

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Joachima Eichenlauba pt. „Wykorzystanie modelowania QSPR w celu przewidywania właści- wości fizykochemicznych cieczy jonowych”

Niniejszą recenzję sporządziłem na podstawie uchwały Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Gdańskiej, która w dniu 14 października 2025 roku powołała mnie na recenzenta ww. rozprawy.

1. Przedmiot recenzji

Przedmiotem recenzji jest rozprawa doktorska mgr inż. Joachima Eichenlauba pt.: „Wykorzystanie modelowania QSPR w celu przewidywania właściwości fizykochemicznych cieczy jonowych” ubiegającego się o stopień doktora nauk chemicznych przez Radą Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Gdańskiej. Promotorem rozprawy doktorskiej jest Prof. dr hab. inż. Adam Kłoskowski.

2. Cel pracy i ogólna ocena tematyki

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma klasyczną formę monografii i zawiera 141 stron maszynopisu, przy czym tekst rozprawy to manuskrypt liczący 129 stron zaś pozostałe, numerowane strony, stanowi dorobek naukowy kandydata, spis ilustracji i tabel oraz zestaw materiałów uzupełniających. Początkowe, numerowane strony stanowią oświadczenie autora, opis rozprawy, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz najważniejszych oznaczeń i skrótów. O ile sama rozprawa w formie manuskryptu nie budzi większych zastrzeżeń i spełnia kryteria stawiane tego typu opracowaniom o tyle numerowanie stron „technicznych” budzi pewne wątpliwości, lecz możliwe, że wynika to z konwencji przyjętej w jednostce, która prowadzi przewód doktorski. Właściwa treść rozpoczyna się na stronie 8 Wstępem do opracowania. Całość podzielono na 7 wyraźnie wyodrębnionych i logicznie ułożonych rozdziałów (Wprowadzenie, Cele i tezy pracy, Metody badawcze, Wyniki, Wnioski, Podsumowanie, Bibliografia). Wprowadzenie, Metody badawcze, Wyniki i Wnioski dzielono dalej na szereg podrozdziałów i sekcji, które w ujęciu ogólnym stanowią logicznie przygotowane opracowanie. Spis literatury stanowi bogate zestawienie 249 pozycji, które autor dobrał adekwatnie do treści opisywanych w poszczególnych sekcjach. Literatura jest aktualna i pochodzi, w zdecydowanej większości przypadków, z czasopism o światowej cyrkulacji i wysokim poziomie naukowym.

Całość opracowania dotyczy dyskusji na temat zastosowania metod modelowania QSPR do przewidywania dwóch parametrów fizykochemicznych, jakimi są stała Henry'ego (w odniesieniu do rozpuszczalności ditlenku węgla) i analiza wolnej objętości (także w odniesieniu do rozpuszczalności gazów) wybranych cieczy jonowych. Zastosowanie metod modelowania matematycznego *in-silico* to obszar chemii obliczeniowej, której celem jest poznawanie wybranych parametrów związków chemicznych na podstawie analizy zestawów deskryptorów molekularnych, które w szczegółowy sposób opisują szereg charakterystyk molekuł począwszy od prostych, takich jak ilość i jakość atomów wchodzących w ich skład a skończywszy na subtelnych parametrach opisujących rozkład gęstości elektronowej w czą-

