

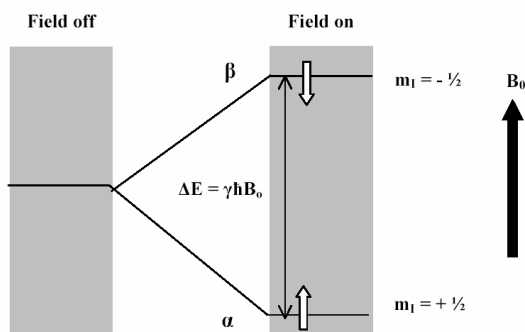
# Κέντρο Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού

## Γενικά

Το Κέντρο Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance, NMR), το οποίο εντάχθηκε στο Δίκτυο Οριζοντίων Εργαστηριακών Μονάδων του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων το 1999 και από το 2010 ανήκει στο Δίκτυο Εργαστηρίων Υποστήριξης Έρευνας, έχει διεπιστημονικό και διατεχνολογικό χαρακτήρα και καλύπτει βασική και εφαρμοσμένη έρευνα των Τμημάτων Χημείας, Φυσικής, Ιατρικής, Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών και Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων καθώς και του Πανεπιστημιακού Περιφερειακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Επίσης έχει άμεση συνάφεια με το Ινστιτούτο Βιοϊατρικών Ερευνών Ιωαννίνων και το Τεχνολογικό Πάρκο Ηπείρου.

Η μελέτη διαφόρων ουσιών με τη χρήση τεχνικών πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού στηρίζεται στη λήψη φασμάτων από τις ουσίες ύστερα από διέγερση του δείγματος. Η διέγερση γίνεται με τη χρήση ηλεκτρομαγνητικού πεδίου σε ένα εύρος συχνοτήτων που εξαρτάται από τα στοιχεία που αποτελούν το υλικό καθώς και σε συγκεκριμένες θερμοκρασίες. Η μελέτη των φασμάτων πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού με τη βοήθεια ειδικών προγραμμάτων οδηγεί στην αποκάλυψη της σύστασης και της δομής του δείγματος.

Τα φάσματα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού οφείλονται σε διεγέρσεις μαγνητικών πυρήνων που βρίσκονται σε ισχυρό ομογενές μαγνητικό πεδίο  $B_0$ . Η συχνότητα της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που προκαλεί τις διεγέρσεις αυτές βρίσκεται στην περιοχή των βραχέων ραδιοκυμάτων και είναι της τάξης 1000 – 10 MHz εξαρτώμενη από την ισχύ του πεδίου.



Η συχνότητα διέγερσης των διαφόρων πυρήνων π.χ.  $^1\text{H}$  δεν είναι σταθερή αλλά εξαρτάται από το ηλεκτρονιακό περιβάλλον τους.

Η ιδιότητα αυτή καθιστά την φασματοσκοπία NMR ως την πλέον ισχυρή μεθοδολογία μελέτης της ύλης σε μοριακό επίπεδο στη βιοχημεία, βιολογία και ιατρική.

Στόχος του Κέντρου NMR είναι η υποστήριξη της βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας καθώς και η παροχή υπηρεσιών, πρωτίστως των μελών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου καθώς και των φορέων της περιφέρειας Ηπείρου αλλά και μελών άλλων Πανεπιστημίων, Ερευνητικών Κέντρων και ιδιωτικών φορέων. Οι υποδομές του καθώς και η εξειδίκευση και επιστημονική κατάρτιση του προσωπικού του είναι διαθέσιμες για την αλληλεπίδραση και την υποστήριξη ερευνητικών έργων φορέων εσωτερικού και εξωτερικού που επιθυμούν είτε την συνεργασία με το Κέντρο είτε την υποστήριξή τους.

## Υποδομή-Εξοπλισμός

Το Κέντρο στεγάζεται από το 1994 σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Στον εξοπλισμό του περιλαμβάνονται:

- **Φασματογράφος Brüker Avance AV-250** (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  250 MHz) (Σχήμα 1). Η αγορά του ως Brüker AC-250 έγινε στα πλαίσια του Προγράμματος ΕΠΕΑΕΚ «Βιοανόργανη Χημεία» στα μέσα Μαρτίου 1999, με επιχορήγηση της Πρυτανείας του Π.Ι. Αναβαθμίστηκε σε τύπου Avance με χρηματοδότηση του τακτικού Προϋπολογισμού του Π.Ι.

