

# ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΚΤΑΚΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 28<sup>ΗΣ</sup> ΜΑΪΟΥ 2002

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΜΗΤΡΟΠΟΛΙΤΟΥ ΠΕΡΓΑΜΟΥ ΙΩΑΝΝΟΥ (ΖΗΣΙΟΥΛΑ),

## ΕΠΙΣΗΜΗ ΥΠΟΔΟΧΗ ΤΟΥ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ ΚΥΡΙΑΚΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΥ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΡΟΕΔΡΟ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ  
ΣΕΒΑΣΜΙΩΤΑΤΟ ΜΗΤΡΟΠΟΛΙΤΗ ΠΕΡΓΑΜΟΥ κ. ΙΩΑΝΝΗ (ΖΗΣΙΟΥΛΑ)

Μὲ πολλὴ χαρὰ καὶ τιμὴ ὑποδέχεται σήμερα ἡ Ἀκαδημία Ἀθηνῶν ὡς ἀντεπιστέλλον μέλος της τὸν καθηγητὴ κ. Κυριάκο Νικολάου, γιὰ τὴν προσωπικότητα καὶ τὸ ἔργο τοῦ ὅποιου θὰ διμιήσει ἄλλος ἀκαδημαϊκός, ἀρμοδιώτερος ἐμοῦ.

Εἰς ἐμὲ ἀνήκει τὸ εὐχάριστο καθῆκον νὰ χαιρετήσω ἐκ μέρους τῆς Ὀλομελείας τῆς Ἀκαδημίας τὸ νέον ἀντεπιστέλλον μέλος της, νὰ τὸν ὑποδεχθῶ ἐπισήμως καὶ νὰ τὸν συγχαρῶ διλούχως. Πράττω τοῦτο μὲ ἴδιαιτερη εὐχαρίστηση, διότι στὸ πρόσωπο τοῦ καθηγητοῦ Νικολάου ἡ Ἀκαδημία τιμᾶ ἔνα διακεκριμένο ἐπιστήμονα, τοῦ ὅποιου ἡ συμβολὴ στὴν προσαγωγὴ τῆς ἐπιστήμης εἶναι ἀνεγνωρισμένη διεθνῶς, ὅπως μαρτυρεῖ ἡ μακρὰ διδασκαλία του σὲ γνωστὰ Πανεπιστήμια τοῦ ἔξωτερικοῦ, ὁ ἀσυνήθως μεγάλος ἀριθμὸς τῶν μεταπτυχιακῶν φοιτητῶν, τοὺς ὅποιους κατηύθυνε στὴν ἐπιστημονικὴ ἔρευνα, κυρίως δὲ τὰ ἐπιτεύγματα τῶν ἔρευνῶν τοῦ ἴδιου, τὰ ὅποια ἔχουν ἀποσπάσει τὴν διεθνὴ ἀναγνώριση ὡς πρωτοποριακὰ καὶ μεγάλης ἐπιστημονικῆς ἀξίας.

‘Ο καθηγητὴς κ. Νικολάου θεραπεύει τὸν κλάδο τῆς ὀργανικῆς χημείας, τὴν ὅποια συνδυάζει μὲ τὴ Βιολογία, ἐστιάζοντας τὰ ἔρευνητικὰ ἐνδιαφέροντά του στὴ χημικὴ σύνθεση, τὸν μοριακὸ σχεδιασμὸ καὶ τὴ βιολογικὴ δράση τῶν μορίων. Μὲ τὸν τρόπο αὐτὸν προσετεῖ συγχρόνως τὴν ιατρική, καὶ θέτει τὴν ἔρευνά του στὴν ὑπηρεσία τοῦ ἀνθρώπου. ‘Ολοι, συνεπῶς ἔχομε λόγους νὰ εἴμεθα εὐγνώμονες γιὰ τὴν προσφορὰ του.

