Стручни критички осврт

Душан Ж. Вељковић, *Квантно-хемијско и кристалографско испитивање C-H/O интеракција ароматичних молекула* (енгл. *Quantum-chemical and crystallographic study of C-H/O interactions of aromatic molecules*). Докторска дисертација. Београд: Хемијски факултет Универзитета у Београду, 2014, 134 стр. (научна област неорганска хемија; комисија: С. Зарић (ментор), М. Милчић, В. Маслак, М. Перић, Е. Brothers). Одбрањено 21. августа 2014. Отворени приступ: Национални репозиторијум дисертација у Србији (НаРДуС).

I Предмет, грађа и мерило

Дисертација узима за предмет питање које је у структурној хемији слабих интеракција дуго стајало на граници између геометријске правилности и статистичке случајности: усмереност и јачину C-H/O интеракција ароматичних донора водоника према кисеоничним акцепторима. Реч је о најслабијем крају скале водоничних веза, где се појединачни контакт тешко разлучује од присилног додира изнуђеног паковањем, па се одговор мора тражити на два колосека истовремено — статистичком анализом геометрије великог броја кристалних структура из Кембричке банке кристалографских података и квантно-хемијским прорачунима на пажљиво бираним модел системима. Управо тај двоструки приступ, а не ниједан од његових крајева понаособ, чини методолошку окосницу рада и мерило свему што следи.

Пре осталог ваља изрећи временско мерило, изричито и без изузетка. Рукопис је пред комисијом био почетком маја 2014. године: реферат комисије датиран је 2. јуном 2014, а у њему стоји да је Наставно-научно веће комисију изабрало „на седници одржаној 09. маја 2013. године“ — будући да реферат потиче из јуна 2014. и наводи радове аутора из 2013. и 2014, година 2013. чита се као омашка за 2014, па се рок везује за почетак маја 2014. Рад се стога овде мери искључиво према литератури, стандардима, прописима и знању који су постојали и били доступни пре тог тренутка. Ништа настало касније није мерило — ни доцнија издања методолошких приручника, ни касније верзије програма и банака података, ни радови објављени после маја 2014. То правило важи и за списак литературе овог осврта: свака његова јединица објављена је пре рока, изузев саме дисертације, реферата комисије и извора за податке који се временом не мењају (уз назнаку издања).

Наводи из дисертације преносе се дословно, у наводницима, писмом рада (рад је писан ћирилицом, уз латиничне хемијске ознаке и формуле како стоје у изворнику), с бројем штампане стране у загради.

Напокон, једну ствар треба рећи на почетку, јер одређује како се читав методолошки слој рада мери. Циљеви рада постављени су као истраживачка питања, а не као тврде хипотезе које би требало оборити: рад испитује да ли ароматични C-H донори теже линеарном распореду и како геометрија зависи од јачине интеракције и од окружења. Такав нацрт не сме се судити механичким тестом доказане или оповргнуте хипотезе; суди се по томе да ли је оно што рад тврди тачно, доследно спроведено и поткрепљено обема линијама доказа које је сам поставио.

II Шта рад доноси

Осврт је дужан да почне оним што дисертација јесте, јер је то и највећи део онога што она вреди.

Прво и најважније, рад доноси самосталан, изнијансиран одговор на питање које носи наслов. Уместо да слабе C-H/O интеракције потчини претпоставци о линеарности коју носи и највиши терминолошки стандард области (IUPAC-ов критеријум да је угао X–H···Y „usually linear“; Arunan и сар., 2011), рад показује да за ароматичне доноре линеарни распоред није по правилу фаворизован и да у више система бифурковане интеракције надмашују линеарне. Закључак је формулисан одмерено — „у случају ароматичних молекула у кристалним структурама неће увек бити фаворизована линеарна геометрија C-H/O интеракција“ (стр. 117) — а рад одбија да га претвори у опште правило: „не постоји правило које би се могло применити на C-H/O интеракције свих ароматичних молекула“ (стр. 122). Тиме сам аутор ограничава домет уопштавања, разликујући системе у којима су бифурковане интеракције јаче (C6-ароматични прстенови, пиридин) од оних у којима то нису (нуклеинске базе).

Друго, рад доноси самостални квантитативни допринос о утицају класичне водоничне везе на суседну C-H/O интеракцију. Ефекат је изолован контролисаним модел системом — пиридином који преко атома азота гради класичну водоничну везу с фиксираним мостом — и измерен: „Разлика у енергији C-H/O интеракције за пиридин са класичном водоничном везом и без ње показује да водонично везивање има велики утицај на енергију C-H/O интеракција“ (стр. 101). Тако је статистичко запажање из Кембричке банке доведено у везу с рачунском, узрочном потврдом, а прираст од око петине јачине интеракције стоји као бројчано одређен налаз.

