

Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego, ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa

✉ E-mail: Urszula.Domanska-Zelazna@IChP.lukasiewicz.gov.pl ; E-mail: Ula@ch.pw.edu.pl

☎ +48 605213136

☎ +48 517883150

Prof. zw. dr hab. inż. Urszula Domańska-Żelazna

Warszawa, dn. 15 kwietnia 2024 r.

**Recenzja działalności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej
dr Marzeny Rams-Baron (z Instytutu Fizyki Uniwersytetu Śląskiego w
Katowicach) w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie
nauki fizyczne**

Cykl 13 prac, składających się na rozprawę habilitacyjną Pani dr Marzeny Rams-Baron p.t. "Wpływ czynników molekularnych na obraz dynamiki molekularnej amorficznych farmaceutyków oraz układów o różnym stopniu złożoności strukturalnej badany metodą szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej" stanowi opis obszernych badań wpływu czynników molekularnych na dynamikę wybranych układów formujących fazę szklistą w badaniach metodą szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej (BDS). Poszukiwano czynniki molekularne, rozumiane jako obecność tautomerów (H-1-H-5, H9), wiązania wodorowe (H1-H7, H9, H12-H13) oraz inne molekularne oddziaływania prowadzące do reorganizacji cząsteczek w molekułe w nano skali (H6-H8) oraz wpływ rozmiaru cząsteczki i jej anizotropii (H10, H11). Dr M. Rams-Baron jest pierwszym autorem i korespondencyjnym autorem we wszystkich publikacjach H1-H13 poza jedną H9 (gdzie jest jednak autorem korespondencyjnym). W wybranych publikacjach mieszczą się trzy pozycje wybitne, stanowiące prace charakterystyczne dla jej działalności:

H9. J. Knapik-Kowalczyk, **M. Rams-Baron***, M. Paluch, "Current research trends in dielectric relaxation studies of amorphous pharmaceuticals: physical stability, tautomerism, and the role of hydrogen bonding", TrAC – Trends in Analytical Chemistry 134 (116097) 1-23 (2021). IF 13,91, MNiSW 140.

H10. **M. Rams-Baron**^{*}, A. Jędrzejewska, K. Jurkiewicz, M. Matussek, K.L. Ngai, M. Paluch „Broadband dielectric study of sizable molecular glass formers: relationship between local structure and dynamics”, *J. Phys. Chem. Letters*, 1, 245-249 (2021).

IF 6,378, MNiSW 200.

H11. **M. Rams-Baron**^{*}, B. Yao, S. Cheng, M. Dulski, M. Paluch, „Complex reorientation dynamics of sizable glass-formers with polar rotors revealed by dielectric spectroscopy”, *J. Phys. Chem. Letters*, 12 (46) 11303-11307 (2021), IF 6,378, MNiSW 200.

Prace w cyklu dotyczą głównie opracowywania podstawowych powiązań między strukturą molekularną i dynamiką molekularną do skutecznego wykorzystania materiału jakim są amorficzne leki z tendencją do rekrystalizacji czyli fizycznej niestabilności. Nie jest sprawą oczywistą jaki rodzaj ruchliwości molekularnej kieruje rekrystalizacją i jaki jest związek ruchliwości z poszczególnymi etapami krystalizacji. O amorficzności czy krystalizacji decydują czynniki molekularne - czyli międzycząsteczkowe oddziaływania w materiale i dodatek stabilizatora. Postawiono pytanie czy zjawisko tautomerii może pozytywnie wpływać na tendencję do rekrystalizacji amorficznych substancji leczniczych. Badano różne aspekty dynamiki molekularnej leku etorykoksylu z grupy tzw. koksylów. Wykazano, że obecność tautomerów może korzystnie wpływać na spowolnienie rekrystalizacji substancji amorficznych leków. Wykazano badając widma dielektryczne, że w obecności dimerów i/lub oligomerów pojawia się dodatkowy proces relaksacyjny, wolniejszy od relaksacji strukturalnej (relaksacja Debye'a). Aplikantka podjęła prace nad dużymi molekułami z łańcuchami alkilowymi. Badano w jaki sposób czynniki molekularne takie jak duży rozmiar i anizotropia wpływają na dielektryczny obraz dynamiki w tych układach, formujących fazę szklistą. Do badań wybrano: amorficzne farmaceutyki, związki, tworzące supramolekularne struktury (pochodne dioksalonu, fenotiazyny, *N*-etyloacetamidu), oraz cząsteczki o dużych rozmiarach (masa molowa > 600 g/mol) i anizotropowych kształtach, głównie z grupy tzw. rotorów molekularnych. Badania metodą BDS miały wykazać różne zachowania dielektryczne, zależne od budowy cząstek. Badania prowadzono w szerokim zakresie częstotliwości, temperatur oraz w funkcji ciśnienia. W celu lepszego zrozumienia procesów relaksacyjnych prowadzono badania uzupełniające dyfrakcją rentgenowską, spektroskopii w podczerwieni i obliczeniami kwantowo-mechanicznymi.