Το όργανο αυτό διατίθεται για φάσματα ρουτίνας και για διδακτικούς σκοπούς.



**Σχήμα 1.** Γενική άποψη του φασματογράφου NMR Brüker Avance AV-250 (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  250 MHz).



- **Φασματογράφος Brüker Avance AV-400** (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  400 MHz) με δυνατότητα λήψης φασμάτων υψηλής διακριτικής ικανότητας (high resolution) σε υγρή φάση (Σχήμα 2). Το όργανο αυτό έχει εφοδιαστεί με τα κατάλληλα συστήματα, ώστε να μπορεί να λειτουργεί σε ευρύτατο φάσμα θερμοκρασιών και με όλους σχεδόν τους πυρήνες του Περιοδικού Πίνακα. Το όργανο αγοράστηκε στην αρχική του κατάσταση (ως AMX-400) μέσω του προγράμματος Stride-Hellas 33, στο οποίο συμμετείχαν ερευνητικές ομάδες από το Τμήμα Χημείας και την Ιατρική Σχολή, μέσω έκτακτης επιχορήγησης του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και δημοσίων επενδύσεων του Τμήματος Χημείας το 1992 και τέθηκε σε λειτουργία το Δεκέμβριο του 1994. Στη συνέχεια αναβαθμίστηκε σε τύπου Avance με χρηματοδότηση του τακτικού Προϋπολογισμού του Π.Ι και του ΕΠΕΑΕΚ 2001 του Τμήματος Χημείας

Κατά τη διάρκεια της λειτουργίας του, το όργανο αναβαθμίστηκε ως προς:

1. Το λειτουργικό του σύστημα
2. Τη δυνατότητα αποθήκευσης φασμάτων με το διπλασιασμό της αρχικής μνήμης του υπολογιστή του οργάνου.
3. Την αύξηση της ευαισθησίας ανίχνευσης ετεροπυρήνων, με αγορά ειδικού υποδοχέα (probe).
4. Τη δυνατότητα διεκπεραίωσης πολύπλοκων πειραμάτων βαθμίδωσης πεδίου (gradient), με αγορά της ειδικής ηλεκτρονικής μονάδας και του αντίστοιχου υποδοχέα.

Επιπλέον, στα πλαίσια του προγράμματος Δημοσίων Επενδύσεων αποκτήθηκε το 2009 Μονάδα Laser η οποία θα συζευχθεί με το φασματογράφο AV 400, διαδικασία που βρίσκεται σε εξέλιξη.

Με τις παραπάνω αναβαθμίσεις, το όργανο των 400 MHz έχει τη δυνατότητα εκτέλεσης των περισσότερων σύγχρονων πειραμάτων. Εκτός των αναβαθμίσεων σε ηλεκτρονικά τμήματα, το όργανο αναβαθμίστηκε και από τον Επίκουρο Α. Τρογκάνη, ως προς το σύνολο των πυρήνων που ανιχνεύονται και τις παλμικές ακολουθίες (προγράμματα) που μπορούν να εκτελεστούν. Συγκεκριμένα:

1. Ανιχνεύθηκαν και παραδόθηκαν σε χρήση μεγάλη σειρά ετεροπυρήνων όπως:  $^{111}\text{Cd}$ ,  $^{113}\text{Cd}$ ,  $^6\text{Li}$ ,  $^7\text{Li}$ ,  $^{195}\text{Pt}$ ,  $^{199}\text{Hg}$ ,  $^{51}\text{V}$ ,  $^{77}\text{Se}$ ,  $^{185}\text{Re}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{39}\text{K}$  και  $^{99}\text{Tc}$ .
2. Γράφτηκαν προγράμματα, ελέγχθηκαν και παραδόθηκαν σε χρήση νέες παλμικές ακολουθίες που δημοσιεύτηκαν στη βιβλιογραφία, μεταξύ αυτών και όλα τα ομοπυρηνικά και ετεροπυρηνικά πειράματα αυξημένης ευαισθησίας

(sensitivity enhancement), που επιτρέπουν γρήγορη ανίχνευση ακόμα και σε χαμηλές συγκεντρώσεις.

3. Αναπτύχθηκαν ή βελτιώθηκαν παλμικές ακολουθίες, όπως για την ανίχνευση πρωτονίων που δεν εμφανίζουν σύζευξη με άλλα πρωτόνια.