Треће, рад доноси налаз о нуклеинским базама који није прикрио сопствену непредвидивост. За базе се показује да су најјаче бифурковане интеракције типа C-H/N-H — „Најјача од свих испитиваних је C6–H/N1–H интеракција у молекулу

урацила“ (стр. 110) — али да су бифурковане интеракције типа C-H/C-H, супротно налазу за бензен и пиридин, слабије од линеарних. Тај обрт рад не заобилази него га изричито означава као неочекиван — „Овакви резултати су прилично неочекивани“ (стр. 111) — и потом објашњава трећом, независном линијом доказа, мапама електростатичког потенцијала.

Четврто, рад показује методолошку зрелост управо на местима где је најлакше огрешити се. Ниво теорије није усвојен произвољно него потврђен пре примене (поређењем MP2 с CCSD(T) на лимиту базиса), а оптимизоване геометрије проверене су рачунањем фреквенција: „нису добијене негативне вредности фреквенци што указује да су оптимизоване геометије минимуми“ (стр. 82). Уз то, рад изричито наводи нормализацију положаја водоника — „положаји атома водоника су нормализовани коришћењем подразумеваних вредности за дужину везе у CSD“ (стр. 70) — што је суштинска претпоставка поузданих C-H/O геометрија из рендгенских података, где су C-H везе систематски прекратке. Самокритичност иде и до изостављања превише малог узорка из анализе: „статистичка анализа за кристалне структуре са молекулом тимина није рађена“ (стр. 104). Најзад, рад сам ограничава домет апарата електростатичког потенцијала — да „нековалентне интеракције зависе од расподеле електростатичког потенцијала преко целе површине молекула, а не само од минималних и максималних вредности V(r)“ (стр. 67) — што одаје критичку свест о алату који потом користи.

Пето, ваља рећи и оно што надилази појединачне вредности: тврдње рада у највећем делу су тачне. Бројчане вредности у прози доследно се слажу с одговарајућим табелама и сликама, историјски преглед у највећем делу верно преноси садржину радова на које се позива, а научни апарат је у погледу усклађености позивања и пописа изразито уредан (в. одељак VIII).

III Циљ, хипотезе и метод

Циљеви рада изложени су сажето и проверљиво. Први је постављен као истраживачко питање — „Циљ овог истраживања био је да се испита линеарност, као и веза између линеарности и јачине C–H/O интеракција“ (стр. 68) — а други као тродели задатак: дефинисање геометрије C-H/O интеракција ароматичних донора, испитивање њихове заступљености у кристалним структурама и поређење тих налаза с јачинама интеракција из прорачуна. Сва три дела задатка операционализована су и на њих је одговорено кроз поглавља 4–6, што је чиста и добра структура рада. Пошто су циљеви постављени као питања, а не као тврде тезе, њихово испитивање не тражи класично оповргавање; терет носе резултати, и они су у највећем делу изнесени.

Једну полазну тврдњу ипак ваља прецизирати. Уз циљ стоји и констатација да таква претрага раније није спроведена, исказана апсолутно и без цитата, док рад истовремено себе означава као наставак систематског истраживања сопствене групе (уз објављене радове аутора у *CrystEngComm* 2011. и 2013). Ново овде није сам предмет C-H/O интеракција ароматичних донора, него систематско поређење више кисеоничних акцептора с ароматичним C-H групама; тврдњу о новости требало је управо тако и формулисати. Реч је о непрецизности у изразу, не о погрешном садржају, тим пре што наредна реченица рад изричито смешта у низ ранијих истраживања групе.

Метод рада почива на двема независним линијама. Прва је статистичка анализа геометријских параметара из Кембричке банке (програм ConQuest за претрагу, Mercury за мерење растојања и углова), с изричито наведеним и прегледно постављеним критеријумима — фактор поузданости испод 10%, искључене полимерне, из праха добијене и неуређене структуре, само структуре с одређеним 3D координатама, нормализовани положаји водоника. Друга је квантно-хемијски прорачун на изолованим модел системима: оптимизације и енергије интеракције методом MP2 с корелационо конзистентним базисима, DFT (B3LYP) за геометрије нуклеинских база, уклањање грешке суперпозиције базиса counterpoise поступком и екстраполација до CCSD(T) на лимиту базиса као контролна вредност. Обе линије су доследно спроведене; појединачне мере (угаона корекција расподела углова, потврда минимума фреквенцијама, counterpoise корекција) стоје тамо где им је место. Ограничења ове методске поставке — изостанак верзије саме банке, недоследна примена угаоне корекције у поглављу о базама и изостанак депонованих улазних података за прорачуне — разматрају се у одељцима V, VI и VIII.