Pracę habilitacyjną stanowi cykl wybranych 13 publikacji wieloautorskich. Ponadto przedstawiona praca zawiera wielostronicowy autoreferat (54 str), stanowiący wprowadzenie

teoretyczne, opis problematyki badawczej, badania metodą spektroskopii dielektrycznej oraz podsumowanie i wnioski. Opis zawiera wiele Tablic i rysunków przeniesionych z prac oryginalnych w języku angielskim oraz wiele pozycji literaturowych, nie wchodzących w cykl habilitacyjny. Opis kończy wykaz ośrodków, z którymi habilitantka współpracuje w kraju i w Europie oraz krótki opis badań poza pracą habilitacyjną, opis dorobku dydaktycznego i działalności organizacyjnej i popularyzującej naukę.

Cykl habilitacyjny obejmuje artykuły poświęcone odpowiednio następującej tematyce:

H1. **M. Rams-Baron***, Z. Wojnarowska, K. Grzybowska, M. Dulski, J. Knapik, K. Jurkiewicz, W. Smolka, W. Sawicki, A. Ratuszna, M. Paluch, Toward a better understanding of the physical stability of amorphous anti-inflammatory agents: The roles of molecular mobility and molecular interaction pattern, *Molecular Pharmaceutics* 12 (10) 3628-3638 (2015).

IF 5,003, MNiSW 40.

Praca eksperymentalna, wsparta badaniami BDS, polegająca na porównaniu zachowań dielektrycznych trzech leków z grupy leków przeciwzapalnych: etorykoksybu, celekoksybu i rofekoksybu. Badania metodą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) pokazały, że związki te wykazują różną zdolność do rekrytalizacji. Badania BDS nie potwierdziły tych wyników. Wskazano obecność tautomerów jako nowy czynnik molekularny wpływający na stabilność leków amorficznych zdolnych do tautmeryzacji. W pracy wykazano, że przechłodzony etorykoksyb jest mieszaniną dwóch tautomerów, których budowę przedstawiono w pracy. Badania potwierdzono metodą FTIR (Furierowska Spektroskopia w Podczerwieni). Wykazano, że oba tautomery mogą oddziaływać między sobą za pomocą wiązań wodorowych NH—N. Obecność heterodimerów utrudniała postęp krystalizacji. Praca zawiera 57 pozycji literaturowych.

H2. **M. Rams-Baron***, Z. Wojnarowska, M. Dulski, A. Ratuszna, M. Paluch, Evidence of slow Debye-like relaxation in the anti-inflammatory agent etoricoxib, *Physical Rev.* 92(2) 0223009 (2015). IF 2,435, MNiSW 35.

Praca eksperymentalna nad oddziaływaniem tautomerów etorykoksybu. Udowodniono, że poza oddziaływaniami wodorowymi istnieją również oddziaływania w obrębie grup S=O i C-H. Przy zwiększonej częstotliwości pomiarów dielektrycznych ($10^6 - 10^9$ Hz) zarejestrowano proces Debye'a, charakterystycznego dla materiałów asocjujących. Praca zawiera 24 pozycje literaturowe.

H3 **M. Rams-Baron***, Z. Wojnarowska, A. Jędrzejewska, A. Swiety-Pospiech, M. Paluch, The implications of various molecular interactions on the dielectric behaviour of cimetidine and

cimetidine hydrochloride, RSC Advances 6 (114) 112919-112930 (2016). IF 3,233, MNiSW 30.