steczce. Należy podkreślić, że ilość zdefiniowanych i opisanych w literaturze deskryptorów liczona jest w tysiącach i potencjalnie każdy z nich można używać do przewidywania określonych charakterystyk molekuł. Samo przewidywanie charakterystyk, bez konieczności syntezy molekuł i doświadczalnego potwierdzenia wybranych parametrów (fizykochemicznych, biologicznych i innych) znacząco przyspiesza analizę screeningową i pozwala wytypować molekuły o potencjalnie najbardziej korzystnych właściwościach w danym obszarze zastosowania, np. w domenie poszukiwania rozpuszczalników spełniających określone kryteria zielonej chemii lub poszukiwania molekuł, które mogą potencjalnie stanowić substancje aktywne w domenie farmaceutycznej. Możliwość modelowania pożądanych charakterystyk znacząco przyspiesza sam proces poszukiwań jak również wpisuje się w ogólnoświatowy trend racjonalnego korzystania z zasobów, w tym zmniejszania presji środowiskowej wynikającej z potrzeby syntezy tysięcy związków, które następnie należałoby poddać szczegółowym, laboratoryjnym, procedurom testowania. Biorąc powyższe pod uwagę, tematyka rozprawy doktorskiej nawiązuje do aktualnych trendów rozwoju chemii zaś główny cel badań ukierunkowany na analizę potencjału do rozpuszczania ditlenku węgla w cieczach jonowych, wyrażony modelowaniem stałej Henry'ego z wykorzystaniem metody QSPR, należy, z całym przekonaniem, uznać za interesujący i potrzebny, chociażby ze względu na pilną konieczność poszukiwania metod obniżenia stężenia ditlenku węgla w atmosferze ze względu na wyjątkowy potencjał tego gazu do przyspieszania zmian klimatycznych. Chociaż tematyka samej rozprawy jest bez wątpienia interesująca a treść przedstawiona w manuskrypcie spójna, drobną wątpliwość budzi zbyt szerokie, w mojej ocenie, sformułowanie tytułu. W rozprawie ograniczono się do przewidywania jedynie wybranych właściwości cieczy jonowych i bardziej zasadne byłoby sprecyzowanie, o jakie właściwości chodzi, lub chociażby zawężenie tytułu do „...przewidywania wybranych właściwości cieczy jonowych...”.

Jak wspomniano powyżej, głównym celem badań rozprawy doktorskiej było przewidywanie potencjału do rozpuszczania ditlenku węgla w cieczach jonowych, które kandydat zamierzał zrealizować poprzez wykonanie szczegółowo zaplanowanego modelowania z wykorzystaniem metody QSPR. Uwzględniając potrzebę bardzo dokładnej i krytycznie uzasadnionej analizy etapów modelowania QSPR, badania zaplanowano w 3 etapach (modelowanie stałej Henry'ego, dokonanie oceny wpływu frakcyjnej wolnej objętości na modele i porównanie sposobu optymalizacji cząsteczek). Za cel pierwszego etapu uznano zasadność budowania kilku modeli i dokonanie ich analizy pod kątem identyfikacji i interpretacji deskryptorów molekularnych posiadających największy wpływ na proces absorpcji CO₂. W drugim etapie kandydat postanowił skoncentrować się na jednym, strategicznym parametrze (frakcyjna wolna objętość – FFV), który obliczono dla 73 cieczy jonowych, na bazie którego skonstruował modele QSPR celem oceny, czy uwzględnienie FFV jako zmiennej w modelowaniu poprawi parametry modeli i czy FFV można przewidywać za pomocą modeli QSPR w zastępstwie metod dynamiki molekularnej. W trzecim etapie kandydat zamierzał skupić się na wpływie sposobu optymalizacji cząsteczek cieczy jonowych na wartości obliczonych deskryptorów molekularnych oraz na wyniki modelowania QSPR. W tym celu zamierzał skonstruować szereg modeli QSPR z uwzględnieniem optymalizacji wpływu jonów razem i osobno kationu i anionu na modelowane parametry fizykochemiczne, optymalizacji cząsteczek w próżni i etanolu oraz porównaniu 4 metod modelowania. Całość zaplanowanych do realizacji prac stanowił logicznie uzasadniony i opisany w rozprawie ciąg działań, których pozytywne zakończenie znacząco podnosiło prawdopodobieństwo osiągnięcia założonych celów rozprawy.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Wstęp w sposób syntetyczny wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy nawiązując w skompresowanej formie do historii rozwoju prac nad cieczami jonowymi oraz ilości dostępnych doniesień naukowych na ich temat. W tym miejscu można polemizować z autorem czy ustabilizowana ilość doniesień