IV Преглед литературе о нековалентним интеракцијама и водоничним везама

Преглед литературе (поглавље 1, с одељком о нуклеинским базама) обиман је, хронолошки уређен и у највећем делу ослоњен на изворне радове, а не на посредне приказе. Централну дефиницију рад преноси верно — да се „водоничном везом сматра привлачна интеракција X-H…A-Z типа“ (стр. 8) — укључујући кључни услов о постојању доказа о формирању везе; тиме је рад од почетка усидрен у важећем терминолошком стандарду (E. Arunan и сар., *Pure Appl. Chem.*, 2011, 83, 1637). Прекретничку статистичку анализу Тејлора и Кенарда рад приписује изворнику и оцењује је одмерено, издвајајући и њену трајну вредност и њено ограничење (рестриктиван критеријум), што одаје зрело владање историјом области. Слично, конусни ефекат при читању расподела углова и проблем прекратких рендгенских C-H растојања уочени су и објашњени управо тамо где су за сопствену анализу најпотребнији.

Уз те вредности стоји низ стварних, али претежно формалних непрецизности у прегледу, које не дирају ни тезу ни резултате.

Најпре, неколико библиографски и биографски погрешних одредница. У самом уводу Ј. Д. ван дер Валс означен је као „дански научник“ (стр. 1), иако сам рад одмах наводи изворни холандски наслов његовог дела уз српски превод — што је исправно и не треба га узети заману, али стоји у несагласју с том одредницом. Метод нормализације положаја водоника приписан је — „Ову методу су предложили Џефри и Луис (G. N. Lewis) 1978.“ (стр. 31) — без броја литературе на месту навода. Име Рамачандрана на стр. 16 написано је ћирилицом као „Рамачадран“, док латинични облик у истој загради гласи Ramachandran; вредност нормалног O···H растојања дата је без броја литературе, а садржина навода (Донахјуова критика Сутор из 1968) при том је тачна. У одељку о нуклеинским базама Чаргафово правило исказано је омашком — однос „цитозина према урацилу увек“ исти (стр. 52) — уместо гуанина према цитозину, при чему сам рад на другом месту наводи да урацил није део ДНК него РНК (стр. 55), а суседна табела носи исправан однос; пуно име расцепано је тако да га ћирилица наводи као једно лице — „Фибус Лавин“ — а латиница у истој загради као два аутора, „P. Aaron, T. Levene“; wobble-запажање о пару Г–У приписано је Вотсону уместо Крику, кога рад на суседном месту сам исправно наводи.

Затим, две тачности које трпе непрецизност у датирању или опису. Нову IUPAC дефиницију рад датира у 2010. годину, док цитирани извор носи годину 2011 (E. Arunan и сар., *Pure Appl. Chem.*, 2011, 83, 1637); садржина дефиниције пренета је, међутим, дословно и тачно, а година усвајања препоруке чини одступање бранљивим. Кумлеров рад из 1935. окарактерисан је преко „диелектричких константи и диполних момената“, док изворни наслов помиње диелектричне константе и тачке кључања — реч је о опису приступа, не о нетачном приоритету. Тежа је, иако и даље у прегледном делу, једна садржинска неусаглашеност: Гордијев рад из 1939. описан је преко инфрацрвених спектара „метанола и воде“, док се изворна студија тиче хлороформа и бромоформа у растварачима-донорима, а вода нема C-H групу — историјска суштина (први спектроскопски докази и прва употреба назива „водонична веза“ за овај тип) остаје тачна, али пример система није коректан.

Најзад, две уводне непрецизности и један пропуст у поткрепи. Уводна реченица нековалентне интеракције поједностављено означава као „електростатичке природе“, иако рад одмах потом издваја дисперзиону (Лондонову) компоненту, па се непрецизност не понавља ни на чему не гради. Троделна подела водоничних веза приписана Десиражуу уведена је именима класа (слабе, умерено јаке и јаке) која се не поклапају с именима у табели 1.1, при чему назив „умерене“ рад на другом месту сам приписује Џефрију — реч је о унутрашњој терминолошкој недоследности, док је

сама подела тачна. Пропуст у поткрепи стваран је: дословно наведена дефиниција Пиментела и МекКлелана из 1960. нема придружену референцу нити је то дело у попису литературе, за разлику од суседних, уредно цитираних дефиниција; неколико конкретних датумираних тврдњи у историјском прегледу (Сутор, Деревенда, Леизеровиц, Десирацу–Марти) наведено је без броја литературе на самом месту навода. Такав ослонац на прегледне изворе у околним реченицама покрива део тих налаза, али директно поткрепљење изостаје, а према правилу потпуности референци (A. M. Coghill, L. R. Garson (ур.), *The ACS Style Guide*, 3. изд., ACS/OUP, 2006, гл. 14) сваки дословни навод и специфична бројчана тврдња траже сопствени извор.

