

Emerytowany prof. zw. dr hab. Jan Izdebski

Moja przygoda z Oximą

We wrześniu 1954 r., kiedy rozpoczynałem studia na kierunku chemicznym Wydziału Matematyki Fizyki i Chemii, trwały przygotowania do powołania pierwszego w Polsce samodzielnego Wydziału Chemii. Rada Wydziału już w czerwcu tego roku wystąpiła z odpowiednim wnioskiem, a w roku akademickim 1955/56 Wydział Chemii rozpoczął działalność. Postanowiłem specjalizować się w chemii organicznej. Wobec wzrastającej liczby studentów Zakład Chemii Organicznej już wkrótce odczuł potrzeby kadrowe, w 1954 r. przyjęto dwukrotnie więcej studentów niż w roku poprzednim. Wynikiem tego jako student piątego roku zostałem w lutym 1959 r. zatrudniony przez prof. Jana Świderskiego na stanowisku p.o. asystenta. Odtąd, z przerwami na roczne wyjazdy naukowe za granicę, aż do emerytury byłem związany z działalnością tego Zakładu.

Jeśli chodzi o „pomocniczych” pracowników dydaktyczno-naukowych (wg ówczesnie obowiązującej terminologii), jak wspominałem powyżej, sprawa ich zatrudniania była stosunkowo prosta. Trudniej było z pracownikami „samodzielnymi”, wymagało to czasu i osiągnięcia poziomu i dorobku naukowego, odpowiedniego do zadań badawczych. Wobec przerwy w działalności Uniwersytetu, spowodowanej wojną, stan liczbowy tej kadry wymagał przyspieszonych działań i uzupełnień. Profesor Wiktor Lampe, uczeń i współpracownik najwybitniejszego Polaka w historii chemii organicznej – Stanisława Kostaneckiego, naukowiec i organizator życia naukowego Uniwersytetu przed wojną, wykładał pierwszym rocznikom odrodzonego Uniwersytetu. W czasie, gdy ja rozpoczynałem studia, był on już na emeryturze, miał 79 lat. Profesor Świderski, po doktoracie pod kierunkiem prof. Lampego w 1939 r. i po wojennej przerwie, habilitował się w lipcu 1945 r. i uzyskał samodzielne stanowisko. Od roku 1958 był kierownikiem Katedry Chemii Organicznej. Współpracownica prof. Lampego, Irena Chmielewska, w tym samym roku znalazła zatrudnienie na nowopowstałym kierunku biochemii przy Wydziale Biologii. W roku 1953 na Wydział Mat.-Fiz.-Chem. Uniwersytetu przeniósł się z Politechniki Łódzkiej prof. Osman Achmatowicz. Wcześniej, w latach 1934-39, był on profesorem Uniwersytetu Warszawskiego.

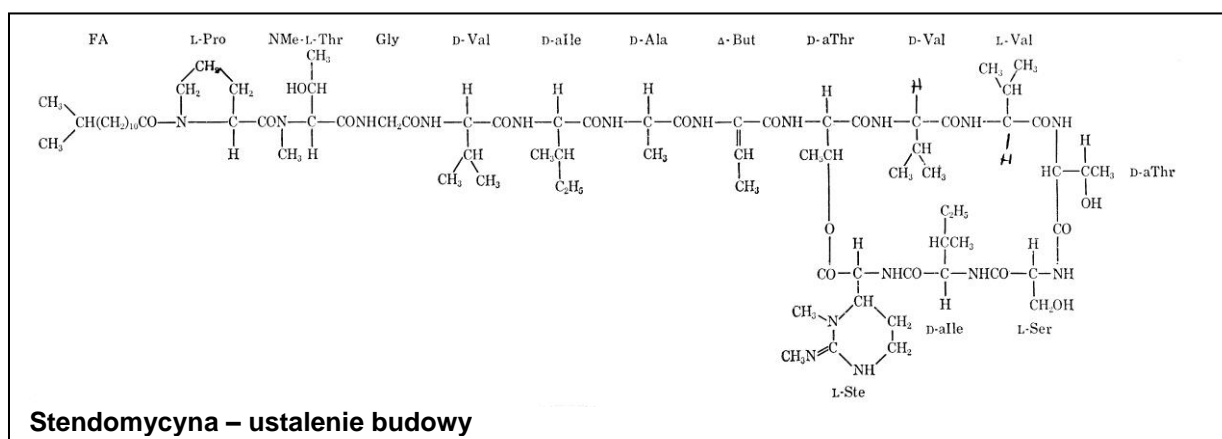
W okresie moich studiów odbyły się pierwsze promocje na stopień kandydata nauk: Andrzej Szuchnik (prof. Lampe), Stefania Drabarek (prof. Lampe), a po zmianie ustawy był to stopień doktora: Władysław Rodewald (prof. Achmatowicz), Jerzy Wróbel (prof. Achmatowicz), Aleksander Zamojski (prof. Achmatowicz). Wprowadzony w tamtym czasie wymóg uzyskania habilitacji dla otrzymania samodzielnego stanowiska naukowego sprawił, że szanse na taki awans miały w pierwszej kolejności osoby ze znaczącym dorobkiem naukowym. W warunkach odcięcia od zagranicznych ośrodków naukowych w krajach, które nie uległy dewastacji w okresie wojny, było to jednak zadanie trudne do wykonania.

