

Mihaela Hillebrand
Membru Corespondent al Academiei Romane



I. PROFIL STIINTIFIC

Date personale

Data si locul naşterii: 31 mai 1941 în Bucureşti

Studii

* Studii Liceale în Bucureşti, absolventă a liceului Gh. Coşbuc in 1957; *Licenţiată a Facultăţii de Chimie, Universitatea din Bucureşti, Secţia Chimie Fizică în 1962.

Titluri ştiinţifice

* 1978: Doctor în Chimie

* 2014: Membru Corespondent al Academiei Române

Activitatea didactică

* Incepută în 1962 ca preparator la Catedra de Structura Atomilor și Moleculelor din cadrul actualului departament de Chimie Fizica al Fac. de Chimie, Universitatea din Bucureşti, a fost continuată în cadrul acestei catedre, urmând toate etapele până la profesor și profesor emerit; activitatea a constat din ore de lucrări practice, seminar și curs la următoarele discipline: Structura Atomilor și Moleculelor, Spectroscopie Moleculară, Chimie Cuantică și la diferite cursuri de master.

* Activitate didactică în cadrul altor facultăți din cadrul Universității București (Fac. de Biologie, Secția de Biochimie – cursuri de Chimie Fizică și Structura Atomilor și Moleculelor)

* Activitate didactică în cadrul Institutului Politehnic Bucuresti (Fac. de Automatică – disciplina de Chimie Generală, Fac. de Metalurgie și Inginerie Chimică – disciplina de Chimie Fizică, secțiile de subingineri și/sau ingineri seral, platformele Pitești și Făgăraș - Chimie Fizica).

* Inițierea în anul 1992 în colaborare cu Prof. J. P. Aycard, conducătorul Lab. de Spectrometrie et Dynamique Moleculaire, Université de Provence, Aix Marseille I, a unui modul francofon (MEF) intitulat Spéctrochimie et Réactivité Chimique.

Manuale și cărți publicate cu specific didactic :

Lucrari Practice de "Structura atomilor și moleculelor", Colectiv de autori, Centrul de multiplicare IPB, 1975.

Curs de "Structura atomilor și moleculelor", Colectiv de autori, Centrul de multiplicare IPB, 1976.

Caiet de Lucrari Practice de Chimie Fizica (Structura si Proprietati Moleculare) (în colaborare cu E.Volanschi), Centrul de multiplicare IPB, **1990**.

Chimie Cuantica in Exemple si Aplicatii, (în colaborare cu V.Em.Sahini), Ed. Acad. Romane, Bucuresti, **1985**.

Recueil de Problemes de Reactivite Chimique, (în colaborare cu V.Em.Sahini, L. Birla), Ed. Universitatii Bucuresti, **2000**.

ACTIVITATEA DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ

Direcții de cercetare

Activitatea științifică s-a desfășurat în domeniul studiilor de spectroscopie moleculară și chimie cuantică. Principalele contribuții se referă la corelarea datelor experimentale obținute prin diferite metode spectrale (Spectroscopie UV-VIS, IR, RES, fluorescența și dicroism circular) cu rezultatele calculului de chimie cuantică la nivelul metodelor semiempirice și "ab initio", cu scopul formării unei imagini cât mai complete asupra proprietăților și reactivității moleculare. În vederea efectuării cercetărilor menționate au fost elaborate mai multe programe de calcul în Fortran și Pascal, în parte publicate, folosite atât de studenți cât și de membrii colectivului de structura moleculelor din cadrul catedrei de chimie fizică.

Considerând sistemele moleculare abordate, se pot menționa următoarele direcții de cercetare :

- **Caracterizarea prin spectroscopie RES a ionilor radicali obținuți prin reacții chimice și electrochimice și calculul constantelor de scindare izotropă ;**

Spectral Study of the Positive Ions of Phenoxathiin and its Sulphoxide, (în colaborare cu E.Volanschi) *Rev. Roum.Chim.*,12, p. 751-752, **1967**.

