

1. Προσωπικά στοιχεία

Επίθετο: ΚΟΥΜΠΗΣ **Όνομα:** ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ **Φύλο:** Άρρεν
Ημ. γέννησης: 18 Απριλίου 1967 **Τόπος γέννησης:** Θεσσαλονίκη, Ελλάδα.
Υπηκοότητα: Ελληνική **Οικ. κατάσταση:** Έγγαμος, 1 παιδί.
Διεύθυνση εργασίας: Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 54124 Θεσσαλονίκη.
Τηλέφωνο: 2310-997839 **FAX:** 2310-997679
Κινητό: 6976761986 **e-mail:** akoumbis@chem.auth.gr
Ιστοσελίδα: <https://www.chem.auth.gr/staff/0000001000082478>

2. Εκπαίδευση

- 2007 – 2008 Επισκέπτης Καθηγητής (με εκπαιδευτική άδεια),
Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires, Strasbourg, France.
Επιβλέπων: J.-M. Lehn.
Ερευνητικό πεδίο: Σύνθεση και βιολογική μελέτη πολυφωσφορυλιωμένων παραγώγων σακχάρων και ινοσιτολών.
- 1998 – 2001 Μεταδιδακτορικός ερευνητής, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA.
Επιβλέπων: K. C. Nicolaou.
Ερευνητικό πεδίο: Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων (αντιβιοτικό vancomycin και θαλάσσιο αντικαρκινικό προϊόν diazonamide).
- 1990 – 1996 Διδακτορικό δίπλωμα στην Οργανική Χημεία, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
Επιβλέπων: I. K. Γάλλος.
Θέμα διατριβής: Σύνθεση πολυδροξυλιωμένων καρβοκυκλικών ενώσεων από ενδομοριακή κυκλοποίηση παραγώγων των σακχάρων.
- 1985 – 1990 Δίπλωμα Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη.
Επιβλέποντες: Ν. Ε. Αλεξάνδρου και Ι. Στεφανίδου-Στεφανάτου.
Θέμα διπλωματικής εργασίας: 1,3-Διπολικές κυκλοπροσθήκες νιτριλοξειδίων σε υποκατεστημένα τετραϋδροβενζο[*c*]οξαδιαζόλια.

3. Υπηρεσιακές θέσεις

- 2017 – σήμ. Καθηγητής, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση, έρευνα, διοίκηση.
- 2012 – 2014
2017 – 2019 Διδάσκων (ΣΕΠ), ΦΥΕ30 Οργανική Χημεία
Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση.
- 2011 – 2017 Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση, έρευνα, διοίκηση.
- 2006 – 2011 Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση, έρευνα, διοίκηση.
- 2005 – 2010 Διδάσκων με βάση το Π.Δ. 407/80, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής,
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση.
- 2001 – 2006 Λέκτορας, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
Δραστηριότητες: Εκπαίδευση, έρευνα, διοίκηση.

4. Στρατιωτική θητεία

- 1996 – 1998 Σώμα Υλικού Πολέμου (ΣΥΠ) και ακολούθως Ειδικός Επιστήμονας.

5. Υποτροφίες – χρηματοδοτήσεις εκπαίδευσης

- Υποτροφίες για το διδακτικό έργο (Ειδικός Μεταπτυχιακός Υπότροφος, ΕΜΥ), *Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.* (1992, 1993, 1994 και 1995).
- Οικονομική υποστήριξη και υποτροφία για το θέμα της διδακτορικής διατριβής, *Ελληνική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας, Υπουργείο Ανάπτυξης - ΠΕΝΝΕΔ* 1991 (1994-1996).
- Υποτροφία παρακολούθησης του International School of Crystallography, *NATO* (1995).
- Υποτροφίες για την πρόοδο της διδακτορικής διατριβής, *Τδρμα Λεωνίδα Ζέρβας* (1995 και 1996).
- Υποτροφία για την εκπόνηση μεταδιδακτορικής έρευνας, *The Scripps Research Institute* (1998-2001).
- Χρηματοδότηση εκπαίδευσης στα πλαίσια του Erasmus Staff Training, *Α.Π.Θ. - Glycom (Denmark)* (2011).
- Χρηματοδότηση εκπαίδευσης στα πλαίσια του Erasmus+ Staff Mobility Training, *Α.Π.Θ. – Institut Charles Sadron, University of Strasbourg (France)* (2015).

6. Επιστημονικές οργανώσεις

- Μέλος τη Ένωσης Ελλήνων Χημικών.
- Μέλος του Συνδέσμου Χημικών Βορείου Ελλάδος.
- Μέλος της American Chemical Society.

7. Ξένες γλώσσες

- Αγγλικά (proficient).
- Γαλλικά (communication).

8. Εκπαιδευτικό έργο

8.1. Διδαχθέντα μαθήματα

A. Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., Προπτυχιακό Πρόγραμμα:

- Εκπαίδευση προπτυχιακών φοιτητών (ως Ε.Μ.Υ.) των Τμημάτων Χημείας, Βιολογίας και Φαρμακευτικής (Α.Π.Θ.) σε εργαστηριακές τεχνικές και στη σύνθεση οργανικών ενώσεων (ΣΔ, 1992-1995).
- Εργαστήριο Οργανικής Χημείας ΙΙ (ΣΔ, 2001-2007, 2008-2009, 2011 & 2012-2014).
- Εργαστήριο Οργανικής Χημείας Ι (ΣΔ, 2002-2003, 2009-2014 & 2016-2019, *Γενικός επιβλέπων από το 2014*).
- Εργαστήριο Συνθετικής Οργανικής Χημείας (ΣΔ, 2003-2007).
- Φασματοσκοπικές Μέθοδοι Ανάλυσης Οργανικών Ενώσεων (ΣΔ, 2004).
- Βιοοργανική Χημεία (ΣΔ, 2004-2007 & 2008-2012).
- Οργανική Χημεία Γεωπονικής Σχολής (ΣΔ, 2005-2007).
- Μηχανισμοί Οργανικών Αντιδράσεων – Φασματοσκοπία (ΣΔ, 2005-2007 & 2008-2013).
- Εργαστήριο Οργανικής Χημείας φοιτητών του Φαρμακευτικού Τμήματος (ΣΔ, 2006-2007 & 2009-2013).
- Οργανική Χημεία Ι (ΣΔ, 2011-2019).
- Οργανική Σύνθεση (ΣΔ, 2016-2019).

B. Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα:

- Συνθετική Οργανική Χημεία (ΣΔ, 2002-2007 & 2008-2014).
- Οργανική Σύνθεση Ι (ΣΔ, 2014-2018).
- Χημεία Φυσικών Προϊόντων (ΣΔ, 2014-2015).
- Ιατρική Χημεία (ΣΔ, 2015-2019).

- Προχωρημένη Οργανική Σύνθεση Ι (ΣΔ, 2014-2019).

Γ. Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δ.Π.Θ., Προπτυχιακό Πρόγραμμα (§ 6):

- Ανόργανη Χημεία (ΣΔ, 2005-2006).
- Γενική και Ανόργανη Χημεία (ΣΔ, 2006-2010).
- Οργανική Χημεία (ΣΔ, 2006-2007 & 2009).

Δ. Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, Προπτυχιακό Πρόγραμμα:

- ΦΥΕ 30, Οργανική Χημεία (2012-2014, 2017-2019).

Ε. Τμήμα Ιατρικής, Δ.Π.Θ. & Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών:

- Φυσικά Προϊόντα με Κλινική Χρήση (ΣΔ, 2010).

8.2. Επίβλεψη διδακτορικών διατριβών

1. Βάρβογλη Αναστασία (2006-2009).
2. Κωτούλας Στέφανος (2007-2013).
3. Στεφανάκης Ιωάννης (2010-).
4. Ρίζος Στέργιος (2014-σήμερα).
5. Ουζουνθανάσης Κωνσταντίνος (2019-σήμερα).

8.3. Επίβλεψη διπλωματικών εργασιών μεταπτυχιακού προγράμματος

1. Διέτη Κυριακή (2003-2004).
2. Κύζας Χρήστος (2003-2004).
3. Βάρβογλη Αναστασία (2004-2005).
4. Κωτούλας Στέφανος (2005-2007).
5. Καραγιάννης Ιωάννης (2006-2007).
6. Μανουηλίδου Μαλαματένια (2007-2009).
7. Στεφανάκης Ιωάννης (2008-2010).
8. Αδάμ Βασίλειος-Κυριάκος (2011-2013).
9. Ρίζος Στέργιος (2012-2014).
10. Σιτσανίδης Ευστράτιος (2013-2014).
11. Ιωαννίδου Αναστασία (2014-2017).
12. Πεϊτσίνης Ζήσης (2015-2017).
13. Τσάπανος Νικόλαος (2015-2017).
14. Νακίου Ειρήνη (2016-2018).
15. Πρίμπας Γεώργιος (2017-σήμερα).
16. Ουζουνθανάσης Κωνσταντίνος (2018-2019).
17. Ζαρπετέας Μάριος (2019-σήμερα).

8.4. Επίβλεψη πτυχιικών εργασιών προπτυχιακού προγράμματος

1. Διέτη Κυριακή (2001-2002, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
2. Βικεντίου Μύρια (2001-2002, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
3. Κύζας Χρήστος (2002, συνεπιβλέποντες: Α. Βάρβογλης & Ι. Κ. Γάλλος).
4. Ηλία Λάμπης (2002, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
5. Κωτούλας Στέφανος (2002-2003, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
6. Παπαδημητρίου Σοφία (2002-2003, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
7. Παπακωνσταντίνου Χρυστάλλα (2003, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
8. Σάββα Αντρη (2003, συνεπιβλέπων: Α. Βάρβογλης).
9. Χριστοφόρου Χριστοθέα (2003-2004, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
10. Κοκκινογούλη Βασιλική (2003-2004, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).
11. Νεοχωρίτης Κωνσταντίνος (2003-2004, συνεπιβλέπων: Ι. Κ. Γάλλος).

12. Χρονόπουλος Δημήτριος (2003-2004, *συνεπιβλέπων*: Ι. Κ. Γάλλος).
13. Πυρκώτου Κωνσταντίνα (2004, *συνεπιβλέπων*: Ι. Κ. Γάλλος).
14. Χριστοδούλου Γεώργιος (2004-2005, *συνεπιβλέπων*: Α. Βάρβογλης).
15. Καραγιάννης Ιωάννης (2004-2005).
16. Τοτοκωτσόπουλος Σωτήριος (2004-2005, *συνεπιβλέπων*: Ι. Κ. Γάλλος).
17. Καϊταΐδης Απόστολος (2005-2006).
18. Μανουηλίδου Μαλαματένια (2005-2006).
19. Στεφανάκης Ιωάννης (2005-2007, *συνεπιβλέπων*: Ι. Κ. Γάλλος).
20. Λύγκρης Αριστείδης (2006-2007).
21. Σιτσανίδης Ευστράτιος (2009-2011).
22. Μελίδου Δάφνη (2011-2013).
23. Ρουχάς Μιχαήλ (2012-σήμερα).
24. Πρίμπας Γεώργιος (2012-2015).
25. Πεϊτσίνης Ζήσης (2013-2014).
26. Τάνης Δημήτριος (2013-2014).
27. Παπαδόπουλος Νικόλαος (2013-σήμερα).
28. Τσούκα Αλεξάνδρα (2014-2015).
29. Νακίου Ειρήνη (2014-2015).
30. Αλαμπάνος Βασίλειος (2015-2016).
31. Κωνσταντινίδου Ευγενία (2015-2016).
32. Ψωμιάδου Βενετία (2015-2017, σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων).
33. Κακαλιού Άρτεμις (2015-2016).
34. Ουζουνθανάσης Κωνσταντίνος (2016-2017).
35. Ζιώγα Όλγα (2017-2019).
36. Μελαχρινού Χρυσούλα (2017-2019).
37. Ζαρπετέας Μάριος (2017-2018).
38. Ηλιάκης Θεόδωρος (2017-2018).
39. Heben Volha (2018-2019).
40. Αθανασίου Αλεξάνδρα (2018-2019).
41. Πέτρου Μαρία (2019).

8.5. Επιτροπές διδακτορικών διατριβών

- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής του χημικού Δέλλιου Κωνσταντίνου, Α.Π.Θ., 2002.
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής του χημικού Μπούζα Εμμανουήλ, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2007.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής του χημικού Κανάκη Αργύριου, Α.Π.Θ., 2007-2011.
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Φωτιάδου Άννας, Α.Π.Θ., 2014.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής της χημικού Βροντελή Αναστασίας, Α.Π.Θ., 2009-2015.
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Γιώτη Ευθυμίας, Α.Π.Θ., 2015.
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Αναγνωστάκη Ελισσάβητ, Α.Π.Θ., 2015.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής της χημικού Γραμματικοπούλου Μαργαρίτας, Α.Π.Θ., 2017-XXXX.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής της χημικού Βούρα Μαρίας, Α.Π.Θ., 2017-XXXX.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής της χημικού Ιορδανίδου Δόμνας, Α.Π.Θ., 2014-2019.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής της χημικού Τριαντακωνσταντή Βιργινίας, Α.Π.Θ., 2015-2019.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής του χημικού Ιορδανίδη Νικόλαου, Α.Π.Θ., 2018-XXXX.
- Μέλος της τριμελούς επιτροπής του χημικού Λεονίδη Γεώργιου, Α.Π.Θ., 2019-XXXX.
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Τσοβαλτζή Εριφύλλης, Α.Π.Θ., 2019.

8.6. Επιτροπές μεταπτυχιακών διπλωματικών εργασιών

- Μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Τσανακοπούλου Μαρίας, Α.Π.Θ., 2007.
- Μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Γερομιχαλού Ελένη, Α.Π.Θ., 2015.
- Μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής της χημικού Γραμματικοπούλου Μαργαρίτας, Α.Π.Θ., 2017.
- Μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής του χημικού Ιορδανίδη Νικόλαου, Α.Π.Θ., 2018.
- Μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής του χημικού Λεονίδη Γεώργιου, Α.Π.Θ., 2018.

8.7. Διδακτικό συγγραφικό έργο

1. Συνθετική Οργανική Χημεία (σημειώσεις Μεταπτυχιακού Προγράμματος), Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., **2003**, 165 σελ.
2. Μηχανισμοί Οργανικών Αντιδράσεων – Φασματοσκοπία (σημειώσεις Προπτυχιακού Προγράμματος), Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., **2005**, 163 σελ.
3. Εργαστηριακές Ασκήσεις Οργανικής Χημείας II (σημειώσεις Προπτυχιακού Προγράμματος, *συν-συγγραφέας*), Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., **2012**, 35 σελ.
4. Οργανική Σύνθεση I (σημειώσεις και ασκήσεις Μεταπτυχιακού Προγράμματος), Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., **2014**, 170 σελ.
5. Μηχανισμοί Οργανικών Αντιδράσεων (Δράση “ΚΑΛΛΙΠΙΟΣ”, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα, 2η Πρόσκληση: “Ηλεκτρονικά Ακαδημαϊκά Συγγράμματα και Βοηθήματα για Φυσικές Επιστήμες”, *κύριος συγγραφέας*), ISBN: 978-960-603-049-9 201, ΣΕΑΒ, **2015**, 288 σελ.
6. Οργανική Χημεία David Klein (*συν-μεταφραστής*, επιμέλεια: Γ. Κόκοτος), ISBN: 978-618-5173-005, Εκδόσεις Utopia, **2015**.
7. Εργαστηριακές Ασκήσεις Οργανικής Χημείας I (σημειώσεις Προπτυχιακού Προγράμματος, *συν-συγγραφέας*), Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ., **2016**, 101 σελ.
8. Εισαγωγή στη Βιοοργανική Χημεία και τη Χημική Βιολογία (*επιμελητής μετάφρασης και συν-μεταφραστής*), ISBN: 978-960-602-212-8, Εκδόσεις Αφοί Κυριακίδη Α.Ε., **2018**.

9. Ερευνητικό έργο

9.1. Ερευνητικά ενδιαφέροντα

- Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων, μεθοδολογίες οργανικής σύνθεσης, ιατρική χημεία: στοχεύοντας ενώσεις με ιδιαίτερο βιολογικό ενδιαφέρον και/ή φαρμακευτικές και περιβαλλοντολογικές εφαρμογές.
- Χημεία υδατανθράκων και αμινοξέων.
- Χημεία τροποποιημένων νουκλεοζιτών με βιολογικό ενδιαφέρον.
- Χημεία οξιμών με βιολογικό ενδιαφέρον.
- Χημεία ινοσιτολών και παραγώγων τους με βιολογικό ενδιαφέρον.

9.2. Ερευνητική εμπειρία

- Ρετροσυνθετική στρατηγική στη σύνθεση φυσικών προϊόντων και/ή ενώσεων με ιδιαίτερη δομή και ενδιαφέρουσες βιολογικές και φαρμακευτικές ιδιότητες (όπως αντική, αντικαρκινική, αντιμυκητιακή και αντιβιοτική δράση, φερομόνες, θαλάσσια φυσικά προϊόντα).
- Σύνθεση εναντιομερώς καθαρών καρβοκυκλικών ενώσεων, μη φυσικών αμινοξέων και πεπτιδίων.
- Συνθετικές μέθοδοι και εφαρμογές οργανομεταλλικών ενώσεων του Ti^{4+} .
- Αντιδράσεις ασύμμετρης διϋδροξυλίωσης και αμινοϋδροξυλίωσης.
- Μεθοδολογίες προστασίας και αποπροστασίας στη χημεία σακχάρων και αμινοξέων.
- Αντιδράσεις εκλεκτικής γλυκοσυλίωσης και αντιδράσεις Pummerer.
- Μελέτη ενδομοριακών κυκλοποιήσεων μέσω 1,3-διπολικών κυκλοπροσθηκών, ελευθέρων ριζών, κυκλοπροπανίωσης και domino Knoevenagel hetero Diels-Alder αντιδράσεων.
- Σύνθεση διαρυλίων μέσω αντιδράσεων σύζευξης τύπου Suzuki και Still και διαρυλαιθέρων με εφαρμογή της μεθοδολογίας τριαζενίου.
- Αντιδράσεις μετάθεσης ολεφίνης.
- Μελέτες θερμικών ατροποϊσομερειώσεων.
- Σύνθεση και μελέτη ενώσεων του υπερσθενούς ιωδίου.
- Σύνθεση και φασματοσκοπική μελέτη παραγώγων των οξιμών.
- Σύνθεση και μελέτη βιολογικά ενεργών πολυφωσφορυλιωμένων παραγώγων των σακχάρων.
- Σύνθεση και μελέτη βιολογικά ενεργών ινοσιτολικών παραγώγων και φωσφορυλιωμένων ινοσιτολών.