Do omińnięcia tych trudności w znacznym stopniu przyczynił się prof. Osman Achmatowicz (senior). Był on wtedy podsekretarzem stanu w Ministerstwie Szkolnictwa Wyższego i mógł stworzyć przychylną atmosferę wśród polityków w sprawie wyjazdów młodych naukowców do laboratoriów w krajach zachodnich. Jednocześnie starał się wykorzystać swoje kontakty wśród naukowców za granicą. Z pomocy z jego strony skorzystali nie tylko jego świeżo wypromowani doktorzy (J.T. Wróbel, W.J. Rodewald, później A. Zamojski), ale również inni pracownicy Zakładu (S. Drabarek, później Jerzy Cieślak i Janusz Oszczapowicz). Po dwuletnich stażach podoktorskich za granicą pierwsi kandydaci przedstawili swoje rozprawy habilitacyjne: J.T. Wróbel (1960), W.J. Rodewald (1960), J. Cieślak (1960), S. Drabarek (1964). Ze względów kronikarskich warto odnotować, że oryginalny dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora pochodził wyłącznie z

rezultatów uzyskanych w czasie stażu zagranicznego wykonanego pod kierunkiem profesora gospodarza. Wyniki te opublikowane były wspólnie z kierownikiem tych badań w postaci jednej do trzech publikacji. Tylko w przypadku S. Drabarek jedna z trzech publikacji była indywidualna, choć zbieżna koncepcyjnie z dwiema pozostałymi. Do tych habilitacji dołączył wkrótce A. Zamojski, który publikacje wykonane za granicą uzupełnił o pracę opublikowaną w kraju. Podstawy naukowe kolejnych habilitacji były już bardziej urozmaiczone pod względem autorstwa publikacji.

Pracę doktorską wykonałem w 1965 r. pod kierunkiem prof. Jana Świdarskiego, jej tematem było poszukiwanie nowych związków o działaniu tuberkulostatycznym. W drugiej połowie lat sześćdziesiątych pojawił się pogląd, że gruźlica przestała być chorobą społeczną, a używane dotychczas leki wystarczają do zaspokojenia potrzeb lecznictwa. Uznałem, że kontynuowanie badań w tej dziedzinie było niecelowe. W tym czasie prof. S. Drabarek, po dwuletnim stażu w zespole prof. Vincenta du Vigneaud, laureata Nagrody Nobla za prace dziedzinie hormonów peptydowych, postanowiła utworzyć zespół naukowy pracujący w dziedzinie chemii peptydów. Zgłosiłem swój akces do tego zespołu i zostałem zaakceptowany. Prof. Drabarek uznała, że celowym będzie odbycie stażu w dobrym zespole zagranicznym, pracującym w dziedzinie peptydów. Stało się tak po krótkim wprowadzeniu w tę nową dla mnie dziedzinę i pomoc techniczną z mojej strony w organizowaniu zespołu.

