

# Stohastičko pretraživanje konfiguracijskih izomera Au4, Au6 i Au8

---

Ljulj, Antonio

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:360783>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Antonio Ljulj**

Stohastičko pretraživanje konfiguracijskih izomera

$Au_4$ ,  $Au_6$  i  $Au_8$

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen Zavodu za organsku kemiju pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Valerija Vrčeka.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Valeriju Vrčeku na vodstvu, podršci i uloženom vremenu tijekom izrade ovog rada. Također se želim zahvaliti doc. dr. sc. Davoru Šakiću na pomoći i tehničkim rješenjima tijekom provođenja istraživanja.

# Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Nanočestice</b> .....	1
<b>1.2. Nanočestice u biološkim sustavima</b> .....	2
<b>1.3. Nanočestice zlata</b> .....	3
<b>2. OBRAZLOŽENJE TEME</b> .....	4
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	5
<b>3.1. Računalne metode</b> .....	5
<b>3.2. Geometrijska optimizacija</b> .....	5
<b>3.3. Korištene metode</b> .....	7
<b>3.4. Kick procedura</b> .....	7
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	9
<b>4.1. Tetrameri zlata (Au<sub>4</sub>)</b> .....	9
<b>4.2. Heksameri zlata (Au<sub>6</sub>)</b> .....	11
<b>4.3. Oktameri zlata (Au<sub>8</sub>)</b> .....	13
<b>5. ZAKLJUČAK</b> .....	17
<b>6. LITERATURA</b> .....	18
<b>7. SAŽETAK</b> .....	21
<b>8. SUMMARY</b> .....	22

## 1. UVOD

### 1.1. Nanočestice

Nanočestice su definirane od strane međunarodne organizacije za standardizaciju (engl. *International Organization for Standardization, ISO*) i Europske agencije za kemikalije (engl. *European chemicals agency, ECHA*) kao tvari ili materijali kojima je barem jedna od dimenzija veličine čestica u rasponu od 1 do 100 nm ([www.echa.europa.eu/regulations/nanomaterials](http://www.echa.europa.eu/regulations/nanomaterials)).

Upravo zbog svoje iznimno male veličine nanočestice posjeduju jedinstvena fizikalno-kemijska svojstva koja ih izdvajaju od njihovih makroskopskih ekvivalenata. Glavna karakteristika nanočestica je velik omjer površine i volumena, što rezultira značajnim povećanjem reaktivnosti i adsorpcijskog kapaciteta te iznimnim katalitičkim svojstvima. Ta svojstva omogućuju njihovu primjenu u raznim znanstvenim i industrijskim sektorima, uključujući elektroniku, biomedicinu i kemijsku industriju (Goesmann i Feldman, 2010.).

Metalne nanočestice zbog svoje elektronske strukture koja se kod manjih dimenzija velike razlikuje od one većih čestica imaju iznimna optička i elektronička svojstva. Karakteristično svojstvo površinske plazmonske rezonancije (engl. *surface plasmon resonance, SPL*), koje nanočestice plemenitih metala čini izvrsnim raspršivačima svjetlosti, iskorišteno je za dizajn senzora za karakterizaciju molekularnih interakcija koji ne koriste obilježivače (Klaine i sur., 2012).

U biomedicini, nanočestice su postale ključni alat zbog svoje sposobnosti interakcije s biološkim sustavima na molekularnoj razini. Njihova biokompatibilnost te mogućnost funkcionalizacije površine omogućuje upotrebu kao nosača lijekova, kontrastnih sredstava u medicinskoj dijagnostici, te kao katalizatora u biokemijskim reakcijama. Razvijeni su različiti tipovi nanočestica, uključujući metalne, polimerne i lipidne nanostrukture, od kojih svaka ima specifična svojstva prilagođena određenim biomedicinskim primjenama. Nanočestice se čak mogu dizajnirati kako bi oponašale funkcije nekih biomolekula. Njihova primjena u terapiji i dijagnostici intenzivno se istražuje, s naglaskom na ciljanu dostavu lijekova i napredne biosenzore.

## 1.2. Nanočestice u biološkim sustavima

U biološkim medijima, ovisno o njihovom sastavu, pH vrijednosti i ionskoj jakosti, moguće su različite transformacije nanočestica (NP) zbog velikog broja mogućih interakcija s komponentama medija. Najčešći procesi koji se pritom događaju su agregacija, aglomeracija, otapanje i/ili dezintegracija NP, kao i formiranje biomolekulske korone na površini čestica. Agregacija je nepovratan proces udruživanja NP u veće skupine, dok je aglomeracija reverzibilna i podrazumijeva privremeno povezivanje NP u nakupine koje se potom mogu taložiti. Otapanje i/ili dezintegracija odnose se na oslobađanje iona i/ili sastavnih komponenti NP s površine uslijed interakcije s komponentama medija. Svi ovi procesi nastaju zbog visoke površinske energije NP, koja proizlazi iz njihove velike površine. Koloidni sustavi teže smanjenju te energije, zbog čega NP spontano agregiraju ili se otapaju ako njihova površina nije zaštićena. Na ove procese utječu čimbenici poput pH vrijednosti, temperature, prisutnosti liganada u mediju, te kemijska reaktivnost, veličina, oblik i površinski omotač NP (Tenzer i sur., 2013).

Kada NP dođu u kontakt s biološkim sustavom, dolazi do trenutne adsorpcije biomolekula na njihovu površinu, što rezultira formiranjem sloja poznatog kao biomolekulska korona. Ova korona je složeni sustav koji može sadržavati ione, male molekule, proteine, surfaktante, polimere i druge makromolekule. Sastav biomolekulske korone ovisi o svojstvima NP (veličina, oblik, zakrivljenost, sastav, kristaliničnost, naboj, površinski omotač, hidrofobnost), kao i o svojstvima medija (pH vrijednost, ionska jakost, temperatura, koncentracija i afinitet liganada) te vremenu zadržavanja NP u mediju.

Biomolekulska korona značajno mijenja površinska svojstva NP, utječući na njihovu stabilnost i na interakciju s drugim molekulama i biološkim strukturama. Stanice, odnosno stanični receptori, u izravnom su kontaktu isključivo s koronama, a ne s površinom NP. Stoga, korona može značajno utjecati na farmakokinetiku i farmakodinamiku NP, mijenjajući njihov unos u stanice, vrijeme zadržavanja u krvotoku, interakciju s receptorima i ligandima, akumulaciju u stanicama i tkivima, pa tako i na biološke učinke uključujući i toksičnost. Na primjer, adsorpcija proteina na površinu NP može dovesti do promjene konformacije proteina i/ili njihovog oštećenja. Takve promjene konformacije često su nepovratne i mogu rezultirati gubitkom funkcije proteina.

Nanočestice mogu ući u ljudski organizam različitim putevima, ovisno o njihovoj primjeni i vrsti proizvoda koji ih sadrži: injekcijom, inhalacijom, oralnim unosom, kroz oštećenu kožu

ili otpuštanjem iz implantata. Bez obzira na put unosa, NP u biološkom mediju prolaze kroz kompleksne i sveobuhvatne transformacije prema ranije opisanim principima (Pem, 2021).

### **1.3. Nanočestice zlata**

Zlatne nanočestice (AuNP) intenzivno se koriste u biomedicini za razvoj naprednih proizvoda i tehnika kao što su terapijski sustavi za ciljanu dostavu lijekova, pogotovo kod neurodegenerativnih bolesti, te za razvoj naprednih biosenzora. Među metalnim nanočesticama, AuNP su najstabilnije. Njihova velika specifična površina omogućuje gusto punjenje i adsorpciju različitih organskih i bioloških liganada, što ih čini idealnim za funkcionalizaciju u raznim teranostičkim strategijama što predstavlja novi moderni terapijski pristup koji omogućuje istovremenu provedbu terapije i dijagnostike te nadzor djelotvornosti tijekom trajanja liječenja (Kalčec i sur., 2022). Zlatne nanočestice također imaju iznimna katalitička svojstva, pogotovo kada se vrlo male čestice do 4nm deponiraju na površine metalnih oksida (Ishida i sur., 2020). Jedna od karakteristika koja bi mogla utjecati na ta svojstva je hrapavost površine (engl. surface roughening) jer neplanarnost nanočestica zlata lokalizira elektronsku gustoću i pojačava katalitički učinak. Stoga je područje istraživanja planarnosti nanočestica zlata u porastu, a provodi se uglavnom računalnim metodama (Baek i sur., 2017).