9.3. Τεχνική εμπειρία

- Συνθετική Οργανική Χημεία σε μικρο- και μακρο-κλίμακα.

- Χειρισμός ενώσεων και αντιδραστηρίων ευαίσθητων στον αέρα και στην υγρασία.
- Χειρισμός πολύ πολικών ενώσεων – σύνθεση σε υδατικά διαλύματα.
- Χρήση διαχωριστικών μεθόδων για την απομόνωση προϊόντων από μίγματα αντιδράσεων [χρωματογραφία στήλης και λεπτής στιβάδας (διαγνωστική και παρασκευαστική), κλασματική κρυστάλλωση, HPLC και LC-MS].
- Φασματοσκοπικές και φασματομετρικές τεχνικές για την απόδοση της δομής πολύπλοκων ενώσεων [UV, MS, IR, $^1\text{H}/^{13}\text{C}/^{31}\text{P}$ NMR, 2D NMR (COSY, NOESY, ROESY, HMQC, HMBC, HSQC, TOCSY κ.τ.λ.)].

9.4. Δημοσιεύσεις

A. Πριν την εκλογή στη βαθμίδα του Λέκτορα:

1. A. E. Koumbis, J. Stephanidou-Stephanatou,* N. E. Alexandrou, “1,3-Dipolar Cycloadditions of Nitrile Oxides with 4-Carboethoxy-methylene-4,5,6,7-tetrahydro-6,6-dimethylbenzo[c][1.2.5]oxadiazole”, *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, 28, 605-608.
2. J. K. Gallos,* T. V. Koftis, A. E. Koumbis, “Synthesis of Enantiomerically Pure Bicyclo[3.1.0]hexanes from *D*-Ribose by Intramolecular Cyclopropanation”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 611-612.
3. J. K. Gallos,* E. G. Goga, A. E. Koumbis, “Expeditionary Synthesis of Aminocyclopentitols from *D*-Ribose via Intramolecular Nitrene Cycloaddition”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 613-614.
4. J. K. Gallos,* A. E. Koumbis, “Synthesis of (-)-Dihydroconduiritol F from *D*-Glucose by Intramolecular α,ω -Carbon Coupling”, *Carbohydr. Lett.* **1995**, 353-354.
5. A. E. Κουμπής, “Σύνθεση Πολυυδροξυλιωμένων Καρβοκυκλικών Ενώσεων από Ενδομοριακή Κυκλοποίηση Παραγώγων των Σακχάρων”, Διδακτορική διατριβή, *Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*, Ιούνιος **1996**.
6. J. K. Gallos,* A. E. Koumbis, N. E. Apostolakis, “Highly Diastereoselective Synthesis of Densely Functionalized Cyclopentanoids by Intramolecular Azomethine Imine Cycloadditions in Sugar Templates”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 2457-2459.
7. J. K. Gallos,* T. V. Koftis, V. I. Karamitrou, A. E. Koumbis, “Synthesis of Cyclitols Fused with a Furoxan Ring from Alditols by Intramolecular Nitrile Oxide Dimerization”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 2461-2462.
8. K. C. Nicolaou,* N. F. Jain, S. Natarajan, R. Hughes, M. E. Solomon, H. Li, J. M. Ramanjulu, M. Takayanagi, A. E. Koumbis, T. Bando, “The Total Synthesis of Vancomycin Aglycon Part 2: Synthesis of Amino Acids 1-3 and Construction of the AB-COD-DOE Ring Framework of Vancomycin”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2714-2716.
9. K. C. Nicolaou,* M. Takayanagi, N. F. Jain, S. Natarajan, A. E. Koumbis, T. Bando, J. M. Ramanjulu, “The Total Synthesis of Vancomycin Aglycon, Part 3: Final Stages”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2717-2719.
10. J. K. Gallos,* T. V. Koftis, A. E. Koumbis, V. I. Moutsos, “A Novel Carbocyclic Ring Closure of Hex-5-enopyranosides and Pent-4-enofuranosides”, *Synlett* **1999**, 1289-1291.
11. K. C. Nicolaou,* C. N. C. Boddy, H. Li, A. E. Koumbis, R. Hughes, S. Natarajan, N. F. Jain, J. M. Ramanjulu, S. Brase, M. E. Solomon, “Total Synthesis of Vancomycin-Part 2: Retrosynthetic Analysis, Synthesis of Amino Acid Building Blocks and Strategy Evaluations”, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2602-2621.
12. K. C. Nicolaou,* A. E. Koumbis, M. Takayanagi, S. Natarajan, N. F. Jain, T. Bando, H. Li, R. Hughes, “Total Synthesis of Vancomycin-Part 3: Synthesis of the Aglycon”, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2622-2647.
13. K. C. Nicolaou,* H. J. Mitchell, N. F. Jain, T. Bando, R. Hughes, N. Winssinger, S. Natarajan, A. E. Koumbis, “Total Synthesis of Vancomycin-Part 4: Attachment of the Sugar Moieties and Completion of the Synthesis”, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2648-2667.
14. J. K. Gallos,* A. E. Koumbis, V. P. Xiraphaki, C. C. Dellios, E. Coutouli-Argyropoulou, “Diastereocontrol in the Intramolecular Cycloaddition of 2-Substituted-erythro-3,4-isopropylidenedioxy-hex-5-enenitrile Oxides”, *Tetrahedron* **1999**, 55, 15167-15180.
15. K. C. Nicolaou,* A. E. Koumbis, S. A. Snyder, K. B. Simonsen, “Novel Reactions Initiated by Titanocene Methylidenes: Deoxygenation of Sulfoxides, *N*-Oxides and Selenoxides”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2529-2533.
16. K. C. Nicolaou,* S. A. Snyder, K. B. Simonsen, A. E. Koumbis, “Model Studies Towards Diazonamide A: Synthesis of the Heterocyclic Core”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3473-3478.

B. Στη βαθμίδα του Λέκτορα:

17. J. K. Gallos,* T. V. Koftis, Z. S. Massen, C. C. Dellios, I. T. Mourtzinis, E. Coutouli-Argyropoulou, A. E. Koumbis, “Bicyclo[3.1.0]hexanes from Sugar-derived Diazo Compounds and Iodonium Ylides. Diastereocontrol and Synthetic Applications”, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8043-8053.
18. J. K. Gallos,* A. E. Koumbis, “1,3-Dipolar Cycloadditions in the Synthesis of Carbohydrate Mimics. Part 1: Nitrile Oxides and Nitronates”, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 397-426.
19. A. E. Koumbis,* J. K. Gallos, “1,3-Dipolar Cycloadditions in the Synthesis of Carbohydrate Mimics. Part 2: Nitrones and Oximes”, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 585-628.
20. A. E. Koumbis,* J. K. Gallos, “1,3-Dipolar Cycloadditions in the Synthesis of Carbohydrate Mimics. Part 3: Azides, Diazo Compounds and other Dipoles”, *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 771-797.
21. A. E. Koumbis,* K. M. Dieti, M. G. Vikentiou, J. K. Gallos, “D- and L-Erythrose as Sources of Chiral Quaternary Carbon Centers. Total Synthesis of (-)-Malyngolide and (+)-Tanikolide”, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2513-2516.
22. J. K. Gallos,* A. E. Koumbis, “Domino Knoevenagel Hetero Diels-Alder Reactions of Sugar Derived δ,ϵ -Unsaturated Aldehydes”, *ARKIVOC* **2003**, *VI*, 135-144.
23. K. C. Nicolaou,* S. A. Snyder, X. Huang, K. B. Simonsen, A. E. Koumbis, A. Bigot, “Studies toward Diazonamide: Initial Synthetic Forays Directed toward the Originally Proposed Structure”, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10162-10173.
24. K. C. Nicolaou,* S. A. Snyder, N. Giuseppone, X. Huang, M. Bella, M. V. Reddy, P. Bheema Rao, A. E. Koumbis, P. Giannakakou, A. O’Brate, “Studies toward Diazonamide A: Development of a Hetero-Pinacol Macrocyclization Cascade for the Construction of the Bis-macrocyclic Framework of the Originally Proposed Structure”, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10174-10182.

G. Στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή:

25. A. E. Koumbis,* D. D. Chronopoulos, “A Short and Efficient Synthesis of (+)-Disparlure and its Enantiomer”, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4353-4355.
26. J. K. Gallos,* C. I. Stathakis, S. S. Kotoulas, A. E. Koumbis, “An Improved Approach to Chiral Cyclopentenone Building Blocks. Total Synthesis of Pentenomycin I and Neplanocin A”, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6884-6890.
27. A. E. Koumbis,* C. M. Kyzas, A. Savva, A. Varvoglis,* “Formation of New Alkynyl(phenyl)iodonium Salts and Their Use in the Synthesis of Phenylsulfonyl Indenes and Acetylenes”, *Molecules* **2005**, *10*, 1340-1350.
28. A. E. Koumbis,* A. D. Kaitaidis, S. S. Kotoulas, “Concise Synthesis of Enantiopure erythro-Saccharinic Acid Lactone and Potassium (2R,3R)-2,3,4-Trihydroxy-2-methylbutanoate”, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8479-8481.
29. A. E. Koumbis,* A.-A. Varvogli, “A Short and Efficient Preparation of Enantiopure Secosyrins 1 and 2”, *Synlett* **2006**, 3340-3342.
30. A. E. Koumbis,* S. S. Kotoulas, J. K. Gallos, “A Convenient Synthesis of 2-C-Methyl-D-erythritol 4-Phosphate and Isotopomers of its Precursor”, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2235-2243.
31. J. K. Gallos,* C. I. Stathakis, M. J. Salapassidou, C. E. Grammatoglou, A. E. Koumbis, “A Short Alternative Preparation of the Bengazoles Polyol Side-chain Segment”, *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 744-748.
32. G. Z. Papageorgiou, A. A. Vassiliou, V. D. Karavelidis, A. Koumbis, D. N. Bikiaris,* “Novel Poly(propylene Terephthalate-co-succinate) Random Copolymers: Synthesis, Solid Structure, and Enzymatic Degradation Study”, *Macromolecules*, **2008**, *41*, 1675-1684.
33. S. M. Totokotsopoulos, A. E. Koumbis, J. K. Gallos,* “Facile Synthesis of 6a-carba- β -D-Fructopyranose through an RCM Approach”, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3998-4003.
34. A.-A. C. Varvogli, I. N. Karagiannis, A. E. Koumbis,* “Efficient Synthesis of Syringolides, Secosyrins, and Syributins through a Common Approach”, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1048-1058.
35. M. Ispikoudi, M. Amvrazis, C. Kontogiorgis, A. E. Koumbis, K. E. Litinas, D. Hadjipavlou-Litina,* K. C. Fylaktakidou,* “Convenient Synthesis and Biological Profile of 5-Amino-substituted 1,2,4-Oxadiazole Derivatives”, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5635-5645.

A. Στη βαθμίδα του Αναπληρωτή Καθηγητή:

36. K. C. Fylaktakidou, C. D. Duarte, A. E. Koumbis, C. Nicolau,* J.-M. Lehn,* “Polyphosphates and Pyrophosphates of Hexopyranoses as Allosteric Effectors of Human Hemoglobin: Synthesis, Molecular Recognition, and Effect on Oxygen Release”, *ChemMedChem* **2011**, *6*, 153-168.
37. A. E. Koumbis, C. D. Duarte, C. Nicolau,* J.-M. Lehn,* “Tetrakisphosphates and Bispyrophosphates of myo-Inositol Derivatives as Allosteric Effectors of Human Hemoglobin: Synthesis, Molecular Recognition, and Oxygen Release”, *ChemMedChem*, **2011**, *6*, 169-180.
38. K. C. Fylaktakidou, C. D. Duarte, R. Jogireddy, A. E. Koumbis, C. Nicolau, J.-M. Lehn,* “Polyphosphates and Pyrophosphates of Pentopyranoses and Pentofuranoses as Allosteric Effectors of Human Hemoglobin: Synthesis, Molecular Recognition, and Oxygen Release”, *ChemMedChem*, **2011**, *6*, 1495-1508.
39. A.-A. C. Varvogli, K. C. Fylaktakidou, T. Farmaki, J. G. Stefanakis, A. E. Koumbis,* “Versatile Synthesis of 1-*O*-(ω -Aminolauryl)-I(4,5)P₂”, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5855-5862.
40. S. S. Kotoulas, V. V. Kojić, G. M. Bogdanović, A. E. Koumbis,* “Synthesis and Cytotoxic Evaluation of Novel Pyrimidine Deoxyapiothionucleosides”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 3364-3367.
41. I. Doulou, C. Kontogiorgis, A. E. Koumbis, E. Evgenidou, D. Hadjipavlou-Litina, K. C. Fylaktakidou,* “Synthesis of Stable Aromatic and Heteroaromatic Sulfonyl-amidoximes and Evaluation of their Antioxidant and Lipid Peroxidation Activity”, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *80*, 145-153.
42. S. R. Rizos, J. G. Stefanakis, S. S. Kotoulas, A. E. Koumbis,* “Total Synthesis of Enantiopure Potassium Aeshynomate”, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6646-6654.
43. Z. V. Peitsinis, D. A. Melidou, J. G. Stefanakis, H. Evgenidou, A. E. Koumbis,* “A Versatile Total Synthesis of Trachycladines A and B and Their Analogues”, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 8160-8166.
44. P. Karamtzioti, A. Papastergiou, J. G. Stefanakis, A. E. Koumbis, I. Anastasiou, M. Koffa, K. C. Fylaktakidou,* “*O*-Benzoyl Pyridine Aldoxime and Amidoxime Derivatives: Novel Efficient DNA Photo-cleavage Agents”, *MedChemComm* **2015**, *6*, 719-726.
45. S. S. Kotoulas, V. V. Kojić, G. M. Bogdanović, A. E. Koumbis,* “Synthesis of Novel Pyrimidine Apiothionucleosides and in vitro Evaluation of their Cytotoxicity”, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3396-3403.
46. V. Konieczny, J. G. Stefanakis, E. D. Sitsanidis, N.-A. T. Ioannidou, N. V. Papadopoulos, K. C. Fylaktakidou, C. W. Taylor,* A. E. Koumbis,* “Synthesis of Inositol Phosphate-based Competitive Antagonists of Inositol 1,4,5-Trisphosphate Receptors”, *Org. Biom. Chem.* **2016**, *14*, 2504-2514.
47. A. Papastergiou, S. Perontsis, P. Gritzapis, A. E. Koumbis, M. Koffa, G. Psomas, K. C. Fylaktakidou,* “Evaluation of *O*-Alkyl and Aryl Sulfonyl Aromatic and Heteroaromatic Amidoximes as Novel Potent DNA Photo-cleavers”, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 351-360.
48. N.-P. Andreou, K. Dafnopoulos, C. Tortopidis, A. E. Koumbis, M. Koffa, G. Psomas, K. C. Fylaktakidou,* “Alkyl and Aryl Sulfonyl *p*-Pyridine Ethanone Oximes are Efficient DNA Photo-Cleavage Agents”, *J. Photochem. Photobiol. B* **2016**, *158*, 30-38.
49. M. Pasolli, K. Dafnopoulos, N.-P. Andreou, P. S. Gritzapis, M. Koffa, A. E. Koumbis, G. Psomas, K. C. Fylaktakidou,* “Pyridine and *p*-Nitrophenyl Oxime Esters with Possible Photochemotherapeutic Activity: Synthesis, DNA Photocleavage and DNA Binding Studies”, *Molecules* **2016**, *21*, No 864.

E. Στη βαθμίδα του Καθηγητή:

50. Z. V. Peitsinis, A. G. Mitrakas, E. A. Nakiou, D. A. Melidou, D. Kalamida, C. Kakouratos, M. I. Koukourakis,* A. E. Koumbis,* “Trachycladines and Analogues: Synthesis and Evaluation of Anticancer Activity”, *ChemMedChem*, **2017**, *12*, 448-455.

9.5. Στατιστικά δεδομένα δημοσιεύσεων

No	Έτος	Σελίδες	Αριθμός συγγραφέων	Αριθμός ετεροαναφορών	Περιοδικό	Συντελεστής απήχησης [†]
1	1991	4	3	6	<i>J. Heterocyclic Chem.</i>	0.685
2	1994	2	3	41	<i>J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1</i>	3.559 [#]
3	1994	2	3	36	<i>J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1</i>	3.559 [#]
4	1995	2	2	0	<i>Carbohydr. Lett.</i>	-
5	1996	-	-	-	<i>Διδακτορική διατριβή</i>	-

6	1997	3	3	21	<i>J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1</i>	3.559 [#]
7	1997	2	4	5	<i>J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1</i>	3.559 [#]
8	1998	3	10	102	<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>	11.709
9	1998	3	7	132	<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>	11.709
10	1999	3	4	24	<i>Synlett</i>	2.323
11	1999	20	10	117	<i>Chem. Eur. J.</i>	5.771
12	1999	26	7	94	<i>Chem. Eur. J.</i>	5.771
13	1999	20	8	91	<i>Chem. Eur. J.</i>	5.771
14	1999	14	5	37	<i>Tetrahedron</i>	2.645
15	2000	5	4	82	<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>	11.709
16	2000	6	4	51	<i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>	11.709
17	2002	11	7	17	<i>Tetrahedron</i>	2.645
18	2003	30	2	60	<i>Curr. Org. Chem.</i>	1.949
19	2003	44	2	99	<i>Curr. Org. Chem.</i>	1.949
20	2003	27	2	52	<i>Curr. Org. Chem.</i>	1.949
21	2003	4	4	25	<i>Tetrahedron Lett.</i>	2.347
22	2003	10	2	9	<i>ARKIVOC</i>	1.177
23	2004	12+49*	6	77	<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	13.038
24	2004	9+41*	10	40	<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	13.038
25	2005	3	2	9	<i>Tetrahedron Lett.</i>	2.347
26	2005	7+68*	4	40	<i>J. Org. Chem.</i>	4.785
27	2005	11	4	14	<i>Molecules</i>	2.465
28	2006	3	3	5	<i>Tetrahedron Lett.</i>	2.347
29	2006	3	2	4	<i>Synlett</i>	2.323
30	2007	9	3	7	<i>Tetrahedron</i>	2.645
31	2007	5	5	3	<i>Carbohydr. Res.</i>	1.817
32	2008	10	5	48	<i>Macromolecules</i>	5.997
33	2008	6	3	5	<i>Tetrahedron</i>	2.379
34	2009	11	3	8	<i>Tetrahedron</i>	2.379
35	2010	11	7	23	<i>Eur. J. Med. Chem.</i>	4.833
36	2011	16	5	4	<i>ChemMedChem</i>	3.016
37	2011	12+16*	4	7	<i>ChemMedChem</i>	3.016
38	2011	14	6	2	<i>ChemMedChem</i>	3.016
39	2012	8+14*	6	1	<i>Eur. J. Org. Chem</i>	3.029
40	2013	4+13*	4	1	<i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>	2.448
41	2014	9+49*	6	3	<i>Eur. J. Med. Chem.</i>	4.833
42	2014	9+66*	4	0	<i>J. Org. Chem.</i>	4.745
43	2014	7+24*	5	2	<i>Eur. J. Org. Chem</i>	3.029
44	2015	8+30*	7	0	<i>MedChemComm</i>	2.394
45	2015	8+94*	4	0	<i>Tetrahedron</i>	2.379
46	2016	11+85*	8	0	<i>Org. Biomol. Chem.</i>	3.490
47	2016	10+9*	7	0	<i>Photochem. Photobiol. Sci.</i>	2.408
48	2016	9	7	1	<i>J. Photochem. Photobiol. B</i>	4.067
49	2016	21+7*	8	0	<i>Molecules</i>	3.060
50	2017	8+12*	8	0	<i>ChemMedChem</i>	3.016

Επισκόπηση στατιστικών δεδομένων:

Σύνολο ετεροαναφορών: 1405

Μέσος όρος ετεροαναφορών ανά δημοσίευση: 29

Δείκτης $h = 18$ (από Scopus), 20 (με βάση τα δεδομένα του παραπάνω πίνακα)

Μέσος όρος συντελεστών απήχησης = 4.04

Δημοσιεύσεις/έτος = 2

† Οι συντελεστές απήχησης (impact factors) που δίνονται είναι της έκδοσης 2015 (Journal Citation Reports).