Praca eksperymentalna poświęcona zagadnieniom tworzenia tautomerów w materiałach szkłotwórczych, będących substancjami leczniczymi – zasady cymetydyny i chlorowodorku cymetydyny. Za pomocą spektroskopii BDS w połączeniu z DSC z modulowaną temperaturą i reologią. W chlorowodorku kluczowe były wiązania wodorowe. Silne oddziaływania elektrostatyczne pomiędzy jonami wpływały na ruchliwość molekularną chlorowodorku cymetydyny powyżej temperatury zeszklenia (wysoka wartość temp. Zeszklenia). Wyniki badań dielektrycznych w podwyższonym ciśnieniu wykazały wartości wyższe od typowych dla układów z siecią wiązań wodorowych. Praca jest obszerna i zawiera 69 pozycji literaturowych.

H4. **M. Rams-Baron***, P. Włodarczyk, M. Dulski, A. Włodarczyk, D. Kruk, A. Rachocki, R. Jachowicz, M. Paluch, The indications of tautomeric conversion i amorphous bicalutamide drug, Europ. J. Pharm. Sci 110 (15) 117-123 (2017). IF 3,672, MNiSW 35.

Praca eksperymentalna poświęcona badaniu tautomerów w amorficznym leku, bicalutamidzie. Leki będące mieszaniną tautomerów badano pod względem ponownego równoważenia-szybkości i czasu trwania reakcji w różnych warunkach termodynamicznych. Pomiarów elektrycznych, zależnych od czasu, pozwoliły uzyskać wyniki w przypadku gdy tautomery różniły się ruchliwością. Stwierdzono tautomeryzację amidowo-imidową molekularną wpływającą na wartość temperatury przejścia szklistego. Praca jest obszerna i zawiera 52 pozycje literaturowe, przy dużej ilości prac z własnego laboratorium, Włodarczyk P., Wojnarowska i współpracownicy.

H5. **M. Rams-Baron***, J. Pacułt, A. Jędrzejowska, J. Knapik-Kowalczyk, M. Paluch, Changes in Physical Stability of Supercooled Etoricoxib after Compression, Molecular Pharmaceutics, 15 (9) 3969-3978 (2018). IF 4,644, MNiSW 45.

Praca opisuje serię izotermicznych pomiarów kinetyki krystalizacji badanego wcześniej etorykoksybu pod ciśnieniami 20 MPa – 400 MPa. Oczywiście czas krystalizacji malał ze wzrostem ciśnienia (25h-natychmiast). Wykazano również, że można uniknąć indukowanej ciśnieniem rekrystalizacji leku poprzez dodanie niewielkiej ilości polimeru (10%, np. poliwinylpirolidonu). Powoduje to spowolnioną ruchliwość molekularną leku, czyli wyższe wartości temperatury zeszklenia mieszaniny leku + polimer. Praca jest obszerna i zawiera 43 pozycje literaturowe.

H6. **M. Rams-Baron***, A. Jędrzejowska, M. Dulski, K. Wolnica, K. Geirhos, P. Lunkenheimer, M. Paluch, Unusual dielectric response of 4-methyl-1,3-dioxolane derivatives, PCCP, 20, 28211-28222 (2018). IF 3,58, MNiSW 40.

Przedmiotem badań w tej pracy były trzy pochodne dioksolanu zbudowane ze szkieletu 4-metylo-1,3-dioksolanu do którego podłączono niepolarne boczne łańcuchy *n*-alkilowe o różnej długości łańcucha 2, 3, 5. Związki te miały niskie temperatury przejścia w stan szklisty. We współpracy z Uniwersytetem w Augsburgu w Niemczech wykonano pomiary w helowym kriostacie dla pochodnej z łańcuchem C5, co pozwoliło na zbadanie dynamiki poniżej temperatury przejścia szklistego. Zarejestrowano pojedynczy drugorzędowy proces o określonej energii aktywacji, związany z ruchliwością długiego łańcucha alkilowego. Praca zawiera 69 pozycji literaturowych.