Ниједна од ових замерки не погађа тезу; све су лаке за исправку и по природи су лекторске или апаратске (в. и одељак VIII). Ваља их, међутим, признати као стварне, јер отежавају проналажење извора и на неколико места уносе нетачност у иначе поуздан преглед.

V Анализа кристалних структура из Кембричке банке

Статистички део рада методолошки је постављен добро. Критеријуми претраге дати су прегледно и омогућавају понављање поступка, а рад доследно приказује и некориговане и угаоно кориговане расподеле углова, с исправним упозорењем да сирова расподела варљиво сугерише нелинеарност — „Приликом анализе угла α за слабе водоничне везе од великог је значаја примена угаоне корекције“ (стр. 74). Тај поступак није произвољан: он одговара признатој методолошкој норми струке о разликовању сирове од геометријски кориговане расподеле усмерености слабих интеракција (J. Kroon, J. A. Kanters, *Nature*, 1974, 248, 667; R. Taylor, O. Kennard, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 5063). Рад уз то поштено приказује и одступања уместо да их прећути (нпр. појаву структура на већим растојањима од очекиваних).

Три замерке у овом делу, међутим, стоје, а тичу се поновљивости и досега статистичког закључка.

Прва и најсистематскија јесте изостанак верзије саме Кембричке банке. Рад наводи да је „Кембричка банка кристалографских података претраживана је уз помоћ програма ConQuest 1.10“ (стр. 69), али нигде не наводи издање, односно датум ажурирања банке. Пошто апсолутни бројеви нађених структура зависе управо од издања — а референтни приказ банке наглашава њен сталан пораст (F. H. Allen, *Acta Crystallogr. B*, 2002, 58, 380) — статистика у табелама 4.1, 5.1 и 6.1 не може се тачно репродуковати; верзија програма јесте наведена, што делимично ублажава, али је не одређује. Ово погађа поновљивост кристалографског дела, не сам закључак, који

почива и на прорачунима. Изостанак верзије банке овде се не узима за тежак пропуст, али јесте пропуст који би у монографском издању требало отклонити (в. и одељци VI и VIII, где се иста замерка враћа за програм и депоноване податке).

Друга је дефиниција класичне водоничне везе без иједног геометријског прага. Подела 717 пиридинских интеракција на оне „са класичном водоничном везом“ и „без“ — окосница дела о пиридину — почива на исказу да су „Класичном водоничном везом су сматрани сви контакти између пиридина и X-H врста“ (стр. 89), без наведеног критеријума за то шта је контакт (растојање, угаони услов). Стога се та подела не може независно поновити. Битно је, међутим, да кључни узрочни закључак — да класична водонична веза појачава суседну C-H/O интеракцију за око петину — не почива на самој подели него на прорачунима с контролисаним мостом, па замерка погађа поновљивост груписања, а не сам ефекат.

Трећа је методолошки најозбиљнија, мада је рад делом сам ублажава. У поглављу о нуклеинским базама угаона корекција расподела угла α — коју рад у претходним поглављима изричито проглашава важном и показује да она открива тежњу ка линеарности — није ни примењена ни поменута, па се геометријски закључак о нелинеарности код база ослања на некориговане расподеле малих узорака (по C-H групи од десетак до педесетак контаката). То је недоследност у односу на сопствени методски стандард рада, коју је требало отворено навести и продискутовати. Закључак ипак не пада: њега независно потврђују квантно-хемијски прорачуни (бифурковане интеракције типа C-H/N-H јаче од линеарних), а образац је кохерентан — атом H2 аденина, једини без суседне групе с којом би градио бифуркацију, и у некоригованим подацима показује тежњу ка линеарности. Уз то, закључци о (не)тежњи ка линеарности код база изведени су из дескриптивних максимума хистограма малих узорака, без исказане мере статистичке значајности ни објашњеног поступка спрам двоструко избројаних структура (укупно 215 једнако је збиру по C-H групама, па структура с два контакта исте базе може бити убројана двапут). Такве расподеле у структурној хемији читају се квалитативно, што рад и чини, а најмањи узорак (тимин) сам је изричито изоставио; налазе поткрепљују и прорачуни. Стога ово стоји као ограничење поузданости и прегледности које је требало експлицирати, а не као оборен закључак.

Уз то иде и једно ограничење досега, које рад делом сам признаје: тврдња да усмереност „у великој мери зависи од супституента у орто- положају“ (стр. 117) изведена је из кристалографских расподела, у којима на положај акцептора истовремено делују и ефекти паковања. Саме расподеле не раздвајају унутрашњи геометријски преференс од паковања; ту слабост, међутим, рад надокнађује прорачунима на изолованим модел системима без кристалног окружења, који дају исти образац (стабилније симултане/бифурковане геометрије), па је узрочна улога орто-супституента поткрепљена независно од статистике паковања.

