



Wrocław, 28 czerwca 2024 r.

## Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Marzenie Rams - Baron

Wniosek dr Marzeny Rams - Baron do Rady Doskonałości Naukowej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki fizyczne, został złożony dnia 27 września 2023r. Podmiotem habilitującym jest Rada Instytutu Fizyki, Wydziału Nauk Ścisłych i Fizycznych, Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, która w dniu 27 marca 2024 r. powołała komisję habilitacyjną. W oparciu o obowiązujące przepisy, podstawą rozpatrzenia wniosku jest ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Zgodnie z art. 221 ust. 8, zadaniem recenzenta jest ocena czy osiągnięcie naukowe osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego odpowiada wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2.

## Podstawowe dane o wykształceniu i aktywności zawodowej Habilitantki

Pani dr Marzena Rams – Baron ukończyła studia magisterskie w 2008 roku, uzyskując dyplom magistra fizyki na kierunku fizyka medyczna na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach za pracę dyplomową pt: *“Badanie fizycznych i biologicznych własności wybranej syntetycznej pochodnej chloryny pod kątem jej przydatności w PDT”*. Stopień doktora nauk fizycznych uzyskała w tej samej Jednostce Naukowej w 2013 roku na podstawie dysertacji pt. *“Poszukiwanie aktywnych związków fotouczulających pod kątem ich aplikacji w fotodynamicznej diagnostyce i terapii nowotworowej”*. Ponadto w 2010 ukończyła studia podyplomowe na kierunku biologia molekularna na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

W roku 2012 Habilitantka została zatrudniona na Uniwersytecie Śląskim na stanowisku asystenta, następnie po roku 2013 na stanowisku adiunkta, a od roku 2022 pracuje na stanowisku profesora Uczelni. Wartym podkreślenia jest fakt, że w okresie zatrudnienia pracowała na etatach badawczych w ramach grantu Symfonia 3 (post-doc w latach 2015-2021, w tym urlop macierzyński w roku 2019) oraz OPUS21 (PI od 2022).

Dr Rams – Baron posiada w swoim dorobku zawodowym aktywność naukową w innych Instytucjach Naukowych. Podczas realizacji doktoratu odbyła miesięczny staż na Wydziale Chemii Uniwersytetu w Coimbrze (Portugalia) w grupie prof. Luis G. Arnaut. Drugi miesięczny staż odbyła w roku 2014 w Institute of Cancer Research (Wielka Brytania) w grupie prof. Gabrieli Kramer-Marek. Niezależnie od odbytych staży Habilitantka posiada szeroką udokumentowaną współpracę z ośrodkami naukowymi zarówno w Polsce jak i na świecie.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH



Politechnika Wroclawska  
Wydział Podstawowych Problemów  
Techniki

Katedra Fizyki Doświadczalnej

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

T: +48 71 320 25 79

wppt.kfd@pwr.edu.pl  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



## Ocena osiągnięć naukowych

Osiągnięciem naukowym przedłożonym przez dr Marzenę Rams – Baron jest cykl 13 powiązanych tematycznie artykułów naukowych pod wspólnym tytułem "Wpływ czynników molekularnych na obraz dynamiki molekularnej amorficznych farmaceutyków oraz układów o różnym stopniu złożoności strukturalnej badany metodą szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej". Osiągnięcie to obejmuje prace opublikowane w latach 2015 – 2022, a więc po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora nauk fizycznych. Omawiane prace zostały opublikowane w renomowanych czasopismach międzynarodowych o znacznym stopniu oddziaływania takich jak *Molecular Pharmaceutics*, *Physical Review E*, *RSC Advances*, *European J. of Pharm. Sciences*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *Appl. Phys. Lett.*, *Scientific Reports*, *Trends in Analytical Chemistry*, *J. Phys. Chem. Lett.*, *J. Chem. Phys.* W 12 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, zaś we wszystkich z nich pełniła rolę autora korespondencyjnego. Złożone oświadczenia współautorów nie budzą żadnych wątpliwości i potwierdzają wiodący wkład dr Rams-Baron w inicjowanie hipotez naukowych, przeprowadzanie badań eksperymentalnych oraz redagowanie publikacji przedstawionych w niniejszym wniosku. Pomimo różnych opinii w środowisku naukowym dotyczących roli danych bibliometrycznych w ocenie dorobku naukowego, stosowane wskaźniki skutecznie charakteryzują jakość i uznanie wyników badań w środowisku naukowym. Dorobek publikacyjny Habilitantki, według bazy *Web of Science* (stan na 22.05.2024), na tym etapie kariery naukowej jest znaczący, łącznie 40 publikacji na przestrzeni 13 lat (uwzględniając okres urlopu macierzyńskiego i wychowawczego). Łączna liczba cytowań wynosi 517, a indeks Hirscha 14. Te wskaźniki są akceptowalne w odniesieniu do osiągnięć osób ubiegających się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk fizycznych. Całkowita liczba cytowań prac zawartych w osiągnięciu naukowym wynosi 125, co pokazuje, że przedłożone osiągnięcie naukowe stanowi istotny wkład w łączny dorobek punktowy Habilitantki.