H7. **M. Rams-Baron***, A. Jędrzejowska, M. Paluch, High pressure dielectric study of *N*-ethylacetamide, Applied Physics letters, 16, (163701) 1-4 (2020). IF 3,802, MNiSW 100. Praca eksperymentalna w warunkach wysokiego ciśnienia nad wiązaniami wodorowymi w *N*-etyloacetamidzie. Badano zmiany kształtu widma strat dielektrycznych w różnych warunkach termodynamicznych. Badania wykonano w zakresach 150-300 MPa oraz 605-968 MPa. Porównanie kształtu widm w różnych warunkach (T,p) pozwoliło na sformułowanie wniosków na temat możliwego molekularnego pochodzenia dominującego procesu relaksacyjnego. Wyniki wskazywały na fakt, że w badanym zakresie ciśnień sieć wiązań wodorowych nie ulegała zmianie pod wpływem ciśnienia. Przeprowadzono obszerną dyskusję na temat związku relaksacji Debye'a z obecnością wiązań wodorowych a występowaniem innych oddziaływań typu dipol-dipol. Praca zawiera 30 pozycji literaturowych.

H8. **M. Rams-Baron***, A. Jędrzejowska, K. Jurkiewicz, M. Matussek, M. Musiał, M. Paluch, The dielectric response of phenothiazine-based formers with different molecular complexity, Scientific report, 11 (1) 1-14 (2021). IF 4,543, MNiSW 140.

Praca dotyczy wpływu łańcuchów alkilowych w supramolekularnej agregacji w badaniach dielektrycznych. Badano trzy pochodne fenotiazyny. Podstawiono łańcuchy alkilowe o różnej długości C4, C8, C10. Metodą dyfrakcji rentgenowskiej potwierdzono reorganizację międzycząsteczkową. Powiązano własności struktury molekularnej z parametrami opisującymi dynamikę układów. Praca zawiera niezwykle interesująca dyskusję n/t obecności procesu Debye'a, wpływu długości łańcucha alifatycznego na strukturę, oddziaływań typu $\pi - \pi$ pomiędzy aromatycznymi rdzeniami dla różnych podstawników alkilowych. Obecność łańcuchów bocznych wpływała plastyfikująco na dynamikę w stanie szklistym. Praca zawiera 59 pozycji literaturowych.

H9. J. Knapik-Kowalczyk, **M. Rams-Baron***, M. Paluch, Current research trends in dielectric relaxation studies of amorphous pharmaceuticals: physical stability, tautomerism and the

role of hydrogen bonding, *TrAC – Trends in Analytical Chemistry*, 134 (116097) 1-23 (2021). IF 13,91, MNiSW 140.

Praca przeglądowa opisująca rozważania na temat tautomerii w badaniach dielektrycznych nad amorficznymi farmaceutykami. Praca zawiera obszerne omówienie opisanych we wcześniejszych pracach zjawisk i wyników badań. Praca zawiera 175 pozycji literaturowych.

H10. **M. Rams-Baron***, A. Jędrzejowska, K. Jurkiewicz, M. Matussek, K.L. Ngai, M. Paluch, Broadband dielectric study of sizable molecular glass formers: relationship between local structure and dynamics, *J. Phys. Chem. Letters* 1, 245-249 (2021). IF 6,378, MNiSW 200.

Praca powstała pod wpływem nietypowej odpowiedzi dielektrycznej (sizable molecules), gdzie podkreśla się rolę wielkości cząsteczki, anizotropii oraz momentu bezwładności cząsteczki. W tej pracy zbadano własności dielektryczne czterech molekuł o takim samym rdzeniu molekularnym, zbudowanym z dwu cząsteczek karbazolu z łańcuchem alkilowym z różnymi podstawnikami (antracen, fenyl, fluoren), wpływającymi na przestrzenne upakowanie. Podstawniki stanowiły zawadę przestrzenną. Zastosowano metodę refrakcji rentgenowskiej. Udowodniono, że stopień uporządkowania krótkiego zasięgu znajduje odzwierciedlenie w częstotliwościowej dyspersji czasów relaksacji strukturalnej, prowadząc do poszerzenia α -procesu. Stwierdzono, że przechłodzone ciecze i szkła są nieuporządkowanymi stanami materii. Wykazano istnienie bezpośredniego związku pomiędzy szerokością częstotliwościowego rozkładu czasu relaksacji strukturalnej a stopniem lokalnego porządku strukturalnego w układach o dużych rozmiarach wyrażonych przy pomocy wielkości L_{coh} . Jest to ciekawa praca eksperymentalna, zawierająca jedynie 20 pozycji literaturowych w czasopiśmie o wysokich parametrach.