VI Квантно-хемијски прорачуни и електростатички потенцијали

Рачунски део носи главнину самосталног доприноса и изведен је коректно. Ниво теорије је валидиран пре примене, минимуми су потврђени фреквенцијама, а грешка суперпозиције базиса уклоњена counterpoise поступком — што је у складу с методолошком нормом струке за исказивање тачности енергија нековалентних интеракција (S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.*, 1970, 19, 553; F. B. van Duijneveldt и сар., *Chem. Rev.*, 1994, 94, 1873). Мапе електростатичког потенцијала уведене су као трећа линија доказа и дају сагласно тумачење неочекиваног налаза код нуклеинских база, повезујући енергетику с расподелом наелектрисања.

Замерке у овом делу претежно су лаке и не дирају закључке.

Прва је стварна процена несигурности за најслабији систем. За бензен-воду разлика између бифурковане (−1,38) и линеарне (−1,28) интеракције износи свега 0,10 kcal/mol, што је реда величине могуће методске несигурности, а рад не даје општу процену несигурности (осим поређења MP2 и CCSD(T) у једној тачки). Закључак да су бифурковане интеракције јаче од линеарних ипак опстаје, јер је тренд доследан кроз метанол, ацетон, пиридин и нарочито нуклеинске базе, где су разлике знатно веће, и поткрепљен независним расподелама. За овакав рад из 2014. општа процена несигурности била би пожељна, али њен изостанак овде не руши налаз.

Друга је релативни израз ефекта класичне водоничне везе. Пошто је апсолутни прираст готово константан (око −0,4 kcal/mol), релативни ефекат иде од око 18% за пара-положај до око 32% за орто, па сажета оцена „око 20%“ добро описује носеће (мета/пара) системе, али потцењује орто; сам опсег разлика енергија рад ипак даје изричито. Из истог реда је и вредност растојања моста H···N од 2,0 Å преузета из литературе: извор је тематски примерен (моделује пиридин који гради класичну водоничну везу), а закључак о приросту почива на разлици енергија, мало осетљивој на ситну промену те дужине.

Треће, неколико ситних неусаглашености слике и табеле (нпр. енергија ацетона −1,67 на слици 4.11 наспрам −1,70 у табели 4.2) реда је 0,01–0,03 kcal/mol и природно долази од потпуне оптимизације наспрам минимума са скениране мреже растојања; редослед и закључак остају непромењени.

Најзад, две стварне чињеничке омашке на носећем месту — у закључку — које треба исправити, иако научни налаз не мењају. Систем који је рачунат под називом бензен-метанол у закључку је двапут назван бензен-етанолом: „Прорачуни су рађени на модел системима бензен-вода, бензен-етанол и бензен-ацетон“ (стр. 118), док цело поглавље 4 и наслов табеле 4.2 доследно наводе метанол, а наведене вредности одговарају метанолу — систем с етанолом уопште није рачунат. Слично, у

поређењу код нуклеинских база прво помињање молекула погрешно је: „Енергија C5–H/C6–H интеракције у молекулу цитозина износи -3,00 kcal/mol“ (стр. 111), док те вредности према табели 6.2 припадају урацилу (цитозинове су −2,78/−2,92/−3,09, тачно наведене у истом пасусу). Обе су словне замене назива супстанце на месту где стручни читалац најмање очекује омашку, па их ваља исправити, иако бројеви и закључак остају тачни. Уз њих иду и лакше непрецизности у формулацијама закључка — израз „најјача испитивана“ употребљен за пиридинску интеракцију без квалификатора да је реч о најјачој међу пиридинским системима (глобално најјача је урацилска, стр. 110 и закључак), као и категоричне формулације о линеарним интеракцијама и о акцептору с најјачом линеарном интеракцијом, које тело рада на другим местима опрезније нијансира — све их је лако ускладити с прецизнијим исказима из поглавља 5 и 6.

VII Подаци, слике, табеле, наводи и језик

Бројчана грађа рада поуздана је: вредности у прози доследно се слажу с табелама и сликама, а нумерација 64 слике и 9 табела уредна је и без празнина. Замерке у овом слоју су формалне и лекторске, и наводе се ради потпуности.

Унакрсна упућивања на слике на два места промашују циљ: текст на стр. 29 упућује на слику 1.14 за кристалну структуру диметил-оксалата — „проучавали кристалну структуру диметил-оксалата (слика 1.14)“ (стр. 29) — док је та структура заправо на слици 1.15, а слика 1.14 приказује други дијаграм; сличан промашај постоји и у поглављу о C6-системима (упут на слику 4.1 уместо 4.9). Готово истоветни натписи двеју слика о пиридину (5.9 и 5.11) не наводе разлику без и са класичном водоничном везом, која иначе јасно произлази из текста и приказа.