Spectral Study of some Phenoxathiin Derivatives and their Positive Ions. (în colaborare cu Ovidiu Maior, V.Em.Sahini și E. Volanschi), *J. Chem. Soc., B* p.755-761, **1969**.

Radical Cation-Dimer Equilibrium in Strongly Acidic Solutions of Phenoxaselenine.(în colaborare cu O. Maior, V. Em. Sahini) *Rev.Roum.Chim.* 16, p.1489-1492, **1971**.

Radical-ions. II. Nitrophenothiazine Radical-ions, (în colaborare cu M. Raileanu), *Rev. Roum. Chim.* 19 p.1227-1232, **1974**.

Radical-ions. III.Halogen Phenothiazone Radical-ions, (în colaborare cu M.Raileanu), *Rev. Roum.Chim.*,20 p.581-585, **1975**.

Program de Calcul pentru Sisteme π .II. Sisteme Deschise. Calculul Densitatii de Spin, (în colaborare cu V. Em. Sahini), *Buletinul IPB, Seria Chimie-Metalurgie XXXX1*, 23-26, **1979**.

Unrestricted Hartree-Fock Spin Densities in Aryl-nitroso-aminyloxides (în colaborare cu A. T. Balaban), *Rev. Roum. Chim.*, 25, p. 997-1006, **1980**.

Electronic Spectra of some Heteroaromatic Cation-Radicals, (în colaborare cu V. Em. Sahini, *Rev. Roum. Chim.*, 31, p.649-656, **1986**.

- **Caracterizarea spectrală și teoretică a stărilor moleculare, fundamentală și excitate ;**

Clasele de compuși studiate au fost derivații de fenoxatiina și tiantren – potențiali markeri de fluorescență pentru proteine, derivații de cumarină, izoxazoli și de feniloxazoli, aceștia din urmă folosiți ca scintilatori. În ceea ce privește studiul stărilor excitate s-a urmărit identificarea contribuțiilor relative ale proceselor de dezactivare radiativă și neradiativă, optimizarea geometriilor stărilor excitate, studiul influenței polarității solventului asupra acestora. Principala contribuție în cadrul acestei direcții constă în identificarea și caracterizarea experimentală (determinarea randamentelor cuantice de fluorescență, studiul solvatocromiei) și teoretică a

stărilor excitate cu transfer intramolecular de sarcina (ICT) și a stărilor torsionate cu transfer intramolecular de sarcina (TICT) pentru derivați conținând atom de sulf.

Excited States Properties of some Phenoxathiin Derivatives, (în colaborare cu S.Ionescu, D.Gavriliu, O. Maior), J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry, 124 p.67-73, 1999.

În ceea ce privește studiul reacțiilor fotochimice în matrici criogene, realizat în colaborare cu grupul Prof. Jean-Pierre Aycard de la Université de Provence, Aix-Marseille I unde s-a efectuat partea experimentală, contribuțiile principale au fost de natură teoretică și anume:

- Stabilirea mecanismului unor reacții fotochimice prin caracterizarea reactanților, intermediarilor și produșilor;
- Localizarea stărilor de tranziție și evaluarea energiilor de activare.

Sistemele studiate au fost derivați dicarbonilici (diclorociclobutendiona, anhidrida maleică și clormaleică, diclorura de fumaril) și carbenici (alenilcarbena și cetenilcarbena substituie). În cazul cetenilcarbenei s-a propus un criteriu electrostatic pentru reacția de închidere de ciclu.

Photolysis of Matrix-Isolated Allenylketene: An experimental and Theoretical Study of the Allenylcarbene Reactivity, (în colaborare cu J. P. Aycard, A. Allouche, M. Cossu, J. Phys. Chem. A, 103, p. 9013-9021, 1999.

Ground and Excited State Reactivity of some Ketenylcarbenes. (în colaborare cu D. Dogaru, N. Pietri, J. P. Aycard), J. Phys. Org. Chem. 17, p 409-417, 2004.