W roku 1967, dzięki wsparciu prof. Drabarek uzyskałem stypendium w USA *ad personam* na roczny staż z możliwością przedłużenia na drugi rok, z sugestią, że konieczność przedłużenia wynika z powodów formalnych. Taka procedura była zresztą powszechnie stosowana. Przewidywania co do drugiego roku pobytu jednak się nie spełniły. Był rok 1968 i konflikty polityczne na Uniwersytecie Warszawskim odbiły się również na osobach, które z tymi konfliktami nie miały nic wspólnego. Rektor, prof. Z. Rybicki, podpisał odmowę. Kto zdecydował? Moja żona przerwała przygotowania do wyjazdu, ja powróciłem do Kraju. Nie mogę jednak swego pobytu w Cleveland uznać za nieudany. Z dorobku naukowego tam osiągniętego powstały trzy publikacje, w tym jedna w *Nature*, a druga w *Journal of the American Chemical Society*. Prof. Badanszky w przesłanej poczta opinii napisał, że jego stypendysta wniósł istotny wkład w ustalenie budowy antybiotyku peptydowego stendomycyny, związku o wyjątkowych cechach strukturalnych.

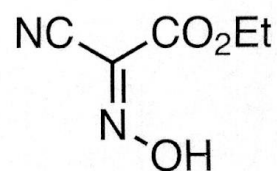


Po powrocie przekazano mi opinię samodzielnych pracowników Zakładu, że obecne warunki pracy w Polsce są wystarczające, by pracę habilitacyjną wykonać na miejscu. Choć nie kwestionowałem samego kierunku zmian w wymaganiach, to byłem zdania wtedy i jestem do dzisiaj przekonany o tym, że było to życzenie co najmniej przekraczające ówczesne możliwości, jeśli chodzi o kontynuowanie badań w zakresie problemów, jakie były przedmiotem moich badań w USA. Nie posiadaliśmy odpowiedniej aparatury, a Uniwersytet Warszawski, źle traktowany przez Ministerstwo wskutek powstałych problemów

politycznych, mógł się spodziewać raczej jednego z ostatnich miejsc w kolejce do funduszy, mimo wyróżniającego się potencjału naukowego. Dopiero wiele lat później uznano, że lepsze uczelnie bardziej zasługują na lepsze zaopatrzenie w aparaturę.

Trzeba było odsunąć ambicję na dalszy plan i zająć się tym, co było w tamtym czasie możliwe i niezbyt kosztowne. Rozpocząłem badania w dziedzinie metodologii syntezy peptydów. Wtedy przedmiotem zainteresowania wielu ośrodków naukowych było opracowanie wydajnych metod syntezy peptydów, w których produkt nie byłby zanieczyszczony niepożądanymi izomerami optycznymi. Najczęściej towarzyszą one głównemu produktowi, są trudne do oddzielenia i wykazują aktywność biologiczną inną niż oczekiwany produkt. Dla rozpoznania i rozwiązania tego problemu przyjęto stosowanie kilku reakcji modelowych, które zastosowane z użyciem różnych reagentów, rozpuszczalników i warunków prowadzenia reakcji dawały najlepszy rezultat. Wśród takich reakcji modelowych wyróżniał się test Younga opracowany przez wybitnego badacza z Uniwersytetu w Oxfordzie. Miał on tę zaletę, że pokazywał około dziesięciokrotnie większą czułość w określaniu stopnia racemizacji aminokwasu acylującego niż pozostałe testy. Pozwalało to na rozróżnienie efektywności powstawania czystego izomeru optycznego w przypadkach, kiedy inne testy dawały rezultaty różniące się niewiele od błędu doświadczalnego. W syntezie większych peptydów, kiedy reakcję tworzenia kolejnych wiązań peptydowych powtarza się wielokrotnie, nawet niewielkie różnice w utrzymywaniu czystości optycznej mogą decydować o powodzeniu całej syntezy. Zaobserwowałem, że podczas stosowania tego testu, podobnie jak we wszystkich innych reakcjach modelowych, powstają również produkty uboczne o innej budowie chemicznej, które fałszują rezultaty dotyczące zachowania konformacji aminokwasu acylującego. Opracowałem modyfikację testu Younga pozwalającą ilościowo oddzielić produkty uboczne, wydzielić produkt pożądany i określić stopień racemizacji na podstawie składu izomerów optycznych. Wykazałem, że test Younga w pierwotnej swej postaci, może prowadzić do kilkudziesięcioprocentowych błędów w określeniu stopnia racemizacji. W korespondencji z dr Youngiem uzyskałem pozytywną ocenę mojej modyfikacji, a prof. Bodanszky w swojej monografii¹ napisał: „Improvements in the reliability of the tests are also possible, e.g. the Young test can be perfected by the chromatographic separation of the products².” Głównym celem tej pracy było wskazanie na ułomności stosowanego testu (zresztą nie tylko tego), ale pojawił się tutaj problem, który dodatkowo chciałem rozstrzygnąć.