H11. **M. Rams-Baron***, B. Yao, S.Cheng, M. Dulski, M. Paluch, Complex reorientation dynamics of sizable glass-formers with polar rotors revealed by dielectric spectroscopy, *J. Phys. Chem. Letters* 12 (46) 11303-11307 (2021). IF 6,378, MNiSW 200.

Praca zawiera wyniki pomiarów dielektrycznych dla trzech przedstawicieli grupy tzw. sizable molecules. Zauważono nietypowe zachowanie dielektryczne, odmienne od obserwowanego we wcześniejszych pracach dla innych materiałów szklotwórczych t.j. polimery czy związki o mniejszych masach. Badania wykonano dla trzech izomerów o rdzeniu tworzonym przez difenylaminę i fluoren z łańcuchami alifatycznymi, ułatwiającymi formowanie stabilnej fazy szklistej. Zaobserwowano różnice w dielektrycznym zachowaniu poszczególnych izomerów w zależności od położenia grupy rotacyjnej (pierścień fenylowy z grupą trifluorometylową). Decydujący był kierunek momentu dipolowego oraz swoboda rotacyjna samego pierścienia. Obserwowano binodalny charakter relaksacji strukturalnej manifestujący różne aspekty ruchu molekuly w wysokich temperaturach 313- 355 K. W pracy tej wykazano, że w przypadku omawianych cząsteczek o dużych rozmiarach i anizotropowych kształtach ze względu na większą rolę momentu bezwładności uzyskano „nową rozdzielczość” i możliwość

odseparowania skali czasowych wybranych aspektów ruchu w wysokich temperaturach, co zapewniło wgląd w dotychczas niezbadane aspekty ruchu reorientacyjnego dużych i anizotropowych układów szkieletowych metodą dielektryczną. (te zagadnienia będą nadal badane w ramach grantu NCN Opus 21). Praca zawiera 17 pozycji literaturowych.

H12. **M. Rams-Baron***, D. Kramarczyk, J. Knapik-Kowalczyk, B. Hachuła, A. Kocot, M. Paluch, Broadband-dielectric spectroscopy study of molecular dynamics in mixture of itraconazole and glycerol in glassy, smectic-A and isotropic phases. *Physical Review E*, 104 (3) 034702 (2021). IF 2, 609, MNiSW 140.

W pracy pokazano jak obecność glicerolu wpływa na własności relaksacyjne itrakonazolu, związku o nietypowych własnościach ciekłokrystalicznych, badane techniką BDS. Jest jednym z nielicznych związków, dla których porządek smektyczny można wyeliminować poprzez chłodzenie z fazy izotropowej z odpowiednią szybkością. Przejścia pomiędzy fazami izotropową, nematyczną i smektyczną-A na widmach dielektrycznych tego związku nie są wyraźnie widoczne jak w przypadku niektórych ciekłych kryształów. Nie towarzyszy im wyraźna skokowa zmiana parametrów charakteryzujących dynamikę molekularną ani obecność efektów przedkrytycznych. Zaobserwowano inne zachowanie itrakonazolu z glicerolem. Wykonano również badania spektroskopii w podczerwieni, które potwierdziły jedynie słabe wiązania wodorowe. Dodatek glicerolu hamował reorganizację cząsteczek drugiej substancji po podgrzaniu zmieniając sposób interakcji cząsteczek poprzez wiązania halogenowe (C-Cl...O). W tych warunkach układ przechodził do fazy izotropowej. Badano wpływ ciśnienia na to zjawisko. Wraz ze wzrostem ciśnienia temperatura przejścia fazowego rosła. Czas relaksacji był zależny od ciśnienia. Praca zawiera 50 pozycji literaturowych.