* Supporting information.

Αυτός ο συντελεστής απήχησης αντιστοιχεί στο περιοδικό *Org. Biomol. Chem.*, το οποίο προέκυψε από τη συγχώνευση του περιοδικού *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* με άλλα περιοδικά.

9.6. Ανακοινώσεις – ομιλίες σε συνέδρια

A. Πριν την εκλογή στη βαθμίδα του Λέκτορα:

1. J. K. Gallos,* E. G. Goga, A. E. Koumbis, “Synthesis of Chiral Carbocyclic Building Blocks from *D*-Ribose via Intramolecular Nitrene Cycloaddition”, International Congress of Heterocyclic Chemistry, University of Antwerp, August **1993**, PO169.
2. J. K. Gallos,* T. V. Koftis, A. E. Koumbis, “Synthesis of Highly Oxygenated Carbocycles from Intramolecular Azomethine Imine Cycloaddition in Sugar Templates”, International Congress of Heterocyclic Chemistry, University of Antwerp, August **1993**, PO170.
3. Ι. Κ. Γάλλος,* Β. Ι. Μούτσος, A. E. Κουμπής, “Νέα Μέθοδος Ενδομοριακής Κυκλοποίησης Παραγώγων των Σακχάρων”, 15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **1994**, Τόμος Ι, σελ. 686.
4. Ι. Κ. Γάλλος,* A. E. Κουμπής, “Σύνθεση Κυκλιτολών από Ενδομοριακή Κυκλοποίηση Παραγώγων των Σακχάρων”, 15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **1994**, Τόμος ΙΙ, σελ. 714.
5. Ι. Κ. Γάλλος,* Β. Π. Ξυραφάκη, A. E. Κουμπής, “Νέες Προσεγγίσεις στη Σύνθεση Αμινοκυκλοπεντιτολών μέσω Ενδομοριακής Κυκλοπροσθήκης Νιτριλοξειδίων σε Παράγωγα Σακχάρων”, 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Αθήνα, Δεκέμβριος **1995**, Τόμος Ι, σελ. 7.
6. Ι. Κ. Γάλλος,* Β. Ι. Καραμήτρου, Θ. Β. Κόφτης, A. E. Κουμπής, “Σύνθεση Φουραζανοκυκλιτολών από Ενδομοριακό Διμερισμό Νιτριλοξειδίων σε Παράγωγα Σακχάρων”, 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Πάτρα, Δεκέμβριος **1996**, σελ. 113.
7. K. C. Nicolaou,* T. Bando, C. N. C. Boddy, S. Brase, X.-J. Chu, R. Hughes, N. F. Jain, A. E. Koumbis, H. Li, S. Natarajan, J. M. Ramanjulu, F. Rubsam, M. E. Solomon, M. Takayanagi, T.-Y. Yue, N. Winssinger, “Total Synthesis of Vancomycin”, American Chemical Society Meeting, New Orleans, August **1999**, ORGN-395.

B. Στη βαθμίδα του Λέκτορα:

8. A. E. Koumbis,* K. M. Dieti, M. G. Vikentiou, J. K. Gallos, “Νέα Βελτιωμένη Ολική Σύνθεση των Θαλάσσιων Φυσικών Προϊόντων (-)-Malyngolide και (+)-Tanikolide”, 19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Ηράκλειο, Νοέμβριος **2002**, σελ. 26-28.
9. A. E. Koumbis, K. C. Nicolaou,* “Χημεία, Βιολογία και Ιατρική στον 21^ο Αιώνα”, Βιοϊατρικό Συμπόσιο Ηθικής, Αθήνα **2002**, σελ. 177.
10. J. K. Gallos,* C. J. Stathakis, A. E. Koumbis, “Νέα Συνθετική Μέθοδος της Neplanocin A”, 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φαρμακοχημείας, Πάτρα, Ιανουάριος **2004**, σελ. Π4-28.
11. A. E. Koumbis,* J. K. Gallos, “C-2 Hydroxymethyl Erythroses: Versatile Intermediates in the Synthesis of Natural Occurring Chiral Tertiary Alcohols”, International Symposium on Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry, Moscow, May **2004**, P109.
12. A. E. Κουμπής,* Β. Χ. Κοκκινογούλη, “Στερεοεκλεκτική Σύνθεση Νέων Θειονουκλεοζιτών”, 1^ο Ελληνικό Συμπόσιο Οργανική Σύνθεση, Αθήνα, Νοέμβριος **2004**, P05.
13. A. E. Κουμπής,* Κ. Μ. Διέτη, “Νέα Συνθετική Προσέγγιση των Φυσικών Προϊόντων Buergerinin F και Buergerinin G”, 8^ο Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2004**, P031.

Γ. Στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή:

14. A. E. Koumbis,* S. S. Kotoulas, K. C. Fylaktakidou, “A Simple and Efficient Synthesis of (+)-2-C-Methyl-*D*-erythritol-4-phosphate (MEP)”, Advances in Supramolecular Chemistry, Strasbourg, July **2005**, Abstr. 12.
15. A. E. Κουμπής,* Α. Χ. Βάρβογλη, “Μια Νέα Συνθετική Προσέγγιση των Φυσικών Προϊόντων Secosyrin 1 και Secosyrin 2”, 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Ιωάννινα, Σεπτέμβριος **2005**, σ. 234.

16. A. E. Koumbis,* A.-A. C. Varvogli, "A Short and Stereoselective Synthesis of Secosyrins 1 and 2", 1st European Chemistry Congress, Budapest, August **2006**, p. 329 (N-PO-94).
17. A. E. Κουμπής,* Σ. Σ. Κωτούλας, Ι. Κ. Γάλλος, "Ολική Σύνθεση του 4-Φωσφορικού Εστέρα της 2-C-Μεθυλο-D-ερυθριτόλης (MEP) και Ισοτοπομερών της 2-C-Μεθυλο-D-ερυθριτόλης", 8^ο Συνέδριο Ιατρικής Χημείας, Πάτρα, Μάρτιος **2007**, P21.
18. A. E. Koumbis,* A.-A. C. Varvogli, I. N. Karagiannis, "An Efficient Preparation of Secosyrins, Syributins and Syringolides", Organic Chemistry, Present and Future, Louvain-La-Neuve, April **2007**, P71.
19. A. E. Κουμπής,* A.-A. Βάρβογλη, Ι. Ν. Καραγιάννης, "Μια Νέα Σύνθεση των Secosyrins, Syributins και Syringolides", 2^ο Ελληνικό Συμπόσιο Οργανικής Σύνθεσης, Αθήνα, Απρίλιος **2007**, L17.
20. A.-A. C. Varvogli, M. D. Manouilidou, A. E. Koumbis,* "Adamantanone Ketal as a Protective Group in *myo*-Inositol Chemistry", 2nd EuCheMS Chemistry Congress, Torino, Italy, September **2008**, III.0-SD/P-022.
21. A.-A. C. Varvogli, A. E. Koumbis,* "Solid Phase Synthesis of Inositol Phosphate", 2nd EuCheMS Chemistry Congress, Torino, Italy, September **2008**, I.3/P-035.
22. Σ. Σ. Κωτούλας, A. E. Κουμπής,* "Σύνθεση νέων θειοσακχάρων και θειονουκλεοζιτών", 10^ο Συνέδριο Ελλάδας – Κύπρου, Ηράκλειο, Ιούλιος **2009**, Poster-30.
23. J. G. Stefanakis, T. Farmaki, A. E. Koumbis,* "Solution and Solid Phase Synthesis of Functionalized Glycerols", 14th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Απρίλιος **2010**, Poster-99.
24. M. Amvrazis, M. Ispicoudi, A. E. Koumbis, C. Kontogiorgis, K. E. Litinas, D. Hadjipavlou-Litina, K. C. Fylaktakidou,* "Synthesis and Anti-inflammatory Activity of Some 5-Amino and 5-Acetamido-1,2,4-oxadiazole Derivatives", 14th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Απρίλιος **2010**, Poster-62.
25. S. S. Kotoulas, A. E. Koumbis,* "Stereoselective Synthesis of New Thiosugars and Apio-4'-Thionucleosides", 14th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Απρίλιος **2010**, Poster-111.

Δ. Στη βαθμίδα του Αναπληρωτή Καθηγητή:

26. M. Amvrazis, A. E. Koumbis, K. E. Litinas, C. Kontogiorgis, D. Hadjipavlou-Litina, K. C. Fylaktakidou,* "Synthesis of 5-Acetamido-1,2,4-Oxadiazole Derivatives as Possible NO Donors", 61^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αλεξανδρούπολη, Οκτώβριος **2010**, P-33.
27. A. E. Κουμπής,* Ι. Γ. Στεφανάκης, Ε. Δ. Σιτσανίδης, "Σύνθεση Πολυφωσφορυλιωμένων Διμερών της *myo*-Ινοσιτόλης με Πιθανή Αλλοστερική Δράση στην Αιμοσφαιρίνη", 12^ο Συνέδριο Ιατρικής Χημείας, Πάτρα, Απρίλιος **2011**, P13.
28. A. E. Koumbis,* K. C. Fylaktakidou, C. D. Duarte, C. Nicolau, J.-M. Lehn,* "Tetrakis Phosphorylated *myo*-Inositol and Polyphosphorylated Hexopyranose Derivatives: Synthesis and Study of their Allosteric Effect on Human Hemoglobin", 17th European Symposium on Organic Chemistry, Ηράκλειο, Ιούνιος **2011**, P1.202.
29. K. C. Fylaktakidou,* C. D. Duarte, R. Jogireddy, A. E. Koumbis, C. Nicolau, J.-M. Lehn,* "Polyphosphorylated Pentopyranoses as Potent Allosteric Effectors of Human Hemoglobin", 17th European Symposium on Organic Chemistry, Ηράκλειο, Ιούνιος **2011**, P1.203.
30. Δ. Α. Μελίδου, Σ. Σ. Κωτούλας, A. E. Κουμπής,* "Συνθετικές Μελέτες για τα Θαλάσσια Φυσικά Προϊόντα Τραχυκλαδίνη Α και Β", 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2011**, Π16.
31. Κ. Χ. Φυλακτακίδου,* C. D. Duarte, R. Jogireddy, A. E. Κουμπής, C. Nicolau, J.-M. Lehn,* "Σύνθεση Αλλοστερικών Τροποποιητών της Ανθρώπινης Αιμοσφαιρίνης: Περφωσφορυλιωμένα και Πυροφωσφορικά Παράγωγα της D-Ριβόζης", 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2011**, Poster.
32. A. E. Koumbis,* K. C. Fylaktakidou, C. D. Duarte, R. Jogireddy, C. Nicolau, J.-M. Lehn, "Polyphosphorylated *myo*-Inositol and Carbohydrate Derivatives: Synthesis and Study of their Allosteric Effect on Human Hemoglobin", 15th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Αθήνα, Μάιος **2012**, Main Lecture-4.

33. Konstantina C. Fylaktakidou,* I. Doulou, P. Karamtzioti, A. E. Koumbis, C. Kontogiorgis, D. Hatjiravlou-Litina, “Synthesis and Biological Evaluation of Sulphonyl Amidoximes”, 15th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Αθήνα, Μάιος **2012**, Poster-50.
34. P. Karamtzioti, A. Papastergiou, J. G. Stefanakis, A. E. Koumbis, M. Koffa, K. C. Fylaktakidou,* “O-Benzoyl Pyridine Aldoxime and Amidoxime Derivatives: Novel Efficient DNA Photo-cleavage Agents”, 65^o Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2014**, Poster-162.
35. M. Pasolli, N.P. Andreou, J. G. Stefanakis, A. E. Koumbis, M. Koffa, K. C. Fylaktakidou,* “O-Aldoxime and Amidoxime Pyridoyl Ester Conjugates: Structure Activity Relationship Studies for their DNA Photo-cleaving Activity”, 65^o Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2014**, Poster-163.
36. I. Anastasiou, X. Tortopidis, A. E. Koumbis, M. Koffa, K. C. Fylaktakidou,* “Interaction of Antimicrobial N-Acyl Hydrazones Agents with DNA upon UV Irradiation: Structure Activity Relationship Studies”, 65^o Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2014**, Poster-164.
37. N. Ανδρέου, M. Πασόλλη, I. Αναστασίου, A. E. Κουμπής, M. Κόφφα, K. X. Φυλακτακίδου,* “Σύνθεση Παραγώγων της 4-Πυριдино-οξίμης και Μελέτη της Φωτοδιασπαστικής τους Ικανότητας με Πλασμιδιακό DNA”, 12^o Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Μάιος **2015**, Poster.
38. M. Πασόλλη, N. Ανδρέου, A. E. Κουμπής, M. Κόφφα, K. X. Φυλακτακίδου,* “Σύνθεση Παραγώγων των 2-Πυριдино- και 4-Νιτρο-φαινυλο-οξιμών και Μελέτη της Φωτοδιασπαστικής τους Ικανότητας με Πλασμιδιακό DNA”, 12^o Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Μάιος **2015**, Poster.
39. I. Γ. Στεφανάκης, V. Kopieczny, N.-A. Θ. Ιωαννίδου, N. Θ. Παπαδόπουλος, E. Δ. Σιτσανίδης, K. X. Φυλακτακίδου, C. W. Taylor, A. E. Κουμπής,* “Σύνθεση Φωσφορυλιωμένων Παραγώγων της *myo*-Ινοσιτόλης με Δράση Ανταγωνιστή του Υποδοχέα της IP₃”, 12^o Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Μάιος **2015**, Poster.
40. Z. Πεϊτσίνης, Δ. Α. Μελίδου, I. Γ. Στεφανάκης, E. Ευγενίδου, A. E. Κουμπής,* “Ολική Σύνθεση των Τραχυκλαδικών Α και Β και Αναλόγων τους”, 12^o Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Μάιος **2015**, Ομιλία.
41. N.-P. Andreou, K. Dafnopoulos, A. E. Koumbis, M. Koffa, G. Psomas, K. C. Fylaktakidou,* “Synthesis of Alkyl and Aryl Sulfonyl *p*-Pyridine Ethanone Oximes as Efficient DNA Photo-Cleavage Agents”, 66th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Αθήνα, Δεκέμβριος **2015**, Poster P223.
42. A. Papastergiou, M. Koffa, A. E. Koumbis, S. Perontsis, G. Psomas, K. C. Fylaktakidou,* “DNA Photo-Cleavage Activity of Stable Sulfonyl Amidoximes. Structure Activity Relationship Studies”, 66th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Αθήνα, Δεκέμβριος **2015**, Poster P224.
43. E. A. Νακίου, A. Γ. Μητράκας, Z. B. Πεϊτσίνης, Δ. Α. Μελίδου, Δ. Καλαμίδα, X. Κακουράτος, M. I. Κουκουράκης,* A. E. Κουμπής,* “Σύνθεση και κυτταροτοξική μελέτη των τραχυκλαδινών Α και Β και αναλόγων τους”, 22^o Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2016**, Poster P230.
44. Π.Σ. Γκριτζάπης, N.-Π. Ανδρέου, A.-P. Κατσάνη, Z. Πεϊτσίνης, A. E. Κουμπής, K. Φυλακτακίδου,* “Μελέτη της UV-φωτοδιάσπασης του DNA παρουσία καρβαμιδικών εστέρων της *π*-πυριдино-καρβαμιδοξίμης”, 22^o Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2016**, Poster P238.
45. Z. Melissari Zoe, P. Gritzapis, A.-R. Katsani, Z. Peitsinis, A. E. Koumbis, K. C. Fylaktakidou,* “Quinazoline Oxime Esters as Novel DNA Photo-cleavers under noth UVB and UVA Irradiation”, 17th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Ιούνιος **2017**, Lecture KN-5.
46. T. Paraskeva, P. Gritzapis, Z. Peitsinis, A. E. Koumbis, K. Fylaktakidou,* “*p*-Nitro-phenyl-ethanone Oxime Carbamates. Synthesis and DNA Photo-cleavage Studies”, 17th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Ιουνίου **2017**, Poster P77.

Ε. Στη βαθμίδα του Καθηγητή:

47. A. C. Panagopoulos, S. Rizos, A. E. Koumbis, E. R. Katsani, K. C. Fylaktakidou,* “Synthesis of *p*-MeO-Phenyl Amidoxime Carbamate Esters and Evaluation of their Photo-induced DNA Dissociation Ability”, 40th Scientific Conference, Βέροια, Μάιος **2018**, Poster 172-173.
48. A. Panagopoulos, T. Balalas, A. Mitrakas, A.-R. Katsani, M. I. Koukourakis, A. E. Koumbis, K. E. Litinas, K. C. Fylaktakidou,* “Green Microwave Assisted Synthesis of Several Quinazolin-4(3H)-ones

and their DNA Photo-cleavage Activity under UV-Visible Irradiation”, 6th European Chemical Biology Symposium, Madrid, April 2019, Poster.