Ознаке и запис местимично су недоследни. Исти тип акцептора означен је наизменично као Z1OZ2 и Z2OZ1 (редослед индекса не носи хемијски смисао, али отежава праћење); базни скупови записани су на неколико места мимо записа који за Поплове и Данингове базисе даје F. Jensen (*Introduction to Computational Chemistry*, 2. изд., 2007) — „cc-PVTZ“ уместо cc-pVTZ, „6-31G+(d,p)“ уместо 6-31+G(d,p) и, у прегледу, „Рађени су квантно-хемијски прорачуни на MP2/6-31G++“ (стр. 39) уместо 6-31++G — при чему је намеравани базис у свим случајевима недвосмислено препознатљив. У закључку су, уз то, бројеви C-H/O контаката из табеле 4.1 — чији наслов гласи „Табела 4.1 Број C-H/O интеракција између ароматичних C6-H група“ (стр. 72) — лабаво названи бројем структура; иста замена провлачи се и кроз тело рада, па је закључак доследан себи, али би терминологију (контакти/интеракције наспрам структура) требало уједначити.

Језичке и типографске омашке малобројне су и не мењају значење: децимални знак на једном месту откуцан је тачком — „-1.38 и -2.16 kcal/mol“ (стр. 111) — насупрот децималном зарезу у остатку рада, што ваља ускладити и по метролошком правилу да децимални знак мора бити доследан у датом контексту (BIPM, *The International System of Units (SI)*, 8. изд., 2006, т. 5.3.4; у српском тексту то је зарез). Ту су и појединачне словне грешке при куцању и терминолошка колебања блиских синонима (нпр. синперипланарни наспрам синпланарни за исти конформациони распоред), које се отклањају лектуром према важећем правопису (*Правопис српскога језика*, Матица српска, 2010). Уочени латинично-ћирилични записи хемијске ознаке C-H/O последица су слога и пресловљавања, а не ауторова недоследност, па се овде не узимају заману.

VIII Научни апарат

Научни апарат рада заслужује похвалу у једној важној тачки: постигнута је потпуна двосмерна усклађеност позивања и пописа литературе — нема цитата без јединице ни јединице која се нигде не цитира — а темељни радови струке цитирани су из изворних публикација, не преко посредних приказа. То је испуњење формалног захтева да попис обухвати сва и само коришћена дела (Универзитет у Београду, „Шта докторска дисертација мора да садржи“, т. 2, верзија важећа 2011–2014). Уз то, сви програми и методе уредно су приписани на месту употребе.

Слабости апарата су формалне, али стварне и вредне исправке.

Прва је удвостручавање јединица. Више публикација наведено је под двама различитим бројевима (међу њима носећа референца о IUPAC дефиницији водоничне везе, наведена и као [3] и као [21], те радови Scheiner-a и сар. и Steiner-a и Desiraju-a), делом и због различитог записа истог часописа; јединице треба обједити, чиме је стварни број различитих референци нешто мањи од декларисаних 164. Друга су словне и транслитерационе омашке у именима аутора („Dasiraju“, „Cratbree“, „Iwamurs“, ћирилично слово у једном латиничном презимену) и недоследни дијакритици код домаћих аутора у истом попису. Обе замерке погађају тачност и претраживост пописа и оцењују се према правилу да се свака референца проверава према изворном документу и мора носити пуне податке (*The ACS Style Guide*, 3. изд., 2006, гл. 14). Из истог круга је и непотпуност појединих већ објављених јединица (без тома или стране); за јединице које су у тренутку предаје биле у штампи навођење само DOI-ја оправдано је, јер том и страна тада још нису постојали (за прихваћене радове исти приручник изричито предвиђа посебан облик навођења), па то не пада на терет.

Трећа замерка тиче се структуре: садржај се завршава литературом и не наводи биографију (стр. 135) ни прилоге с обавезним изјавама (стр. 136–139), иако ти делови постоје — што је формална непотпуност садржаја спрам прописаног обрасца обавезних делова рада. Списак радова аутора у биографији користи ознаке [1]–[8] које се поклапају с почетним бројевима главне библиографије; пошто је тај списак самосталан и одвојен део на који се главни текст не позива, реч је о козметичкој недоследности коју би било уредније решити засебним обележавањем.

Четврта се тиче поновљивости прорачунског дела. Рад не прилаже координате оптимизованих геометрија, улазне датотеке ни пун попис ознака анализираних структура (наведене су само две као примери), па квантно-хемијски део није у потпуности поновљив само из дисертације, за разлику од претраживачког дела. Ниво теорије, базни скупови, програми и цео поступак ипак су описани довољно детаљно да се прорачуни могу репродуковати, а меродавни методолошки приручници то и постављају као мерило поновљивости (F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, 2. изд., Wiley, 2007; C. J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry*, 2. изд., Wiley, 2004). Пошто ни Правилник о докторским студијама УБ (2010) ни упутства УБ о обавезним деловима дисертације не траже депоновање координата, ово се не узима као повреда правила него као пожељно унапређење поновљивости. Најзад, изостанак верзије саме банке (в. одељак V) враћа се и овде као једини стваран недостатак у иначе уредном приписивању алата.