*Αγαπητέ κύριε Καθηγητά,*

Τιμᾶτε διεθνῶς τὴν ἐπιστήμη, ἀλλὰ καὶ τὸ ἐλληνικὸ ὄνομα. Ἡ Ἀκαδημία Ἀθηνῶν λογίζεται εὐτυχής, διότι ἀνήκετε ἡδη στὰ ἀντεπιστέλλοντα μέλη της. Σᾶς ὑποδέχομαι μὲ ίδιαιτερη χαρὰ καὶ σᾶς συγχαίρω ἐκ μέρους ὅλων τῶν μελῶν της, καὶ εὔχομαι ὁ Θεός νὰ σᾶς χαρίζει ὑγεία καὶ δύναμη, γιὰ νὰ συνεχίσετε ἐπὶ ἔτη πολλὰ ἀκόμη τὴν τόσο σημαντικὴν προσφορά σας στὴν ἐπιστήμη καὶ τὸν ἀνθρωπό.

*Ἐπιτρέψατέ μου νὰ σᾶς παραδώσω τὸ δίπλωμα καὶ τὸ σῆμα τῆς Ἀκαδημίας.*

Παρακαλῶ τὸν ἀκαδημαϊκὸ κ. Θεμιστοκλῆ Χατζηϊώάννου νὰ ἔλθει στὸ 6ῆμα καὶ νὰ προσφωνήσει τὸ νέον ἀντεπιστέλλον μέλος τῆς Ἀκαδημίας.

#### ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ κ. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗ Π. ΧΑΤΖΗΪΩΑΝΝΟΥ

Μὲ ίδιαιτερη χαρὰ ἀνέλαβα νὰ παρουσιάσω τὸν καθηγητὴ κ. Κυριάκο Νικολάου κατὰ τὴ σημερινὴ ἐπίσημη ὑποδοχή του ὡς ἀντεπιστέλλοντος μέλους τῆς Ἀκαδημίας Ἀθηνῶν, ἐξ ὀνόματος τῶν μελῶν τῆς ὥποιας τοῦ ἀπευθύνω ἐγκάρδιο καὶ θερμὸ χαιρετισμό.

Ο κ. Νικολάου γεννήθηκε στὴν Κύπρο τὸ 1946. Εἶναι ἔγγαμος καὶ ἔχει τέσσερα παιδιά.

#### Σπουδές

Πήρε πτυχίο χημικοῦ τὸ 1969 καὶ διδακτορικὸ (PhD) τὸ 1972 ἀπὸ τὸ Πανεπιστήμιο τοῦ Λονδίνου.

#### Ἀκαδημαϊκὴ Σταδιοδρομία

1972-73, Research Associate, Columbia University

1973-76, Research Associate, Harvard University

1976-80, Assistant Professor of Chemistry, University of Pennsylvania

1980-81, Associate Professor of Chemistry, University of Pennsylvania

1981-88, Professor of Chemistry, University of Pennsylvania

1988-89, Rhodes-Thompson Professor of Chemistry, University of Pennsylvania

1989- σήμερα, Professor of Chemistry, University of California, San Diego καὶ Professor of Chemistry and Professor of Chemical Biology, The Scripps Research Institute.

*Μέλος*

Είναι μέλος της:

- American Chemical Society
- Japanese Chemical Society
- German Chemical Society
- European Chemical Society
- Chemical Society (London)
- American Association for the Advancement of Science.

*Έπιστημονικό Έργο*

Ο κ. Νικολάου είναι ο δργανικός χημικός που μπόρεσε να φέρει τόσο κοντά, άρμονικά συνεργαζόμενες, τις βασικές έπιστημες της Χημείας και της Βιολογίας, στήν άπορεσία του άνθρωπου (Ιατρική). Τὰ ἐρευνητικά του ἐνδιαφέροντα ἔστιάζονται στή χημική σύνθεση, τὸν μοριακὸ σχεδιασμὸ καὶ τὴ βιολογικὴ δράση τῶν μορίων.