9.7. Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας

J.-M. Lehn, S. Pothukanuri, A. E. Koumbis, C. Duarte, N. Claude, “Cyclitols and their Derivatives and their Therapeutic Applications”, 2008, WO 2008/082658 A2.

Η παραπάνω πατέντα δημοσιεύθηκε και στις ακόλουθες εκδοχές (σε ορισμένες περιπτώσεις με τροποποιήσεις): WO 2008/082658 A3, US 2008/200437 A1, JP 2010/514772 A, US 2013/190524 A1, US 2014/171394 A1, EP 2111226 A2, EP 2111226 A4, CN 101686986 A, CA 2674048 A1, AU 2007340371 A1.

9.8. Συγγραφή κεφαλαίου σε βιβλίο

A. E. Koumbis, K. C. Fylaktakidou, “Hypoxia- and Angiogenesis-Related *myo*-Inositol Phosphates: Synthesis and Biological Evaluation”. In “Inositol: Synthesis, Functions and Clinical Implications”, Eds. H. Rocha, M. Cardoso, Nova Science Publishers, Inc., New York, USA, 2013, Chapter 1, pp. 1-58 (μετά από πρόσκληση).

9.9. Ερευνητικά προγράμματα τα οποία εγκρίθηκαν

▪ Πυθαγόρας II

Τίτλος έργου: Εφαρμογή των Ετερο-Diels-Alder Αντιδράσεων Νιτροζοαλκενίων στη Σύνθεση Βιομημικτών Μορίων.

Προϋπολογισμός έργου: 50.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: ΥΠΕΠΘ.

Ρόλος στο έργο: Μέλος της κύριας ερευνητικής ομάδας.

Χρόνος υλοποίησης: 2005–2006.

Σχετιζόμενες πληροφορίες: Συνεργασία με τον Καθ. Ι. Κ. Γάλλο (Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.).

▪ ΠΕΝΕΔ (ΕΠΙΑΝ)

Τίτλος έργου: Βελτίωση της Αντοχής των Φυτών στο Κρύο. Ο Ρόλος των Βιολογικών Μεμβρανών και η Αναγνώριση και Χαρακτηρισμός των Συνεργαζόμενων με τα Φωσφολιπίδια Πρωτεϊνών. *Υποέργο:* Σύνθεση Φωσφορικών Παραγώγων Κυκλιτολών και Εκτίμηση των Βιολογικών Εφαρμογών τους.

Προϋπολογισμός έργου: 300.000 €. *Προϋπολογισμός υποέργου:* 80.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας, δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, ΓΓΕΤ.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος του συγκεκριμένου υποέργου.

Χρόνος υλοποίησης: 2006–2009.

Σχετιζόμενες πληροφορίες: Συνεργασία με την Ερευνήτρια Γ' Θ. Φαρμάκη (ΕΚΕΤΑ-ΙΝΑ).

▪ NormOxys, Inc.

Τίτλος έργου: Synthesis of Polyphosphorylated Inositol Derivatives and Evaluation of their Activity as Allosteric Effectors of Hemoglobin.

Προϋπολογισμός έργου: 80.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: NormOxys, Inc. (εταιρεία).

Ρόλος στο έργο: Υπεύθυνος σχεδιασμού και υλοποίησης του έργου.

Χρόνος υλοποίησης: 2007–2008.

Σχετιζόμενες πληροφορίες: Συνεργασία με τον Καθ. J.-M. Lehn (Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires, Strasbourg, France) στα πλαίσια εκπαιδευτικής άδειας.

▪ ΕΛΚΕ Α.Π.Θ.

Τίτλος έργου: Συνθετικές Μελέτες για τα Θαλάσσια Φυσικά Προϊόντα Τραχυκλαδίνη Α & Β.

Προϋπολογισμός έργου: 4.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Επιτροπή Ερευνών Α.Π.Θ.

Ρόλος στο έργο: Υπεύθυνος του έργου.

Χρόνος υλοποίησης: 2012.

▪ Εθνική Οδός Ερευνητικών Υποδομών

Τίτλος έργου: OPENSREEN-GR – An Open-access Research Infrastructure for Target-based Screening and Lead Discovery. *Υποέργο:* Ελληνικό Κέντρο Βιοδραστικών Ενώσεων (HSMC).

Προϋπολογισμός έργου: 6.600.000 €. Προϋπολογισμός υποέργου: 2.500.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας, δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, ΓΓΕΤ.

Ρόλος στο έργο: Μέλος της επιστημονικής ομάδας σύνταξης του σχεδίου και υλοποίησης του συγκεκριμένου υποέργου.

Χρόνος υλοποίησης: 2016–2020 (το έργο έχει προεγκριθεί και αναμένεται η έναρξη υλοποίησής του μέσα στο 2016).

9.10. Ερευνητικές προτάσεις οι οποίες δεν χρηματοδοτήθηκαν

▪ **Θαλής**

Τίτλος έργου: Χημική Σύνθεση και Αντικαρκινική Δράση Φυσικών Προϊόντων και Αναλόγων τους μέσω του HIF Μονοπατιού. Υποέργο: Σύνθεση Φλαβονοειδών.

Προϋπολογισμός έργου: 600.000 €. Προϋπολογισμός υποέργου: 140.710 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.

Ρόλος στο έργο: Συντονιστής του έργου και επιστημονικός υπεύθυνος του συγκεκριμένου υποέργου.

Χρόνος υποβολής: 2009.

▪ **Θαλής**

Τίτλος έργου: Σύνθεση Αναλόγων Αλλοστερικών Τροποποιητών της Αιμοσφαιρίνης και Μελέτη της Αντικαρκινικής τους Δράσης. Υποέργο: Παρασκευή Φωσφορυλιωμένων Διμερών της *myo*-Ινοσιτόλης.

Προϋπολογισμός έργου: 600.000 €. Προϋπολογισμός υποέργου: 130.500 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος του συγκεκριμένου υποέργου.

Χρόνος υποβολής: 2009.

▪ **Κοινά Ερευνητικά και Τεχνολογικά Έργα Ελλάδας-Ρουμανίας**

Τίτλος έργου: Σύνθεση Πολυφωσφορυλιωμένων Διμερών της *myo*-Ινοσιτόλης και Διερεύνηση των Θεραπευτικών Δυνατοτήτων τους Χρησιμοποιώντας ως Οργανισμό-μοντέλο τον *Saccharomyces cerevisiae*.

Προϋπολογισμός έργου: 15.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, ΓΓΕΤ.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος της ελληνικής πλευράς.

Χρόνος υποβολής: 2011.

▪ **Αριστεία I**

Τίτλος έργου: Targeting Selected Inositol Phosphates and Pyrophosphates: Synthesis and Anti-cancer Evaluation.

Προϋπολογισμός έργου: 600.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, ΓΓΕΤ.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2011.

▪ **Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση**

Τίτλος έργου: Συνθετικές Μελέτες για το Φυσικό Προϊόν Potassium Aeshynomate.

Προϋπολογισμός έργου: 12.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2011.

▪ **Αριστεία II**

Τίτλος έργου: Targeting Monomeric and Dimeric Inositol Phosphates and Pyrophosphates: Synthesis and Anti-cancer Evaluation.

Προϋπολογισμός έργου: 520.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Υπουργείο Παιδείας δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, ΓΓΕΤ.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2012.

▪ **Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση**

Τίτλος έργου: Τα Θαλάσσια Φυσικά Προϊόντα Τραχυκλαδίνη Α και Β: Ολική Σύνθεση και Προκαταρκτική Μελέτη της Αντικαρκινικής Δράσης τους.

Προϋπολογισμός έργου: 12.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2012.

▪ **Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση**

Τίτλος έργου: Σύνθεση και Μελέτη της Κυτταροτοξικότητας Νέων Πυριμιδινικών Απιοθεινοουκλεοζιτών.

Προϋπολογισμός έργου: 12.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2013.

▪ **Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση**

Τίτλος έργου: Σύνθεση Νέων Διμερών Παραγώγων της Ins(1,3,4,6)P₄ με Πιθανή Ικανότητα Πρόσδεσης στους Υποδοχείς της IP₃.

Προϋπολογισμός έργου: 12.000 €.

Φορέας Χρηματοδότησης: Κοινοφελές Ίδρυμα Ι. Σ. Λάτση.

Ρόλος στο έργο: Επιστημονικός υπεύθυνος.

Χρόνος υποβολής: 2014.

9.11. Σύνοψη ερευνητικού έργου

A. Σύνθεση πολυδροξυλιωμένων καρβοκυκλικών παραγώγων από σάκχαρα

Μια σειρά πολυδροξυλιωμένων καρβοκυκλικών παραγώγων, οπτικά ενεργών, παρασκευάστηκε χρησιμοποιώντας ως πρώτες ύλες μονοσακχαρίτες (Σχήματα 1 και 2). Το μεγαλύτερο μέρος αυτού του έργου υλοποιήθηκε κατά την περίοδο εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής.

Αναλυτικότερα, εφαρμόστηκαν ως αντιδράσεις-κλειδιά 1,3-διπολικές κυκλοπροσθήκες παραγώγων μονοσακχαριτών (Σχήμα 1) για τη σύνθεση:

α) Της αμινοκυκλοπεντιτόλης **1**, η οποία αποτελεί σημαντικό ενδιάμεσο για τη σύνθεση καρβοκυκλικών νουκλεοζιτών, μέσω στερεοεκλεκτικής ενδομοριακής κυκλοπροσθήκης νιτρόνης και στη συνέχεια διάνοιξης του ισοξαζολιδινικού δακτυλίου (οδός **A**, **Δημοσίευσεις No 3, 26 & Ανακοίνωση No 1**).

β) Των συμπτυκνωμένων δικυκλικών ισοξαζολινών **2-7** και της ισοξαζολιδίνης **8**, μέσω στερεοεκλεκτικών ενδομοριακών κυκλοπροσθηκών νιτριλοξειδίου ή νιτρόνης, αντίστοιχα (οδός **B**, **Δημοσίευση No 14 & Ανακοίνωση No 5**).

γ) Διαφόρων πολυδροξυλιωμένων ενονών του τύπου **9** και **10**, μέσω διαμοριακής κυκλοπροσθήκης νιτριλοξειδίου και στη συνέχεια μιας ενδομοριακής αλδολικού τύπου συμτύκνωσης (οδός **C**, **Δημοσίευση No 10 & Ανακοίνωση No 3**).

δ) Των συμπτυκνωμένων με φουροξανικό δακτύλιο κυκλιτολών **11** και **12**, μέσω ενδομοριακού διμερισμού νιτριλοξειδίων (οδός **D**, **Δημοσίευση No 7 & Ανακοίνωση No 6**).

ε) Των συμπτυκνωμένων με πυραζολιδινικό δακτύλιο κυκλιτολών **13-15**, μέσω στερεοεκλεκτικής ενδομοριακής κυκλοπροσθήκης αζωμεθινικής ιμίνης (οδός **E**, **Δημοσίευση No 6 & Ανακοίνωση No 2**).

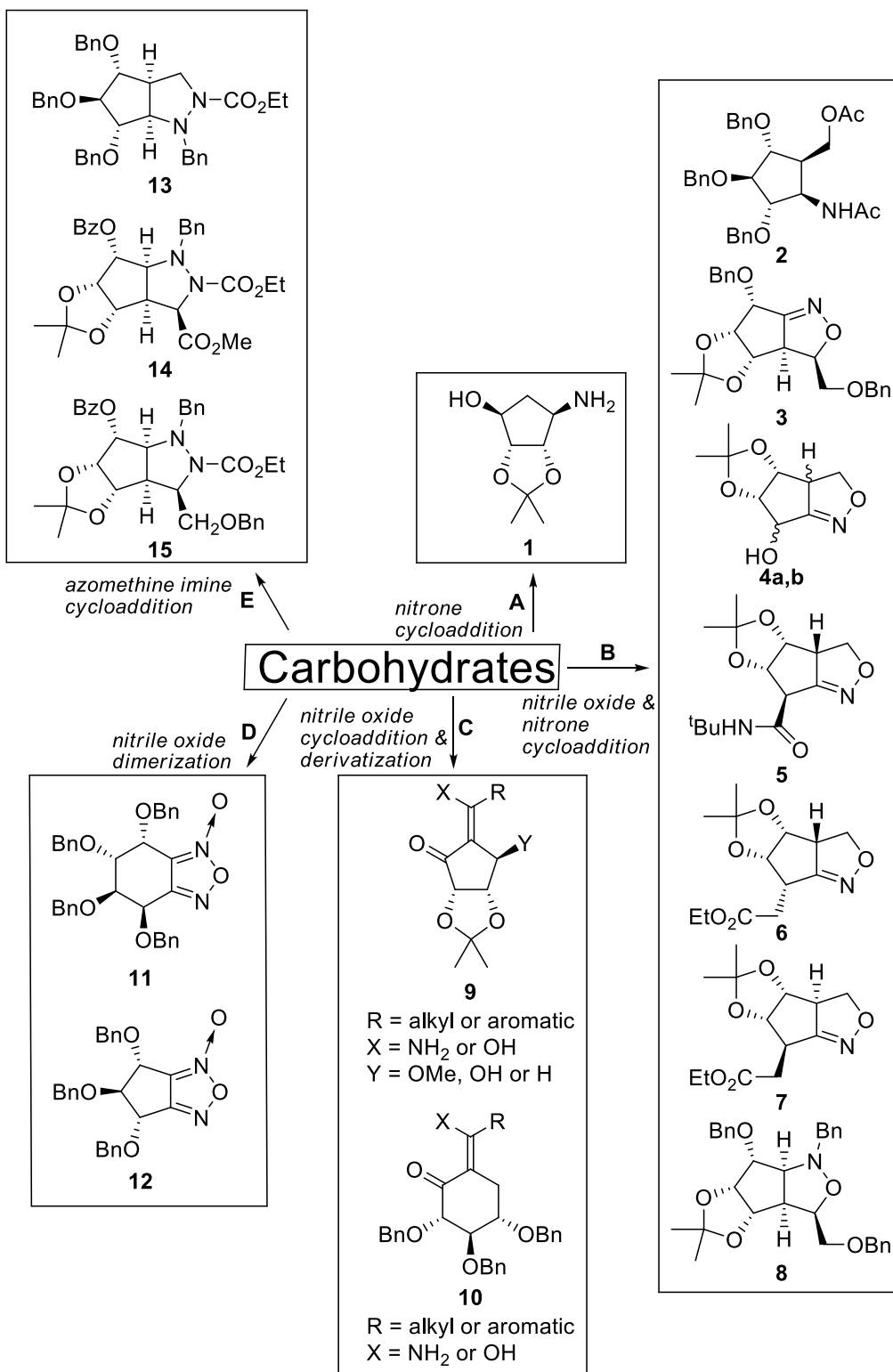
Η σημασία των αντιδράσεων 1,3-διπολικής κυκλοπροσθήκης στη σύνθεση μιμητών σακχάρων οδήγησε στη συγγραφή τριών άρθρων ανασκόπησης (**Δημοσιεύσεις No 18-20**).

Υλοποιώντας το γενικότερο σχέδιο, άλλες προσεγγίσεις που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση καρβοκυκλικών παραγώγων (Σχήμα 2) εφάρμοσαν:

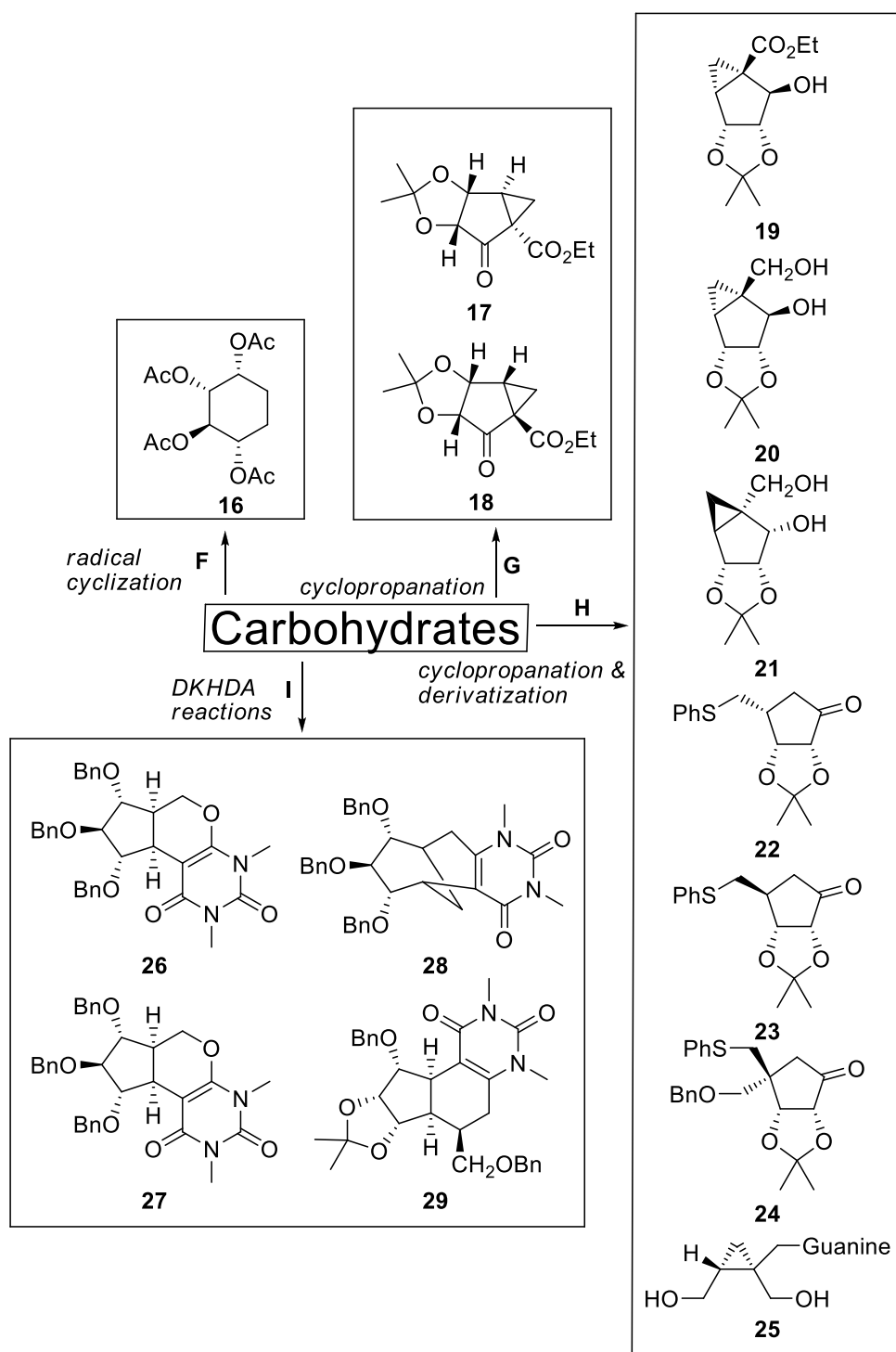
α) Αντίδραση κυκλοποίησης μέσω ριζών για την παρασκευή της τετρακετυλο-(-)-διυδροκοντουριτόλης **F (16)** (οδός **F**, **Δημοσίευση No 4 & Ανακοίνωση No 4**).