Metodą, najczęściej stosowaną w tamtych czasach, ważną do dzisiaj, było użycie karbodiimidów w obecności „dodatków” obniżających racemizację. Wszystkie dodatki używane wtedy powszechnie, posiadały grupę hydroksyiminową wbudowaną w pierścień, najczęściej aromatyczny. Chciałem sprawdzić, czy związki niecykliczne posiadające grupę hydroksyiminową uaktywnioną podstawnikami elektrycznie, zachowują zdolność obniżania racemizacji i czy zmiana ta nie doprowadzi do powstawania dodatkowych produktów ubocznych. Do badań wybrałem ester etylowy kwasu 2-hydroksyimino-2-cyjanooctowego, który wiele lat później nazwany został Oximą. Zastosowanie powyżej omówionego, zmodyfikowanego testu Younga pozwoliło na ilościowe porównanie skutku działania kilku najczęściej stosowanych dodatków obniżających racemizację, w tym N-hydroksysukcynimidu, N-hydroksybenzotriazolu (HOBt) i estru etylowego kwasu 2-hydroksyimino-2-cyjanooctowego. Ustaliłem czystość optyczną i chemiczną produktów otrzymanych w tym teście. Takich badań nie prowadzono w tamtym czasie i wiele lat później. Zaobserwowane różnice między badanymi reagentami były zauważalne i pokazały, że zastosowany, nowy reagent nie ustępuje nawet tym najlepszym i nie jest źródłem dodatkowych zanieczyszczeń. Wykazywał on nawet kilkuprocentową przewagę wydajności



powstawania właściwego produktu. Potwierdziło to słuszność przedstawionego kierunku poszukiwań nowych reagentów. Biorąc jednak pod uwagę, że zastosowany model był celowo dobrany tak, by zasygnalizować możliwość wystąpienia racemizacji w rzeczywistej syntezie peptydu, mogłem przewidzieć, że różnice takie w praktyce mogą sprowadzać się do ułamka procenta. W typowym przypadku, kiedy prowadzi się jednokrotne sprzężanie dwu peptydów, różnice mogą być praktycznie niedostrzegalne. Taki nowy odczynnik może zainteresować tylko tych, którzy w syntezie dużego peptydu składają go z wielu mniejszych fragmentów. Jak oceniłem wtedy ten rezultat? Wydawało mi się, że konserwatyzm ludzi prowadzących syntezę konkretnych dużych peptydów nie skłoni ich do ryzyka włączenia do projektu nowego, jeszcze nie wypróbowanego odczynnika, który do tego nie był produktem handlowym. Najczęściej stosowany był HOBt, oferowany w katalogach większości firm sprzedających odczynniki.