Studiul diferiților parametri exteriori asupra proprietăților stărilor excitate a fost concretizat și într-un capitol din volumul "Solute–Solvent Hydrogen Bond Formation in the Excited State. Experimental and Theoretical Evidences" publicat în Ed. John Wiley&Sons.

Solute–Solvent Hydrogen Bond Formation in the Excited State. Experimental and Theoretical Evidences" (în colaborare cu S. Ionescu și I. Matei), în Excited-State Hydrogen Bonding and Hydrogen Transfer, Ed. K.-L. Han, G.-J. Zhao, John Wiley & Sons, 79-124, 2011.

- Calculul constantei de interacție de schimb, factor important în înțelegerea magnetismului molecular, pentru complecșii coordinativi sintetizați și caracterizați de grupul Acad. Andruh.

A novel 2-D coordination polymer with mixed azido and alkoxido bridges: Synthesis, structure and magnetic properties, (în colaborare cu L.Stoicescu, C. Maxim, M.Rouzieres, R. Clerac, M. Andruh), Polyhedron 92: 111-116, 2015, DOI: 10.1016/j.Poly.2015.03.019

Synthesis, crystal structure, magnetic and catalytic properties of a new dissymmetric binuclear nickel(II) complex, (în colaborare cu V. A. Neacșu, C. Maxim, M. del Camino González-Arellano, S. Soriano, E. Rentschler, M. Andruh, Polyhedron, 150, p77-82 , 2018.

Trinuclear Nickel(II) and Cobalt(III) Complexes Constructed from Mannich–Schiff-Base Ligands: Synthesis, Crystal Structures, and Magnetic Properties, (în colaborare cu M. I. Mocanu, A.A. Patrascu, S. Shova, F. Lloret, M. Julve și M. Andruh) , Eur. J. Inorg. Chem., p4773–4783, 2019.

Synthesis, crystal structure, magnetic, spectroscopic, and theoretical investigations of two new nitronyl-nitroxide complexes, (în colaborare cu C.A. Spinu, C. Pichon, G. Ionita, T. Mocanu, Sergiu Calancea, Mihai Raducă, J.P.Sutter, and M. Andruh) J.Coord. Chem. 74(1-3):1-15, 2021, DOI: 10.1080/00958972.2021.1871900

- Studiul teoretic al spectrelor de Rezonanță Magnetică Nucleară.

Hydroacridines: Part 29. N-15 NMR chemical shifts of 9-substituted 1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroacridines and their N-oxides - Taft, Swain-Lupton, and other types of linear correlations, (în colaborare cu F. Potmischil, M. Marinescu, A. Nicolescu, C. Deleanu), *Mag. Res. Chem.*, 46(12), 1141-1147, **2008**.

Hydroacridines: Part 33. An experimental and DFT study of the 13C NMR chemical shifts of the nitrosamines derived from the six stereoisomers of tetradecahydroacridin, (în colaborare cu F. Potmischil, H. Kalchhauser) *Magn Reson Chem.* **2019**, DOI: 10.1002/mrc.4946

- Studiul interacțiilor moleculare.

În cadrul studiului interacțiilor moleculare, s-a considerat următoarea strategie :

- Identificarea proprietăților (valoarea potențialului electrostatic, energia liberă de solvatare în apa și octanol – modele pentru fazele hidofilă, respectiv hidrofobă, conformația și energia tranzițiilor conformaționale, etc) care pot să explice anumite aspecte ale activității fiziologice. Calculele au fost efectuate prin metode semiempirice și *ab initio, in vacuo* și considerând efectele de solvatare (polarization continuum model, self-consistent reaction field). Compușii studiați au fost derivați de verapamil, dihidroantracen, flavone și compuși din clasa rotanavirului.

- Studiul interacției diferiților compuși (liganzi, medicamente) cu ciclodextrinele. S-au monitorizat modificările spectrale în urma procesului de incluzie, prelucrarea datelor conducând la estimarea constantelor de asociere și a variației proprietăților de emisie datorate modificărilor „ locale” de polaritate prin includerea în cavitatea hidrofobă a acestora. Rezultatele obținute în ceea ce privește complexii de incluzie cu ciclodextrinele au făcut obiectul a două capitole în carti publicate de edituri straine.