β) Αντιδράσεις κυκλοπροπανίωσης μέσω διαζω-ενώσεων και ιωδονιακών υλιδίων για την εκλεκτική παρασκευή των δικυκλο[3.1.0]-παραγώγων **17** και **18** (οδός **G**, **Δημοσίευση No 2**). Η προσέγγιση αυτή αργότερα επεκτάθηκε ώστε να συντεθούν τα ανάλογα **19-21** και από αυτά, με κατάλληλες τροποποιήσεις, τα θειούχα παράγωγα **22-24**, όπως και ο καρβοκυκλικός νουκλεοζίτης A-5021 (**25**) (οδός **H**, **Δημοσίευση No 17**).

γ) Αντιδράσεις domino Knoevenagel hetero Diels-Alder (DKHDA) με το *N,N'*-διμεθυλοβαρβιτουρικό οξύ για τη στερεοεκλεκτική παρασκευή των τρικυκλικών παραγώγων **26-29** (οδός **I**, **Δημοσίευση No 22**).



Σχήμα 1

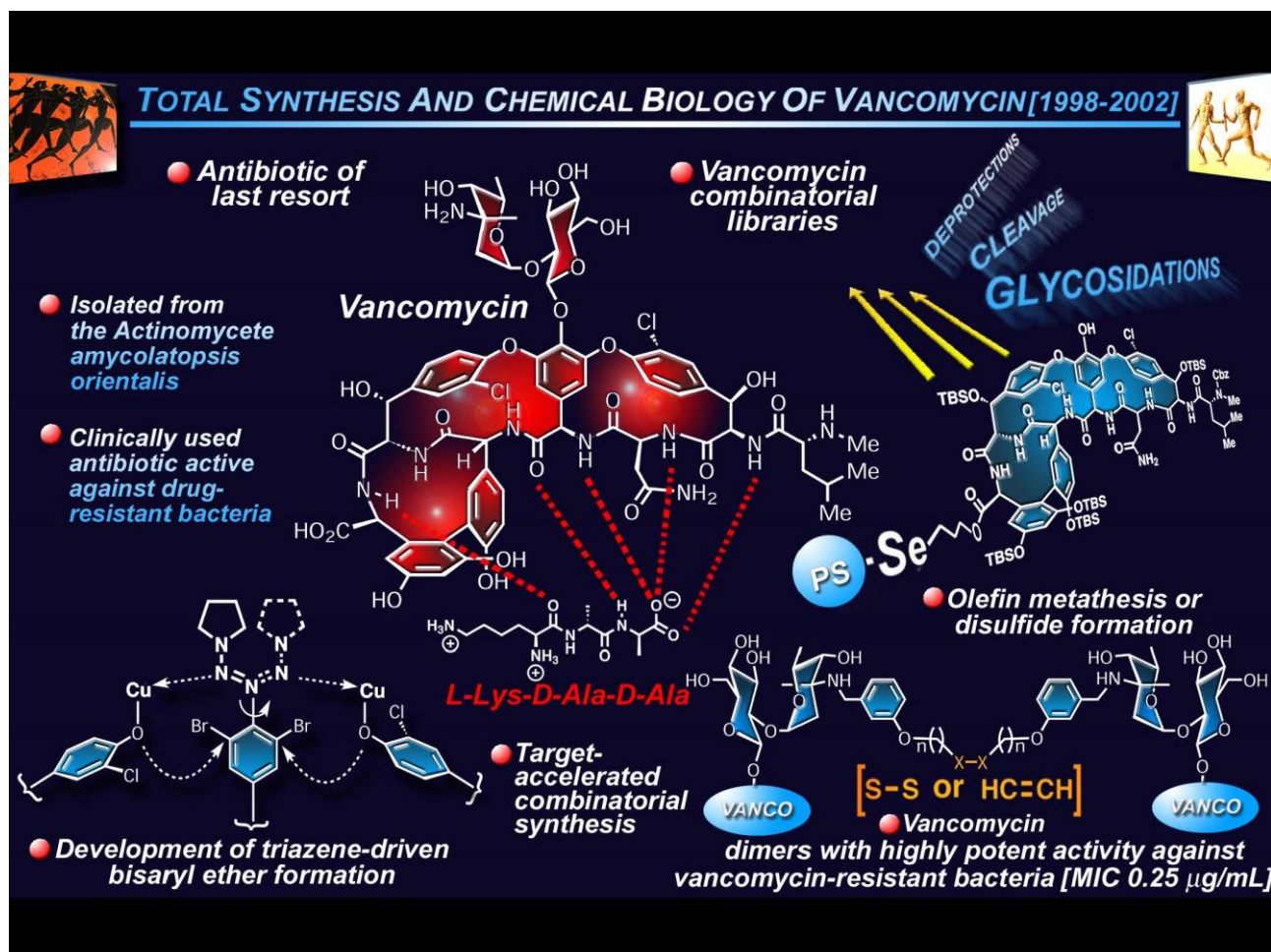


Σχήμα 2

Συμπερασματικά, μέσω του συγκεκριμένου ερευνητικού έργου καταδείχθηκε η δυνατότητα χρήσης των μονοσακχαριτών στην εκλεκτική σύνθεση απλών μορίων, αλλά και πολύπλοκων δομών, με την εφαρμογή ποικιλίας αντιδράσεων. Γενικότερα, οι ενώσεις αυτές ήταν οπτικά ενεργές, απόρροια της μεταφοράς της στεreoχημείας των πρώτων υλών, αλλά και της επίδρασης της τελευταίας στην στερεοεκλεκτικότητα των αντιδράσεων κυκλοποίησης. Η προσέγγιση της ενδομοριακής 1,3-διπολικής κυκλοπροσθήκης νιτρόνης χρησιμοποιήθηκε αργότερα στη σύνθεση των φυσικών προϊόντων pentenomycin I και nerplanocin A (δείτε Δ. Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων και αναλόγων φυσικών προϊόντων από σάκχαρα).

B. Ολική σύνθεση της βανκομυκίνης

Η βανκομυκίνη (**30**, Εικόνα 1 και Σχήμα 3) απομονώθηκε από τον *Actinomycete amycolatopsis orientalis*. Είναι ένα αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των Gram+ μικροβίων μέσω της πρόσδεσης στο τριπεπτίδιο *L-Lys-D-Ala-D-Ala*. Αποτελεί ένα αντιβιοτικό τελευταίας γραμμής και χρησιμοποιείται κλινικά έναντι των λοιμώξεων που προκαλούν ανθεκτικά σε άλλα αντιβιοτικά βακτήρια. Η βιολογική του δράση αλλά και η πολύπλοκη δομή του προκάλεσαν το ενδιαφέρον πολλών συνθετικών χημικών. Μια από τις πιο εμπνευσμένες ολικές συνθέσεις πραγματοποιήθηκε από την ομάδα του Καθ. Κ. C. Nicolaou, της οποίας ήμουν μέλος. Το έργο αυτό υλοποιήθηκε την περίοδο της μεταδιδακτορικής έρευνας στο T.S.R.I. (Δημοσιεύσεις Νο 8, 9, 11-13 & Ανακοίνωση Νο 7), ενώ αργότερα αναπτύχθηκαν ανάλογα της **30** (διμερή και συνδυαστικές βιβλιοθήκες) από το ίδιο εργαστήριο.

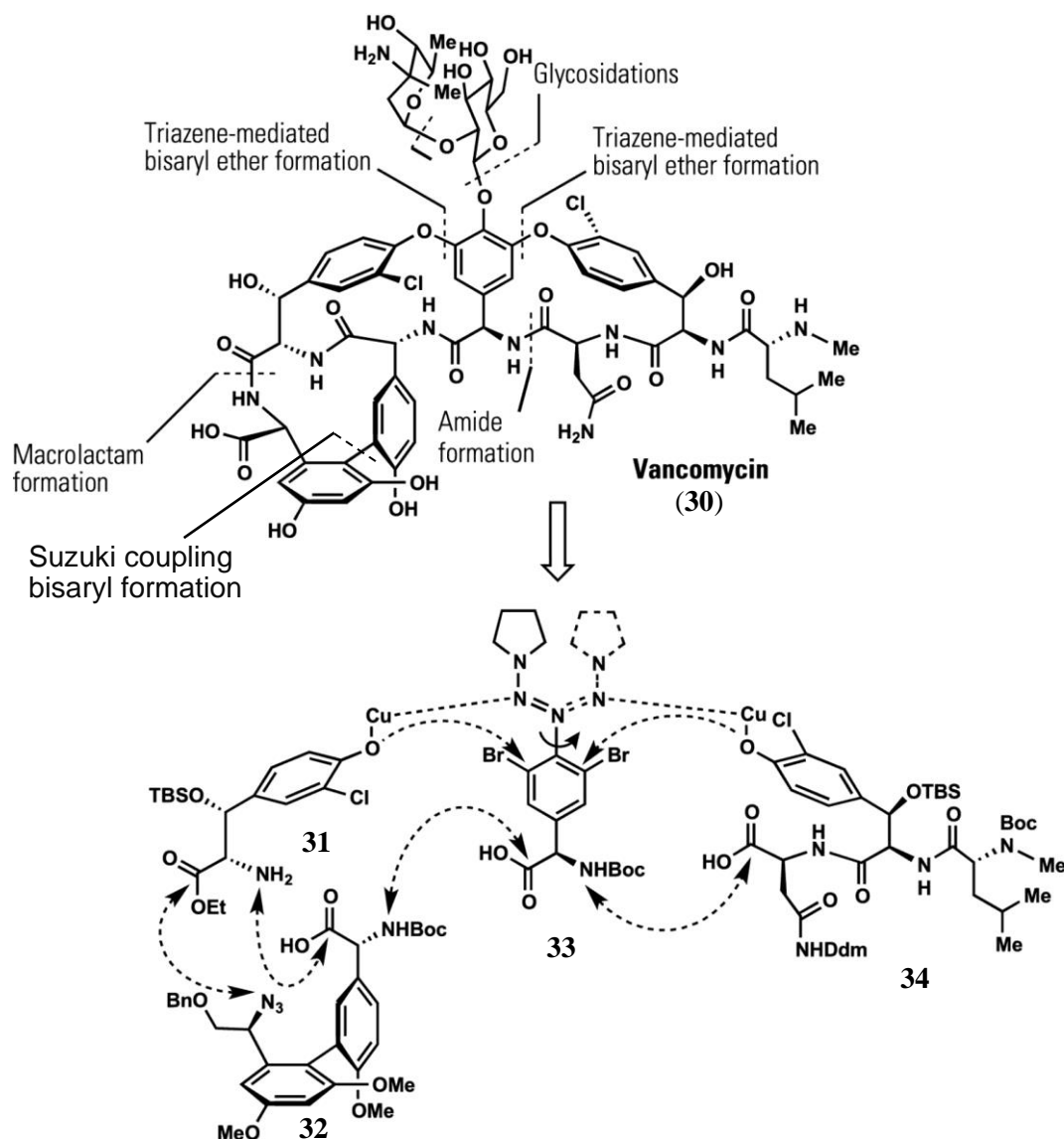


Εικόνα 1

Κομβικά σημεία για την ολική σύνθεση της βανκομυκίνης αποτέλεσαν (Σχήμα 3):

- α) Η σύνθεση του μη φυσικού αμινοξέος **31** με ασύμμετρη αμινοϋδροξυλίωση κατά Sharpless.*
- β) Η σύνθεση του διαρυλο-συστήματος **32**, μέσω μιας αντίδρασης σύζευξης Suzuki.
- γ) Η σύνθεση του κεντρικού αμινοξέος **33**.
- δ) Η σύνθεση του τριπεπτιδίου **34**.
- ε) Η μακρολακταμοποίηση (σύνδεση των **31** και **32**).
- στ) Η κατασκευή των διαρυλαιθέρων με τη χρήση της ομάδας του τριαζενίου (μια αντίδραση τύπου Ullmann).*
- ζ) Η απομάκρυνση της ομάδας τριαζενίου.*
- η) Η ατροποϊσομερείωση των προκύπτοντων διαρυλαιθέρων.*
- θ) Η σύγκριση του συνθετικού άγλυκου με το προερχόμενο από την αποικοδόμηση του φυσικού προϊόντος.*
- ι) Η σύνθεση του απαιτούμενου δισακχαρίτη.
- ια) Η αντίδραση γλυκοσυλίωσης του άγλυκου της βανκομυκίνης.*
- ιβ) Η τελική ολική αποπροστασία.

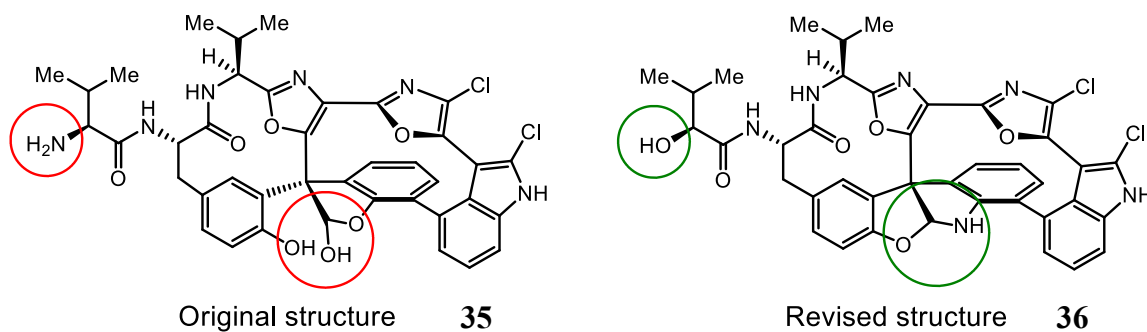
(Με αστερίσκο υποδηλώνονται τα μέρη της σύνθεσης για τα οποία εργάστηκα)



Σχήμα 3

Γ. Ολική σύνθεση του diazonamide A

Το diazonamide A (36, Εικόνα 2) απομονώθηκε από τον θαλάσσιο οργανισμό *Diazona angulata* και παρουσιάζει εξαιρετική αντικαρκινική δράση (IC₅₀ 2-5nM). Η αρχική δομή που προτάθηκε (35) αποδείχθηκε μετά από περίπου μια δεκαετία εσφαλμένη και η σωστή απόδοση των κρυσταλλογραφικών και φασματοσκοπικών δεδομένων οδήγησε στην αποδοχή της δομής 36.

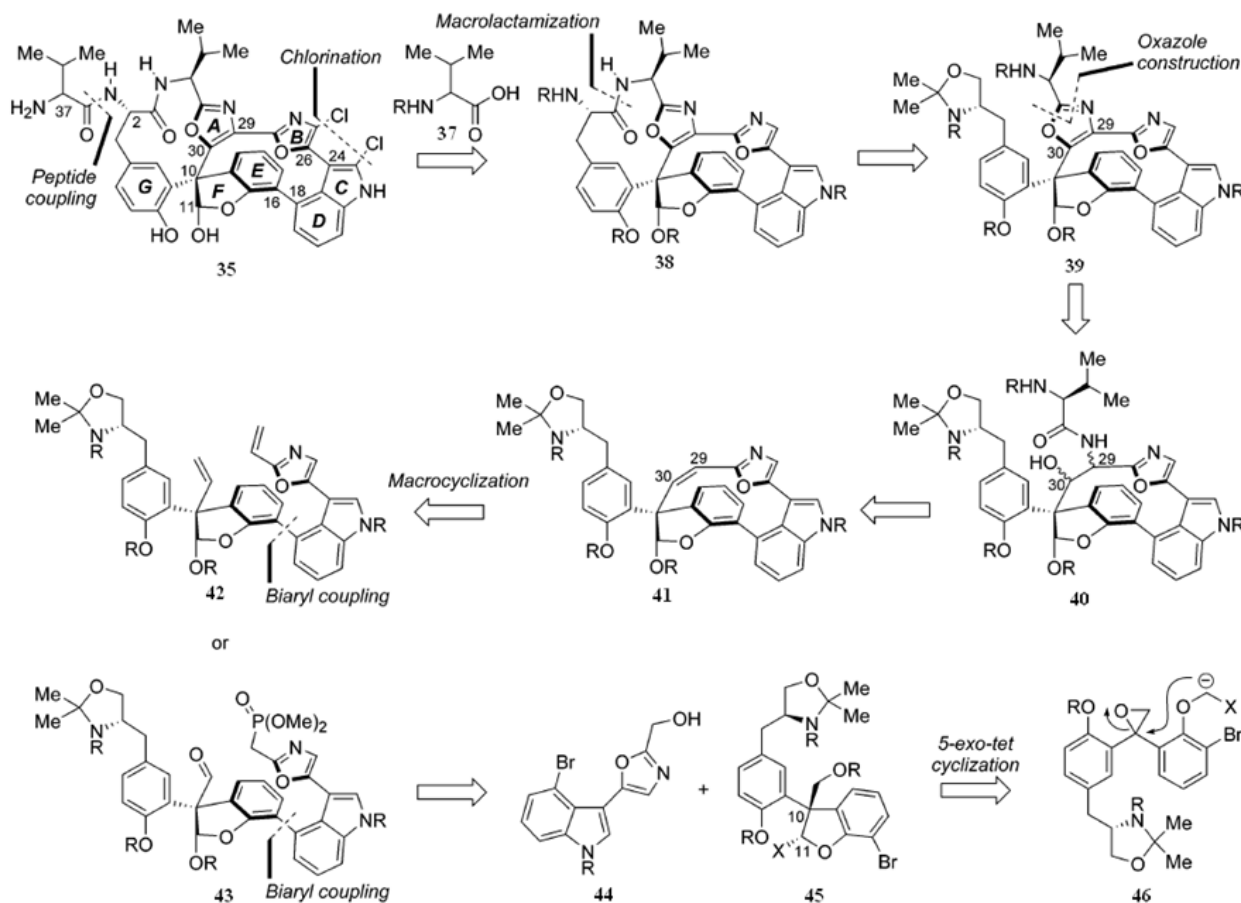


Εικόνα 2

Η δομή του διαζωναμίδιου Α είναι πράγματι μοναδική λόγω της ύπαρξης δύο 12-μελών δακτυλίων, γεγονός που καθιστά το όλο σύστημα ιδιαίτερα άκαμπτο. Η συνύπαρξη δύο διαρυλο-συστημάτων εγείρει επιπλέον σημαντικά ερωτηματικά σε ότι αφορά τη δυνατότητα εκλεκτικής σύνθεσης των σωστών ατροποϊσομερών. Κατά συνέπεια, η σύνθεσή του αποτελεί μια πρόκληση για κάθε συνθετικό χημικό. Λόγω της αρχικά εσφαλμένης απόδοσης της δομής οι προσπάθειες ολικής σύνθεσης ήταν ιδιαίτερα χρονοβόρες και την περίοδο 2003-2004 μόνο δύο ερευνητικές ομάδες έφτασαν μέχρι το τέλος, μεταξύ των οποίων και αυτής του Καθ. Κ. C. Nicolaou, της οποίας ήμουν μέλος. Συμμετείχα στον αρχικό στάδιο υλοποίησης (μελέτη της σύνθεσης ενώσεων-μοντέλων και ανάπτυξη των απαιτούμενων μεθοδολογιών) την περίοδο της μεταδιδακτορικής έρευνας στο T.S.R.I. (Δημοσιεύσεις No 16, 23, 24).