Σχήμα 2. Γενική άποψη του φασματογράφου NMR Brüker AV-400 (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  400 MHz).

- **Φασματογράφο Brüker Avance AV-500 MHz** (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  500 MHz) που περιλαμβάνει πέραν των βασικών του χαρακτηριστικών και σύστημα υγρής χρωματογραφίας με ανιχνευτή σειράς διόδων λυχνιών και μονάδα εκχύλισης στερεάς φάσης-υγρού για τη συλλογή δειγμάτων πριν την ανάλυση τους με NMR, συνδεδεμένα σε σειρά (LC-UV-SPE-NMR) (Σχήμα 3). Η χρηματοδότηση έγινε στο πλαίσιο ΠΕΠ Ηπείρου 2000-2006 (3<sup>ο</sup> Κοινοτικό Πλαίσιο Στήριξης). Πρόσφατα ο φασματογράφος αναβαθμίστηκε με την αγορά υποδοχέα και συστήματος κρυογενικής τεχνολογίας (Σχήμα 4). Ο υποδοχέας αποκτήθηκε το 2009 στα πλαίσια του προγράμματος Δημοσίων Επενδύσεων. Τέλος μέσω επέκτασης της οργανολογίας που έλαβε χώρα τον Σεπτέμβριο του 2009, είναι δυνατή η αυτόματη ομογενοποίηση πεδίου για οποιοδήποτε διαλύτη.



Σχήμα 3. Γενική άποψη του φασματογράφου Brüker AV-500 (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  500 MHz) συζευγμένου με σύστημα LC-SPE-NMR. Το σύστημα φέρει τον υποδοχέα κρυογενικής τεχνολογίας.



**Σχήμα 4.** Κρυογενική μονάδα για τον υποδοχέα κρυογενικής τεχνολογίας του φασματογράφου Bruker AV- 500 (συχνότητα συντονισμού  $^1\text{H}$  500 MHz)

Στον εξοπλισμό του Κέντρου NMR περιλαμβάνονται επίσης υπολογιστές εφοδιασμένοι με ειδικά λογισμικά προγράμματα για επεξεργασία φασμάτων (Topspin 2.1 με 3 άδειες χρήστη, AMIX με 1 άδεια χρήστη) (Σχήμα 5). Τέλος αναφέρεται ότι το 2009 έγινε αναβάθμιση όλων των λογισμικών Topspin 1.3 σε Topspin 2.1.



**Σχήμα 5.** Σταθμοί εργασίας για την επεξεργασία φασμάτων

## Προσφορά Υπηρεσιών

Στόχος του κέντρου είναι η παροχή τεχνογνωσίας σε συνεργασία με:

- Ερευνητικές ομάδες του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και Ελληνικών Πανεπιστημίων γενικότερα
- Ερευνητικά Κέντρα
- Νοσοκομεία
- Βιομηχανίες

στις παρακάτω περιοχές έρευνας και εφαρμογών:

### • Σύνθεση και δομικές μελέτες νέων χημικών ενώσεων με έμφαση στα νέα φάρμακα και βιοτεχνολογικά προϊόντα

Οι μοντέρνες τεχνικές NMR συμβάλλουν σημαντικά στον έλεγχο της σύνθεσης, καθαρότητας και σε δομικές μελέτες ευρύτατου φάσματος ενώσεων βιολογικού και φαρμακολογικού ενδιαφέροντος. Οι μελέτες αυτές με τις πρόσφατες τεχνικές του πολυδιάστατου και πολυπυρηνικού NMR μπορούν να επεκταθούν και σε δομικές μελέτες σε κατάσταση σύμπλεξης με τους υποδοχείς που θα συμβάλλουν ακόμη περισσότερο στην αιτιολογημένη σύνθεση φαρμάκων με εκλεκτικές ιδιότητες.

### • Υλικά

Το NMR συμβάλλει σημαντικά (σε ορισμένες περιπτώσεις αποτελεί τη μέθοδο επιλογής) στη μελέτη νέων υλικών τεχνολογικής σημασίας όπως υάλων, κεραμικών, πολυμερών συνθετικών μεμβρανών κ.λ.π.

Με τη χρήση εξειδικευμένων τεχνικών NMR στη στερεά κατάσταση είναι εφικτή η μελέτη ενώσεων και αντιδράσεων σε καταλυτικές επιφάνειες με τεράστια οικονομική και τεχνολογική σημασία. Η ετερογενής κατάλυση είναι μία σημαντική περιοχή εφαρμογών όπως η οξείδωση, η διάβρωση, ο σχηματισμός υπέρλεπτων φιλμ τεχνολογικού ενδιαφέροντος.