- Folosirea efectivă a markerilor de fluorescență aleși în interacția cu acizii nucleici și proteinele. Rezultatele obținute s-au concretizat în determinarea constantelor de legare, a parametrilor de cooperativitate și a situsurilor de legare. Prin modelare moleculară s-au obținut date asupra energiei de interacție și contribuțiilor relative ale termenilor electrostatici și van der Waals la această energie. Rezultate importante au fost obținute în studiile experimentale și teoretice referitoare la modificarea structurii unor medicamente, compuși fiziologic activi, în situsurile de legare ale proteinelor; datele experimentale bazate pe dicroismul electronic circular au fost corelate cu calculele teoretice și simularea teoretică a spectrelor experimentale.

Capitole carti:

Circular dichroism spectroscopy of cyclodextrin inclusion complexes: Interplay between experimental data and molecular modeling, (în colaborare cu Cristina Tablet), *Cyclodextrins: Chemistry and Physics*, Transworld Research Network, Editor: Jie Hu, 23-46, **2010**.

The Determination of the Stoichiometry of Cyclodextrin Inclusion Complexes by Spectral Methods: Possibilities and Limitations (în colaborare cu Cristina Tablet), în “Stoichiometry/Book 1”, A. Innocenti (Ed.), *InTech*, p. 47–76, **2011**.

Lucrări:

Molecular Modelling and Footprinting Studies of DNA Minor Groove Binders Bisquaternary Ammonium Compounds, (în colaborare cu P.Slichter, L., G. Loeber, J. Suehnel, *Anticancer Drug Research*, 13, 463-488 **1998**.

Molecular Modeling of Anthracycline- DNA Interaction, (în colaborare cu L.E. Vijan, E. Volanschi) , *Progr. Colloid Polym. Sci.* , 122, p.67-72, **2003**.

Electronic Structure of some Antiviral Compounds, (în colaborare cu M. G. Giambasu, C. C. Diaconu) , *I. E. J. Mol. Design*, 3, p. 73-82, 2004.

Theoretical Prediction of the Activation Pathways in the Coumarin Class, (în colaborare cu C. Stoica, S. Ionescu), Analele Universitatii Bucuresti, XII (serie noua)-XIV vol. I-II, p. 361-367, **2005**.

Theoretical Study of Verapamil Derivatives, (în colaborare cu S. Ionescu, C. C. Diaconu), Int. J. Quantum Chem., 106, p 1457-1464, **2006**.

Experimental and Theoretical Study of 3-Carboxy-5,6-benzocoumarin, (în colaborare cu C. Stoica, A. Jelea), J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry, 183, 89-97, **2006**.

Characterization of a New Norfloxacin Metabolite Monitored During a Bioequivalence Study by Means of Mass Spectrometry and Quantum Computation, (în colaborare cu A. Medvedovici, D. I. Sora, S. Ionescu, V. David), Biomed. Chromatogr. 22, p.1100-1107, **2008**.

Characterization of Simvastatin and its Cyclodextrin Inclusion Complexes by Absorption and Circular Dichroism Spectroscopies and Molecular Mechanics Calculations (în colaborare cu I. Matei, L. Soare, C. Tăbăleş), Rev. Roum. Chim. 54, p.133–141, **2009**.

Study on The Interaction of 2-Carboxyphenoxathiin With Bovine Serum Albumin and Human Serum Albumin by Fluorescence Spectroscopy and Circular Dichroism (în colaborare cu A. Varlan), Rev. Roum. Chim., 55(1), p. 69-77, **2010**.

Bovine and Human Serum Albumin Interactions with 3-Carboxyphenoxathiin Studied by Fluorescence and Circular Dichroism Spectroscopy, (în colaborare cu Aurica Varlan), *Molecules*, 15(6), p.3905-3919, **2010**.

