznym Politechniki Warszawskiej

Marek Chmielewski, tak jak nasz przyjaciel Bartek Grabowski, rozpoczął studia w 1959 roku, podczas gdy ja wstąpiłem na Politechnikę rok wcześniej. Ówczesni studenci Wydziału Chemicznego spotykali się najczęściej w małej salce nr 201, mieszczącej się w Budynku Starej Chemii, w pobliżu Audytorium im. Prof. Józefa Zawadzkiego, a celem tych spotkań była gra w brydża, którego popularność rosła z roku na rok. Tam też spotkałem moich młodszych kolegów, podobnie jak ja pasjonujących się tą wspaniałą grą, która według naszych odczuć dostarczała nie tylko godziwej rozrywki, ale również sprzyjała rozwojowi intelektualnemu studentów, co z czasem rozgrzeszało nas z opuszczania części zajęć. Władze Wydziału początkowo nie dostrzegały problemu, ale w końcu znalazły jedyne sensowne rozwiązanie – otworzono klub studencki w Sali nr 301, gdzie gra w brydża była dozwolona, jednak z wyłączeniem kolizji z wykładami, laboratoriami czy ćwiczeniami. Wkrótce okazało się, że nasze wspólne zainteresowania nie ograniczały się do brydża, ale zajmują nas także inne, bardziej tradycyjne gałęzie sportu, teatr, muzyka oraz życie towarzyskie, które koncentrowało się głównie w klubach studenckich. Nie zapominam oczywiście o studiach chemicznych, które na Politechnice były wyjątkowo absorbujące ze względów czasowych, jak i wymagań merytorycznych.

Szczególny przełom w naszym rozumieniu procesu studiowania i wyboru priorytetów nastąpił podczas laboratorium preparatyki organicznej, które w naszych czasach było bardzo rozbudowane – zajęcia trwały dwa dni w tygodniu (każde po osiem godzin) przez dwa semestry. Wszyscy trzej uznaliśmy te zajęcia za najciekawsze ze wszystkich praktykowanych przez nas dotychczas i postanowiliśmy wybrać chemię organiczną jako zasadniczy kierunek dalszych studiów. Tuż po ukończeniu zajęć z preparatyki organicznej poprosiłem doc. Jerzego Wolińskiego, który prowadził naszą grupę ćwiczeniową, o możliwość pracy pod jego kierunkiem w charakterze wolontariusza. W pół roku później dołączył do mnie Marek (byliśmy jedynymi studentami współpracującymi z tym bardzo wymagającym, nieco ekscentrycznym nauczycielem) i rozpoczęliśmy bardzo ciekawy rozdział naszych studiów. Doc. Jerzy

Woliński posiadał ogromną wiedzę praktyczną, równie wielkie wyczucie eksperymentalne i umiejętność rozbudzenia ciekawości badawczej w młodych adeptach chemii, jakimi wówczas byliśmy. Obaj z Markiem jesteśmy zgodni, że bardzo wiele zawdzięczamy naszemu pierwszemu nauczycielowi akademickiemu, który przygotował nas do dalszych etapów naszego rozwoju, wyposażając nas w to, co umożliwiałoby w przyszłości podejmowanie poważnych wyzwań w zakresie naszej wspólnej specjalności – syntezy organicznej.