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Klasteri zlata  $Au_n$  ( $n = 2-8$ ) čine osnovne strukturne jedinice i motive unutar nanočestica zlata (AuNP). Prostorni raspored atoma zlata može varirati, stvarajući različite konfiguracijske oblike i dimenzije, što značajno utječe na katalitička i toksikološka svojstva ovih klastera. Zbog toga je ključno razumjeti i predvidjeti konfiguracijska svojstva ovih zlatnih oligomera kako bi se unaprijedila njihova primjena u različitim područjima.

U ovom radu korištene su napredne računalne metode za pretraživanje struktura klastera zlata na pojedinim energetske površinama. Stohastičke metode omogućuju nasumično generiranje velikog broja potencijalnih izomera, odnosno početnih geometrijskih konfiguracija, čija se stabilnost i karakter stacionarne točke zatim provjeravaju dodatnim računalnim tehnikama, uključujući geometrijsku optimizaciju i frekvencijske račune.

Za procjenu učinkovitosti i točnosti identifikacije konfiguracijskih izomera zlata, koristi se opsežna biblioteka objavljenih struktura iz relevantne literature. Razvoj ovakvih računalnih protokola za generiranje malih klastera zlata predstavlja značajan doprinos istraživanju interakcija nanočestica s biološki važnim molekulama, kao i proučavanju složenijih molekularnih sustava. Ovi rezultati mogu poslužiti kao temelj za daljnje razumijevanje i kontrolu svojstava nanočestica u biomedicinskim i katalitičkim aplikacijama.



### **3. MATERIJALI I METODE**

#### **3.1. Računalne metode**

Računalna kemija predstavlja granu kemije koja omogućava proučavanje kemijskih struktura i reakcija korištenjem računalnih modela, čime se otvara mogućnost detaljnog istraživanja kemijskih fenomena bez potrebe za eksperimentalnim radom. Među metodama koje se koriste u kvantno-kemijskim izračunima, Teorija funkcionala gustoće (DFT) zauzima istaknuto mjesto zbog svoje učinkovitosti i široke primjenjivosti (Foresman i Frisch, 1996).

DFT metoda temelji se na Hohenberg-Kohn teoremu, koji tvrdi da su energija osnovnog stanja i sva svojstva kemijskog sustava izravno određena njegovom elektronskom gustoćom.

Jedna od najvećih prednosti DFT metode je značajno smanjenje računalne složenosti problema. Umjesto fokusiranja na valne funkcije, koje su matematičke konstrukcije i često vrlo kompleksne, DFT metoda se koncentrira na elektronsku gustoću, koja je mjerljiva veličina i direktno povezana s energijskim stanjem sustava. Ovim pristupom se znatno smanjuje potrebna računalna snaga i vrijeme izračuna, čime se omogućava primjena DFT-a na vrlo velike i složene kemijske sustave, koji bi inače bili neizvedivi koristeći klasične kvantno-mehaničke metode.

Pravilnim odabirom DFT parametara, kao što su funkcional i bazni skup, moguće je postići rezultate koji su usporedivi s puno zahtjevnijim *ab-initio* metodama. Ova fleksibilnost čini DFT ne samo korisnom metodom za istraživanje širokog spektra kemijskih problema, već i nezaobilaznim alatom u suvremenoj računalnoj kemiji. DFT je osobito pogodan za modeliranje molekulskih struktura, određivanje energija, vibracijskih frekvencija, te za simulaciju spektara kao što su IR i UV/Vis spektri, što ga čini univerzalnom metodom za teorijska istraživanja u kemiji.

#### **3.2. Geometrijska optimizacija**

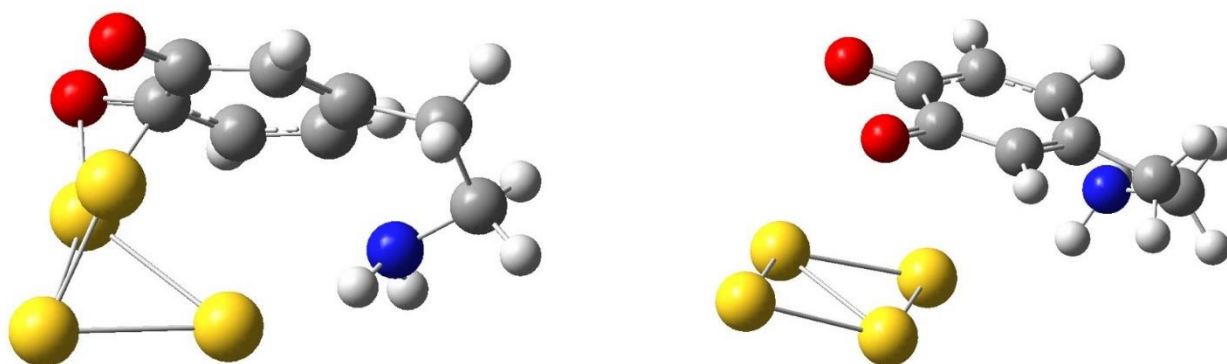
Geometrijska optimizacija je metoda u kvantnoj kemiji koja se koristi za određivanje najstabilnije strukture molekule, odnosno konfiguracije s najnižom mogućom energijom. Postupak započinje s početnom geometrijom molekule, koja je definirana pomoću prostornih koordinata, a nastavlja se iterativnim procesom prilagodbe položaja atomskih jezgara u molekuli. Tijekom optimizacije, računa se energija sustava i njen gradijent, gdje gradijent

predstavlja smjer i brzinu promjene energije u odnosu na pomak koordinata. Negativan gradijent označava smanjenje energije, što je cilj optimizacije.

Ploha potencijalne energije (PES) je matematička funkcija koja prikazuje kako energija molekule varira s promjenama njezine strukture. Na toj plohi, minimumi predstavljaju stabilne konformacije molekule, dok maksimumi predstavljaju prijelazna stanja.

Geometrijska optimizacija služi za lociranje tih minimuma, što omogućuje predviđanje ravnotežne strukture molekuskog sustava.

Kritična točka na PES-u, gdje su sve komponente gradijenta energije jednake nuli, može biti minimum ili maksimum energije. Globalni minimum predstavlja najstabilniju konformaciju, dok lokalni minimum može predstavljati manje stabilne izomere. Kada se postigne minimum, energija sustava je minimizirana, a daljnje iteracije ne dovode do značajnih promjena. Time se osigurava da je pronađena struktura uistinu najstabilnija u određenom području plohe potencijalne energije.



Slika 1. Struktura kompleksa dopaminkinon-Au<sub>4</sub> prije (lijevo) i nakon (desno) geometrijske optimizacije.

Frekvencijski račun je metoda koja se koristi za potpunu karakterizaciju stacionarnih točaka na plohi potencijalne energije (PES). Ovom metodom se izračunavaju vibracijske frekvencije atoma u molekuli putem druge i viših derivacija energije u odnosu na atomske koordinate. Frekvencijski račun omogućuje određivanje prirode optimizirane strukture, bilo da se radi o minimumu ili prijelaznom stanju. Minimumi na PES-u imaju sve realne frekvencije, dok maksimumi (stacionarne točke višeg reda) imaju jednu ili više imaginarnih frekvencija.