Interaction of Kaempferol with Human Serum Albumin: A Fluorescence and Circular Dichroism Study, (în colaborare cu I. Matei), J. Pharm. Biomed. Anal. 51, p.768–773, **2010**.

Interaction of fisetin with human serum albumin by fluorescence, circular dichroism spectroscopy and DFT calculations: binding parameters and conformational changes, (în colaborare cu I. Matei, S. Ionescu), J. Lumin., 131, p. 1629-1635, **2011**.

Induced chirality in fisetin upon binding to serum albumin: experimental circular dichroism and TDDFT calculations. (în colaborare cu I. Matei, S. Ionescu), J. Mol. Model. 18, p. 4381-4387, **2012**.

Kaempferol-human serum albumin interaction: Characterization of the induced chirality upon binding by experimental circular dichroism and TDDFT calculations, (în colaborare cu I. Matei, S. Ionescu), Spectrochimica Acta Part A, 96, p. 709-715, **2012**.

Phenoxathiinsulphone derivatives–cyclodextrin interactions: induced chirality and TDDFT calculations, (în colaborare cu R. Sandu, C. Tăbăleş), J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 77, p.183–193, **2013**.

New Insights on Flavonoid-Serum Albumin Interactions from Concerted Spectroscopic Methods and Molecular Modeling, (în colaborare cu S. Ionescu, I. Matei, C. Tăbăleş), Current Drug Metabolism, 14, p. 474-490, **2013**.

Exploring the capabilities of TDDFT calculations to explain the induced chirality upon a binding process: A simple case, 3-carboxycoumarin, (în colaborare cu A. Varlan,), J. Mol. Struct. 1036, p. 341-349, **2013**.

Theoretical ECD calculations – a useful tool for estimating the conformational change of a ligand in the binding pocket of proteins, (în colaborare cu S. Ionescu, I. Matei, C. Tăbăleş), Phys. Chem. Chem. Phys. 15, p. 11604-11614, **2013**.

β -Cyclodextrin derivative as chiral carrier in membrane transport of some aromatic amino acids, (în colaborare cu A.D. Stancu, C., L. Mutihac), Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 78(1-4), p. 71-76, **2014**.

Activitatea în cadrul Academiei Române:

- Coordonator al Comisiei de Spectroscopie și Chimie Cuantică: organizarea a una sau doua sesiuni de comunicari pe an

Colaborari externe:

- Profesor invitat la Université de Provence, Aix Marseille I, France, Lab. de Spectroscopies and Dynamique Moleculaire ; 1992, 1994, 1996, 1998, 2001; conducere de doctorat in cotutelă.

- Stagii de cercetare de 2-3 luni la Institut fur Molekulare Biotechnologie, Jena, Germania , 1993, 1994, 1995, 1996, Lab. de Biocomputing;
- Profesor invitat la Universitatea Boulder, Colorado, USA, oct. 1996.

Organizații profesional – științifice:

Societatea de Chimie din Romania- membră.

Premii:

- Premiul Ministerului Invățământului (1969).
- Premiul Academiei Romane "I.G.Murgulescu" (1993).
- Premiul Societății de Chimie din România (2004).
- Diploma Editurii Elsevier pentru articolul cu cele multe citări în revista J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis în 2010-2011.
- Medalia Eugen Segal, acordată de Romanian International Chapter of American Chemical Society (2017).

III. Memorialistică- Imagini fotografice



Grupa de studenți la Chimie Fizică, cu Prof. C. Bendic si Acad. Prof. V. Em. Sahini,1988



Impreuna cu Acad.Prof. Sahini, cu Prof. Pierre Grandclaoudon (rândul din spate a doua persoana din stânga) de la facultatea din Lille (Franța), cu alți profesori ai Facultății de Chimie și un grup de studenți participanți la masterul francofon Chimie Fizică Organică (DEA Chimie Physique Organique).



ROMPHYSICHEM, 2014



Premiile Academiei Romane, secția Chimie, 2014