W roku 1979 przedstawiłem rozprawę habilitacyjną, zaprezentowała ona wspomniane powyżej dwie prace samodzielne i sześć prac współautorskich, których tematykę zaproponowałem i którymi kierowałem. Wszystkie prace zostały wykonane w kraju. Opublikowałem je kolejno w Rocznikach Chemii² i Polish Journal of Chemistry³. W tamtym czasie działalność polskiego czasopisma chemicznego uległa wyraźnemu ożywieniu, nastąpiła zmiana tytułu, drukowano wyłącznie prace w języku angielskim. Panował optymizm co do dalszego rozwoju tego czasopisma. Wspominam o tym dlatego, bo moja przygoda z Oximą, o której dalej będę opowiadał, stanowi dobry materiał do dyskusji nad zasadnością wyboru tego czasopisma. Rozprawę habilitacyjną przedstawiłem w formie zbioru ośmiu odbitek publikacji, poprzedzonych obszernym komentarzem. Do tego dołączyłem, oddzielony kartonikiem i stroną z informacją, że dalsza część zawiera publikacje wydane po uzyskaniu stopnia doktora i nie wchodzące do rozprawy. Były to kopie trzech prac wykonanych w USA.

Ku mojemu zdziwieniu zostałem wezwany przez przewodniczącego Komisji, który poinformował mnie, że jeden z jej członków uznał za niedopuszczalne włączanie do wspólnej oprawy prac tworzących rozprawę habilitacyjną z tymi, które stanowią dorobek nie wchodzący do rozprawy. Musiałem ponownie zapłacić introligatorowi za oprawę rozprawy i osobno za oprawę pozostałych prac. Choć niektórzy profesorowie wyrażali swój krytycyzm co do przedstawiania rozprawy w formie publikacji (była to nowość w trybie przebiegu przewodu habilitacyjnego), wzdychając do czasów, kiedy oni habilitowali się na podstawie opasłej książki własnego autorstwa, to jednak dalszy przewód przebiegł bez zastrzeżeń. Rada Wydziału na posiedzeniu 21 listopada 1979 r. nadała mi stopień naukowy doktora habilitowanego, który wkrótce został zatwierdzony przez Centralną Komisję Kwalifikacyjną.

Zasada rozpatrywania wniosków o przyznanie stopnia doktora habilitowanego, uwarunkowana posiadaniem samodzielnych publikacji, dość szybko poszła w zapomnienie. Zwyciężył pogląd, że ubieganie się o status samodzielnego pracownika naukowego powinno być oparte na ocenie umiejętności przedstawienia dojrzałego projektu naukowego i jego realizacji z udziałem własnym i przy pomocy młodszych pracowników. Takie podejście prowadzenia badań naukowych w dyscyplinach eksperymentalnych jest przyjęte na całym świecie.

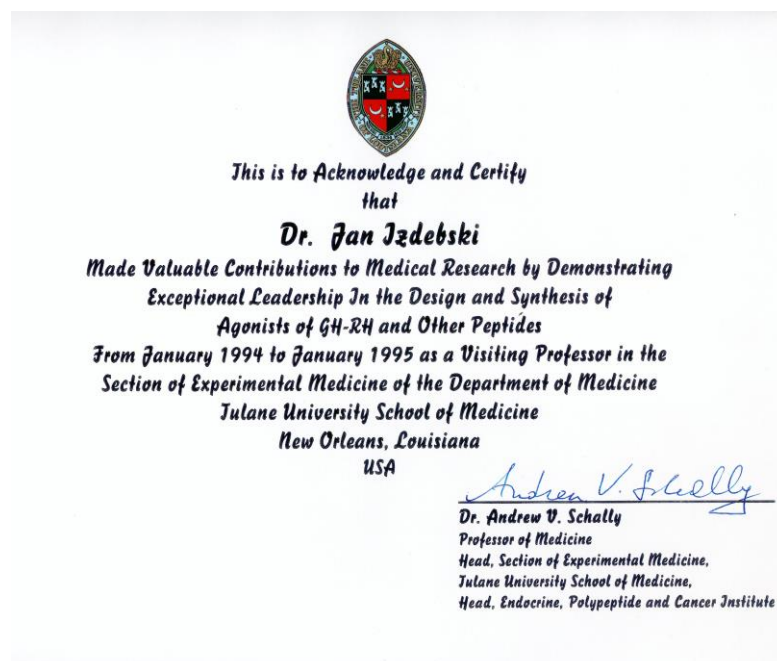
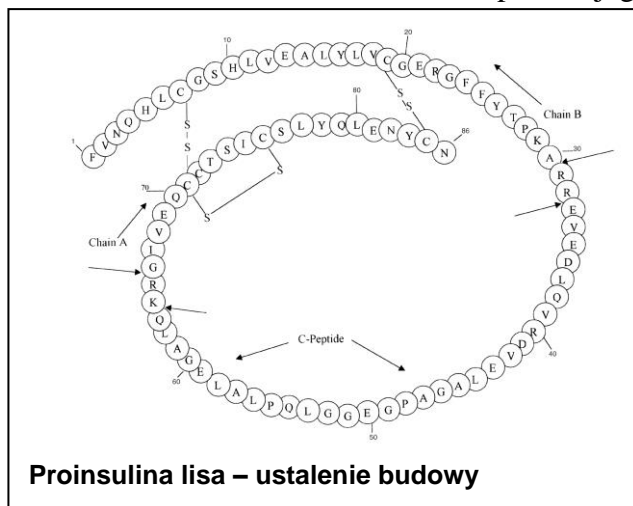
Po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego zdecydowałem, że pora powrócić do badań nad naturalnymi peptydami spełniającymi ważne funkcje biologiczne. Uzyskałem miejsce w Uniwersytecie Kalifornijskim w Hormon Research Laboratory, kierowanym przez dr Choh Hao Li, który był znany z ustalenia budowy hormonu wzrostu i odkrycia endorfin, endogennych substancji przeciwbólowych o budowie peptydowej. Ze względów rodzinnych nie zdecydowałem się na pobyt dłuższy niż jeden rok, ale tematyka tam rozpoczęta i nabyte doświadczenia stały się główną inspiracją do moich dalszych badań po powrocie do kraju.