H13. **M. Rams-Baron***, M. Musiał, D. Kramarczyk, M. Paluch, Insight from high-pressure dielectric studies into molecular dynamics of the itraconazole-glycerol mixture in smectic and isotropic phases. *J. Chem. Phys.* 156, 154501 (2022) IF 4,304, MNiSW 100.

Powrócono do badań z poprzedniej pracy nad wpływem oddziaływań na własności mieszaniny glicerolu z itrakonazolem. Wykonano pomiary PVT w celu badania układu w fazie smektycznej. Wykazano, że dodatek 5% w/w „zdominował” własności relaksacyjne badanego układu binarnego. Dwie ostatnie prace wskazują na możliwość kontrolowania stopnia uporządkowania ciekłokrystalicznego w wieloskładnikowych układach o farmaceutycznym znaczeniu, co ma wpływ na rozpuszczalność i stabilność amorficznych leków. Praca zawiera 53 pozycje literaturowe.

We wszystkich pracach wykonano niezwykle staranną i wnikliwą analizę wyników eksperymentalnych, co przedstawiono na bardzo dobrze opracowanych, czytelnych wykresach. Z załączonych oświadczeń współautorów wynika, że wykonywali oni konkretne badania, np. DSC czy FTIR lub obliczenia, np. metodą DFT bądź udział w dyskusji wyników. Udział

habilitantki to głównie hipoteza badawcza, opracowanie planu badań, analiza uzyskanych wyników, napisanie manuskryptu i dyskusja z recenzentami.

W całej działalności naukowej kandydatki niewątpliwie na uwagę zasługuje duża ilość opracowań eksperymentalnych i tworzenia nowych hipotez oddziaływań. Poszczególne prace eksperymentalne są bardzo obszerne, i zawierają wszystkie, konieczne elementy: opracowanie metod badań, wyniki badań eksperymentalnych oraz obliczenia założonych celów i dyskusję wyników.

Podsumowując należy stwierdzić, że praca habilitacyjna zawiera nowe, oryginalne wyniki eksperymentalne w kierunkach trudnych do badania ze względu na oddziaływania specyficzne, wiązania wodorowe i inne oraz tautomery i ogromny wkład w uporządkowanie literatury w temacie. Praca jest uporządkowaniem stanu wiedzy w tej dziedzinie. W przedstawionych pracach osiągnięto główny cel badań jakim było wyjaśnienie wpływu konkretnych czynników molekularnych na obraz dynamiki molekularnej badany techniką BDS, co przyczyniło się do rozwoju dyscypliny „nauki fizyczne”.

Sumarycznie, impact factor przedstawionych do recenzji 13 prac wynosi 64.491. Sumaryczny impact factor wszystkich prac wynosi 166,67.

Łącznie kandydatka opublikowała 38 prac, w tym 2 przed doktoratem o I.F. 166,7 (Sumaryczna liczba punktów MNiSW: 2704.

Sumaryczna liczba cytowań (TC) dla publikacji z cyklu (H1-H13): wg Web of Science 128 (bez autocytowań - 97); wg Scopus 153 (bez autocytowań - 107); wg Google Scholar 157 (bez autocytowań - 112)

Indeks Hirscha (HI): wg Web of Science 14; wg Scopus 14; wg Google Scholar 16.

Indeks I-10: wg Web of Science 20; wg Scopus 22; wg Google Scholar 23

Imponująca jest również liczba cytowani prac habilitantki (bez autocytowań) 479 - 407.

Aplikantka jest ponadto współautorem trzech patentów:

1. Sposób obrazowania struktur biologicznych, Pat. PL-222759, B1 z dn. 30.09.2016 WUP 09/16.
2. Pochodne chinoliny zawierające układ tiosemikarbazonu oraz ich zastosowanie, Pat. PL 223243, B1 z dn. 31.10.2016 WUP 10/1612.07.2018 r.
3. Amorficzna substancja farmaceutyczna na bazie probukolu, fizycznie stabilna w warunkach kompresji oraz po kompresji, oraz sposób jej otrzymania, Pat. PL 235196, B1 z dn. 01.06 2020 WUP 06/20.