Ukupna elektronska energija dobivena geometrijskom optimizacijom odgovara minimumu na PES-u. Međutim, molekula nikada neće imati tu energiju jer neće biti u stanju potpunog mirovanja; uvijek će imati određeno vibracijsko gibanje. Energija nulte točke (zero-point

energy) izračunava se kao suma elektronske energije i "korekcije nulte točke," koja predstavlja energiju najnižeg vibracijskog stanja molekule. Molekularna entalpija i entropija izračunavaju se dodavanjem različitih doprinosa translacijskog, vibracijskog i rotacijskog gibanja molekule energiji nulte točke, a ovi doprinosi se izvode iz frekvencijskog računa.

Geometrijska optimizacija je stoga temeljna za razumijevanje i predviđanje molekulskih struktura i njihovih energetske stanja, pružajući uvid u stabilnost različitih konformacija i reakcijskih puteva u kemijskim procesima.

### **3.3.Korištene metode**

Svi računi su provedeni upotrebom programskog paketa Gaussian16 (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.), na klasteru Isabella Sveučilišnog računalnog centra (SRCE) u Zagrebu ([www.srce.hr](http://www.srce.hr)). U svrhu vizualizacije dobivenih rezultata, korišten je program GaussView (Gaussian, Inc., Carnegie Office Park, Pittsburgh, PA). Za optimizaciju struktura korišten je M06L DFT funkcional te bazni skup LANL2DZ.

### **3.4.Kick procedura**

Procedura „Kick“ predstavlja stohastički pristup pretrage plohe potencijalne energije bez upotrebe kemijske intuicije. U temeljnoj ideji procedure koju je razvio prof. Martin Saunders uzima se neka početna struktura te se svakom atomu pridružuju koordinate u kartezijevom koordinatnom sustavu (x,y,z). Zatim se za svaki atom odredi nasumični vektor čije je jedino ograničenje maksimalni iznos, odnosno maksimalna udaljenost koju atom može biti pomaknut što će rezultirati promjenom koordinata atoma unutar sfere polumjera R, gdje je R maksimalni dopušteni iznos vektora. Nakon promjene položaja atoma dobivena je nova struktura koja se zatim podvrgava geometrijskoj optimizaciji sa mogućim ishodima da optimizirana struktura bude identična početnoj ili da je nađena nova struktura (Saunders, 2004.). Kako bi se u potpunosti uklonila pristranost tijekom pretrage potencijalnih struktura moguće je sve atome u početku pozicionirati na ishodišnu točku 0,0,0 te zatim svakom nasumično promijeniti vrijednosti koordinata.

Razvijena je i prilagođena tehnika koja (djelomično) isključuje nepristranost kako bi povećala učinkovitost pretrage plohe potencijalne energije. Ova prilagođena tehnika

omogućuje definiranje molekulskih fragmenata na koje se primjenjuje procedura „Kick“. Definiranom molekulskom fragmentu određuje se centar atoma oko kojega se zatim fragment rotira te se centar fragmenta sa očuvanim prostornim odnosima unutar samog fragmenta pomiče nasumičnim vektorom. Isti proces se ponavlja za sve definirane molekulske fragmente te se generira nova struktura. Ova tehnika omogućava „zamrzavanje“ jednog fragmenta koji ostaje stacionaran te se oko njega primjenjuje kick na ostale fragmente.

Proceduru „Coalescence Kick“ razvio je Boris Averkiev na Sveučilištu Utah (Averkiev, 2009.). U disertaciji su navedena dva glavna nedostatka izvorne Saundersove metode: inicijalno generirana struktura često ima prekratke udaljenosti između atoma te struktura može biti fragmentirana, što dovodi do sporih konvergencija. Kako bi se izbjegli ovi nedostaci izvorne „Kick“ procedure, razvijena je modificirana metoda "Coalescence." U ovoj metodi, početno generirana nasumična struktura se prvo provjerava za postojanje veza. Ako je struktura fragmentirana, primjenjuje se postupak spajanja gdje se dva atoma smatraju povezanim ako im međuatomska udaljenost zadovoljava zbroj njihovih kovalentnih (ili van der Waalsovih) polumjera. Koalescencija se postiže pomicanjem svih fragmenata strukture prema središtu mase. Bliski atomi se grupiraju kao fragmenti, a svaki fragment se pomiče prema novom središtu mase cijelog sustava. Kako se atomi približavaju, fragmenti se spajaju sve dok svi atomi ne formiraju jedinstven fragment.

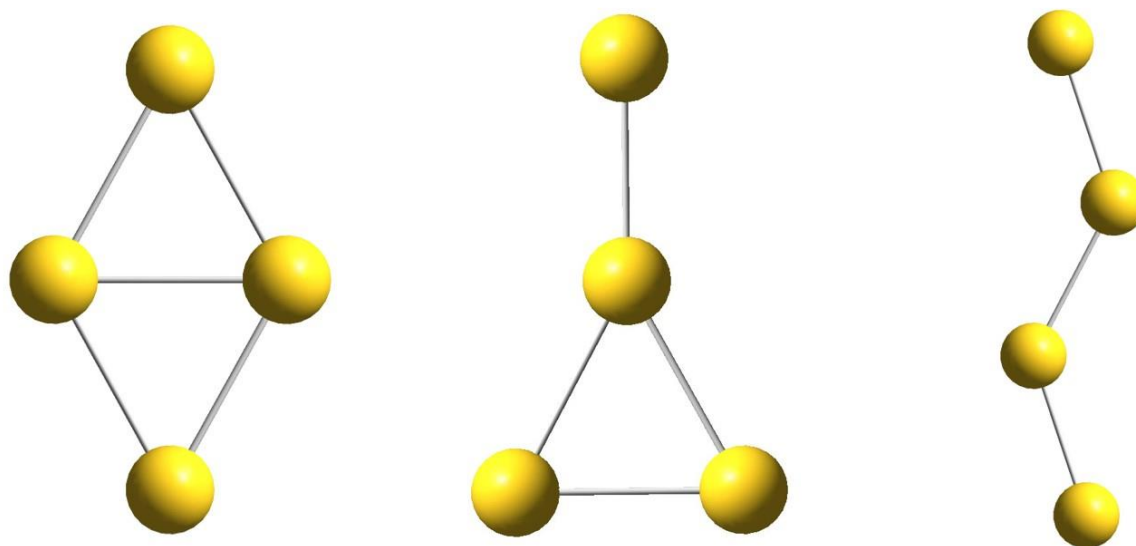
U izradi ovog rada korištene su tehnike „Kick fragmenata“, „Coalescence Kick“ te „Kick from origin“ prilagođene u obliku web stranice ([sw.pharma.hr/kick](http://sw.pharma.hr/kick)).

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Napravljen je pregled literature koja se bavi konformacijama i konfiguracijama nanočestica zlata  $Au_n$  ( $n=2-8$ ), za svaku veličinu nanočestica popisane su sve objavljene strukture kako bi se mogle usporediti sa onima dobivenim upotrebom „Kick“ procedure. Važno je napomenuti kako različiti autori koriste različite bazne skupove tijekom optimizacije i izračuna energija što može dovesti do razlika u energijama optimiziranih struktura. O parametrima računa također ovisi hoće li struktura biti pravi minimum ili stacionarna točka višeg reda, zbog čega je važno dobro izabrati bazni skup i funkcional.

### 4.1. Tetrameri zlata ( $Au_4$ )

„Kick“ procedura uspješno je reproducirala rezultate iz dviju referentnih studija, Baek i sur. (2017.), Shi i sur. (2010.) gdje su u plinovitoj fazi identificirane tri konfiguracije  $Au_4$  klastera: **rhombus**, **zigzag** i **Y**. Tijekom stohastičkog pretraživanja nije nađena nijedna linearna, kvadratna ili tetraedarska konfiguracija  $Au_4$  klastera. Neke od tih geometrija zapravo su stacionarne točke prvog ili višeg reda, te ih stoga ne treba smatrati pravim minimumima.