z lat 2020–2022 ma faktycznie związek z pandemią Covid-19 czy też może wynikać z innych przyczyn. Wydaje się, że jednoznaczna weryfikacja postawionej tezy może być bardzo trudna, bo przypuszczalnie, w odniesieniu do wielu innych, nośnych tematów badawczych obserwowano wtedy stały wzrost ilości publikacji. W dalszych fragmentach Wstępu autor podkreślił, że początkowe obserwacje dotyczące cieczy jonowych (np. ograniczona lotność, czy brak toksyczności) były z czasem weryfikowane, np. w badaniach nad toksycznością cieczy jonowych, które realizował zespół Prof. Puzyna z UG. W kolejnych paragrafach opisano przykłady zastosowania cieczy jonowych w przemyśle jak również szczegółowo scharakteryzowano zależność wybranych właściwości fizykochemicznych (temperatura topnienia, rozpuszczalność w układach ciecz–ciecz, gęstość, lepkość, napięcie powierzchniowe, rozpuszczalność gazów, toksyczność). Przywołanie szeregu wybranych właściwości fizykochemicznych w tej części pracy oraz skonfrontowanie ich z jedynie dwiema własnościami, które były przedmiotem modelowania wzmacnia sformułowane powyżej przekonanie o zbyt szerokim ujęciu tematu. W kolejnej sekcji Wstępu autor bardzo szczegółowo opisał zasady, wytyczne OECD i kolejne kroki modelowania QSPR (wskazując niezbicie, że porównywanie wyników uzyskiwanych w różnych badaniach jest możliwe jedynie wtedy, gdy powszechnie stosuje się procedurę standaryzowaną). W treści autor podkreśla, że finalny model powinien mieć zdefiniowany punkt końcowy oraz jednoznaczny algorytm, według którego obliczane są wyniki, w którym najbardziej preferowanym jest wykorzystanie regresji linowej do porównania wyników predykcji z danymi eksperymentalnymi. W treści opisu pojawia się jednak stwierdzenie, że możliwe jest zastosowanie w porównaniach metod nieliniowych ze względu na fakt, że zapewniają możliwość chemicznej analizy algorytmu. Korzystając z okazji dyskusji z doktorantem chciałbym zapytać jak autor interpretuje taką możliwość i na czym polega chemiczne analizowanie algorytmów?

W pozostałych podrozdziałach i sekcjach Wstępu autor opisuje metody optymalizacji struktury oraz przybliża czytelnikowi definicję deskryptorów molekularnych wraz z prezentacją tabelaryczną badań dotyczących wybranych cech fizykochemicznych, identyfikacją autorów badań i wykorzystywanych zbiorów danych i metod. Całość lektury buduje przekonanie, że modelowanie z wykorzystaniem metody QSPR nie jest zadaniem trywialnym i wymaga specjalistycznej wiedzy, umiejętności krytycznego myślenia i elastyczności w podejmowaniu decyzji związanych z wyborem optymalnych ścieżek modelowania na poszczególnych etapach. Umiejętne i zrozumiałe prezentowanie specjalistycznych terminów, wariantów analiz i ścieżki interpretacyjnej dotyczącej zagadnienia rozpuszczalności gazów, niezbicie dowodzi, że kandydat posiada niezbędne predyspozycje merytoryczne do prowadzenia badań w tym zakresie. W prezentowanym opisie zdarzają się jednak także stwierdzenia zbyt ogólne. W mojej opinii np. MATLAB sam w sobie nie jest środowiskiem dedykowanym do QSPR. Pomijając fakt, że jest to jeden z najlepiej dopracowanych programów do obliczeń inżynierskich z rozbudowanymi zasobami wsparcia użytkowników, o zaletach MATLABA w domenie modelowania QSPR decydują dopiero specjalistyczne toolboxy. Treści przedstawione we Wstępie nawiązują ściśle do tematyki rozprawy i wprowadzają czytelnika w zagadnienie będące przedmiotem rozprawy z zachowaniem reguły od ogółu do szczegółu. Osobiście, gdybym to ja był autorem opracowania, zrezygnowałbym tylko z jednego podrozdziału (Dietlenek węgla jako gaz cieplarniany), gdyż po lekturze treści odnoszę wrażenie jakoby ten fragment nie do końca korelował z pozostałą treścią.