Trening, jaki przeszliśmy pod czujnym i krytycznym okiem doc. Wolińskiego, doprowadził nas do, jak obecnie widać, słusznej decyzji wykonywania pracy dyplomowej w Katedrze Chemii Organicznej, co wiązało się z poważnym utrudnieniem, jakim była konieczność odbycia pracowni specjalizacyjnej w innej katedrze o nastawieniu inżynierskim. Na podobną drogę zdecydował się także Bartek Grabowski, przy czym pracę dyplomową wykonywał pod opieką doc. Zofii Bańkowskiej. Po ukończeniu studiów, obaj z Markiem dostaliśmy propozycję od prof. Wandy Polaczkowej, pozostania w Katedrze w charakterze asystentów stażystów, natomiast Bartek postanowił poszukać szczęścia w resortowych instytutach naukowych. W czasie rocznego stażu naukowego na Politechnice wiele się nauczyliśmy, głównie z dwóch powodów, po pierwsze braliśmy udział w dydaktyce akademickiej jako tzw. asystenci wykładowi kierownika naszej Katedry prof. Polaczkowej, która w wyniku choroby nabawiła się niedowładem prawej ręki i wymagała pomocy, polegającej na pisaniu na tablicy wzorów i schematów reakcji, równoległe do toku wykładu; po drugie prowadziliśmy małe grupy studenckie w ramach zajęć preparatyki organicznej. Oba te obowiązki były doskonałym wstępem do rozpoczynanych przez nas karier naukowych, pozwoliły nam na ugruntowanie naszej wiedzy oraz na poznanie smaku odpowiedzialności w procesie kształcenia. Sporo czasu poświęcaliśmy również na finalizowaniu naszych pierwszych publikacji naukowych i na związane z tym dyskusje, także o naszej naukowej przyszłości.

W trakcie tych spotkań doszliśmy do wniosku, że najbardziej podoba nam się, silnie w tym czasie rozwijana na świecie, nowoczesna synteza organiczna, oparta o nowe koncepcje związane z powstającymi ówczesznie teoriami. Zaczęliśmy powoli dojrzywać do decyzji o zmianie miejsca pracy, ponieważ czuliśmy, że niewiele więcej będziemy mogli nauczyć się w naszej macierzystej Katedrze. Dowiedzieliśmy się, że w świeżo powstałym Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, dwóch młodych uczonych Aleksander Zamojski i Osman Achmatowicz Jr, którzy właśnie powrócili z prestiżowych stażów podoktorskich w Szwajcarii i Kanadzie, rozpoczęło budowę nowego zespołu badawczego o bardzo ambitnym programie. Udaliśmy się z Markiem na rozmowę wstępną z doc. Zamojskim, który roztoczył przed nami fascynującą tematykę totalnej syntezy cukrów opartej na reakcji hetero-Dielsa-Aldera, z dużym udziałem zaawansowanej stereochemii organicznej. Z rozmowy tej wróciliśmy silnie podekscytowani i postanowiliśmy poinformować panią Profesor o naszej decyzji zdawania egzaminu na studia doktoranckie w Instytucie Chemii Organicznej PAN.

Nasze ambitne plany były w Katedrze oficjalnie chwalone, ale prof. Polackowa apelowała, szczególnie do Marka, aby jeden z nas pozostał na Politechnice. W wyniku wielu rozmów i obietnic, Marek postanowił przychylić się do propozycji pozostania, a ja po zdaniu egzaminu wstępnego zostałem przyjęty na studia doktoranckie w Instytucie Chemii Organicznej PAN, które realizowałem w Zakładzie kierowanym przez prof. Aleksandra Zamojskiego. Zgodnie z moimi przewidywaniami, po dwóch latach Marek także zdecydował się na doktorat w Instytucie Chemii Organicznej PAN i dołączył do grupy badawczej prof. Zamojskiego.

Od tej pory jest On nierozdzielnie związany naukowo z Instytutem Chemii Organicznej PAN, gdzie przebył wszystkie szczeble kariery naukowej: doktorat, habilitacja, profesura i członkostwo Polskiej Akademii Nauk. Sądzę, że z dzisiejszej perspektywy obaj dokonaliśmy przed laty trafnego wyboru, zarówno naszej głównej dyscypliny naukowej jak i miejsca jej realizacji.

Moja współpraca z Markiem Chmielewskim

Pierwszy mój kontakt z dr Markiem Chmielewskim nastąpił w październiku 1975 r., kiedy jako bardzo młody doktorant rozpoczynałem swoją przygodę z chemią organiczną w Zakładzie III Instytutu Chemii Organicznej, Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, kierowanym przez profesora Aleksandra Zamojskiego.