Praca z amorficznymi farmaceutykami w celu znalezienia skutecznego sposobu ich stabilizacji w ramach projektu NCN Symfonia 3 pozwoliła na opublikowanie 7 prac w latach 2016-2019 poza wymienionymi w cyklu habilitacyjnym oraz książki pt. „Amorphous drugs: benefits and challenges” autorstwa, M. Rams-Baron, R. Jachowicz, E. Boldyreva, D. Zhou, W. Jamroz, M. Paluch, printer International Publishing, 2018, ISBN 978-3-319-72001-2. Książka powstała we współpracy z ośrodkami zagranicznymi Firmą farmaceutyczną AbbVie z USA (D. Zhou) oraz z Instytutem Chemii i Mechanochemii Ciała Stałego Państwowego Uniwersytetu Nowosybirskiego (prof. E. Boldyreva).

Praca nad szkłami o różnej gęstości, w tym jak zmiana własności szkła będzie odwzorowana w odpowiedzi dielektrycznej, w szczególności jak wpłynie na zachowanie drugorzędowych β -relaksacji, wykonana w ramach grantu Polonez 1 pozwoliła na opublikowanie 5 dalszych prac w latach 2017-2018 poza wymienionymi w cyklu habilitacyjnym.

Wystąpienia konferencyjne po doktoracie (w roku 2013) 8 na konferencjach międzynarodowych i w formie wystąpień ustnych (7).

Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji:

1. 9-11.09.2018 – 1st International Conference on Contemporary Pharmacy Challenges: Amorphous Pharmaceuticals and Biopharmaceuticals, Wisła, Polska, członek komitetu organizacyjnego.

2. 23-28.07.2017, 8th International Discussion Meeting on Relaxations in Complex Systems, Wisła, Polska, członek komitetu organizacyjnego.

Imponujący jest udział Kandydatki w pracach badawczych finansowanych przez NCN. Podaję za informacją autorki:

1. SYNFONIA 3, NCN, Wpływ procesów fizycznych oraz substancji pomocniczych na charakterystykę właściwości substancji leczniczych trudno rozpuszczalnych w wodzie., 2015/16/W/NZ7/00404. (post-doc, zatrudniona w ramach projektu). Projekt realizowany był we współpracy z Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Jagiellońskiego, w Krakowie, Katedrą Technologii Postaci Leku i Biofarmacji.

2. OPUS 8, NCN, W poszukiwaniu fizycznych i chemicznych czynników kontrolujących przewodnictwo protonowe w materiałach o budowie jonowej i molekularnej, 2014/15/B/04246. (wykonawca)

3. Polonez 1, UE Horyzont 2020, NCN, High pressure on ultrastable thin-film glasses as a route to disentangle the glass transition puzzle, 2015/19/P/ST3/03540. (wykonawca).

4. SONATA 7, NCN, Aktywność przeciwnowotworowa pochodnych tiosemikarbazonu, 2014/13/D/NZ7/00322. (wykonawca)

5. OPUS 3, NCN, Otrzymywanie i fizykochemiczne badania nad substancjami leczniczymi w formie amorficznej w zakresie optymalizacji rozpuszczalności, procesu tabletkowania oraz trwałości. 2012/05/B/NZ7/03233. (wykonawca).

6. OPUS 21, NCN, W kierunku zrozumienia dynamiki reorientacji sztywnych i niesztywnych, dużych anizotropowych cząsteczek stanowiących nową klasę materiałów szklistych o osobliwych własnościach relaksacyjnych ujawnionych w badaniach relaksacji dielektrycznej. 2021/41/B/ST5/00992, kierownik projektu do 2026, na pełnym etacie w ramach projektu.

7. Europejski projekt edukacyjny, ERASMUS Mundus 2020: BIO&PHarmaceutical Materials science European Master(BIOPHARM), koordynator 2021-2026.

Stopień doktora nauk fizycznych w zakresie fizyki (08.01.2013). Tytuł rozprawy doktorskiej: „Poszukiwanie aktywnych związków fotouczulających pod kątem ich aplikacji w fotodynamicznej diagnostyce i terapii nowotworowej. Promotor: prof. Zw. Dr hab. Alicja Ratuszna, Uniwersytet Śląski w Katowicach, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii.