### • Ανάλυση Τροφίμων

Το NMR συμβάλλει σημαντικά στον έλεγχο της παλαιότητας των οίνων, στην ταυτοποίηση των λιπαρών συστατικών ελαίων, εκχυλισμάτων φυσικών προϊόντων και στη μελέτη μηχανισμών αλλοίωσης τροφίμων χωρίς την ανάγκη καταστροφής των δειγμάτων όπως απαιτούν οι συμβατικές και συνήθως χρονοβόρες κλασικές χημικές μέθοδοι ανάλυσης.

### • Κλινικές εφαρμογές

Το NMR συμβάλλει σημαντικά στη μελέτη μεταβολικών διαδικασιών, στον εντοπισμό και χαρακτηρισμό μεταβολιτών βιολογικών υγρών *in vivo*, *in vitro* και *ex vivo*.

### • Περιβαλλοντικές εφαρμογές

Η φασματοσκοπία NMR συμβάλλει στη μελέτη περιβαλλοντικών προβλημάτων τόσο του αέρα όσο και του υπεδάφους (π.χ. κατακρατήσεις οργανικών τοξικών ενώσεων από χουμικά οξέα).

Η παρούσα υλικοτεχνική υποδομή και η τεχνογνωσία και επιστημονική κατάρτιση του ανθρώπινου δυναμικού του Κέντρου κάνουν εφικτή την λήψη όλων των ειδών φασμάτων (ομοπυρηνικά και ετεροπυρηνικά). Πρόσφατα



έχει εφαρμοστεί η τεχνική της λήψης φασμάτων DOSY (Φασματοσκοπία Ταξινόμησης με βάση τη Διάχυση) μια πολλά υποσχόμενη τεχνική για διαχωρισμούς μιγμάτων, μελέτη αγκιστείας και μηχανισμών χημικής ισοροπίας.

#### ΡΟΛΟΣ ΣΤΗΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ/ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΈΡΕΥΝΑ

Οι υποδομές του Κέντρου είναι πλήρως ενταγμένες στην εκπαιδευτική διαδικασία του προγράμματος Προπτυχιακών και Μεταπτυχιακών Σπουδών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Πιο συγκεκριμένα, για τα προπτυχιακά μαθήματα καλύπτοντας τις ανάγκες των Φοιτητικών Εργαστηρίων Οργανικής Χημείας I και II του 3<sup>ου</sup> έτους σπουδών, των Εργαστηρίων Προχωρημένης Οργανικής Χημείας του 4<sup>ου</sup> έτους σπουδών του τμήματος Χημείας καθώς και των Εργαστηριακών μαθημάτων Φυσικοχημείας του Τμήματος Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών. Στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών καλύπτει ή έχει καλύψει τα παρακάτω μαθήματα:

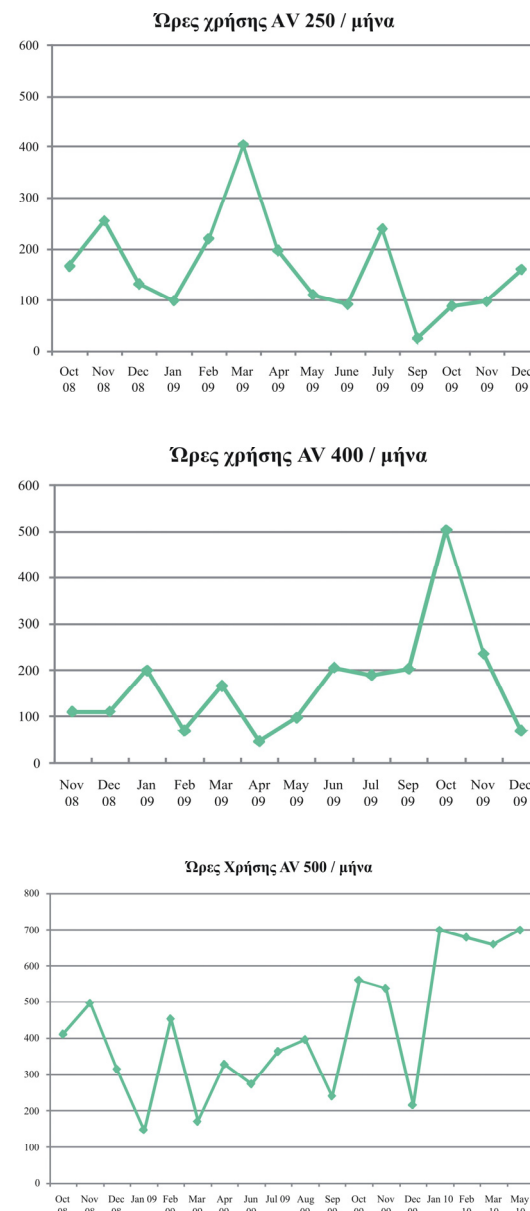
1. Τμήμα Χημείας, «Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)» στο μάθημα «Προχωρημένη Αναλυτική Χημεία» του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ) του Τμήματος
2. «Αρχές και Εφαρμογές της Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)» στο μάθημα «Εισαγωγή στην Αγροχημεία» του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΔΠΜΣ)-Αγροχημεία-Βιολογικές Καλλιέργειες (από το 2004 έως το 2006).
3. «Μέθοδοι Μαγνητικού Συντονισμού στη Βιοανόργανη Χημεία» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα ΕΠΕΑΕΚ «Βιοανόργανη Χημεία».
4. «Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)» στο Διατμηματικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Χημεία & Τεχνολογία Υλικών».

Πέραν της αμιγώς εκπαιδευτικής διαδικασίας, οι υποδομές του Κέντρου μέχρι σήμερα έχουν υποστηρίξει πλήθος μεταπτυχιακών διπλωμάτων ειδίκευσης καθώς και διδακτορικών διατριβών. Πιο συγκεκριμένα (στοιχεία εσωτερικής αξιολόγησης του Δικτύου), από το 2004 μέχρι το 2009 έχει υποστηρίξει 26 μεταπτυχιακά διπλώματα ειδίκευσης και 16 διδακτορικές διατριβές.

#### ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ

Στο Σχήμα 6 παρουσιάζεται ο χρόνος χρήσης των υποδομών του Κέντρου κατά τον τελευταίο

χρόνο. Ειδικά για το AV 500, η συναρμογή του υποδοχέα κρυογενικής τεχνολογίας οδήγησε στην αύξηση του χρόνου χρήσης της υποδομής.



Σχήμα 6. Μηνιαία κατανομή χρόνου χρήσης των υποδομών του κέντρου κατά το τελευταίο έτος

#### Διοικητική Διάρθρωση και Προσωπικό του Κέντρου

##### Α) Διοικούσα Επιστημονική Επιτροπή

Το Κέντρο NMR διοικείται από πενταμελή επιστημονική επιτροπή. Οι αρμοδιότητες της επιτροπής αφορούν στην υποβολή προτάσεων για την αναπτυξιακή, την οικονομική πολιτική καθώς





και στην συνεργασία του κέντρου με άλλους φορείς πέραν του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Η Επιτροπή, με απόφαση του Πρυτανικού Συμβουλίου, αποτελείται από τους:

1. Ιωάννη Γεροθανάση, Καθηγητή Τμήματος Χημείας, Πρόεδρο της Επιτροπής και Επιστημονικό Υπεύθυνο του Κέντρου
2. Ελένη Μπαϊρακτάρη, Αναπλ. Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής
3. Αναστάσιο Τρογκάνη, Επικ. Καθηγητή Τμήματος Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών
4. Ανδρέα Τζάκο, Λέκτορα Τμήματος Χημείας
5. Απόστολο Αυγερόπουλο, Αναπλ. Καθηγητή Τμήματος Μηχανικών Επιστήμης Υλικών
6. Ιωάννη Ελεμέ, Αναπλ. Καθηγητή Τμήματος Χημείας.