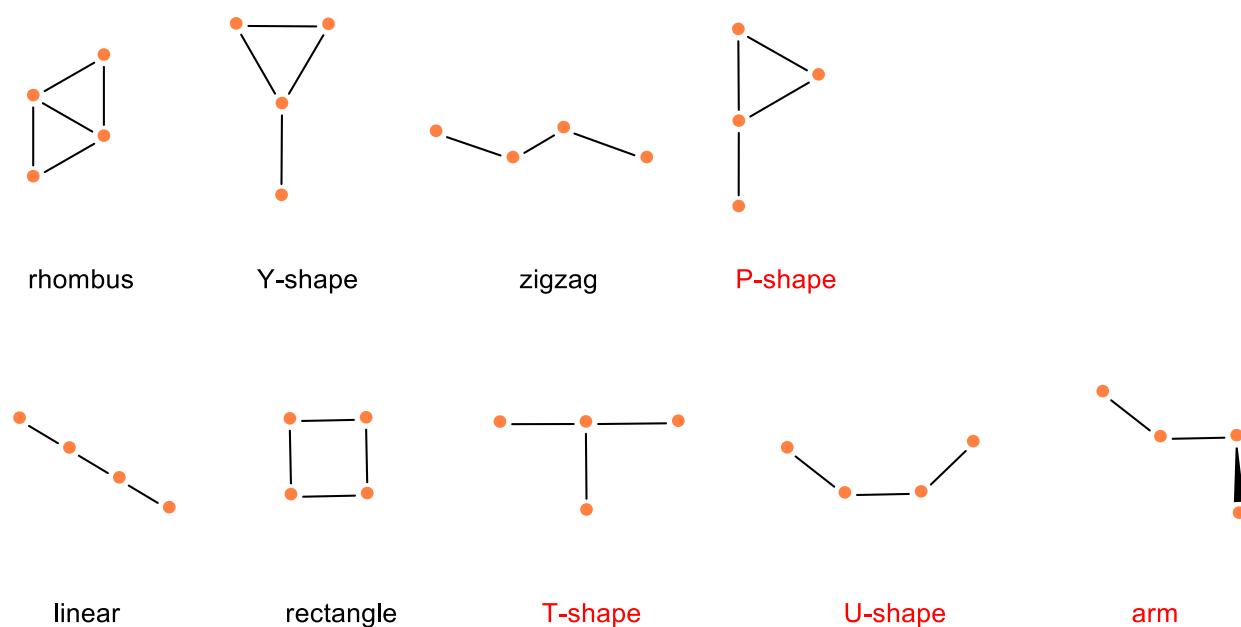


Slika 2. Literaturne strukture klastera  $Au_4$  s lijeva na desno: **rhombus**, **Y**, **zigzag**

Tijekom optimizacije 250 generiranih struktura  $Au_4$ , 60 posto računskih poslova nije završilo, uglavnom zbog problema s konvergencijom. To je posljedica početnih koordinata dobivenih „Kick“ metodom, koje značajno odstupaju od uobičajenih struktura. U slučajevima kada sile i konstante sile nisu tipične, kao kod stohastičkih struktura, upotreba opcije SCF=QC može poboljšati proces konvergencije. Ova metoda, koja koristi kvadratno konvergentni SCF postupak, pouzdanija je od standardne SCF metode, iako sporija. Kada je SCF=QC opcija

primijenjena tijekom optimiziranja geometrija, samo 11 posto optimizacija nije uspjelo. Kako bi se ubrzao postupak konvergencije, korištena je opcija Expert zajedno sa SCF=XQC, što je rezultiralo 50 posto bržom konvergencijom.

Kako bi se potražile dodatne konfiguracije ili stacionarne točke na PES-u Au<sub>4</sub>, ispitano je nekoliko opcija tijekom optimizacije geometrije. Na primjer, s opcijom Saddle = N (zahtijeva optimizaciju do stacionarne točke N-tog reda gdje je N 1 ili 2) pojavilo se nekoliko novih struktura, a neke od njih nikada nisu razmatrane ranije u literaturi. Osim **linear** i **rectangle** konfiguracije, locirane su još tri strukture: **T-shape**, **U-shape** i **arm**. Sve su te strukture stacionarne točke višeg reda, a neke odgovaraju strukturama prijelaznog stanja (NImag = 1) povezujući odgovarajuće minimume.



Slika 3. Shematski prikaz struktura Au<sub>4</sub> klastera. U prvom redu: strukture locirane kao minimumi. U drugom redu: strukture stacionarnih točaka višeg reda na PES-u Au<sub>4</sub>. Crveno su označene strukture koje dosada nisu opisane u literaturi.

Tablica 1. Energije optimiziranih struktura minimuma Au<sub>6</sub> (Elektronske energije + korekcija za termalnu slobodnu energiju) i relativne razlike u energijama

STRUKTURA	ENERGIJA (a.u.)	$\Delta G$ (kJ/mol)
zigzag	-542.031905	42.27
y	-542.04614	4.89
rhombus	-542.048003	0

Jedina konfiguracija iz literature koja nije locirana korištenjem „Kick“ procedure je tetraedarski Au<sub>4</sub> klaster. Dodatnim izračunima potvrđeno je da to nije zbog nedostataka procedure, već zbog toga što ta stacionarna točka ne postoji na površini potencijalne energije tetramera zlata. Tetraedarski klaster nije relevantan za opis svojstava Au<sub>4</sub>, jer njegova (početna) geometrija ne može preživjeti optimizaciju.

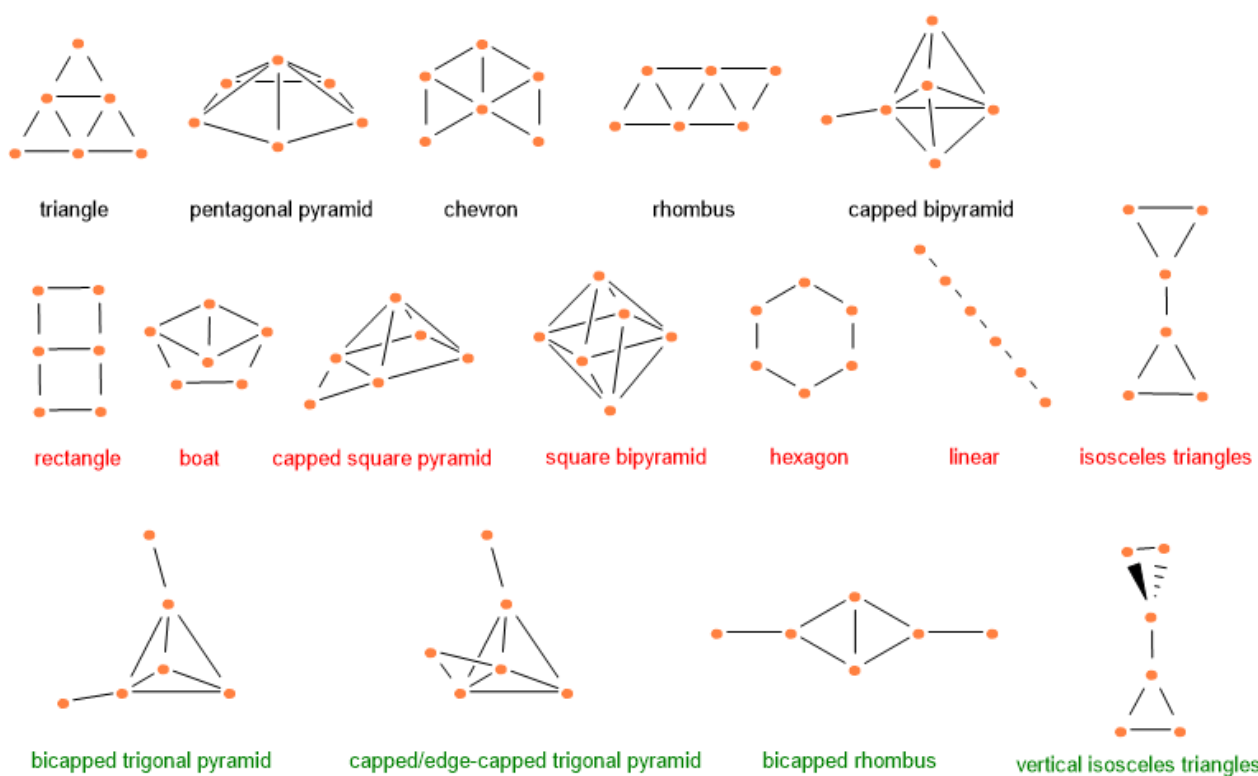
#### 4.2. Heksameri zlata (Au<sub>6</sub>)