IX Однос рада и реферата комисије

Оцене реферата комисије у највећем делу одговарају стању у тексту. Бројчани подаци се поклапају: дисертација је „написана је на 134 стране А4 формата (проред 1,5), садржи 64 слика и 9 табела“, што одговара стању у раду. Формални услов објављене публикације аутор испуњава вишеструко — реферат наводи да су „коришћени су резултати из два од осам научних радова“ (оба из категорије М21, по реферату) — што је више него довољно спрам правила да се дисертација подноси на оцену тек уз најмање један објављен или прихваћен рад у међународном часопису (Правилник о докторским студијама Универзитета у Београду, чл. 20). Приговор да рад не испуњава формални услов не би стога стајао; напротив, услов је премашен.

Две оцене реферата ваља, ради тачности, прецизирати. Прва је обим коришћених сопствених радова: реферат везује дисертацију за два објављена рада, док суштински део — поглавље о нуклеинским базама — почива на трећем раду који је, по списку радова у реферату, у мају 2014. био послат у часопис („послато, ревизија у току“), па оправдано није у попису литературе; тиме је удео сопствене, тада већ уобличене грађе у раду заправо шири него што „два“ сугерише. Друга је досег носеће тврдње: реферат оцењује да су „Ови резултати су први који јасно указују на значај нелинеарних C-H/O интеракција у случају ароматичних молекула“. За C6-системе и

пиридин та тврдња стоји чврсто, јер је поткрепљена и угаоно коригованим расподелама и прорачунима; за нуклеинске базе, међутим, кристалографски крак закључка о нелинеарности ослања се на некориговане расподеле малих узорака (в. одељак V), па је за тај подсистем слабије поткрепљен и ослања се претежно на прорачуне. Слично, оцена о доприносу разумевању паковања треба се читати с оградом да рачунски део обрађује изоловане модел системе, а о паковању се закључује посредно.

X Шта остаје

Кад се све сабере, добија се оцена коју вреди изрећи у једном комаду, без ублажавања и без претеривања.

Дисертација Душана Вељковића добро је изведен и садржајно поуздан рад који структурној хемији слабих интеракција доноси изнијансиран и самостално образложен одговор на питање усмерености и јачине C-H/O интеракција ароматичних донора. Њена највећа вредност није у једном бројчаном налазу него у методолошком држању: двострука провера двема независним линијама доказа — статистиком Кембричке банке и квантно-хемијским прорачунима, уз мапе електростатичког потенцијала као трећу линију — спроведена је доследно, ниво теорије је валидиран пре примене, минимуми потврђени, а закључци одмерени до одбијања да се уопште у правило. Квантификација ефекта класичне водоничне везе на суседну C-H/O интеракцију и објашњење неочекиваног понашања нуклеинских база самостални су доприноси. Тврдње рада у највећем делу су тачне, а научни апарат је у погледу усклађености позивања и пописа изразито уредан.

Слабости су, по оцени овог осврта, три реда, и ниједна не руши носеће тезе. Прва и најозбиљнија тиче се поновљивости и доследности статистичког дела: изостанак верзије саме Кембричке банке онемогућава тачну репродукцију бројева у табелама; дефиниција класичне водоничне везе дата је без геометријског критеријума, па се подела пиридинских структура не може независно поновити; а угаона корекција расподела углова, коју рад у ранијим поглављима сам проглашава важном, у поглављу о нуклеинским базама није ни примењена ни поменута, па се тамошњи геометријски закључак ослања на некориговане мале узорке без исказане мере значајности. Другу чине стварне чињеничке омашке на носећим местима — систем бензен-метанол двапут назван бензен-етанолом и урацилове вредности приписане цитозину, обе у закључку односно у поређењу — које бројеве и закључак не мењају, али их ваља исправити. Трећу чини научни апарат: удвостручене јединице, словне и транслитерационе омашке у именима, непотпун садржај без биографије и прилога и изостанак депонованих података за прорачуне.

Изнад свега тога стоји једна правилност коју треба именовати: провере и приказ туђих налаза изведени су брижљивије него формулације сопствених закључака и уређење апарата, па је највећи део онога што треба поправити већ негде у раду тачно урађено — само на погрешном месту, недоследно спроведено или неусклађено с прецизнијим исказом из тела рада.