W Kalifornii prowadziłem syntezę melanotropiny konia i jej analogów i metabolitów (trzy publikacje), a co najważniejsze, poznałem metody nowoczesnych badań nad budową

hormonów ssaków i ich syntezy. Poziom zaopatrzenia w aparaturę w Polsce znacznie się w tym czasie poprawił, a łatwość w nawiązywaniu współpracy z dowolnymi ośrodkami naukowymi za granicą stwarzała nadzieję, że prace te, w części lub całości, będzie można prowadzić w Kraju. Rzeczywiście, te podjęte we współpracy z dr Li, a dotyczące badania budowy hormonu wzrostu lisa, zaowocowały wspólnymi publikacjami, z których ostatnia ukazała się w specjalnym wydaniu *International Journal of Peptide and Protein Research* (dwa zeszyty). Było ono poświęcone zmarłemu dr Li i zawierało prace jego współpracowników i sympatyków. Później, już w Kraju, powstały prace nad budową insuliny i proinsuliny ssaków: żubra, lisa srebrnego i pieśca. Prace te były wykonane we współpracy z dr. Janem Marcussenem z Kopenhagi.

W pracach prowadzonych w całości w kraju z udziałem mojej pierwszej doktorantki, Jolanty Bondaruk, badaliśmy trwałość enzymatyczną fragmentów proenkefaliny, zawierających dwie sekwencje enkefaliny oddzielone od siebie dwiema resztami aminokwasów dizasadowych. Nasunęły mi one myśl, by wykorzystać te obserwacje do konstruowania bardziej trwałych leków peptydowych. Poszukując obiektów o odpowiedniej budowie natrafiłem na prace prof. A.V. Schally'ego, laureata Nagrody Nobla w dziedzinie medycyny, który pracował nad modyfikacją czynnika uwalniającego hormon wzrostu (GH-RH), w którym występowały takie fragmenty oddzielone parami aminokwasów dizasadowych. Jego badania zmierzały do znalezienia substancji mogącej zastąpić hormon wzrostu w terapii dzieci chorych na karłowatość. Moja propozycja włączenia się do tych badań została przyjęta i otrzymałem zaproszenie prof. Schally'ego do jego laboratorium w Nowym Orleanie. Prof. Schally w wywiadzie zamieszczonym w *BioWorld Today* (May 24, 1995) tak określił mój udział w pracy opublikowanej w PNAS⁴ :