Ἡ συνεισφορὰ τοῦ κ. Νικολάου στὸ πεδίο τῆς σύγχρονης δργανικῆς συνθέσεως, μέσω τῶν πρωτοποριακῶν ὄλικῶν συνθέσεων βιολογικὰ δραστικῶν φυσικῶν προϊόντων, είναι ἀνεκτίμητη. Ἡ σύνθεση τόσο ἀρχιτεκτονικὰ περίπλοκων μοριακῶν δομῶν, κατέστη δυνατὴ μέσω τῆς ἀναπτύξεως νέων συνθετικῶν μεθόδων καὶ συνακόλουθα τὴ διεύρυνση τῆς γνώσεως γύρω ἀπὸ τὸ συγκεκριμένο πεδίο ἐρευνας. Κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἐπιστημονικῆς του διαδρομῆς, ἐπὶ τρεῖς περίπου δεκαετίες, ἔχει ἐπιτύχει πρωτοποριακὲς ὄλικὲς συνθέσεις μερικῶν ἀπὸ τὰ πιὸ πολύπλοκα καὶ ταυτόχρονα βιολογικῶς δραστικὰ φυσικὰ προϊόντα. Ἀρκετὰ ἀπ’ αὐτὰ είναι σημαντικὰ κλινικὰ φάρμακα. Ἐνδεικτικὰ ἀναφέρονται: Ἀμφοτεριστίνη B (1987, ἀντιμυκητιακό), χαλικεαμισίνη (1992, ἀντιαρκινικό), ταξόλη (TAXOL<sup>TM</sup>, 1994, ἀντιαρκινικό), μπρεβετοξίνες (B: 1995, A: 1998, θαλάσσιες νευροτοξίνες), ἐποθιλόνες (1997-2001, ἀντιαρκινικό), βανκομυκίνη (1999, ἀντιβιοτικό), ἑβερνινομισίνη (1999, ἀντιβιοτικό) καὶ CP-μόρια (1999, ἀντιχοληστερινικά).

Ἐνα ἄλλο πεδίο ἐρευνας, τὸ ὅποιο σὲ μεγάλο βαθμὸ ἔχει ἀναπτυχθεῖ ἀπὸ τὴν ἐρευνητικὴ ὁμάδα τοῦ κ. Νικολάου τὴν τελευταίᾳ δεκαετίᾳ, είναι ἡ χημεία σὲ στερεὰ φάση καὶ κατ’ ἐπέκταση ἡ συνδυαστικὴ Χημεία. Ἡ συγκεκριμένη τεχνική, σὲ ἀντίθεση μὲ τὴν κλασικὴ δργανικὴ σύνθεση σὲ διάλυμα, προσφέρει τὴ δυνατότητα τῆς παράλληλης συνθέσεως ἑκατοντάδων διαφορετικῶν μορίων.

Ἡ ἐπίδραση τοῦ ἔργου τοῦ κ. Νικολάου σὲ πολλὲς ἐπιστῆμες καὶ στὴ βιοτεχνολογία ἀποδεικνύεται περίτρανα, ὅχι μόνο ἀπὸ τὰ ἑκατοντάδες βιολογικῶς ἐνεργὰ μόρια που συνετέθησαν ἀπὸ τὴν ἐρευνητικὴ ὁμάδα του καὶ διατέθηκαν ὡς ἐργαλεῖα

ή ώς δυνάμει φάρμακα στή βιολογική και τήν ιατρική κοινότητα, άλλα και άπο τίς ίδιων πεντακοσίων δημοσιεύσεις του και τά έξήντα διπλώματα εύρεσιτεχνίας που κατέχει. Η επίδρασή του στήν επιστήμη και τήν τεχνολογία άσκειται επίσης έμμεσα μὲ τήν εύρεια χρήση τῶν άνακαλύψεων και έφευρέσεών του και μέσω τῶν ίδιων τῶν τριακοσίων μεταπτυχιακῶν φοιτητῶν και μεταδιδακτορικῶν έρευνητῶν που έκπαιδευσε στά έργαστηρία του, οι δόποιοι σήμερα κατέχουν θέσεις κλειδιά στήν άκαδημαϊκή κοινότητα και στή βιομηχανία.