Κομβικά σημεία για τη σύνθεση της αρχικά προτεινόμενης δομής ήταν (Σχήμα 4):

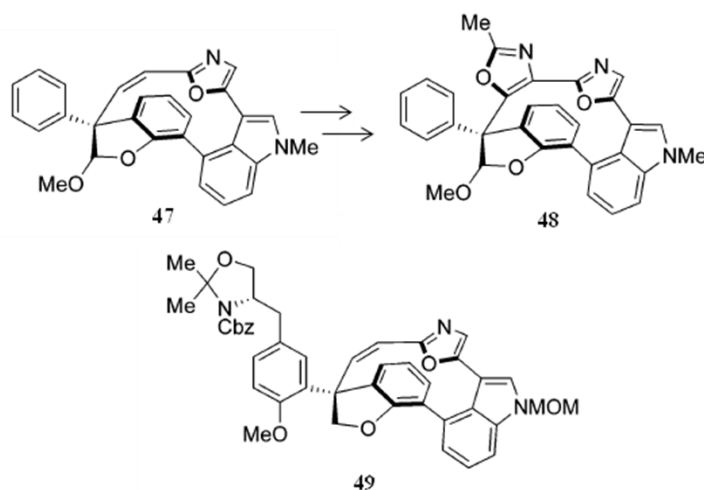
- α) Η σύνθεση του βενζοφουρανικού συστήματος **45** μέσω μιας 5-εξο-tet-κυκλοποίησης.*
- β) Ο σχηματισμός του διαρυλο-συστήματος **42** ή **43** μέσω μιας αντίδραση σύζευξης τύπου Suzuki.*
- γ) Η μακροκυκλοποίηση του **42** ή **43** μέσω μετάθεση ολεφίνης ή ενδομοριακής αντίδρασης Horner-Wadsworth-Emmons (HWE), αντίστοιχα.*
- δ) Η κατασκευή του δεύτερου οξαζολικού δακτυλίου (**39**).
- ε) Η κατασκευή του δεύτερου 12-μελούς δακτυλίου μέσω μακρολακταμοποίησης (δεν έγινε λόγω αποτυχίας του δ).
- στ) Η χλωρίωση και η σύζευξη του πεπτιδίου (δεν έγιναν λόγω αποτυχίας του δ).



Σχήμα 4

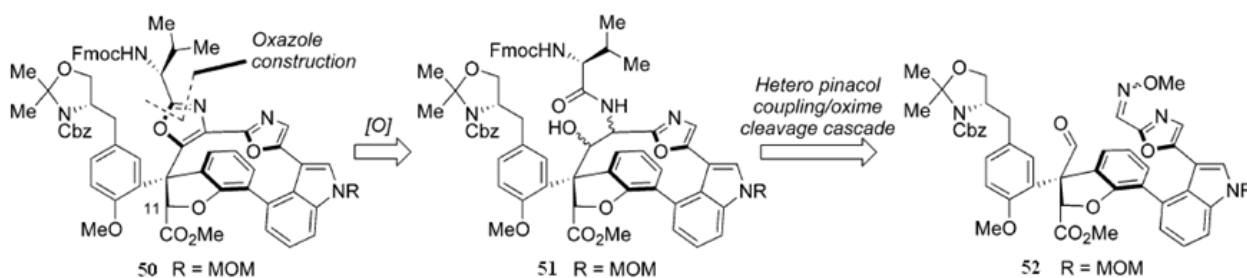
Σημαντικά ήταν τα συμπεράσματα που εξήχθησαν (Σχήμα 5) από:

- α) Τη σύνθεση των ενώσεων-μοντέλων **47** και **48**, η οποία επιτεύχθηκε μόνο μέσω της προσέγγισης HWE.*
- β) Τη σύνθεση του προχωρημένου ενδιάμεσου **49**, με την ίδια αλληλουχία αντιδράσεων, το οποίο όμως δεν κατορθώθηκε να οξειδωθεί ώστε να επιτευχθεί η κατασκευή του δεύτερου οξαζολικού δακτυλίου.*



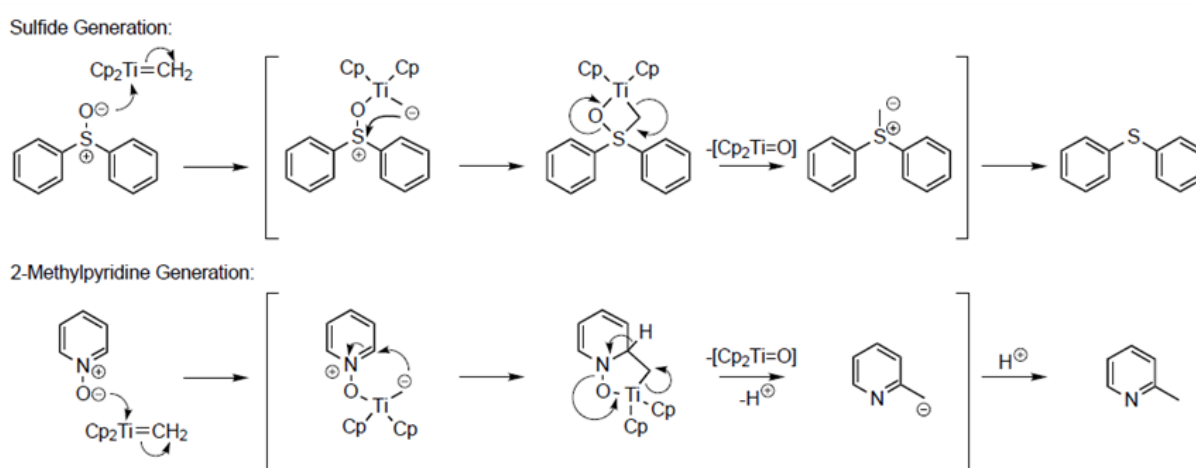
Σχήμα 5

Εναλλακτικά, αναπτύχθηκε μια διαδικασία (Σχήμα 6) η οποία εφάρμοσε τον σχηματισμό του οξαζολικού δακτυλίου μέσω της διαδοχικής ετερο-πινακολικής σύζευξης-απόσπασης της οξίμης με την επίδραση SmI_2 και στη συνέχεια οξείδωση.*



Σχήμα 6

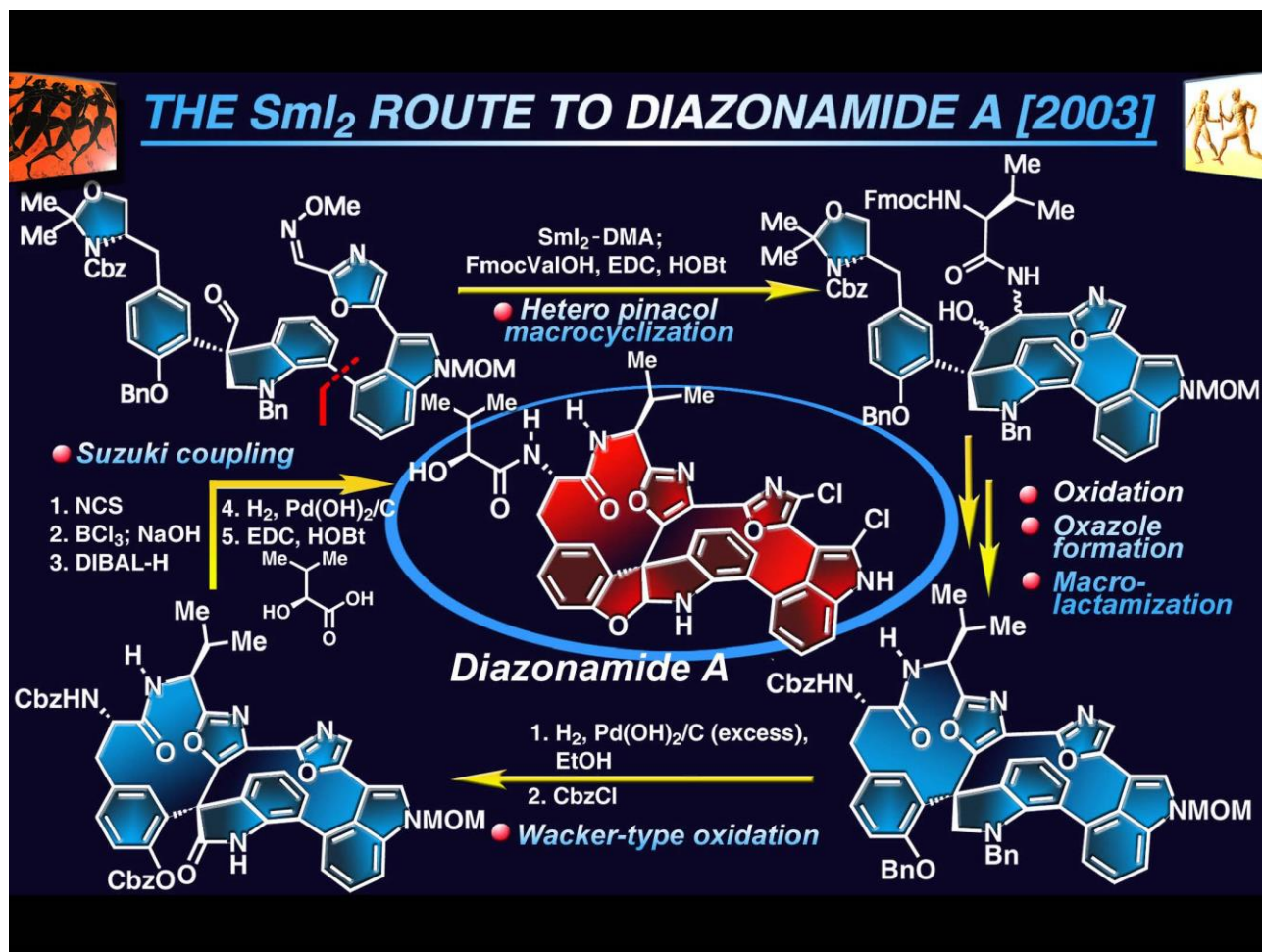
Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της παραπάνω μελέτης ανακαλύφθηκε μια νέου τύπου διαδικασία αποξυγόνωσης σουλφοξειδίων, σελενοξειδίων και *N*-οξειδίων (Σχήμα 7) με τη χρήση των αντιδραστηρίων Tebbe και Petasis (Δημοσίευση No 15).*



Σχήμα 7

Η πολύ αποτελεσματική προσέγγιση κυκλοποίησης με την επίδραση SmI_2 χρησιμοποιήθηκε στη συνέχεια για την επιτυχημένη ολική σύνθεση της ένωσης με τη σωστή δομή (Εικόνα 3).

(Με αστερίσκο υποδηλώνονται τα μέρη της σύνθεσης για τα οποία εργάστηκα)



Εικόνα 3

Δ. Ολική σύνθεση φυσικών προϊόντων και αναλόγων φυσικών προϊόντων από σάκχαρα

Το ερευνητικό αυτό έργο υλοποιείται στο Α.Π.Θ. μετά τον διορισμό μου ως λέκτορα ως και σήμερα, σε ορισμένες περιπτώσεις σε συνεργασία με τον Καθ. Ι. Κ. Γάλλο (Α.Π.Θ.).

Κατά το διάστημα αυτό ένας μεγάλος αριθμός φυσικών προϊόντων και αναλόγων φυσικών προϊόντων με φαρμακευτικό και βιολογικό ενδιαφέρον συντέθηκε από σάκχαρα. Οι συνθέσεις αυτές μπορούν πρακτικά να διακριθούν σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη περιλαμβάνει ενώσεις-στόχους οι οποίες φέρουν στη δομή τους μίαν 1,2-διόλη με ένα από τα υδροξύλια ενωμένο με τεταρτοταγές άτομο C και η δεύτερη όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις.

Δ1. Ενώσεις με ομάδα διόλης και τεταρτοταγές κέντρο C

Η στερεοεκλεκτική κατασκευή ενός τεταρτοταγούς κέντρου άνθρακα αποτελεί συνήθως μια σημαντική πρόκληση σε μια συνθετική οδό. Τα ακετονίδια της C-2-υδροξυμεθυλο-D- και L-ερυθρόξης (**53**) είναι εύκολα προσιτά, μέσω μιας διαδικασίας τριών σταδίων, από τη D- και την L-αραβινόζη, αντίστοιχα (Σχήμα 8). Αυτά τα χειρόμορφα ενδιάμεσα χρησιμοποιήθηκαν επιτυχώς στη σύνθεση μιας ποικιλίας ενώσεων σε σχετικά λίγα στάδια και με εξαιρετικά αποτελέσματα σε ότι αφορά την οπτική καθαρότητα των τελικών προϊόντων. Αναλυτικότερα, συντέθηκαν:

α) Τα θαλάσσια φυσικά προϊόντα malyngolide (**54**) και tanikolide (**55**), μέσω αντιδράσεων ολεφινοποίησης (οδός **A**, Δημοσίευση No 21 & Ανακοινώσεις No 8, 11).

β) Το φυσικό προϊόν pentenomycin I (**56**), εφαρμόζοντας κομβικές αντιδράσεις 1,3-διπολικής κυκλοπροσθήκης νιτρώνης και οξειδωτικής απαμίνωσης τεταρτοταγούς αμμωνιακού άλατος (οδός **B**, Δημοσίευση No 26 & Ανακοινώσεις No 1, 10, 11).

γ) Τα φυσικά προϊόντα **57** και **58**, χρησιμοποιώντας ένα κοινό συνθετικό ενδιάμεσο (οδός **C**, Δημοσίευση No 28 & Ανακοίνωση No 11).

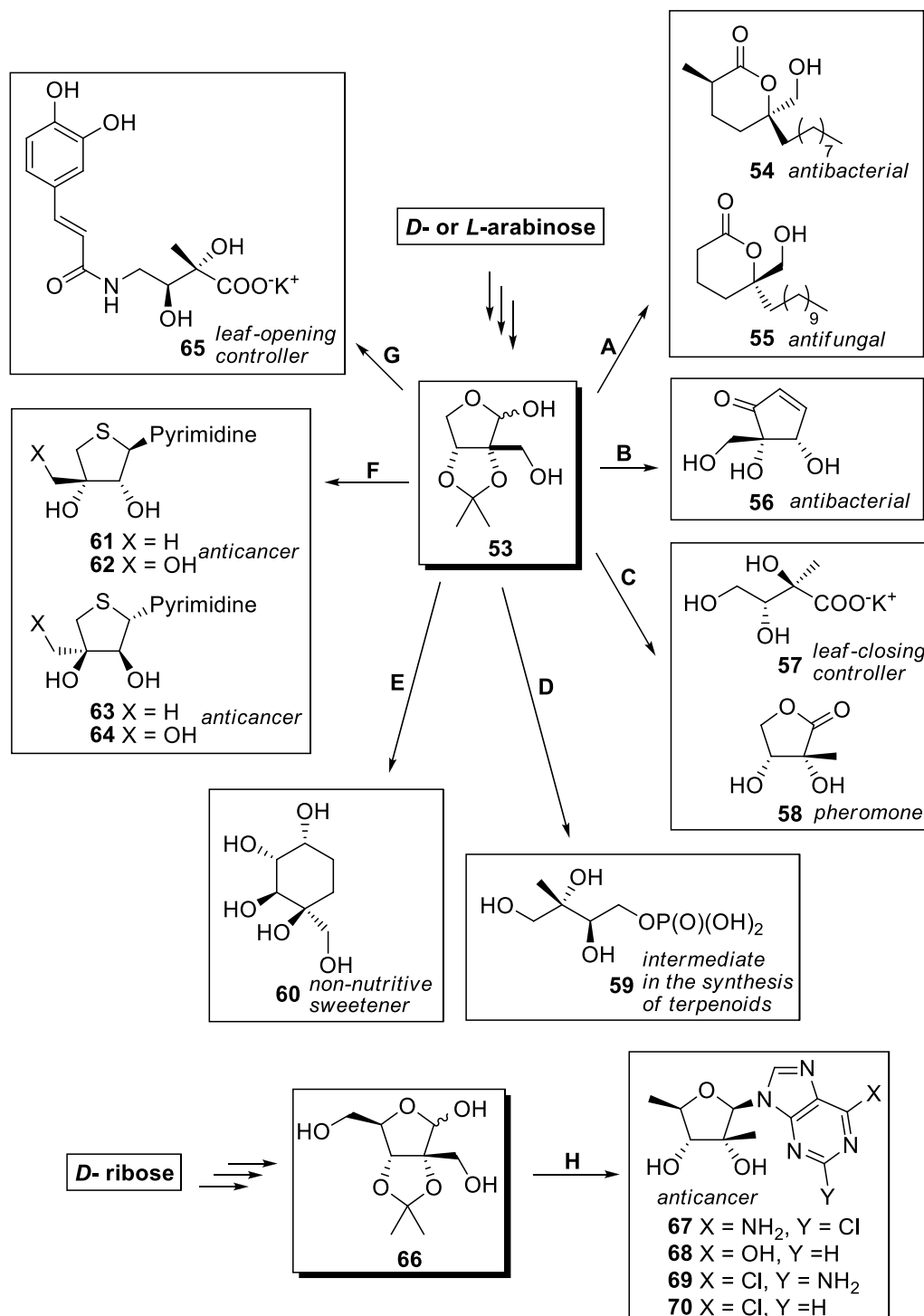
δ) Το κομβικό ενδιάμεσο της βιοσύνθεσης τερπενοειδών MEP (**59**), μέσω μιας τοποεκλεκτικής μονοπροστασίας διόλης (οδός **D**, Δημοσίευση No 30 & Ανακοινώσεις No 14, 17).