„Finally, I and my first author, Jan Izdebski, managed to make what I feel are the most active agonistic analogs of GHRH produced so far.” Na zakończenie rocznego pobytu prof. Schally przygotował z własnej inicjatywy i wręczył mi certyfikat, który przedstawiam tutaj. Zaproponował też, bym według własnego uznania dzielił swoją pracę na pół roku w Warszawie i pół w Nowym Orleanie lub przyjeżdżał do Nowego Orleanu w okresie wolnym od zajęć dydaktycznych. Z powodów osobistych, obowiązków wobec rodzimej uczelni, a także zabójczego klimatu w Nowym Orleanie w okresie letnim skorzystałem jeszcze tylko z dwu



trzymiesięcznych pobytów w laboratorium prof. Schally'ego. Mam jednak satysfakcję, że jeszcze ostatnio ukazują się kolejne doniesienia o badaniach nad zastosowaniem związku JI-38 w różnych chorobach (przyspieszenie zrastania się złamanych kości, gojenie ran pozawałowych). To moje inicjały, a liczba oznacza stronę mojego dziennika laboratoryjnego.

H-Dat-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Gln-Ser-Tyr-Arg-Orn-Val-Leu-Abu-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Orn-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Nle-Asp-Agm

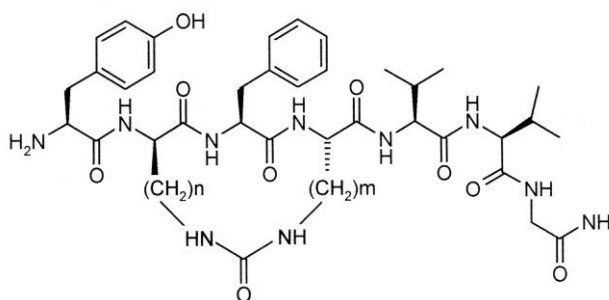
Analog GH-RH oznaczony JI-38 – synteza i badania *in vivo*. Aminokwasy wytłuszczone są zmienione w stosunku do występujących w związku naturalnym.

Po powrocie do Warszawy zaplanowałem i wraz z członkami zespołu dokonałem syntezy nowych analogów GH-RH nie ustępujących tym otrzymanym w Orleanie. Doprowadziłem też do przyjęcia amerykańskiego patentu, którego autorami są wyłącznie polscy badacze. Badania na zwierzętach wykazały wysoką aktywność tych analogów w testach na wydzielanie hormonu wzrostu. Były one opisane we wspólnej publikacji z zespołem endokrynologów.

Ostatnie lata mojej działalności naukowej zdominowały prace zapoczątkowane przez dr Danutę Pawlak. Opracowała ona w roku 1997 metodę syntezy nowego typu peptydów cyklicznych zawierające mostek ureidowy, łączący grupy aminowe w łańcuchu bocznym dwu aminokwasów zasadowych. Były one kontynuowane przez innych pracowników i doktorantów w Pracowni Peptydów i doprowadziły do otrzymania wielu związków przeciwbólowych bardziej aktywnych niż morfina. Dzięki unikalnej budowie nie są one degradowane po podaniu do organizmu. Dodatkową zaletą tych związków jest wywoływanie efektów biologicznych przez oddziaływanie z receptorami δ , które w odróżnieniu od receptorów μ , dominujących w efektach wywoływanych przez morfinę, nie wywołują niekorzystnych działań ubocznych. Dzięki współpracy z biochemikami, farmakologami i farmakodynamikami (Uniwersytet w Montrealu i Uniwersytet Medyczny w Lublinie) udało się ustalić, że poza działaniem przeciwbólowym związki te mogą odgrywać rolę w procesach leczenia uzależnień (kokaina, alkohol). Badania te prowadzone są *in vivo* w obecności selektywnych inhibitorów receptorów. Wynikiem zainteresowania się autora tego tekstu tymi substancjami było współautorstwo osiemnastu publikacji naukowych. Warto zaznaczyć, że ukazały się one już po moim przejściu na emeryturę w 2007 r., a współautorzy pochodzili w większości spoza Uniwersytetu Warszawskiego.