Odnosząc się bezpośrednio do oceny osiągnięcia naukowego, nie sposób wspomnieć, że wykazane prace zostały opublikowane w renomowanych czasopismach, czyli zostały poddane rzetelnym recenzją przez gremium międzynarodowe. Taka procedura weryfikacji pojedynczych prac przedstawionych we wniosku pozwala stwierdzić, że dobry poziom naukowy poszczególnych prac został już potwierdzony. Jednakże zadaniem recenzenta jest weryfikacja osiągnięcia naukowego, całego cyklu powiązanych tematycznie prac. Chciałbym podkreślić, że autoreferat Habilitantki jest bardzo dobrze przygotowany i zawiera syntetyczne ujęcie problematyki naukowej dotyczącej wpływu czynników molekularnych oraz dynamiki strukturalnej amorficznych farmaceutyków. Podjęta tematyka badawcza dobrze wpisuje się w rozwijający się nurt z zakresu badań



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Evaluated by  
**IEP** INSTITUTIONAL  
EVALUATION  
PROGRAMME  
[www.iep-qaa.org](http://www.iep-qaa.org)

Politechnika Wroclawska

Wydział Podstawowych Problemów  
Techniki

Katedra Fizyki Doświadczalnej

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

T: +48 71 320 25 79

[wppt.kfd@pwr.edu.pl](mailto:wppt.kfd@pwr.edu.pl)  
[www.pwr.edu.pl](http://www.pwr.edu.pl)

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434





podstawowych, który może dostarczać informacji do zrozumienia mechanizmów decydujących o stabilności poszczególnych faz materiałów farmaceutycznych. Podstawowa technika (szerokopasmowa spektroskopia dielektryczna BDS) zastosowana w realizacji badań nad tymi materiałami, wprawdzie nie daje bezpośrednich informacji na poziomie atomowym ale wskutek oddziaływania z polem elektrycznym pozwala na uzyskanie informacji o dynamice układów formujących fazę szklaną.

Jednym z kluczowych wyników przedłożonego osiągnięcia naukowego jest wpływ tautomerizacji na dynamikę molekularną oraz stabilność fizyczną amorficznych farmaceutyków (**H1**, **H2**, **H4**, **H5**, **H9**). W pracy **H1** przedstawiono badania dynamiki molekularnej, określające warunki krystalizacji trzech podobnych chemicznie amorficznych substancji farmaceutycznych: etorykoksybu, celekoksybu oraz rofekoksybu. Zaobserwowano brak różnic w zachowaniu relaksacyjnym pomiędzy stanem przechłodzonej cieczy i stanie szklanym, co uzasadniono zdolnością do przechodzenia reakcji tautomerizacji. Czasowo- zależne pomiary BDS oraz IR ujawniły występowanie wewnątrzcząsteczkowego transferu protonu w nieuporządkowanym związku etorykoksybie (ETB). Rozszerzeniem prac nad związkiem ETB jest praca **H2**, w której przedstawiono wyniki badań BDS w szerokim zakresie częstotliwości ( $10^{-1}$  –  $10^9$  Hz), przeprowadzonych dla stanu ciekłego oraz przechłodzonego. Badania wykazały obecność powolnej relaksacji typu Debye'a, podobnej do tej obserwowanej dla ibuprofenu i wykazały złożoność dynamiki molekularnej cieczy związanych wiązaniami wodorowymi. Badania w zmiennych warunkach ciśnienia nad przechłodzonym związkiem ETB (**H5**), dostarczyły informacje, że materiał ten jest stabilnym układem o niskiej tendencji do krystalizacji przy ciśnieniu atmosferycznym, lecz szybko ulega krystalizacji po poddaniu go kompresji. Wykazano, że zwiększone ciśnienie, przyspiesza pierwszy etap krystalizacji, czyli nukleację. Rozszerzeniem tematyki wpływu tautomerizacji na dynamikę molekularną farmaceutyków są obliczenia teoretyczne i eksperymentalne leku bikalutamidu (BIC) (**H4**). Wyniki wykazały, że w amorficznym BIC w określonych warunkach termodynamicznych możliwe są zmiany w składzie tautomerów zależne od temperatury, spowodowane wewnątrzcząsteczkowym transferem protonu. Podsumowaniem tej tematyki jest praca przeglądowa nad amorficznymi farmaceutykami (**H9**). Wykazano, że dynamikę molekularną badanych związków w stanie przechłodzonym można wykorzystać do przewidywania ich stabilności w stanie szklanym. Temperaturowo – czasowe zależności widm dielektrycznych różnych farmaceutyków, pozwoliła na określenie wpływ tautomerii i wiązań wodorowych na dynamikę molekularną amorficznych substancji czynnych.