Nakon pregleda dostupne literature, identificirano je ukupno 12 različitih konfiguracija Au<sub>6</sub> klastera (Baek i sur., 2017; Walker, 2005; Mato i Guidez, 2020; Akola i Häkkinen, 2006; Sierralta i sur. 2003; Valadbeig i sur., 2016). Struktura **triangle** je najstabilnija, dok raspon energetske razlika između različitih Au<sub>6</sub> konfiguracija iznosi oko 170 kJ/mol. Korištenjem stohastičkog pretraživanja, ispitana je mogućnost reprodukcije svih prijavljenih struktura na brz i učinkovit način. Od 12 prethodno objavljenih konfiguracija, procedurom „Kick“ locirano je samo pet: **triangle**, **pentagonal pyramid**, **chevron**, **capped bipyramid** i **rhombus**, pri čemu sve imaju realne vibracijske frekvencije (NImag = 0), odnosno odgovaraju stvarnim minimumima. Locirana je i struktura slična **isosceles triangles**, međutim trokuti u toj strukturi su rotirani 90°, za razliku od literaturne strukture koja je planarna. To sugerira da „Kick“ procedura možda nije učinkovita za otkrivanje svih minimuma na energetskej površini ili da neotkrivene konfiguracije zapravo ne predstavljaju stvarne minimume na pripadajućem PES-u.

Kako bi se provjerila ova tvrdnja, ponovno su optimizirane geometrije **rectangle**, **boat**, **linear**, **square bipyramid**, **isosceles triangles**, **hexagon** i **capped square pyramid**, koristeći navedenu simetriju. Sve ove strukture locirane su kao stacionarne točke prvog ili drugog reda (NImag = 1 ili 2), što podržava pretpostavku da konfiguracije zlatnog heksamera koje nisu otkrivene „Kick“ procedurom nisu pravi minimumi na PES-u Au<sub>6</sub>. Kada su simetrijska ograničenja uklonjena tijekom optimizacije, te su strukture konvergirale u stabilnije oblike. Na primjer, početne konfiguracije **boat** i **rectangle** konvergirale su u **pentagonal pyramid** i **chevron**. **Isosceles triangles** je također konvergirao u strukturu **vertical isosceles triangles**. Osim ovih pet stabilnih konfiguracija, „Kick“ procedurom su otkrivene još četiri nove strukture koje nisu bile prethodno poznate, a neke od njih su se pokazale stabilnijima od ranije poznatih konfiguracija, poput **capped/edged-capped trigonal pyramid**, koja ima nižu energiju od strukture **rhombus** za 6 kJ/mol.

Tablica 2. Energije optimiziranih struktura minimuma Au<sub>6</sub> (Elektronske energije + korekcija za termalnu slobodnu energiju) i relativne razlike u energijama

STRUKTURA	ENERGIJA (a.u.)	ΔG (kJ/mol)
vertical isosceles triangle	-813.079920	170.43
bicapped rhombus	-813.088566	147.73
bicapped trigonal pyramid	-813.093059	135.93
rhombus	-813.098123	122.63
capped bipyramid	-813.098526	121.58
capped/edge-capped trigonal pyramid	-813.100371	116.73
pentagonal pyramid	-813.119910	65.43
chevron	-813.128752	42.22
triangle	-813.144834	0



Slika 4. Shematski prikaz struktura Au<sub>6</sub> klastera. U prvom redu: strukture nađene „Kick“ procedurom koje su opisane u literaturi. Crveno su označene strukture koje nisu nađene „Kick“ procedurom. Zeleno su označene nove strukture koje nisu opisane u literaturi.

Veći broj mogućih konformacija i konfiguracija klastera Au<sub>6</sub> zahtjeva stvaranje većeg broja nasumično generiranih struktura kako bi se povećala sigurnost da će se locirati sve postojeće



strukture. Osim „Kick from origin“ napravljeni su kickovi sa definiranim fragmentima Au<sub>4</sub> uz dodatak 2 atoma Au, te kick 3 fragmenta Au<sub>2</sub> kako bi se usporedila učinkovitost ovih metoda. Budući da se rezultati ovih kickova mogu dobiti u nekoliko klikova ova metoda pretrage struktura ne produžuje znatno vrijeme potrebno za njihovo stvaranje, ali omogućava veću sigurnost pretrage uz manji broj računskih poslova. Također budući da tako generirane strukture budu sličnije minimumima veći postotak računa uspješno konvergira bez dodatnih opcija u procesu optimizacije.

### 4.3. Oktameri zlata (Au<sub>8</sub>)

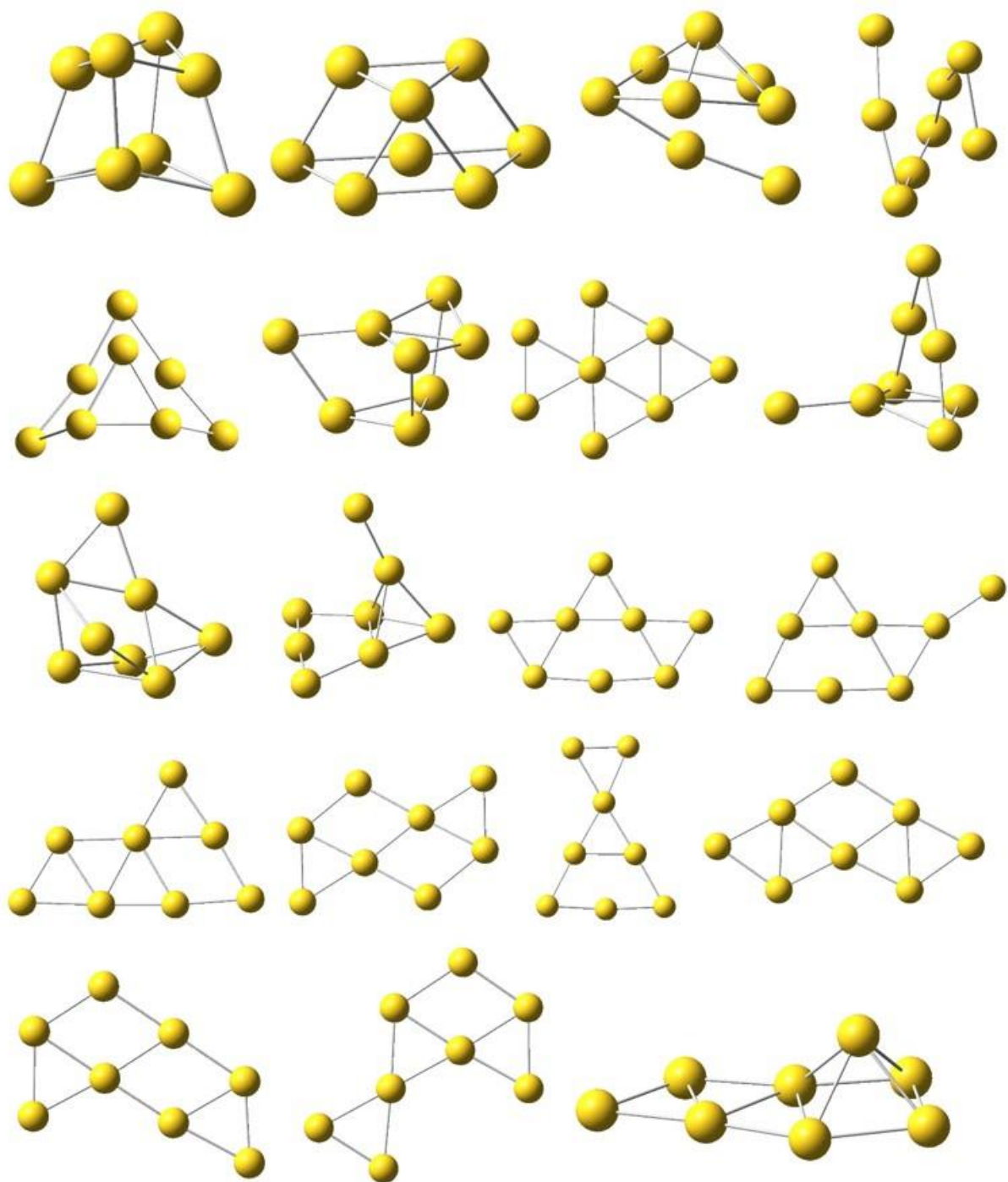
Klasteri Au<sub>8</sub> su značajni jer mogu predstavljati prijelaznu točku s planarnih na neplanarne geometrije u zlatnim nanočesticama (Olson i sur., 2005; Johansson i sur., 2014; de Bas i sur. 2004; Mato i Guidez, 2020). Različiti autori su sugerirali da se ova "točka preokreta" od planarnih ka neplanarnim strukturama događa kod klastera veličine najmanje Au<sub>8</sub>. Dok je globalni minimum neutralnog Au<sub>6</sub> planaran, priroda strukture globalnog minimuma Au<sub>8</sub> još uvijek izaziva određene rasprave. Pitanje neplanarnosti ili hrapavosti površine igra ključnu ulogu u određivanju katalitičke aktivnosti zlatnih nanočestica, što čini istraživanje potencijalne energetske površine zlatnih oktamera vrlo relevantnim (Baek i sur., 2017). Prema pregledanoj literaturi, postoji 14 različitih geometrija opisanih za klaster Au<sub>8</sub> (Baek i sur., 2017; Shukla i sur., 2008; Walker, 2005; de Bas i sur., 2004; Mato i Guidez, 2020; Tran i Guidez, 2020; Li i sur., 2007; Olson i sur., 2005; Olson, 2007; Xu i sur., 2020; Wang i sur., 2002; Landman i sur., 2007; Deng i sur., 2021; Diefenbach i Kim, 2006; Han, 2006; Serapian i sur., 2013). Ove opisane strukture su vrijedan pokazatelj za procjenu učinkovitosti „Kick“ procedure u lociranju svih mogućih minimuma Au<sub>8</sub>.