ε) Η 6α-carba-β-D-φρουκτοπυρανόζη (60), εφαρμόζοντας μια αντίδραση κυκλοποίησης με μετάθεση ολεφίνης (οδός E, Δημοσίευση No 33).

στ) Οι πυριμιδινικοί απιοθειονουκλεοζίτες 61-64, μέσω στεreo- και τοπο-εκλεκτικών αντιδράσεων Pummerer (οδός F, Δημοσιεύσεις No 40, 45 & Ανακοινώσεις No 11, 12, 22, 25).

ζ) Το φυσικό προϊόν potassium aeshynomate (65) εφαρμόζοντας μιαν προσέγγιση οξείδωσης του προϊόντος σύζευξης (οδός G, Δημοσίευση No 42, ανάμεσα στα 20 περισσότερα διαβασμένα άρθρα). Μέσω της σύνθεσης αυτής έγινε πλήρης διευκρίνιση της στερεοχημείας του φυσικού προϊόντος.

Η προσέγγιση αυτή επεκτάθηκε επίσης και στο ακετονίδιο της C-2-υδροξυμεθυλο-D-ριβόζης (66), το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τη σύνθεση των θαλάσσιων φυσικών προϊόντων trachycladines A και B (67 και 68, αντίστοιχα) και των αναλόγων τους 69 και 70, μέσω εκλεκτικών γλυκοσυλιώσεων (οδός H, Δημοσίευση No 43 & Ανακοινώσεις No 30, 40).



Σχήμα 8

Δ2. Άλλα φυσικά προϊόντα από σάκχαρα

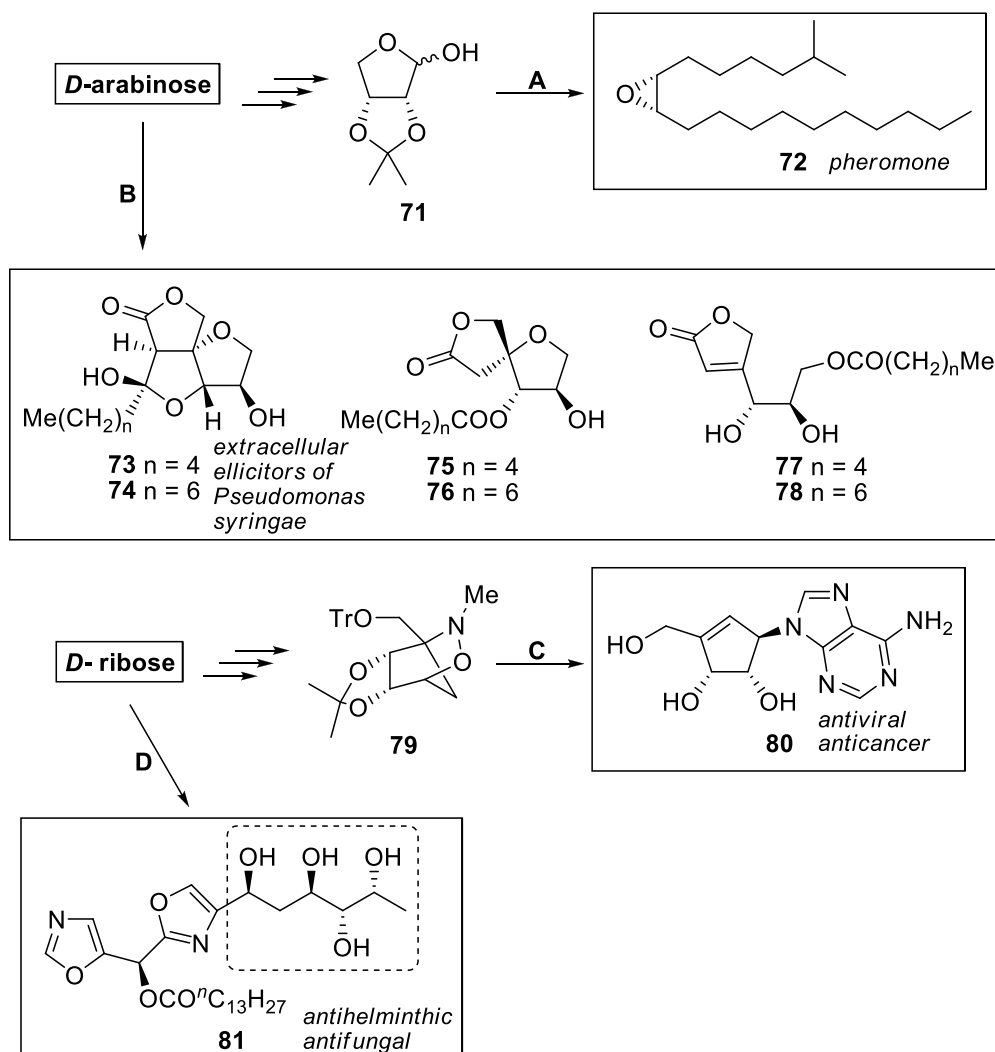
Περιλαμβάνεται η ολική σύνθεση άλλων φυσικών προϊόντων από τη D-αραβινόζη και τη D-ριβόζη, (Σχήμα 9), όπως:

α) Του disparlure (72), μέσω του ακετονιδίου της D-ερυθρόζης (71), εφαρμόζοντας αντιδράσεις ολεφίνοποίησης και εποξειδωσης (οδός Α, Δημοσίευση No 25).

β) Των τρικυκλικών φυσικών προϊόντων syringolides 1 και 2 (73 και 74), όπως και των βιογενετικά συγγενών τους secosyringins 1 και 2 (75 και 76) και syributins 1 και 2 (77 και 78), εφαρμόζοντας κομβικές αντιδράσεις διαδοχικής ολεφίνοποίησης-λακτονοποίησης και ενδομοριακής ετερο-Michael προσθήκης (οδός Β, Δημοσιεύσεις No 29, 34 & Ανακοινώσεις No 15, 16, 18, 19).

γ) Του καρβοκυκλικού νουκλεοζίτη nerplanocin A (80), μέσω του προϊόντος ενδομοριακής 1,3-διπολικής κυκλοπροσθήκης νιτρόνης 79 και οξειδωτικής απαμίνωσης τεταρτοταγούς αμμωνιακού άλατος (οδός C, Δημοσίευση No 26 & Ανακοινώσεις No 1, 10).

δ) Της πολυολικής πλευρικής αλυσίδας του φυσικού προϊόντος bengazole A (81) χρησιμοποιώντας μια διαστεροεκλεκτική αναγωγή κετόνης (οδός D, Δημοσίευση No 31).



Σχήμα 9

E. Χημεία οξιδίων και παραγώγων τους

Το ερευνητικό αυτό έργο υλοποιείται στο Α.Π.Θ. από το 2010 μέχρι και σήμερα, σε συνεργασία με την Αναπλ. Καθ. Κ. Χ. Φυλακτακίδου (Δ.Π.Θ.). Η συμμετοχή μου στην υλοποίησή του επικεντρώνεται στον συμβουλευτικό χαρακτήρα σε ότι αφορά στον σχεδιασμό, στην υλοποίησή του και στη συγγραφή των δημοσιεύσεων-ανακοινώσεων, στη μελέτη των δεδομένων NMR και γενικότερα στην ανάλυση όλων των δεδομένων που αναφέρονται.

Οι οξίμες και τα παράγωγά τους που συντέθηκαν συνοψίζονται στο Σχήμα 10. Αναλυτικότερα, παρασκευάστηκαν:

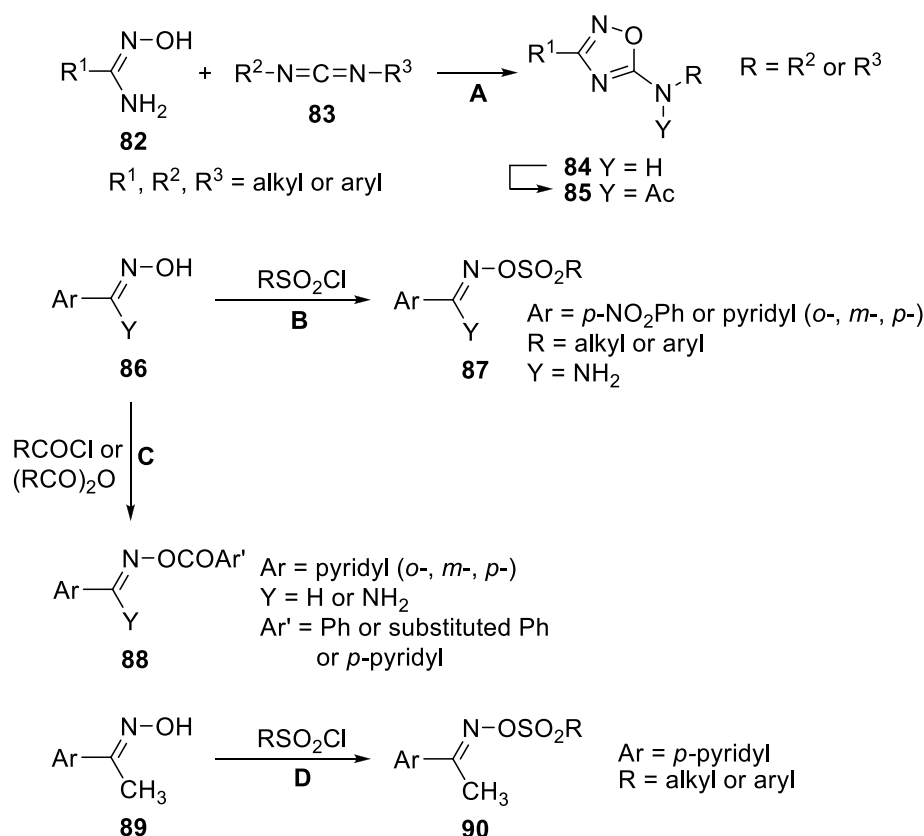
α) Τα 1,2,4-οξαδιοζολικά παράγωγα **84** από την αντίδραση των αμιδοξιμών **82** και των καρβοδιμιδίων **83** και στη συνέχεια τα ακετυλιωμένα τους ανάλογα **85** (οδός **A**, **Δημοσίευση No 35 & Ανακοινώσεις 24, 26**). Μερικές από τις ενώσεις αυτές εμφάνισαν σημαντική αντι-οξειδωτική δράση (*in vitro* και *in vivo*).

β) Οι σουλφονυλο-αμιδοξίμες **87** από τις αντίστοιχες αμιδοξίμες **86** (οδός **B**). Μερικές από τις ενώσεις αυτές εμφάνισαν σημαντική αντι-οξειδωτική δράση και αναστολή της λιπιδικής υπεροξειδωσης (**Δημοσίευση No 41 & Ανακοίνωση No 33**), ενώ βρέθηκε επίσης ότι έχουν μεγάλη αγγιστεία με το DNA και οδηγούν στη φωτοδιάσπασή του (**Δημοσίευση No 47 & Ανακοίνωση No 42**).

γ) Οι *O*-βενζυλο- και *O*-(*p*-πυριδοϋλο)-πυριδινικές αλδοξίμες και αμιδοξίμες **88** από τις αντίστοιχες οξίμες και αμιδοξίμες **86** (οδός **C**). Μερικές από τις ενώσεις αυτές βρέθηκε ότι έχουν μεγάλη αγγιστεία με το DNA και ότι δρουν πολύ αποτελεσματικά ως φωτο-διασπαστές του DNA (**Δημοσιεύσεις No 44, 49 & Ανακοινώσεις No 34, 35, 37, 38**).

δ) Οι αλκυλο- και αρυλο-σουλφονυλικές *p*-πυριδινικές αιθανονικές οξίμες **90** από τις αντίστοιχες οξίμες **89** (οδός **D**). Και σε αυτήν την περίπτωση μερικές από τις ενώσεις βρέθηκε ότι έχουν μεγάλη αγγιστεία με το DNA και ότι δρουν πολύ αποτελεσματικά ως φωτο-διασπαστές του DNA (**Δημοσίευση No 48 & Ανακοίνωση No 41**).

Η παρατηρούμενη δραστηριότητα των σουλφονυλο- και αλκυλο-οξιμών οξιμών αποδόθηκε γενικότερα στην ομολυτική διάσπαση του δεσμού N-O και τη δημιουργία ελευθέρων ριζών που αντιδρούν με το DNA. Συνολικά, τα αποτελέσματα φωτοδιάσπασης DNA δίνουν προοπτικές για πολλαπλές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένης της φωτοθεραπευτικής αντιμετώπισης συμπαγών όγκων.



Σχήμα 10

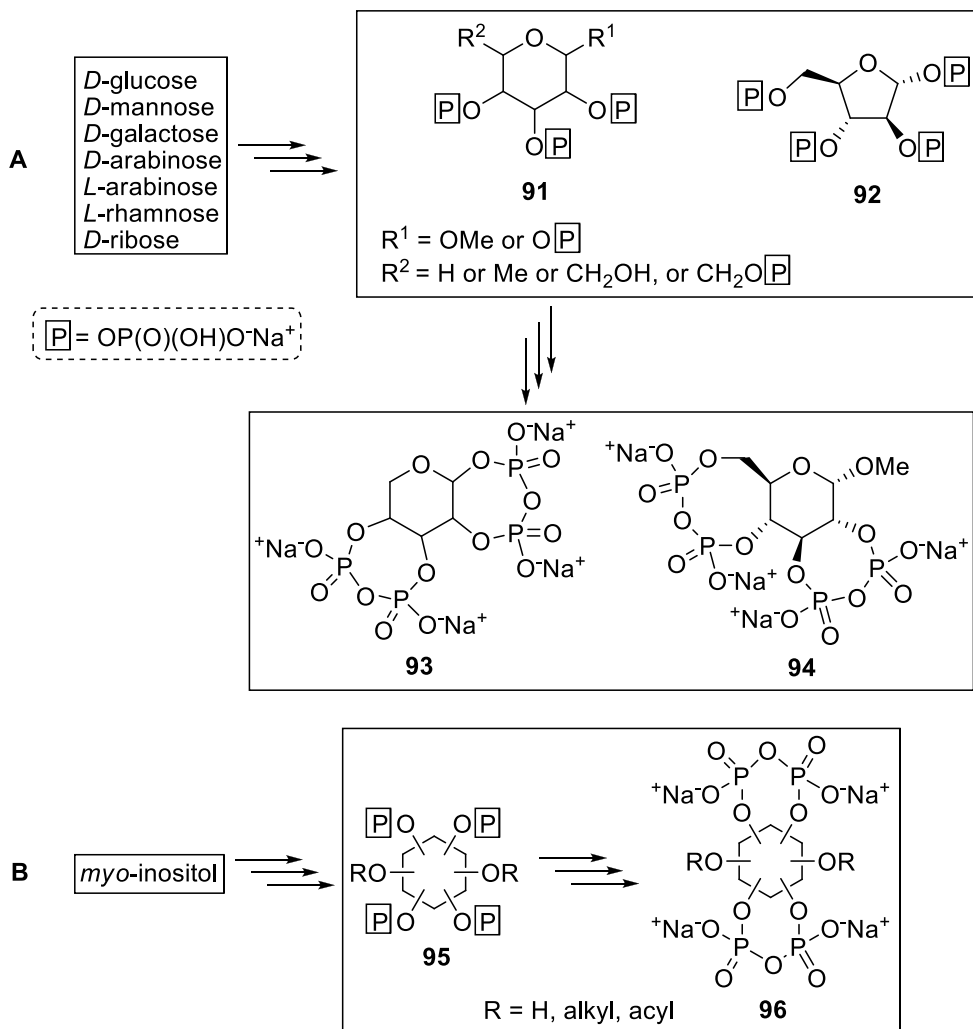
ΣΤ. Πολυφωσφορικά παράγωγα σακχάρων και ινοσιτολών

Το ερευνητικό αυτό έργο υλοποιήθηκε στο I.S.I.S (στα πλαίσια της εκπαιδευτικής άδειας) και συνεχίζει να υλοποιείται στο Α.Π.Θ. από το 2007 μέχρι και σήμερα.

Παρασκευάστηκε ένας μεγάλος αριθμός πολυφωσφορικών και πυροφωσφορικών παραγώγων της σακχάρων και της *myo*-ινοσιτόλης.

Από μια σειρά εξοζών συντέθηκαν (Σχήμα 11, **A**) τα τρις-, τετρακισ- και πεντακισ-φωσφορυλιωμένα πυρανοζικά παράγωγα της γενικής δομής **91**, ενώ από διάφορες πεντόζες τα τετρακισ-φωσφορυλιωμένα πυρανοζικά παράγωγα της γενικής δομής **91** και το φουρανοζικό παράγωγο **92**. Επίσης,

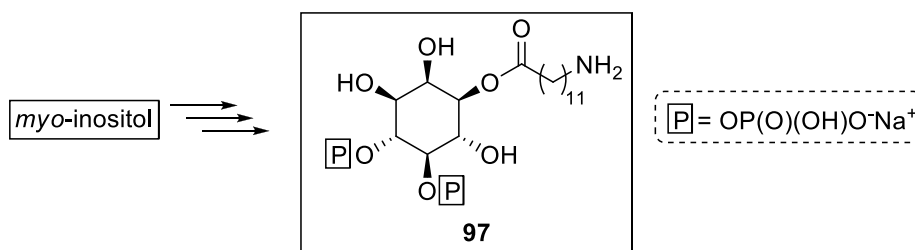
παρασκευάστηκαν τα οκτακισφωφορυλιωμένα παράγωγα δύο δισακχαριτών, της λακτόζης και της σουκρόζης (δεν φαίνονται). Τα δισπυροφωσφορικά παράγωγα **93** προέκυψαν από τα παραπάνω πυρανοζικά παράγωγα πεντοζών, ενώ από τη *D*-μαννόζη παρασκευάστηκε το **94** (Δημοσιεύσεις No 36, 38 & Ανακοινώσεις No 28, 29, 31, 32, η δημοσίευση No 38 χαρακτηρίστηκε ως VIP-Very Important Paper). Τα 1,3,4,6-, 2,3,5,6- και 2,3,4,5-τετρακισφωφορυλιωμένα παράγωγα **95** (ITPs) συντέθηκαν από τη *myo*-inosιτόλη (Σχήμα 11, **B**) και έδωσαν στην συνέχεια τα αντίστοιχα δισπυροφωσφορικά παράγωγα **96** (IBPPs) (Δημοσίευση No 37, Ανακοινώσεις No 28, 32 & Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας).