W rozdziale Metody badawcze autor precyzyjnie opisał etapy przygotowania danych, optymalizacji struktur i obliczania deskryptorów molekularnych (wysoko należy ocenić opis ograniczania liczby niezależnych zmiennych uwzględnionych w modelowaniu), podziału zbioru danych, modelowania QSPR oraz walidacji modeli. Szczegóły opisywanych detali metodologicznych nie budzą większych wątpliwości i dowodzą, że autor zastosował w rozprawie metodologię, która w obszarze modelowania QSPR stanowi swoiste *state-of-the-art*. Pomimo ogólnie szczegółowego opisu zastosowanych wariantów analizy bardzo proszę o doprecyzowanie kilku fragmentów:

- jak dokonano analizy porównawczej stałej Henry'ego dla CO₂ w temperaturach 298K i 303K i jako oceniono, że różnice w obu temperaturach są zanedbywalnie małe?
- dlaczego nie zaproponowano algorytmu/metody pośredniej walidacji plików w sytuacji, gdy konwersja plików wyjściowych z różnych programów (GAUSSIAN, DRAGON7) może prowadzić do utraty danych?
- dlaczego usuwano deskryptory skorelowane i nie tworzą z nich np. głównych składowych i nie włączano ich do zbioru jako reprezentację deskryptorów skorelowanych skoro w późniejszym etapie stosowano modelowanie PLS, które rekomenduje się do analizy zmiennych wysoce współliniowych?
- na czym polegało działanie autorskiego algorytmu do zmniejszania liczby deskryptorów z zachowaniem akceptowalnych parametrów walidacji statystycznej? Co zdaniem autora oznacza stwierdzenie, że jeśli odrzucony deskryptor charakteryzował się lepszą możliwością wyciągania istotnych wniosków, zbiór modyfikowano? Jak oceniano empirycznie „lepsze” i „istotne” wnioski?
- dlaczego nie podjęto próby zastosowania obiektywnych testów statystycznych na poszukiwanie i ewentualne odrzucanie elementów odstających w procesie walidacji krzyżowej, lecz polegano na zakresie oceny wartości reszt standaryzowanych (2,5–3 krotność odchylenia standardowego)?

W rozdziale Wyniki autor skrupulatnie i metodycznie przedstawił uzyskane rezultaty modelowania stałej Henry'ego, walidacji zbudowanych modeli, interpretacji deskryptorów (z podziałem na kationowe i anionowe), wyniki analizy wolnej objętości wraz z uwzględnieniem tej zmiennej w modelach QSPR oraz analizy metod optymalizacji. Całość to ogólnie bardzo dobrze opracowany materiał, który dowodzi, że zdefiniowane cele i etapy analiz realizowano sumiennie i należycie a wyniki, które uzyskano stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny. Wysoki poziom troski o jakość prezentowanych wyników mógłby być jeszcze wyższy gdyby autor na wykresach zależności wartości przewidywanych od eksperymentalnych (np. dla FFV) umieszczał równania regresji liniowej okraszone przedziałem ufności, wartością współczynnika korelacji i determinacji. Doprecyzowania wymaga, w mojej ocenie, interpretacja wyników przedstawionych na wykresach radarowych, na których opisano parametry statystyczne modeli do przewidywania stałej Henry'ego dla rozpuszczalności CO₂ w wariantach razem/osobno próżnia/etanol. Wydaje się, że tekst nie do końca jednoznacznie koreluje z prezentacją wizualną: (str. 88 „modele LR są stabilne najbardziej wrażliwe na metodę optymalizacji...”. Proszę o doprecyzowanie tego wątku i jednoznaczną weryfikację informacji o stabilności lub wrażliwości modeli LR na metodę optymalizacji. Dodatkowo, w dyskusji wątku optymalizacyjnego (razem/osobno) wydaje się jakby rysunki 4.25 i 4.26 były zbędne w sytuacji, gdy te same dane prezentuje się na rysunku 4.27. Lektura pracy dowodzi wysokiej świadomości autora w zakresie wymaganego poziomu precyzji, której należy dochować na każdym etapie modelowania QSAR i dlatego rekomenduję, aby stwierdzenia (np. strona 99) o formach rozkładu przypominających rozkład normalny zamieniać na wyniki konkretnych testów statystycznych do oceny rozkładu i jego zgodności z normalnym (np. test W Shapiro-Wilka).