Većina istraživača smatra da najstabilniji izomer klastera Au<sub>8</sub> ima planarnu geometriju (kao što je **capped rhombus**). Dodatne dvije strukture Au<sub>8</sub> također su planarne (**bicapped triangle** i **capped hexagon**), dok su ostali oktameri neplanarne, odnosno trodimenzijske strukture. Među neplanarnim klasterima, jedino je struktura **rhomboid** s Td simetrijom energetski blizu globalnog minimuma, a u nekim studijama ova je struktura izračunata kao najstabilniji oktamer zlata (Baek i sur., 2017). Kako bi se provjerilo postoji li stabilnija struktura Au<sub>8</sub> na energetskej površini, primijenjena je „Kick“ procedura. Kao i kod zlatnih heksamera, neke od prethodno opisanih struktura Au<sub>8</sub> nisu bile prisutne na odgovarajućem PES-u, dok su se nove konfiguracije, dosada nepoznate, pojavile kao pravi minimumi.

Nakon optimizacije struktura generiranih „Kick“ procedurom locirano je 19 struktura koje predstavljaju prave minimume na PES-u u rasponu energija od 140 kJ/mol. Neke od pronađenih struktura se pojavljuju u literaturi (npr. **rhomboid**), no većina su nove strukture, dosad neobjavljene. Zanimljivo je da se struktura koju mnogi autori smatraju globalnim minimumom (**capped rhombus**) nije pojavila među minimumima u pretraživanju PES-a. Nakon detaljnijeg pregleda rezultata locirana je kao stacionarna točka prvog reda (NImag=1) s vrlo malom imaginarnom frekvencijom. Reoptimizacijom strukture na istom funkcionalu M06L, ali sa opcijom int=Grid=Superfine ta konfiguracija se pojavila kao pravi minimum. To upućuje da je „Kick“ procedura učinkovita, međutim pretaga ovisi o uvjetima DFT optimizacije koja se koristi.

Tablica 3. Energije pronađenih struktura minimuma Au<sub>8</sub> (elektronske energije + korekcija za termalnu slobodnu energiju) i razlike u energijama od najstabilnije strukture

STRUKTURA	ENERGIJA (a.u.)	ΔG (kJ/mol)
rhomboid	-1084.215454	0
prismoid	-1084.213951	3.94
Au2-capped pentagonal pyramid	-1084.213553	4.99
spiral	-1084.208976	17.01
capped prismoid	-1084.208065	19.4
side-capped boat	-1084.206455	23.63
edged hexagon	-1084.199657	41.48
capped/edged boat	-1084.196833	48.89
bent-Au <sub>8</sub> chevron	-1084.195975	51.14
capped-Au <sub>3</sub> edged trigonal pyramid	-1084.194239	55.7
bicapped triangle	-1084.190623	65.19
triangle-Y	-1084.186794	75.25
triangle-rhombus	-1084.185189	79.46
double chevron	-1084.182706	85.98
vertex-edged triangle	-1084.178074	98.14
bicapped chevron	-1084.173454	110.27
chevron-rhombus	-1084.169676	120.19
edged chevron	-1084.164728	133.18
trapezoid-square pyramid	-1084.161002	142.96



Slika 5. 3D strukture minimuma  $Au_8$  lociranih nakon optimizacija stohastički generiranih struktura (od gore lijevo prema dolje desno: **rhomboid**, **prismoid**, **Au<sub>2</sub>-capped pentagonal pyramid**, **spiral**, **capped prismoid**, **side-capped boat**, **edged hexagon**, **capped/edged boat**, **bent- $Au_8$  chevron**, **capped- $Au_3$  edged trigonal pyramid**, **bicapped triangle**, **triangle-Y**, **triangle-rhombus**, **double chevron**, **vertex-edged triangle**, **bicapped chevron**, **chevron-rhombus**, **edged chevron**, **trapezoid-square pyramid**)

Kao i kod pretraživanja struktura  $Au_6$ , zbog povećanog broja mogućih izomera te kako bi se povećala učinkovitost pretrage, stohastičke strukture su generirane korištenjem više verzija „Kick“ procedure. Napravljen je „Kick from origin“ 8 atoma Au, zatim „Kick“ i „Coalescence kick“ 4 fragmenta  $Au_2$ , minimuma  $Au_4$  uz dodana 2 fragmenta  $Au_2$  te minimuma  $Au_6$  uz dodan fragment  $Au_2$ .

## 5. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja, procedura „Kick“ pokazala se kao brz i učinkovit alat za pretragu plohe potencijalne energije, omogućujući lociranje svih minimuma nanočestica zlata koji su prethodno objavljeni u literaturi. Ova procedura omogućava stohastičko pretraživanje koje se može koristiti kao jednostavan dio protokola za reprodukciju literaturnih rezultata. Štoviše, primjenom ove metode otkrivene su nove konfiguracije malih klastera zlata koje dosad nisu bile poznate niti opisane u ranijim studijama.