Aplikantka odbyła dwa krótkoterminowe staże zagraniczne:

1. Marzec, 2014 – The Institute of Canser Research (wielka Brytania) - 31 dni - staż naukowy w ramach projektu, obejmującego koniugację peptydów specyficznie rozpoznających receptory HER3 z barwnikiem fluorescencyjnym AlexaFluor633, pomiary wewnątrzkomórkowej lokalizacji chelatów żelaza z grupy tiosemikarbazonu. Współpraca między zespołami badawczymi.

2. 20.09-2010-20.10.2010, - Uniwersytet w Coimbrze, Portugalia, – 30 dni - staż naukowy, pomiary z wykorzystaniem techniki laserowej fotolizy błyskowej.

3. Prowadzono współpracę z Uniwersytetem Autonomicznym (UAB) w Barcelonie, gdzie wykonano część prac, dotyczących przygotowania ultrastabilnych szkieł metodą nanoszenia powłok poprzez osadzanie z fazy gazowej. W ramach grantu Polonez 1,. W efekcie opublikowano cztery wspólne prace w bardzo dobrych czasopismach.

Ponadto Aplikantka współpracuje z naukowcami z Dublina, Uniwersytetu w Pizie, Włochy i Uniwersytetem w Augsburgu, Niemcy. Na terenie Polski z Uniwersytetem im Adama Mickiewicza w Poznaniu, (Prof. Adam Patkowski, prof. Jacek Gapiński) oraz z Uniwersytetem Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie (prof. Danuta Kruk).

Aplikantka recenzuje prace zgłoszone do druku dla kilku czasopism międzynarodowych (ok. 8 rocznie).

Aplikantka wykazywała się wyróżniającą działalnością dydaktyczną w okresie obejmującym zatrudnienie na etacie naukowo-dydaktycznym na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii (obecnie Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych), głównie na kierunku Biofizyka. Prowadziła konwersatorium, ćwiczenia audytoryjne i laboratoryjne z wielu przedmiotów, które musiała sama opracować na nowym kierunku. Prowadziła zajęcia laboratoryjne z takich przedmiotów jak: Wybrane metody analityczne w badaniach układów biologicznych, Metody

eksperymentalne w biofizyce molekularnej, Biofizyka molekularna. Prowadziła wykład z Biofizyki białek i błon komórkowych. Podobne zajęcia prowadziła na kierunkach fizyka medyczna i fizyka na specjalności nanofizyka i układy mezoskopowe. Podobnie dla innych wydziałów prowadziła wykłady np. z termodynamiki i fizyki statystycznej, z matematyki i z fizyki (w Instytucie Fizyki). Była promotorem 3 prac dyplomowych, recenzentem w 5 pracach dyplomowych i promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim.

W działalności organizacyjnej można wyliczyć opiekuna roku i ważną rolę koordynatora łączonych międzynarodowych studiów magisterskich ERASMUS Mundus BIOPHARM. Są to studia realizowane w języku angielskim we współpracy z 3 instytucjami zagranicznymi, Uniwersytetem w Pizie, Politechniką Katalońską i Uniwersytetem w Lille. Jest koordynatorem i członkinią Rady Programowej i Rady ds. rekrutacji. W ramach działalności popularyzujących naukę brała udział w różnych festiwalach i prowadziła wykłady w liceach w ramach akcji promującej studiowanie fizyki. Prowadziła warsztaty z młodzieżą w wieku szkolnym z zakresu optyki i badań nad lekami.

W porównaniu do innych prac habilitacyjnych, które recenzowałam w przeszłości na uwagę zasługuje wartość prac, i ich jedyny autor korespondencyjny. Słabszym elementem jest działalność przed doktoratem, mało wystąpień konferencyjnych i brak nagród. Widocznie współautorzy byli tu pierwszymi kandydatami.

Uważam, że przedstawiony do recenzji zbiór prac oraz ogólna charakterystyka działalności kandydatki odpowiada w pełni warunkom określonym w sprawie warunków i trybu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, w związku z art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.) i wnioskuję o dopuszczenie Kandydatki na posiedzenie Komisji.

Anna Domszka-Zelazna