Wyjaśnienie różnic w charakterze oddziaływań molekularnych na właściwości dielektryczne na przykładzie związków cymetydyny (CIM - cieczy typu van der Waalsa) i chlorowodoru cymetydyny (CIM HCl - protonowy przewodnik jonowy) opisane zostały w pracy **H3**. Badania wykazały, że silne oddziaływania elektrostatyczne pomiędzy jonami



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Evaluated by  
**IEP** INSTITUTIONAL  
EVALUATION  
PROGRAMME  
www.iep-qaa.org

Politechnika Wroclawska

Wydział Podstawowych Problemów  
Techniki

Katedra Fizyki Doświadczalnej

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

T: +48 71 320 25 79

wppt.ktd@pwr.edu.pl  
www.pwr.edu.pl

REGON: 000001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434





CIM HCl wpływają na płynność materiału i spowalniają dynamikę molekularną, co potwierdza wyższa temperatura zeszklenia dla przewodzącego związku. Wykazano również znaczący wkład dipoli permanentnych na wartość siły przyciągającej w całkowitej sile wewnątrzcząsteczkowej w związku CIM. Potwierdzono, że szybkie przeskoki protonów w CIM HCl mogą być odpowiedzialne na mechanizm przewodnictwa.

Analiza zmiany specyficznych oddziaływań na porządek ciekłokrystaliczny mieszaniny związków intrakonazolu (ITZ) i glicerolu (GLY) została przedstawiona w pracach **H12** i **H13**. Analiza dynamiki molekularnej fazy szklistej i izotropowej mieszaniny ITZ-GLY (5% w/w) (**H12**) wykazała, że obserwowane dwa procesy relaksacyjne w fazie smektycznej-A, prawdopodobnie związane są z szybkimi rotacjami cząsteczek wokół długiej osi. Dodatkowo zaobserwowano proces w niskich częstotliwościach, przekryty przez przewodnictwo stałoprądowe, który przypisano wolnym rotacjom wokół krótszej osi. Zaobserwowano, że różnice w strukturze molekularnej między fazami smektyczną-A a izotropową, wpływa na temperaturowe zależności czasów relaksacji, przewodnictwo stałoprądowe i siłę dielektryczną. Diagram fazowy przedstawiający przejście fazowe z fazy smektycznej-A do izotropowej dla mieszaniny ITZ-GLY uzyskano analizując dynamikę  $\alpha$ -relaksacji w różnych warunkach termodynamicznych (**H13**). Udowodniono ważność koncepcji skalowania gęstości, pokazując, że złożoność mieszaniny nie wyklucza skalowania termodynamicznego właściwości dynamicznych związanych z procesem  $\alpha$  w fazie smektycznej-A.