#### **Β) Επιτροπή Εύρυθμης Λειτουργίας, Προγραμματισμού και Επίβλεψης (Ε.Ε.Δ.Π.Ε).**

Ρόλος της παραπάνω επιτροπής είναι η εξασφάλιση της εύρυθμης λειτουργία του Κέντρου. Αποτελείται από ένα μέλος Ε.Ε.Δ.Π., ένα μέλος της Διοικούσας Επιστημονικής Επιτροπής και έναν υπάλληλο του Κέντρου. Η επιτροπή είναι διαρκής και αποτελείται από τους Επ. Καθ. κ. Αναστάσιο Τρογκάνη, Ε.Ε.Δ.Π. Δρ. Βασιλική Εξάρχου και τον ΙΔΑΧ Δρ. Κωνσταντίνο Τσιαφούλη. Η επιτροπή έχει τα κάτωθι καθήκοντα:

1. Εκπαίδευση χρηστών
2. Πιστοποίηση χρηστών
3. Προγραμματισμό και επίβλεψη του καταμερισμού του χρόνου στις τρεις μονάδες του Κέντρου
4. Αξιολόγηση και απάντηση αιτήσεων χρήσης των μονάδων του Κέντρου κατόπιν, όπου απαιτείται, επιστημονικής συζήτησης.

Για τις ανάγκες του Κέντρου NMR απαιτούνταν ο διορισμός ενός μέλους Ε.Ε.Δ.Π., υπεύθυνο των οργάνων, ειδικό σε θέματα NMR, με μεταπτυχιακή εμπειρία στο εξωτερικό που θα επιμελείται για τη λήψη και ερμηνεία σύνθετων φασμάτων αλλά και ρουτίνας, για την εκπαίδευση ερευνητών και για την εξασφάλιση της ομαλής λειτουργίας των οργάνων. Από την Σύγκλητο του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων το 2002 ως μέλος Ε.Ε.Δ.Π. επιλέχθηκε η Δρ. Εξάρχου Βασιλική.

#### **ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΟΥ**

Η λειτουργία του κέντρου διέπεται από τον κανονισμό του κέντρου, η αναμορφωμένη μορφή του οποίου έλαβε χώρα και τέθηκε σε εφαρμογή τον Σεπτέμβριο του 2009. Καθορίζει τόσο τον

τρόπο λειτουργίας του κέντρου, όσο και τις προϋποθέσεις χρήσης και πρόσβασης των οργανολογικών του υποδομών. Επίσης καθορίζει τον αλγόριθμο καταμερισμού χρόνου μεταξύ των χρηστών και την χρέωση.

#### **Αντιπροσωπευτικές Δημοσιεύσεις**

1. I. P. Gerotheranassis, C. Vakka and A. Troganis, “<sup>17</sup>O NMR Studies of the Solvation State of Cis/Trans Isomers of Amides and Model Protected Peptides”, *J. Magn. Reson., (B)*, 111, 220-229 (1996).
2. E. Katsarou, A. Troganis and N. Hadjiliadis, “Binary and Ternary Complexes of Platinum (II) with the Dipeptide Esters Gly-GlyOEt, Gly-AlaOMe, Gly-2-AbaOMe, Gly-nValOMe, Gly-nLeuOMe and the Nucleosides Guo (Guanosine) and Cyd (Cytidine)”. *Inorg Chim. Acta*, 256, 21-28 (1997).
3. C.G.Kalodimos and I.P.Gerotheranassis “Carbon-13 Nuclear Shieldings as a Novel Method in Estimating Porphyrin Ruffling in Hexacoordinated Superstructured Heme Model Compounds in Solution”, *J. Am. Chem. Soc.* 120, 6407-6408 (1998).
4. K. D. Soulti, A. Troganis, T. Kabanos, A. Keramidas, Y. Deligiannakis, C.P. Raptopoulou, A. Terzis, “Model Studies of the Interaction of Vanadium(III), IV and V with the Carbonyl Amide Oxygen”, *Inorg. Chem.*, 37, 6785-6794 (1998).
5. I.P.Gerotheranassis, V. Exarchou, V. Lagouri, A. Troganis, M. Tsimidou and D. Boskou, “Methodology for Identification of Phenolic Acids in Complex Phenolic Mixtures by High Resolution One- and Two-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance. Application to Methanolic Extracts of two Oregano Species”, *J. Agric. Food Chem.* 46, 4185-4192 (1998).
6. T.Tselios, L.Probert, G.Kollias, I.Daliani, E.Matsoukas, A.Troganis, I.P.Gerotheranassis, T.Mavromoustakos, G.J.Moore and J.M.Matsoukas, “Design and Synthesis of a Potent Cyclic Analogue of the Myelin Basic Protein Epitope MBP72-85: Importance of the Ala81 Carboxyl Group and of a Cyclic Conformation for Induction of Experimental Allergic Encephalomyelitis (E.A.E)”, *J. Med. Chem.* 42, 1170-1177 (1999).
7. A.Troganis, I.P. Gerotheranassis, Z. Athanassiou, T. Mavromoustakos, G.E. Hawkes and C. Sakarellos, “Thermodynamic Origin of Cis/Trans Isomers of a Proline-Containing  $\beta$ -turn Model Dipeptide in Aqueous Solution: A Combined Variable