Σχήμα 11

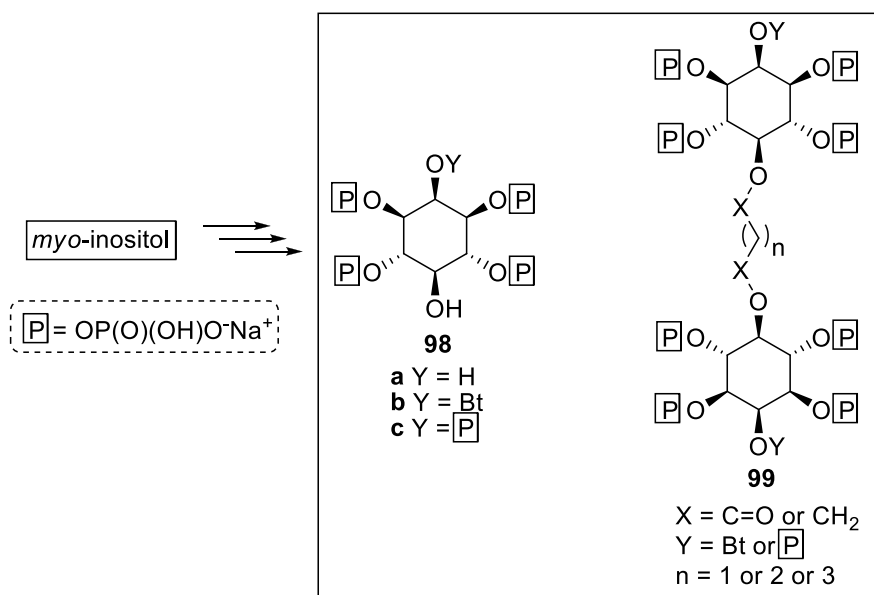
Οι περισσότερες από αυτές τις ενώσεις βρέθηκε ότι δρουν *in vitro* ως αλλοστερικοί τροποποιητές της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης. Εξαιτίας του θεμελιώδους ρόλου της υποξίας σε διάφορους τύπους ασθενειών, η περαιτέρω διερεύνηση αυτών των φωσφορικών παραγώγων αντιπροσωπεύει μία πολλά υποσχόμενη οδό στην ανακάλυψη ενώσεων ικανών να επιδράσουν στην κατάσταση οξυγόνωσης των ιστών ώστε να προκύψουν νέα φάρμακα κατά των καρδιαγγειακών παθήσεων και του καρκίνου. Πράγματι, μέρος αυτού του προγράμματος έχει χαρακτηριστεί από το Windhover Information ως ένα από τα 10 περισσότερο υποσχόμενα προγράμματα παγκοσμίως για την αντιμετώπιση ασθενειών όπως η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και ο καρκίνος (<http://www.biospace.com/News/normoxys-inc-novel-oxygen-enhancing-drug-candidate/200823>).

Από τη *myo*-inosιτόλη συντέθηκε επίσης (Σχήμα 12) το 1-*O*-(ω-αμινοακυλο)-IP₂ παράγωγο **97** μέσω μιας ευέλικτης στρατηγικής που εφάρμοσε μια νέα μέθοδο διαχωρισμού των εναντιομερών της μητρικής ένωσης, εκλεκτικές προστασίες και μια πολύ αποδοτική διαδικασία τελικής ολικής αποπροστασίας. Η ίδια μεθοδολογία είναι εφικτό να οδηγήσει και σε μια σειρά άλλων μονο- ως τρις-φωσφορυλιωμένων παραγώγων της *myo*-inosιτόλης (Δημοσίευση No 39 & Ανακοινώσεις No 21, 23).



Σχήμα 12

Πρόσφατα παρασκευάστηκε (Σχήμα 13) μια σειρά μονομερών τετρακισ- και πεντακισ-φωσφορυλιωμένων παραγώγων της *myo*-ινοσιτόλης (**98**) και με συστηματική τροποποίηση της *meso*-ένωσης (1,3,4,6)IP₄, μέσω ενός ευέλικτου συνθετικού σχήματος, συντέθηκαν τα διμερή τους, τα οκτακισ- και δεκακισ-φωσφορυλιωμένα παράγωγα **99** (Δημοσίευση No 46 & Ανακοινώσεις 27, 39). Οι ενώσεις ελέγχθησαν για την ικανότητα πρόσδεσής τους στον IP₃R και την απελευθέρωση Ca²⁺. Σε ότι αφορά τα μονομερή βρέθηκε ότι η (1,3,4,6)IP₄ (**98a**) δρα ως πλήρης αγωνιστής της IP₃R με μικρότερη αχχιστεία από ότι η (1,4,5)IP₃, το 2-*O*-βουτυρυλο-παράγωγό της (**98b**) δρα ως μερικός αγωνιστής και η (1,2,3,4,6)IP₅ (**98c**) δρα ως ανταγωνιστής, ενώ μερικά από τα διμερή **99** βρέθηκε ότι είναι ανταγωνιστικοί ανταγωνιστές (competitive antagonists) του IP₃R. Αυτά τα τελευταία ανάλογα είναι τα πρώτα παράγωγα που σχετίζονται με την ινοσιτόλη και που δρουν ως ανταγωνιστικοί ανταγωνιστές των διαφόρων IP₃R με αχχιστείες ανάλογες αυτής του μόνου ευρέως γνωστού ανταγωνιστικού ανταγωνιστή, της ηπαρίνης, η χρήση της οποίας περιορίζεται λόγω των παρενεργειών της.



Σχήμα 13

Z. Άλλο ερευνητικό έργο

Το ερευνητικό αυτό έργο διακρίνεται σε τρία τμήματα.

Z1. Μελέτη αντιδράσεων 1,3-διπολικής προσθήκης (μη σχετιζόμενες με σάκχαρα)

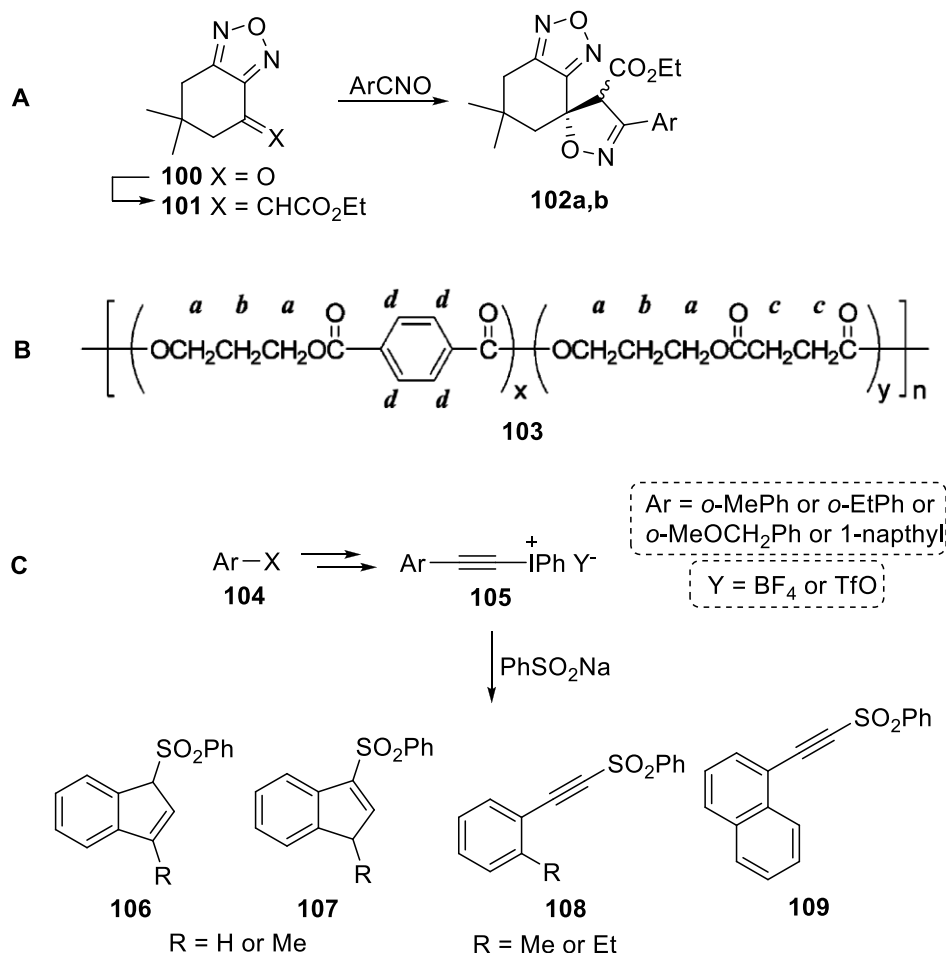
Μελετήθηκαν οι αντιδράσεις 1,3-διπολικής κυκλοπροσθήκης σταθερών και μη σταθερών νιτριλοξειδίων με τον προερχόμενο από την κετόνη **100** ακόρεστο εστέρα **101** (Σχήμα 14, A). Από τις αντιδράσεις αυτές προέκυψαν τα σπειρο-τρικυκλικά παράγωγα **102** (Δημοσίευση No 1). Το έργο αυτό αποτέλεσε αντικείμενο της προπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας.

Z2. Φασματοσκοπική μελέτη πολυμερών (NMR)

Έγινε φασματοσκοπική μελέτη με το NMR συμπολυμερών του τύπου **103** (Σχήμα 14, B). Τα πολυμερή αυτά συντέθηκαν, αναλύθηκαν και μελετήθηκαν γενικότερα από τον Καθ. Δ. Μπικιάρη (Α.Π.Θ.) (Δημοσίευση No 32). Το έργο αυτό υλοποιήθηκε στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή.

Ζ3. Αντιδράσεις ενώσεων του υπερσθενούς ιωδίου

Μελετήθηκε η επίδραση του πυρηνόφιλου PhSO_2Na στα αλκυνολο(φαινολο)ιωδονιακά άλατα **105** (Σχήμα 14, C), τα οποία προέκυψαν από τα αλογονίδια **104**. Τα **105** έδωσαν στις περισσότερες περιπτώσεις προϊόντα ενδομοριακής εισαγωγής του ενδιάμεσα σχηματιζόμενου καρβενίου (**106** και **107**) και/ή τα προϊόντα αναδιάταξης **108** και **109** (Δημοσίευση No 27). Το έργο αυτό υλοποιήθηκε στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή σε συνεργασία με τον Ομότιμο Καθ. Α. Βάρβογλη (Α.Π.Θ.).



Σχήμα 14

(Εκτενέστερη ανάλυση του ερευνητικού έργου έχει αναρτηθεί στο ΑΠΕΛΛΑ, αρχεία: *Research Work Analysis_Koumbis* και *Research Work_Abstracts Compilation_Koumbis*)

9.12. Ερευνητικές συνεργασίες (μετά τον διορισμό στη βαθμίδα του Λέκτορα)

- Καθ. Ι. Κ. Γάλλος (Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.). Δημοσιεύσεις No 17-22, 26, 30, 31, 33 και Ανακοινώσεις No 8, 10, 11, 17.
- Ομότιμος Καθ. Α. Βάρβογλης (Εργαστήριο Οργανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.). Δημοσίευση No 27.
- Καθ. Δ. Μπικιάρης (Εργαστήριο Οργανικής Χημικής Τεχνολογίας, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ.). Δημοσίευση No 32.
- Καθ. Κ. Χ. Φυλακτακίδου (Εργαστήριο Οργανικής, Βιολογικής Χημείας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δ.Π.Θ.). Δημοσιεύσεις No 35, 41, 44, 47-49 και Ανακοινώσεις No 14, 24, 26, 31-39, 41, 42.
- Prof. J.-M. Lehn (Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires, Strasbourg, France). Δημοσιεύσεις No 36-38, Ανακοινώσεις No 28, 29, 31, 32 και Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας.
- Δρ. Θ. Φαρμάκη (Senior Researcher, Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών, ΕΚΕΤΑ). Δημοσίευση No 39 και Ανακοίνωση No 23.

- Prof. G. M. Bogdanović (Experimental Oncology Department, Oncology Institute of Vojvodina, Novi Sad, Serbia). Δημοσιεύσεις No 40, 45.
- Prof. C. W. Taylor (Department of Pharmacology, Cambridge, UK). Δημοσίευση No 46 και Ανακοίνωση No 39.
- Καθ. Μ. Ι. Κουκουράκης (Κλινική Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Δ.Π.Θ.). Τρέχουσα συνεργασία.

10. Συμμετογή σε συνέδρια – ομάδες εργασίας

- International Congress of Heterocyclic Chemistry, Antwerp, Belgium, August **1993**.
- 15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **1994**.
- International School of Crystallography, 22nd Course: Crystallography of Supramolecular Compounds, Erice, Italy, June **1995**.
- 16^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Αθήνα, Δεκέμβριος **1995**.
- 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Πάτρα, Δεκέμβριος **1996**.
- 218th American Chemical Society National Meeting, New Orleans, USA, August **1999**.
- Βιοϊατρικό Συμπόσιο Ηθικής, Αθήνα **2002**
- International Summer School of Chemical Probes in Biology, Σπέτσες, Αύγουστος **2002**.
- 19^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Ηράκλειο, Νοέμβριος **2002**.
- COST Symposium, Αθήνα, Δεκέμβριος **2002**.
- 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φαρμακοχημείας, Πάτρα, Ιανουάριος **2004**.
- International Symposium on Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry, Moscow, Russia, Μάιος **2004**.
- 1^ο Ελληνικό Συμπόσιο Οργανική Σύνθεση, Αθήνα, Νοέμβριος **2004**.
- 8^ο Συνέδριο Χημείας Ελλάδος-Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2004**.
- International Symposium: Advances in Supramolecular Chemistry, Strasbourg, France, July **2005**.
- 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Ιωάννινα, Σεπτέμβριος **2005**.
- 1st European Chemistry Congress, Budapest, Hungary, August **2006**.
- 8^ο Συνέδριο Ιατρικής Χημείας, Πάτρα, Μάρτιος **2007**.
- Organic Chemistry, Present and Future, Louvain-La-Neuve, April **2007**.
- 2^ο Ελληνικό Συμπόσιο Οργανικής Σύνθεσης, Αθήνα, Απρίλιος **2007**.
- 2nd EuCheMS Chemistry Congress, Torino, Italy, September **2008**.
- 10^ο Συνέδριο Ελλάδας-Κύπρου, Ηράκλειο, Ιούλιος **2009**.
- 14th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Απρίλιος **2010**.
- 61^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αλεξανδρούπολη, Οκτώβριος **2010**.
- 12^ο Συνέδριο Ιατρικής Χημείας, Πάτρα, Απρίλιος **2011**.
- 17th European Symposium on Organic Chemistry, Heraklion, June **2011**.
- 21^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2011**.
- 15th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Athens, May **2012**.
- 65^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2014**.
- 12^ο Συνέδριο Χημείας Ελλάδος – Κύπρου, Θεσσαλονίκη, Μάιος **2015**.
- Supramolecular Chemistry... and Beyond, Strasbourg, France, July **2015**.
- 66th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Αθήνα, Δεκέμβριος **2015**.
- 22^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη, Δεκέμβριος **2016**.
- 17th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Ιούνιος **2017**.
- 40th Scientific Conference, Βέροια, Μάιος **2018**.
- 6th European Chemical Biology Symposium, Madrid, April **2019**.

11. Οργάνωση συνεδρίων – επιστημονικών εκδηλώσεων

- Αναγόρευση του Καθ. Jean-Marie Lehn σε επίτιμο διδάκτορα του Τμήματος Χημείας, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη, Μάιος **2006**.
- 2nd International Conference on Hypervalent Iodine, Θεσσαλονίκη, Ιούνιος **2006**.
- 14th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, Θεσσαλονίκη, Απρίλιος **2010**.

12. Διοικητικό έργο

- Μέλος της Γ. Συνέλευσης, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2002-2003, 2004-2005, 2005-2006, 2009-2010, 2015-2019).
- Μέλος της Επιτροπής Πληροφορικής, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2005-2006).
- Μέλος της Επιτροπής Διεθνών Σχέσεων και Εκπαιδευτικών Προγραμμάτων, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2005-2006).
- Μέλος της Επιτροπής Αλγόριθμου Κατανομής Πιστώσεων, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2005-2007, 2008-2010, 2015-2016).
- Επόπτης του Παλαιού Κτιρίου, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2007).
- Μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2015-2018).
- Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης Μεγάλων Οργάνων, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2015-2016).
- Μέλος της Επιτροπής Προπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2016-2017).
- Μέλος της ΕΔΕ του ΔΠΜΣ «Νανοεπιστήμες και Νανοτεχνολογίες, Σχολή Θετικών Επιστημών, Α.Π.Θ. (2016-).
- Μέλος της Επιτροπής Επιστημονικού Εξοπλισμού, Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2016-2017).
- Μέλος της Επιτροπής Επιλογής Μεταπτυχιακών Φοιτητών του Προγράμματος «Συνθετική Χημεία, Βιοχημεία και Εφαρμογές», Τμήμα Χημείας, Α.Π.Θ. (2018-2019).

13. Κριτής δημοσιεύσεων σε διεθνή περιοδικά

- Bioorganic Medicinal Chemistry Letters (Εξέχων κριτής, απονεμήθηκε τον Μάιο του 2015).
- E-Journal of Chemistry.
- European Journal of Medicinal Chemistry.
- Journal of Organic Chemistry.
- Journal of Sulfur Chemistry.
- Letters in Organic Chemistry.
- MedChemComm.
- Medicinal Chemistry.
- Molecules.
- Nature Communications.
- Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.
- Synthetic Communications.
- Tetrahedron Letters.

14. Κριτής ερευνητικών προτάσεων

Πρόγραμμα χορήγησης υποτροφιών ΙΚΥ για μεταπτυχιακές σπουδές στα γνωστικά πεδία “Συνθετική Χημεία” & “Χημεία Φυσικών Προϊόντων”, 2012-2013.

15. Προσκεκλημένος ομιλητής

- Faculty of Chemistry, University of Belgrade, Serbia, 2012.
- Department of Chemistry, Biochemistry and Environmental Protection, University of Novi Sad, Serbia, 2012 (§ 18).
- Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δ.Π.Θ., Μάρτιος 2019.
- Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ, Μάιος 2019.