За евентуално монографско издање или наставак истраживања најплодније би, по оцени овог осврта, биле следеће измене. Прво, навести издање (датум ажурирања) Кембричке банке уз верзије програма и, где је могуће, приложити попис ознака анализираних структура, чиме статистички део постаје у потпуности поновљив. Друго, дефиницији класичне водоничне везе у делу о пиридину додати изричит геометријски критеријум. Треће, у поглављу о нуклеинским базама применити (или бар изричито продискутовати) угаону корекцију расподела углова и отворено навести ограничења малих узорака, чиме би се кристалографски крак закључка о нелинеарности база изједначио с осталим поглављима. Четврто, дати општу процену несигурности рачунских енергија, посебно за најслабији (бензенски) систем, и релативни ефекат класичне водоничне везе исказати као опсег (око 18–32%) уместо једне заокружене вредности. Пето, исправити чињеничке омашке у закључку (бензен-метанол, урацил/цитозин) и ускладити формулације с прецизнијим исказима из тела рада, а научни апарат прочистити од удвостручених јединица и словних омашки у именима и допунити садржај биографијом и прилозима. Шесто, ради прегледности доприноса, изричито назначити по поглављима да су заснована на објављеним радовима аутора.

Уз ту врсту редакције — која у највећем делу не тражи ново истраживање него навођење онога што је већ учињено и доследно спровођење сопственог методског стандарда — рад остаје вредан и употребљив допринос, чији би налази и приступ имали шта да кажу и стручном читаоцу изван уже теме C-H/O интеракција.

Литература

Предмет осврта

Вељковић, Душан Ж., *Квантно-хемијско и кристалографско испитивање C-H/O интеракција ароматичних молекула* [докторска дисертација]. Хемијски факултет Универзитета у Београду, 2014. Национални репозиторијум дисертација у Србији (НаРДуС), https://nardus.mpn.gov.rs/handle/123456789/5901.

Реферат Комисије о оцени докторске дисертације Душана Ж. Вељковића, Хемијски факултет Универзитета у Београду, 2. јун 2014.

Дефиниција и терминологија водоничне везе

Arunan, E.; и сар. Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83* (8), 1637–1641. DOI 10.1351/PAC-REC-10-01-02.

Arunan, E.; и сар. Defining the hydrogen bond: An account (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83* (8), 1619–1636. DOI 10.1351/PAC-REP-10-01-01.

Методологија анализе кристалних структура и прорачуна

Kroon, J.; Kanters, J. A. Non-linearity of hydrogen bonds in molecular crystals. *Nature* **1974**, *248*, 667–669. DOI 10.1038/248667a0.

Taylor, R.; Kennard, O. Crystallographic evidence for the existence of C–H···O, C–H···N and C–H···Cl hydrogen bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104* (19), 5063–5070. DOI 10.1021/ja00383a012.

Boys, S. F.; Bernardi, F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Mol. Phys.* **1970**, *19* (4), 553–566. DOI 10.1080/00268977000101561.

van Duijneveldt, F. B.; van Duijneveldt-van de Rijdt, J. G. C. M.; van Lenthe, J. H. State of the Art in Counterpoise Theory. *Chem. Rev.* **1994**, *94* (7), 1873–1885. DOI 10.1021/cr00031a007.

Allen, F. H. The Cambridge Structural Database: a quarter of a million crystal structures and rising. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *58*, 380–388. DOI 10.1107/S0108768102003890.

Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, 2. изд.; Wiley: Chichester, **2007**. ISBN 978-0-470-01187-4.

Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*, 2. изд.; Wiley: Chichester, **2004**. ISBN 978-0-470-09182-1.

Јединице, запис и научни апарат

Bureau International des Poids et Mesures. *The International System of Units (SI)*, 8. изд.; BIPM: Sèvres, **2006** (т. 5.3.4).

Coghill, A. M.; Garson, L. R., ур. *The ACS Style Guide: Effective Communication of Scientific Information*, 3. изд.; ACS/OUP: Washington, DC, **2006**. ISBN 978-0-8412-3999-9.

Правопис српскога језика, измењено и допуњено издање; Матица српска: Нови Сад, **2010** (Пешикан, М.; Јерковић, Ј.; Пижурица, М.).

Извори за чињенице (пре маја 2014)

Kumler, W. D. The Effect of the Hydrogen Bond on the Dielectric Constants and Boiling Points of Organic Liquids. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 600–605. DOI 10.1021/ja01307a002.

Gordy, W. Spectroscopic Evidence of Hydrogen Bonds: Chloroform and Bromoform in Donor Solvents. *J. Chem. Phys.* **1939**, *7*, 163–166.

Формални оквир докторских студија (важећи на рок)

Правилник о докторским студијама које организује и изводи Универзитет у Београду; Сенат УБ, 24.02.2010; „Гласник Универзитета у Београду“ бр. 155, 22.03.2010 (чл. 20).

Универзитет у Београду. Обавезни делови и облик докторске дисертације („Шта докторска дисертација мора да садржи“; „Упутства за обликовање докторске дисертације“), верзија важећа 2011–2014.