- Temperature  $^1\text{H-NMR}$ , Two Dimensional  $^1\text{H}, ^1\text{H}$  Gradient Enhanced NOESY, One-Dimensional Steady-State Intermolecular  $^{13}\text{C}, ^1\text{H-NOE}$  and Molecular Dynamics Study”, *Biopolymers*, 53, 72 (2000).
8. V. Tsikaris, A. Troganis, V. Moussis, E. Panou-Pomonis, M. Sakarellos-Daitsiotis, C. Sakarellos, “Arg Side Chain-Backbone Interactions Evidenced in Model Peptides by  $^{17}\text{O-NMR}$  Spectroscopy”, *Biopolymers*, 53, 135-139 (2000).
  9. E. Bairaktari, K. Seferiadis, G. Liamis, N. Psihogios, O. Tsolas, M. Elisaf, “Study of the reversible Renal Tubular Damage due to Acute Rhabdo-myolysis by  $^1\text{H-NMR}$  Spectroscopy of Urine”, *Clin. Chem.*, 48, 1106-1109, (2002).
  10. Y. Georgakilas, G.P. Perdikomatis, A.S. Triantafyllou, M.G. Siskos, A.K. Zarkadis, “Friedel-Crafts Acetylation and Benzoylation of Benzylsilates and Xanthenes”, *Tetrahedron*, 58, 2441 (2002).
  11. Tatsis, E.C., Exarchou, V., Troganis, A.N., Gerothanassis, I.P., “ $^1\text{H}$  NMR determination of hypericin and pseudohypericin in complex natural mixtures by the use of strongly deshielded OH groups”, *Anal. Chim. Acta*, 607, 219-226 (2008).
  12. Goulas, V. Exarchou, V., Troganis, A. Psomiadou, E. Fotsis, Th. Briasoulis, E.Gerothanassis, I.P., “Phytochemicals in Olive-Leaf Extracts and their Antiproliferative Activity against Cancer and Endothelial Cells”, *Mol. Nutr. Food Res.*, 53, 600-608 (2009).
  13. Kontogianni, V.G., Exarchou, V. Troganis, A. and I.P. Gerothanassis, “Rapid and Novel Discrimination and Quantification of Oleanolic and Ursolic Acids Extracts in Complex Plant. Using Two Dimensional Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy-Comparison with HPLC Methods”, *Anal.Chim.Acta*, 635,188-195 (2009).
  14. Nikolakis, V.A., Stathopoulos, P., Exarchou, V., Gallos, J.K., Kubicki, M., Kabanos, T.A., “Unexpected synthesis of an unsymmetrical  $\mu$ -oxido divanadium(V) compound through a reductive cleavage of a N-O bond and cleavage-hydrolysis of a C-N bond of an N,N-disubstituted Bis-(hydroxylamino) ligand”, *Inorg. Chem.*, 49, 52-61 (2010).
  15. Goulas V., Papoti V.T., Exarchou V., Tsimidou M.Z. and Gerothanassis I.P., “Contribution of Flavonoids to the Overall Radical Scavenging Activity of Olive (*Olea Europea* L.) Leaf Polar Extracts”, *J.Agric. Food Chem.* in press (2010).
  16. Charisiadis P., Exarchou V., Troganis A.N. and Gerothanassis I.P., “Exploring the “Forgotten”- OH NMR Spectral Region in Natural Products”, *Chem.Commun.*, 46, 3589-3591 (2010).
  17. Gerothanassis I.P., “Oxygen-17 NMR spectroscopy: Basic Principles and Applications Part I”, *Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 57, 1-110 (2010)

Από τη χρήση των υποδομών προέκυψαν τα πρώτα οκτώ χρόνια λειτουργίας του Κέντρου πάνω από εκατό (100) εργασίες, σε διεθνή περιοδικά με σύστημα κριτών και συντελεστή απήχησης (Impact Factor). Κατά την τελευταία πενταετία (2004-2009) οι υποδομές του κέντρου αναφέρθηκαν σε 47 εργασίες σε διεθνή περιοδικά.