Έκτος άπο τήν επιστημονική συνεισφορά του, ο καθηγητής Νικολάου έχει νὰ έπιδειξει εξαιρετική προσφορά στή χημική έκπαιδευση και τὸν βιομηχανικὸ τομέα. Εποιητικό στέλεχος και πρόεδρος τοῦ Χημικοῦ Τμήματος στὸ Ερευνητικὸ Ινστιτοῦτο Scripps (1989), συνεισέφερε τὰ μέγιστα στή δημιουργία ἐνὸς ἐκ τῶν πλέον ὀνομαστῶν χημικῶν τμημάτων στὸν κόσμο σήμερα. Αξίζει νὰ σημειωθεῖ ὅτι τὸ βιβλίο του “Classics in Total Synthesis” (1996, μὲ δεύτερο συγγραφέα τὸν μαθητή του Eric Sorensen) θεωρεῖται ἡ βίβλος τῆς σύγχρονης συνθετικῆς ὀργανικῆς χημείας. Εἶναι συνιδρυτής σὲ τρεῖς βιοτεχνολογικές ἔταιρειες: τήν Discovery Partners International (ἰδρυθεῖσα τὸ 1995 και περιελθοῦσα στὸ δημόσιο), τήν Array Biopharma (ἰδρυθεῖσα τὸ 1998 και περιελθοῦσα στὸ δημόσιο) και τήν Anadys Pharmaceuticals (ἰδρυθεῖσα τὸ 2000, πρὸς τὸ παρὸν ίδιωτική), ἐνῶ παράλληλα ἀσκεῖ καθήκοντα συμβούλου σὲ πολλὲς φαρμακευτικὲς και βιοτεχνολογικὲς ἔταιρειες.

### Βραβεῖα και Τιμητικές Διακρίσεις

Ο Κ. Νικολάου εἶναι μέλος τῆς Ακαδημίας Επιστημῶν τῶν Ήνωμένων Πολιτειῶν Αμερικῆς και τὸ έργο του έχει τιμηθεῖ μὲ πολλὰ μετάλλια, τιμητικές διακρίσεις και βραβεῖα, τόσο στή χώρα που έργάζεται ὅσο και διεθνῶς (περισσότερες ἀπὸ 40 τιμητικές διακρίσεις και βραβεῖα, συνολικά).

Εἶναι μέλος τῆς Συντακτικῆς Επιτροπῆς η τῆς Διεθνοῦς Συντακτικῆς Επιτροπῆς 20 επιστημονικῶν περιοδικῶν.

Αγαπητέ συνάδελφε Κυριάκο Νικολάου,

Άπὸ ὅσα ἀνέφερα παραπάνω καταφαίνονται τὸ μέγεθος και ἡ σημασία τῆς προσφορᾶς σου στή Χημεία. Γι' αὐτὸ σὲ ὑποδεχόμαστε σήμερα μὲ χαρὰ και ἀγάπη στοὺς κόλπους τῆς Ακαδημίας μὲ τήν εὐχὴ νὰ συνεχίσεις και ἀπὸ τή θέση αὐτὴ τήν προσφορά σου στήν επιστήμη και στήν κοινωνία.

## THE ART AND SCIENCE OF TOTAL SYNTHESIS

ΟΜΙΑΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΕΙΗΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ

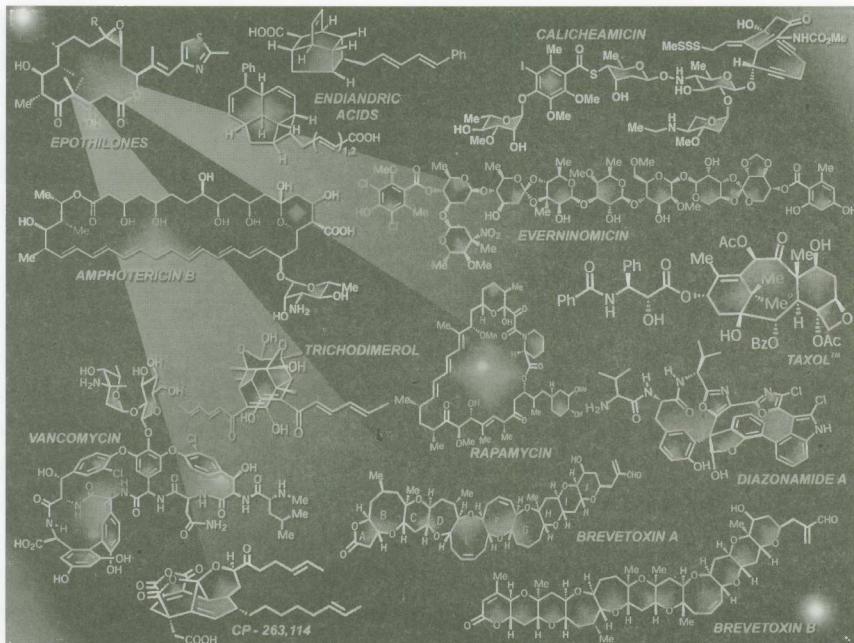
x. K.C. NICOLAOU

Wöhler's synthesis of urea in 1828 from ammonium cyanate was a milestone event, not only because it contributed to the "demystification" of nature, but more significantly because it marked the beginning of the field of organic and natural products synthesis, a scientific discipline which has since provided countless dividends for humanity. Unmoved from center stage at the dawn of the twenty-first century, the art, science and technology of natural products total synthesis remains an intellectually challenging, exhilarating, multifaceted and boundless field. Powerful as it is, total synthesis is being constantly pushed to new heights by the everlasting elucidation of architecturally beautiful, but often synthetically imposing, structures isolated from nature's seemingly limitless library of molecular diversity. Through the quest to construct the most complex and challenging of nature's molecules, total synthesis serves as a powerful engine which drives forward the more general field of organic synthesis by demanding the discovery and invention of new reagents, reactions and strategies, while simultaneously fueling important advances in biology and medicine by providing natural and designed compounds to probe important biochemical pathways and modulate disease. At a personal level, total synthesis both cultivates and demands the very best characteristics from those who practice it: ingenuity, creativity, imagination, experimental skill, persistence and character.

Today, problems in total synthesis are often defined by natural products possessing novel molecular architectures which have not been previously reached by chemical synthesis, and which provide new opportunities to discover and invent new science in chemistry, biology and medicine. Having defined the target molecule according to certain criteria of complexity and relevance, a synthetic strategy, rational but not rigid, accommodating as much new chemistry as possible is designed. The execution of the plan should be accompanied by discoveries and inventions in terms of new synthetic technologies and novel variations of the natural product for chemical biology studies.

The artistry of total synthesis lies both in the originality and elegance by which the individual steps are orchestrated within the overall synthetic strategy and in the architecture of the molecular designs of synthesized analogs with potential biological activity. Accomplishments in total synthesis of such complex molecules symbolize the state of the art of chemical synthesis and find applications in the everyday endeavors of researchers working in drug discovery, chemical biology and material science among other disciplines. The

impact of this work on chemistry, biology and medicine is manifested through the synthesis of dozens of natural products and thousands of designed molecules, and the design, discovery and development of a multitude of new and enabling synthetic methods, technologies and strategies for organic synthesis. Endiandric acids (1982), amphotericin B (1987), calicheamicin g1I (1992), rapamycin (1993), Taxol™ (1994), brevetoxin B (1995), epothilones A and B (1997), eleutherobin (1997), brevetoxin A (1998), vancomycin (1999), the CP-molecules (1999), trichodimerol (1999), bisorbibutenolide (1999), evernomicin (1999), colombiasin A (2001), hybocarpone (2001), and apoptolidin (2001) are but some representative examples of such endeavors in our laboratories.<sup>1-4</sup>



1. Classics in Total Synthesis, K.C. Nicolaou and E.J. Sorensen, VCH Publishers, Weinheim, Germany, 1996.
2. The Art and Science of Total Synthesis at the Dawn of the Twenty-First Century, K.C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P.S. Baran, Angew. Chem. Int. Ed. 39, 44 (2000).
3. The Diels-Alder Reaction in Total Synthesis, K.C. Nicolaou, S.A. Snyder, T. Montagnon, G.E. Vassilikogiannakis, Angew. Chem. Int. Ed., 41, 1668 (2002).
4. The CP-Molecule Labyrinth: A Paradigm of How Endeavors in Total Synthesis Lead to Discoveries and Inventions in Organic Synthesis, K.C. Nicolaou and P.S. Baran, Angew. Chem. Int. Ed., 41, 2678 (2002).