Marek wrócił niedawno ze stażu podoktorskiego w laboratorium prof. Whistlera (Carbondale Indiana, USA). Po powrocie do IChO intensywnie rozwijał swoje zainteresowania naukowe związane z chemią cukrów prostych. Już wtedy rozpoczął pracę nad habilitacją, dotyczącą oczywiście cukrów; stopień dr hab. uzyskał w 1981 roku. Wydawać by się mogło, że Marek, górujący znacznie nade mną wiedzą chemiczną i doświadczeniem, nie będzie tracił czasu na dyskusje z młodym niedoświadczonym adeptem nauki, jakim wtedy byłem. Te moje wyobrażenia okazały się całkowicie nieprawdziwe; Marek chętnie służył pomocą i radą i często odwiedzał mnie w pokoju laboratoryjnym 137/139 w IChO PAN.

W skład Zakładu III wchodziły dwie pracownie: Aleksandra Zamojskiego i Osmana Achmatowicza Jr. Tradycją Zakładu były tzw. „herbatki”, na których dwukrotnie w ciągu dnia (rano i późnym popołudniem) zbierały się grupy obu profesorów, aby wspólnie omówić program na dzień bieżący oraz uzyskane wyniki. Oczywiście nie były to jedyne sprawy tam poruszane. Dyskutowano także na różne inne bieżące tematy, w tym polityczne i sportowe, Marek (jak zwykle) był „duszą towarzystwa”.

Po moim powrocie ze stażu podoktorskiego (w grupie prof. B. Fraser-Reida, Maryland, USA) w lutym 1981 roku dalej pracowałem z Markiem w zespole prof. Zamojskiego. Wkrótce doc. Chmielewski zdecydował się na zupełnie samodzielną karierę naukową. Przeniósł się do Zespołu kierowanego przez prof. Czesława Bełżeckiego, którego zastępował podczas jego nieobecności (pobyt za granicą). Doc. Chmielewski, mając znakomite wykształcenie stereochemiczne (‘szkoła prof. Zamojskiego’) połączył tę wiedzę z tematyką prof. Bełżeckiego i zaproponował oryginalną i docenioną w świecie metodologię syntezy antybiotyków β -laktamowych na bazie cukrów prostych. Ta tematyka ulegała dalszemu rozwojowi; konsekwencją było opracowanie oryginalnej metody syntezy preparatu o nazwie „ezetymibe”, który jest substancją czynną leków obniżających absorpcję cholesterolu. Na ten projekt prof. Chmielewski uzyskał, zakończony niedawno z sukcesem, Grant NCBI R.

Doc. Marek Chmielewski został w r. 1987 zastępcą Dyrektora IChO (którym był prof. Mieczysław Mąkosza) ds. Naukowych. Moje kontakty z nim siłą rzeczy uległy ograniczeniu. Jednak do czasu...

Zostając w roku 2004 Dyrektorem IChO, prof. Marek Chmielewski zaproponował mi, abym to ja zastąpił go na stanowisku, które obejmował do czerwca 2004 r. I tak stałem się Zastępcą Dyrektora ds. Naukowych. Moja współpraca z prof. Chmielewskim uległa zatem dużej intensyfikacji. Przez blisko 7 lat (do stycznia 2011 roku) prof. Chmielewski był moim bezpośrednim przełożonym. Muszę powiedzieć, że – przynajmniej w moim odczuciu – współpraca układała się bardzo pomyślnie. Wydaje mi się, że ocena naszej współpracy przez Marka była również pozytywna, gdyż zaproponował mi ponownie stanowisko zastępcy po swoim wyborze na Dyrektora na drugą kadencję.

Na początku roku 2011 prof. Chmielewski został powołany na stanowisko Wiceprezesa Polskiej Akademii Nauk; tym samym musiał zrezygnować z funkcji Dyrektora IChO (którym w konkursie rozstrzygniętym w połowie 2011, roku został niżej podpisany) i przeszedł na emeryturę. Moja współpraca z prof. Chmielewskim nie uległa jednak przerwaniu. Poza relacją szef (prof. Chmielewski, Wiceprezes PAN nadzorujący placówki) podwładny (tzn. ja, dyrektor IChO) współpracuję z Markiem w dalszym ciągu na polu naukowym.