Istotnymi wynikami w osiągnięciu naukowym, jest również określenie wpływu agregacji łańcuchów alkilowych na relaksację dielektryczną na przykładzie pochodnych dioksolanu i fenotiazyny (**H6**, **H8**). Badania dynamiki molekularnej trzech pochodnych 4-etylo-1,3-dioksolanu (MD), wykazały wpływ niewielkich zmian w strukturze chemicznej na dynamikę przechłodzonego stanu ciekłego (**H6**). Wykazano obecność dwóch reżimów relaksacji,  $\alpha$  i sub- $\alpha$ , odzwierciedlającą strukturalną złożoność badanych związków oraz ich amfifilowy charakter, silnie zależne od zmian ciśnienia. W pracy **H8** zbadano serię cieczy szklisto-twórczych z rdzeniem fenotiazynowym (PTZ) i różnymi długościami n-alkilowych łańcuchów, analizując wpływ modyfikacji chemicznej na organizację międzycząsteczkową i dynamikę molekularną. Wykazano, że długość łańcucha ma istotny wpływ na właściwości dynamiczne i strukturalne, z najdłuższym łańcuchem powodującym pojawienie się wolnego procesu Debye'a, podczas gdy najkrótszy łańcuch wykazywał dominację zespołów supramolekularnych przez oddziaływania  $\pi$ - $\pi$  bez wyraźnych zachowań Debye'a.

Próba odpowiedzi na pytanie czy dominujący proces relaksacyjny obserwowany na widmie dielektrycznym N-etylacetamidu (NEA) jest związany z obecnością wiązań wodorowych została podjęta w pracy **H7**. Wysokociśnieniowe badania BDS dostarczyły informacji, że w przeciwieństwie do monohydroksyalkoholi, kształt widma strat dielektrycznych NEA nie zmienia się pod wpływem kompresji. Zasugerowano, że istotnym



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Evaluated by  
**IEP** INSTITUTIONAL  
EVALUATION  
PROGRAMME  
www.iep-gaa.org

Politechnika Wroclawska

Wydział Podstawowych Problemów  
Techniki

Katedra Fizyki Doświadczalnej

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

T: +48 71 320 25 79

wppt.kfd@pwr.edu.pl  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



jest wkład silnych oddziaływań dipol-dipol, a nie obecność wiązań wodorowych jak dotychczas postulowano. Jest to istotny wynik w kierunku usystematyzowania wiedzy nt. związku relaksacji Debye'a a obecnością wiązań wodorowych.

Ostatnim wkładem w przedstawione osiągnięcie naukowe jest rola wielkości cząsteczki, anizotropii oraz momentu bezwładności na nietypową odpowiedź dielektryczną tzw. sizable molecules (**H10**, **H11**). Znaczące różnice w zachowaniu dielektrycznym czterech dużych cząsteczek formujących fazę szklistą o pokrewnych strukturach chemicznych przedstawiono w pracy **H10**. Wyniki badań BDS potwierdzone pomiarami dyfrakcji rentgenowskiej wykazały różnicę w dyspersji częstotliwości relaksacji  $\alpha$ , wskazując na różnice w lokalnej strukturze międzycząsteczkowej. Rozszerzeniem tego problemu było zbadanie trzech dużych cząsteczek formujących fazę szklistą w różnych rotorami z momentem dipolowym (**H11**). Wykazano, że dynamika reorientacji anizotropowych układów z dużym momentem bezwładności różni się od typowych układów szklistych m. in. większymi współczynnikami równania VFT.

Poza cyklem publikacji wskazanym jako osiągnięcie naukowe, będących podstawą postępowania habilitacyjnego, dr Marzena Ram-Baron jest współautorką wielu innych artykułów naukowych. Na uznanie zasługują dodatkowe prace dotyczące charakteryzacji amorficznych farmaceutyków nakierowane na poszukiwanie optymalnych metod ich fizycznej stabilności oraz badania ultrastabilnych i densyfikowanych szkieł.

**Podsumowując stwierdzam, że osiągnięcie to stanowi istotny wkład w dziedzinę nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk fizycznych, szczególnie w kontekście dogłębnego poznania wpływu czynników molekularnych na dynamikę strukturalną amorficznych farmaceutyków z wykorzystaniem techniki BDS. Kompleksowy charakter, obejmujący różnorodne parametry termodynamiczne, świadczy o zaawansowanej wiedzy i umiejętnościach badawczych Habilitantki. Tym samym uważam, że starania dr Marzeny Rams-Baron o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego na podstawie przedstawionych osiągnięć naukowych są w pełni uzasadnione.**

Z poważaniem,

Adam Sieradzki



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Evaluated by  
**IEP** INSTITUTIONAL  
EVALUATION  
PROGRAMME  
www.iep-qaq.org

Politechnika Wroclawska

Wydział Podstawowych Problemów  
Techniki

Katedra Fizyki Doświadczalnej

Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

T: +48 71 320 25 79

wppt.kfd@pwr.edu.pl  
www.pwr.edu.pl

REGON: 000001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434