Choć po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego opublikowałem jeszcze kilka prac w liczących się czasopismach o zasięgu międzynarodowym (*International Journal of Peptide and Protein Research*, *Helvetica Chimica Acta*, *Journal of Peptide Science, Synthesis*), a dotyczących badań nad zagadnieniami metodologii syntezy,

to nie były one głównym nurtem moich późniejszych zainteresowań. Sentymalny powrót do tamtych czasów nastąpił dopiero ostatnio. W *Aldrichimica Acta* (IF=16) ukazał się artykuł napisany przez zespół pod kierunkiem prof. F. Albericio na temat postępów w metodologii acylowania z wykorzystaniem reagentów opartych na Oximie. Nieco wcześniej z tego



Cykliczne opioidy – synteza i badanie *in vitro* i *in vivo*

laboratorium opublikowana została praca, jej autorzy nadali nazwę Oxima związkowi, znanemu z tego tekstu pod chemiczną nazwą ester etylowy kwasu 2-hydroksyimino-2-cyjanooctowego. Można powiedzieć, że chrzest odbył się bez obecności ojca. Trzeba jednak stwierdzić, że ojcostwo moje zostało uznane. Przytoczę dwa zdania z tego artykułu. Pierwsze: „The outstanding potential of Oxima to retain the optical purity of the activated acid had already been envisaged a few decades separately by Itoh and Izdebski^{2,3,6}“ i drugie: “In spite of its early use as an epimerization-suppressing additive^{2,3}, Oxima remained unnoticed as a coupling reagent in the ensuing decades.” Przeglądając obszerną listę prac cytowanych na ten temat w ostatnich latach trzeba stwierdzić, że wielu badaczy nie zadało sobie trudu, by sprawdzić co działo się w tej sprawie w odległej przeszłości. Wynikało to być może z tego, że moja praca ukazała się w mało dostępnym czasopiśmie. Ale nie jest to rzadki przypadek w nauce. Zdarza się tak nawet z pracami opublikowanymi w najlepszych czasopismach i to wcale nie tak dawno.

Powrotu zainteresowania reagentami badanymi przed laty nie można było przewidzieć. Pozostałyby one w zapomnieniu, gdyby odczynników opartych na HOBt nie zaliczono w 2005 r. do substancji wybuchowych pierwszej klasy, wprowadzono też surowe restrykcje dotyczące ich transportu.

Autor tego artykułu z zadowoleniem i zrozumiałą satysfakcją zapoznał się z pracami zespołu prof. Albericio. Porównano w nich Oximę i amid tego związku z reagentami wprowadzonymi w ciągu ostatnich dziesięcioleci. Z zainteresowaniem zaznajomiłem się z zastosowaniem tej substancji do wielu syntez. Nie znaczy to jednak bym żałował decyzji o rezygnacji z dalszych badań nad jej zastosowaniem do syntezy peptydów oraz innych związków o różnej budowie. Ekscytującą cechą badań naukowych jest możliwość wyboru kierunku działań. Wyboru podejmowanego racjonalnie lub emocjonalnie. Ale nawet racjonalne wybory mogą się zderzać z wydarzeniami niemożliwymi do przewidzenia.

Dla mnie historia z Oximą jest po prostu przygodą.

1. M. Bodanszky, *Principles of Peptide Synthesis*, Akademie – Verlag, Berlin 1984, p.164.
2. J. Izdebski, *Roczniki Chemii*, **49**, 1096 (1975), z adnotacją, że praca była prezentowana na II Polskim Sympozjum Peptydowym 17-19 września 1973 r.
3. J. Izdebski, *Polish Journal of Chemistry*, **53**, 1049 (1979).
4. J. Izdebski, J. Pinski, J.E. Horvath, G. Halmos, K. Groot, A.V. Schally, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **92**, 4872 (1995).
5. R. Subiros-Fonosas, S.N. Khattab, L. Nieto-Rodriguez, A. El-Faham, F. Albericio, *Aldrichimica Acta*, **46**, 21 (2013).
6. M. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Japn.* **46**, 2219 (1973).