Jestem kierownikiem Grantu POIG.01.01.02-14-102/09: Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej (wniosek grantowy podpisany przez prof. Chmielewskiego, ówczesnego dyrektora, został złożony w kwietniu 2009 r.), w którym Marek realizuje trzy zadania. Chciałbym podkreślić olbrzymi wpływ prof. Chmielewskiego na powstanie tego wniosku. Razem z prof. Januszem Jurczakiem bardzo mnie nakłaniali, aby taki projekt złożyć. Byłem początkowo dość „oporny” (przewidując ogrom czekającej mnie pracy) ale jestem im obu wdzięczny za to, że skutecznie przełamywali mój opór i w końcu wreszcie go przełamali.

Mimo, że aktualnie prof. Chmielewski nie jest zatrudniony w Instytucie, to jednak spotykam się z nim prawie codziennie. Zwykle o godz. 7:00 przyjeżdża do Instytutu. Ok. godz. 8:00 zasiadamy do tradycyjnej „herbatki dyrekcyjnej” (zwyczaj ten wprowadził jeszcze za swych „rządów” prof. Mąkosza), na której – w gronie obecnych i byłych dyrektorów IChO – dyskutowane są sprawy instytutowe i nie tylko. Marek, mimo codziennych zajęć w Centrali Akademii prawie zawsze znajduje czas aby wypić z nami tradycyjną firmową herbatę prof. Mąkoszy (mieszanka zwykłej herbaty z hibiskusem).

Bardzo jestem wdzięczny prof. Chmielewskiemu za te rozmowy o wszystkim oraz za rady, których udziela.

Dziękuję Marku za wszystko.

Spis treści

Uchwała Nr 9/2013/II Senatu Politechniki Lubelskiej z dnia 21 marca 2013 r. w sprawie nadania tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej	3
Dyplom Honoris Causa.....	5
Laudacja z okazji nadania godności Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej prof. dr. hab. inż. Markowi Cyprianowi Chmielewskiemu – opracowana przez prof. dr. hab. Lucjana Pawłowskiego.....	7
Opinia o wniosku w sprawie nadania prof. dr. hab. inż. Markowi C. Chmielewskiemu godności i tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej – opracowana przez prof. dr. hab. inż. Jacka Namieśnika, prof. zw. PG.....	11
Sylwetka Kandydata	11
Działalność naukowa	12
Działalność organizacyjna	14
Wniosek końcowy	15
Recenzja dotycząca nadania prof. dr. hab. Markowi C. Chmielewskiemu tytułu Doktora Honoris Causa Politechniki Lubelskiej – opracowana przez prof. dr. hab. inż. Januarego Bienia	17
W drodze przez życie – refleksje prof. Marka C. Chmielewskiego.....	21
Lista publikacji prof. Marka C. Chmielewskiego	51
Przeglądy, artykuły podsumowujące (accounts).....	51
Artykuły oryginalne.....	52
Inne publikacje.....	65
Wykład Doktora Honoris Causa prof. Marka C. Chmielewskiego nt. „Moja przygoda z penicyliną i beta-laktamami”	67
Inni o Profesorze Marku Cyprianie Chmielewskim	77
Markowi Chmielewskiemu z gratulacjami i podziękowaniem (<i>Michał Kleiber</i>)	79
List gratulacyjny (<i>Bogusław Buszewski</i>)	80
Profesor Marek Chmielewski uczony i nauczyciel (<i>Bartłomiej Furman</i>).....	81
Nasze wspólne lata na wydziale chemicznym Politechniki Warszawskiej (<i>Janusz Jurczak</i>)	84
Moja współpraca z Markiem Chmielewskim (<i>Sławomir Jarosz</i>).....	87