Końcowy fragment pracy to syntetyczne zestawienie wniosków, których lektura niezbitnie dowodzi tego, że cele pracy osiągnięto. Autor zidentyfikował elementy struktury cząsteczek cieczy jonowych, które mają wpływ na wartość stałej Henry'ego (kationy cieczy jonowych nie powinny zawierać grup nitylowych, hydroksylowych ani fluoru zaś aniony być pozbawione grup hydroksylowych z preferencją obecności atomów fluoru w anionach i miejsc akceptorowych dla wiązań wodorowych). Zaproponowano model QSPR do przewidywania analizy wolnej objętości, lecz w drodze oceny parametrów statystycznych modelu wykazano, że FFV jest parametrem zbyt złożonym, aby przybliżyć go za pomocą deskryptorów molekularnych i dlatego zarekomendowano wykorzystanie w tym obszarze dynamiki molekular-

nej, pomimo wymaganych znacznych zasobów obliczeniowych. Ciekawym wątkiem w tym momencie byłoby wyznaczenie śladu węglowego związanego z obliczeniami parametrów decydujących o potencjalnej rozpuszczalności CO₂ w cieczach jonowych. Chętnie poznam opinię kandydata dotyczącą potencjalnych korzyści związanych z zastosowaniem metod obliczeniowych QSPR i generowanym w ich efekcie śladem węglowym w konfrontacji z korzyściami zastosowania metod QSPR opisanych w początkowym fragmencie recenzji (możliwość poszukiwania cząsteczek o określonych cechach w określonej domenie bez potrzeby ich syntezy laboratoryjnej). Zdaję sobie sprawę, że jest to wątek filozoficzny, ale może stanowi on także ciekawy kierunek przyszłych badań. W odniesieniu do wątku optymalizacyjnego stwierdzono, że zmiana środowiska i sposoby optymalizacji struktur cząsteczek wywiera mniejszy wpływ na parametry otrzymywanych modeli QSPR a kluczowym jest wybór odpowiedniej metody modelowania.

Wypełniając sumiennie obowiązki recenzenta ocenę merytoryczną rozprawy muszę uzupełnić oceną jej formy edytorskiej. Pomimo tego, że błędów edytorskich nie popełnia jedynie ten, kto nie przygotowuje żadnych opracowań i sumarycznie nie wpływają one istotnie na ocenę walorów naukowych opracowania uważam, że ilość drobnych potknięć językowych można było ograniczyć (np. str. 10 jest temperaturze, powinno być temperatury; str. 13 termin metale ciężkie powinien być zastąpiony na metale ze względu na toczącą się dyskusję o definicję; str. 20 komercyjnych dostępnych komercyjnie, str. 24 szybsza i tańsza zestaw; str. 43 i 46 jest odpowiednio Avogardo i Avogradro, powinno być Avogadro).

4. Wnioski końcowe

Podsumowując ocenę merytoryczną z całym przekonaniem pragnę stwierdzić, że autor w pełni i konsekwentnie zrealizował sprecyzowane cele badawcze a poprzez to, wniósł wiele elementów nowości naukowej do badań QSPR. Szczególnie wysoko oceniam umiejętność krytycznej oceny uzyskanych wyników, co dowodzi wysokiej dojrzałości naukowej kandydata. W końcu nie wszystko to, co uzyskuje się w drodze eksperymentu naukowego jest z definicji pozytywne, a umiejętność i odwaga sprecyzowania wątpliwości także stanowi cenny wkład w rozwój nauki. Lektura rozprawy dowiodła, że mgr inż. Joachim Eichenlaub posiadał biegłą znajomość stosowania metody QSPR oraz prawidłowo stosuje metodykę charakterystyczną w tego typu badaniach.

Wysoką ocenę rozprawy doktorskiej samej w sobie należy uzupełnić wysoką oceną aktywności publikacyjnej doktoranta, który już w chwili obecnej jest autorem lub współautorem wielu publikacji docenionych w międzynarodowym obiegu naukowym (4 publikacje o sumarycznej punktacji 520 pkt).

Z całym przekonaniem uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska pt.: „Wykorzystanie modelowania QSPR w celu przewidywania właściwości fizykochemicznych cieczy jonowych” spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Stopniach i Tytule Naukowym i może stanowić podstawę nadania kandydatowi stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne. Pojawia się w niej istotny element nowości naukowej, a w dalszej perspektywie nawet szansa wykorzystania wyników w praktyce przez podmioty rozważające zastosowanie technologii cieczy jonowych, jako potencjalnych sorbentów CO₂ z atmosfery. W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Gdańskiej o dopuszczenie Pana mgr inż. Joachima Eichenlauba do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

18 grudnia 2025 r.