Dodatno, analiza je pokazala da mnoge konfiguracije, koje su ranije objavljene u literaturi, a koje nisu locirane procedurom „Kick“, zapravo nisu stvarni minimumi već stacionarne točke višega reda. Ovo otkriće potvrđuje da stohastičko pretraživanje može poslužiti kao metoda izbora za razlikovanje stabilnih od nestabilnih struktura. Konačno, sadržaj biblioteke lociranih oligomera zlata ovisi o elementima simetrije koji su nametnuti tijekom geometrijske optimizacije i o teorijskoj razini kvantno-kemijskog računa, što dodatno naglašava važnost pažljivog odabira metodologije u budućim istraživanjima.

## 6. LITERATURA

Nanomaterials, <https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials>, pristupljeno 26.8.2024.

Introduction to Kick versions, <http://sw.pharma.hr/kick/index.html>, pristupljeno 26.8.2024.

Goesmann H, Feldmann C. Nanoparticulate Functional Materials. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 1362-1395.

Klaine SJ, Koelmans AA, Horne N, Carley S, Handy RD, Kapustka L, Nowack B, von der Kammer F. Paradigms to assess the environmental impact of manufactured nanomaterials. *Environ. Toxicol. Chem.* 2012, 31, 3-14.

Daniel MC, Astruc D. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chem Rev.* 2004, 104, 293-346.

Gaiduk A, Ruijgrok PV, Yorulmaz M, Orrit M. Making gold nanoparticles fluorescent for simultaneous absorption and fluorescence detection on the single particle level. *Physical Chemistry*, 2011, 13, 149–153.

Pem B. Mehanizam interakcije biotiola s nanočesticama zlata i srebra [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2021 [pristupljeno 19.08.2024.]

Tenzer S, Docter D, Kuharev J, Musyanovych A, Fetz V, Hecht R. Rapid formation of plasma protein corona critically affects nanoparticle pathophysiology. *Nat. Nanotechnol.* 2013, 8, 772–81.

Ishida T, Maurayama T, Taketoshi A, Haruta M. Importance of Size and Contact Structure of Gold Nanoparticles for the Genesis of Unique Catalytic Processes. *Chem. Rev.* 2020, 120, 464-525.

Foresman JB, Frisch AE. Exploring chemistry with electronic structure methods. Wallingford CT: Gaussian Inc. 1996, 531.

Koch, W.; Holthausen, MC. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001, str. 96.

Saunders M. Stochastic search for isomers on a quantum mechanical surface. *J. Comput. Chem.* 2004, 25, 621-626.

Baek H, Moon J, Kim J. Benchmark Study of Density Functional Theory for Neutral Gold Clusters, Au<sub>n</sub> (n = 2-8). *J. Phys. Chem. A* 2017, 121, 2410-2419.

Shi YK, Li ZH, Fan KN. Validation of Density Functional Methods for the Calculation of Small Gold Clusters. *J. Phys. Chem. A* 2010, 114, 10297–10308.

Walker AV. Structure and energetics of small gold nanoclusters and their positive ions. *J. Chem. Phys.* 2005, 122, 094310.

Mato J, Guidez EB. Accuracy of the PM6 and PM7 Methods on Bare and Thiolate-Protected Gold Nanoclusters. *J. Phys. Chem. A* 2020, 124, 2601-2615.

Akola J, Häkkinen H, Density functional study of gold atoms and clusters on a graphite (0001) surface with defects. *Phys. Rev. B* 2006, 74, 165404.

Sierralta N, Rincon L, Almeida R. Energetic and molecular structural properties of small gold clusters. *Rev. Mex. Fis.* 2003, 49, 164–167.

Valadbeig Y, Ilbeigi V, Farrokhpour H. Ionization energies, electron affinities, and binding energies of Li-doped gold nanoclusters. *Res. Chem. Intermed.* 2016, 42, 4921–4936.

Olson RM, Varganov S, Gordon MS, Metiu H, Chretien S, Piecuch P, Kowalski K, Kucharski SA, Musial M. Where Does the Planar-to-Nonplanar Turnover Occur in Small Gold Clusters? *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 1049-1052.

Averkiev B. Geometry and electronic structure of doped clusters via the coalescence Kick method [dissertation]. Utah: Utah State University; 2009. 3366150.

Johansson MP, Warnke I, Le A, Furche F. At What Size Do Neutral Gold Clusters Turn Three-Dimensional? *J. Phys. Chem. C* 2014, 118, 29370-29377.

Shukla MK, Dubey M, Zakar E, Leszczynski J. DFT Investigation of the Interaction of Gold Nanoclusters with Nucleic Acid Base Guanine and the Watson-Crick Guanine-Cytosine Base Pair. *J. Phys. Chem. C* 2009, 113, 3960-3966.

de Bas BS, Ford MJ, Cortie MB. Low energy structures of gold nanoclusters in the size range 3–38 atoms. *J. Mol. Struct.* 2004, 686, 193-205.

Mato J, Guidez EB. Accuracy of the PM6 and PM7 Methods on Bare and Thiolate-Protected Gold Nanoclusters. *J. Phys. Chem. A* 2020, 124, 2601–2615.

Li XB, Wang HY, Yang XD, Zhu ZH, Tang YJ. Size dependence of the structures and energetic and electronic properties of gold clusters. *J. Chem. Phys.* 2007, 126, 084505.

Xu S, Zhang Y, Wei Y, Tian G. Ground and excited state geometrical and optical properties of  $Au_n$  ( $n = 2-13$ ) nanoclusters: A first-principles study. *Comput. Theor. Chem.* 2020, 1190, 113007.

Wang J, Wang G, Zhao J. Density-functional study of  $Au_n$  ( $n = 2 - 20$ ) clusters: Lowest-energy structures and electronic properties. *Phys. Rev. B* 2002, 66, 035418.

Deng Z, Zhou Y, Zhao L, Cheng D. Structures and structural evolution of MN ( $M = Pt, Ag, Au, N=2-20$ ) from combined revised particle swarm optimization and density function theory. *Mol. Simul.* 2021, 48:10, 891-901.

Landman U, Yoon B, Zhang C, Heiz U, Arenz M. Factors in gold nanocatalysis: oxidation of CO in the non-scalable size regime. *Top. Catal.* 2007, 44, 145-158.

Tran AL, Guidez EB. Quantum Mechanical Modeling of the Interactions between Noble Metal (Ag and Au) Nanoclusters and Water with the Effective Fragment Potential Method. *ACS Omega* 2020, 5, 7446-7455.

Olson RM, Gordon MS. Isomers of  $Au_8$ . *J Chem. Phys.* 2007, 126, 214310.

Serapian SA, Bearpark MJ, Bresme F. The shape of  $Au_8$ : gold leaf or gold nugget? *Nanoscale* 2013, 5, 6445-6457.

Han YK. Structure of  $Au_8$ : Planar or nonplanar? *J Chem. Phys.* 2006, 124, 024316.

Diefenbach M, Kim KS. Spatial structure of  $Au_8$ : Importance of basis set completeness and geometry relaxation. *J Phys Chem B* 2006, 110, 21639-21642.

Kalčec N, Ljulj A, Božičević L, Vrčec V, Marson D, Pricl S, Separovic F, Vinković Vrčec I. Transformation of L-DOPA and Dopamine on the Surface of Gold Nanoparticles: An NMR and Computational Study. *Inorg. Chem.* 2022, 61, 28, 10781-10791.

Šakić D. Kvantno-kemijsko istraživanje reakcija pregrađivanja odabranih psihofarmaka [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2015 [pristupljeno 18.08.2024.]



## 7. SAŽETAK

U ovom radu provedeno je stohastičko pretraživanje struktura malih klastera zlata  $Au_n$  ( $n = 2 - 8$ ), s ciljem identifikacije i karakterizacije osnovnih strukturnih jedinica koje su prikladne za opis formiranja nanočestica zlata. Odabrani klasteri predstavljaju osnovne građevne blokove na kojima se temelje složenije strukture. Korištena procedura „Kick“ pokazala se kao vrlo učinkovit i pouzdan alat, posebno u pogledu brzine i preciznosti u pretraživanju plohe potencijalne energije tetramera, heksamera i oktamera zlata. Osim toga, važnu ulogu ima i primijenjena teorijska razina DFT u kvantno-kemijskim izračunima, o kojoj ovise rezultati prirode struktura (minimumi ili stacionarne točke).

Kako se broj atoma zlata u oligomerima povećavao, zabilježen je rast broja mogućih konfiguracijskih i konformacijskih izomera, čime se znatno povećava složenost sustava. Za čestice  $Au_4$  locirana su 3 stabilna izomera, za  $Au_6$  je locirano 9 struktura te je za  $Au_8$  locirano 19 struktura koje su pravi minimumi. Istovremeno, s povećanjem broja atoma zlata u klasterima, zabilježeno je i povećanje raspona relativnih energetske razlika između različitih klastera (za  $Au_4$  raspon oko 42 kJ/mol, za  $Au_6$  170 kJ/mol te za  $Au_8$  oko 140 kJ/mol), što dodatno otežava identifikaciju najstabilnijih struktura.

Prikazana metoda stohastičkog pretraživanja, u kombinaciji s DFT izračunima, pokazala se izuzetno korisnom ne samo za razumijevanje strukturne raznolikosti malih zlatnih klastera, već i za širu primjenu u proučavanju većih molekulskih sustava. Ova metodologija može se učinkovito koristiti i za proučavanje interakcija između lociranih izomera i biološki važnih spojeva, otvarajući mogućnosti za daljnja istraživanja na granici nanotehnologije i biokemije.

## 8. SUMMARY

In this work, a stochastic search of the structures of small  $Au_n$  gold clusters ( $n = 2 - 8$ ) was carried out, with the aim of identifying and characterizing the basic structural units that are suitable for describing the formation of gold nanoparticles. The selected clusters represent the basic building blocks on which more complex structures are based. The used "Kick" procedure proved to be a very effective and reliable tool, especially in terms of speed and precision in the search of the surface potential energy of tetramers, hexamers and octamers of gold. In addition, the applied theoretical level of DFT plays an important role in quantum chemical calculations, on which the results of the nature of the structures (minima or stationary points) depend.

As the number of gold atoms in the oligomers increased, an increase in the number of possible configurational and conformational isomers was recorded, which significantly increases the complexity of the system. 3 stable isomers were located for  $Au_4$  particles, 9 structures were located for  $Au_6$ , and 19 structures were located for  $Au_8$ , which were true minima. At the same time, with the increase in the number of gold atoms in the clusters, an increase in the range of relative energy differences between different clusters was recorded (for  $Au_4$  the range is about 42 kJ/mol, for  $Au_6$  170 kJ/mol and for  $Au_8$  about 140 kJ/mol), which further complicates identification of the most stable structures.

The presented stochastic search method, in combination with DFT calculations, proved to be extremely useful not only for understanding the structural diversity of small gold clusters, but also for wider application in the study of larger molecular systems. This methodology can also be effectively used to study interactions between localized isomers and biologically important compounds, opening possibilities for further research at the border of nanotechnology and biochemistry.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu

Diplomski rad

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

Studij: Farmacija

Zavod za Organsku kemiju

A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

### Stohastičko pretraživanje konfiguracijskih izomera Au<sub>4</sub>, Au<sub>6</sub> i Au<sub>8</sub>

Antonio Ljulj

#### SAŽETAK

U ovom radu provedeno je stohastičko pretraživanje struktura malih klastera zlata Au<sub>n</sub> (n = 2 – 8), s ciljem identifikacije i karakterizacije osnovnih strukturnih jedinica koje su prikladne za opis formiranja nanočestica zlata. Odabrani klasteri predstavljaju osnovne građevne blokove na kojima se temelje složenije strukture. Korištena procedura „Kick“ pokazala se kao vrlo učinkovit i pouzdan alat, posebno u pogledu brzine i preciznosti u pretraživanju plohe potencijalne energije tetramera, heksamera i oktamera zlata. Osim toga, važnu ulogu ima i primijenjena teorijska razina DFT u kvantno-kemijskim izračunima, o kojoj ovise rezultati prirode struktura (minimumi ili stacionarne točke).

Kako se broj atoma zlata u oligomerima povećavao, zabilježen je rast broja mogućih konfiguracijskih i konformacijskih izomera, čime se znatno povećava složenost sustava. Za čestice Au<sub>4</sub> locirana su 3 stabilna izomera, za Au<sub>6</sub> je locirano 9 struktura te je za Au<sub>8</sub> locirano 19 struktura koje su pravi minimumi. Istovremeno, s povećanjem broja atoma zlata u klasterima, zabilježeno je i povećanje raspona relativnih energetske razlike između različitih klastera (za Au<sub>4</sub> raspon oko 42 kJ/mol, za Au<sub>6</sub> 170 kJ/mol te za Au<sub>8</sub> oko 140 kJ/mol), što dodatno otežava identifikaciju najstabilnijih struktura.

Prikazana metoda stohastičkog pretraživanja, u kombinaciji s DFT izračunima, pokazala se izuzetno korisnom ne samo za razumijevanje strukturne raznolikosti malih zlatnih klastera, već i za

širu primjenu u proučavanju većih molekulskih sustava. Ova metodologija može se učinkovito koristiti i za proučavanje interakcija između lociranih izomera i biološki važnih spojeva, otvarajući mogućnosti za daljnja istraživanja na granici nanotehnologije i biokemije

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 22 stranice, 5 grafičkih prikaza, 3 tablice i 37 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Nanočestice, stohastičko pretraživanje, DFT

Mentor: **Prof. dr. sc. Valerije Vrčec**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Prof. dr. sc. Valerije Vrčec**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Doc. dr. sc. Davor Šakić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Izv. prof. dr. sc. Tin Weitner**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: 4.9.2024.

## Basic documentation card

University of Zagreb

Diploma thesis

Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Study: Pharmacy

Department of Organic chemistry

A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

### Stochastic search of Au<sub>4</sub>, Au<sub>6</sub> and Au<sub>8</sub> configurational isomers

**Antonio Ljulj**

#### SUMMARY

In this work, a stochastic search of the structures of small Au<sub>n</sub> gold clusters (n = 2 – 8) was carried out, with the aim of identifying and characterizing the basic structural units that are suitable for describing the formation of gold nanoparticles. The selected clusters represent the basic building blocks on which more complex structures are based. The used "Kick" procedure proved to be a very effective and reliable tool, especially in terms of speed and precision in the search of the surface potential energy of tetramers, hexamers and octamers of gold. In addition, the applied theoretical level of DFT plays an important role in quantum chemical calculations, on which the results of the nature of the structures (minima or stationary points) depend.

As the number of gold atoms in the oligomers increased, an increase in the number of possible configurational and conformational isomers was recorded, which significantly increases the complexity of the system. 3 stable isomers were located for Au<sub>4</sub> particles, 9 structures were located for Au<sub>6</sub>, and 19 structures were located for Au<sub>8</sub>, which were true minima. At the same time, with the increase in the number of gold atoms in the clusters, an increase in the range of relative energy differences between different clusters was recorded (for Au<sub>4</sub> the range is about 42 kJ/mol, for Au<sub>6</sub> 170 kJ/mol and for Au<sub>8</sub> about 140 kJ/mol), which further complicates identification of the most stable structures.

The presented stochastic search method, in combination with DFT calculations, proved to be extremely useful not only for understanding the structural diversity of small gold clusters, but also for wider application in the study of larger molecular systems. This methodology can also be effectively used to study interactions between localized isomers and biologically important compounds, opening possibilities for further research at the border of nanotechnology and biochemistry.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 22 pages, 5 figures, 3 tables and 27 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Nanoparticles, stochastic search, DFT

Mentor: **Valerije Vrčec, Ph.D.** *Full Professor*; University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Valerije Vrčec, Ph.D.** *Full Professor*; University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Davor Šakić, Ph.D.** *Assistant Professor*; University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Tin Weitner, Ph.D.** *Associate Professor*; University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: 4<sup>th</sup> September 2024