

УДК 544.77.032.1

І.С. Петрик¹, А.М. Єременко¹, Н.П. Смирнова¹, А.І. Маринін², В.В. Олішевський²

ОСОБЛИВОСТІ СТАБІЛІЗАЦІЇ НАНОЧАСТИНОК МІДІ ТА СРІБЛА ЦИСТЕЇНОМ У ВОДНИХ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНАХ

¹ Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, E-mail: irinapetrik@ukr.net

² Національний університет харчових технологій
вул. Володимирська, 68, Київ, 01601, Україна

Наночастинки (НЧ) Cu і Ag в колоїдних розчинах синтезовано відновленням солей $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ та $AgNO_3$ у водних розчинах за допомогою $NaBH_4$ з подальшою стабілізацією НЧ цистеїном (Cys), присутність якого забезпечує захист НЧ від окиснення. Визначені оптимальні молярні співвідношення метал:Cys для одержання стійких колоїдів НЧ. Методом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) визначені середні розміри НЧ міді (2–3 нм), срібла (близько 7 нм). Досліджено еволюцію спектрів поверхневого плазмонного резонансу (ППР) та розподіл НЧ за розмірами при зберіганні протягом 20 діб. Припускається, що інгібування бактерицидної активності НЧ відбувається внаслідок утворення хімічного зв'язку Cys з йонами $Cu(I)$, $Cu(II)$ та $Ag(I)$ на поверхні НЧ.

Ключові слова: наночастинки міді, срібла, цистеїн, стабілізація, розподіл за розмірами та об'ємом

ВСТУП

Унікальні фізико-хімічні, каталітичні, медико-біологічні властивості нанорозмірних металів є причиною їх широкого дослідження та застосування практично в багатьох галузях науки і техніки. Зокрема, нанорозмірні частинки (НЧ) Cu , Au та Ag вже знаходять застосування як бактерицидні та протипухлинні препарати [1–8]. Протимікробні властивості срібла та міді пояснюються здатністю їх йонів блокувати групи SH ферментів бактерій. Проблема стабілізації НЧ міді та срібла, які легко окиснюються, є надзвичайно актуальною з точки зору збереження їх біомедичної дії протягом довгого часу. Проте НЧ металів виявляють токсичність по відношенню до здорових клітин. Кон'югація НЧ з амінокислотами є перспективною для біофункціоналізації нанометалів при їх медичному використанні. Так, кон'югація наночастинок CuO з триптофаном зменшує цитотоксичний вплив НЧ на здорові клітини, не послаблюючи їх протипухлинної дії [1], що визначає їх перспективність для контрольованого лікування та/або в системах доставки ліків. В останні роки інтенсивно досліджується амінокислота цистеїн як ефективний стабілізатор НЧ міді та срібла [2–5].

В більшості публікацій розглядаються процеси та продукти взаємодії іонів міді та срібла з цистеїном. Основним механізмом взаємодії є редокс-процес та утворення тіольних комплексів йонів міді(II) та срібла(I) [6, 7]. Проте немає єдиної точки зору на механізм взаємодії НЧ-Cys, а саме участь йонів металу на поверхні НЧ у цій взаємодії, також відсутні дані про розмірність та стабільність НЧ всередині оболонки амінокислоти та оптимальне співвідношення метал-цистеїн, яке забезпечить захист від окиснення НЧ. Між тим, саме такі системи можуть представляти найбільший інтерес з точки зору пониження токсичності. Раніше нами була показана висока протипухлинна дія НЧ золота і срібла *in vivo* [8]. Гепато- та нефротоксичність цих НЧ в оболонці амінокислоти триптофан, функціональні групи якої утворюють донорно-акцепторні зв'язки з металами, суттєво знижується при збереженні високої протипухлинної активності. Наявність сульфгідрильної групи в молекулі амінокислоти цистеїну забезпечує більш міцний, ніж у випадку триптофану, ковалентний зв'язок з металом, при можливому блокуванні біомедичної дії НЧ. Дана робота присвячена вивченню особливостей взаємодії цистеїну з НЧ міді і срібла та стабільності одержаних матеріалів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Колоїди готували відновленням солей $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ та AgNO_3 за допомогою NaBH_4 . Для одержання НЧ міді до 100 мл водного розчину $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) додавали 0.0228 г NaBH_4 , розчиненого у 20 мл H_2O . Колоїди на основі НЧ срібла було одержано і досліджено у таких же молярних співвідношеннях компонентів, як і колоїди на основі НЧ міді. Після появи у спектрі поглинання розчину смуг поверхневого плазмонного резонансу (ППР) НЧ міді та срібла ($\lambda = 575$ та 400 нм відповідно) до них додавали водний розчин цистеїну з наступним інтенсивним перемішуванням протягом 20 хв. Молярні співвідношеннями метал:цистеїн в колоїдах Cu та Ag становили 1:0.0025; 1:0.005; 1:0.025; 1:0.05; 1:0.25; 1:0.5; 1:2.5; 1:5; 1:25 при відповідних концентраціях цистеїну від $1 \cdot 10^{-5}$ до $5 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

Спектри поглинання колоїдів НЧ реєстрували за допомогою спектрофотометра Perkin Elmer Lambda 35. Гауссове розкладання спектрів проводили за допомогою програми Origin 7.5. рН розчинів вимірювали за допомогою йоніміру лабораторного І-160 МІ (похибка вимірювання рН = ± 0.03).

Розподіл наночастинок за розміром і об'ємом визначали методом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) з використанням аналізатора розміру частинок «Zetasizer Nano ZS» (з довжиною хвилі 633 нм і кутом розсіювання 90°). Точність визначення розмірів

частинок і відтворюваність складають $\pm 1 - 2\%$ для монодисперсних зразків.

Антимікробна активність дослідних і контрольних зразків визначалась використанням тест-мікроорганізму *Escherichia coli* K₁₂ NCTC 10538 (*E. coli*) суспензійним методом згідно Європейського стандарту (EN 13727), в якому описано метод визначення бактерицидної активності хімічних дезінфікуючих засобів та антисептиків. Отримані результати оцінювали за зменшенням кількості тест-мікроорганізмів після дії дослідного зразка в порівнянні з їх початковою кількістю ($\lg R$, де R – коефіцієнт редукції).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Стабілізація НЧ міді цистеїном. При додаванні відновника до розчину сульфату міді(II) іони Cu^{2+} відновлюються до Cu^0 , які є центрами росту НЧ металу. При цьому розчин набуває темно-коричневого забарвлення, а у його спектрі поглинання спостерігається смуга ППР з максимумом при 575 нм. За відсутності стабілізатора НЧ міді швидко окиснюються з формуванням чорного осаду CuO . В присутності цистеїну процес окиснення НЧ міді значно сповільнюється, а в спектрі поруч з ППР НЧ міді з'являється плече з максимумом при $\lambda = 635$ нм (рисунок 1); наведено спектри колоїдів НЧ міді без стабілізатора (1) та стабілізованих цистеїном (2), що реєстрували через 1 год після приготування розчинів.

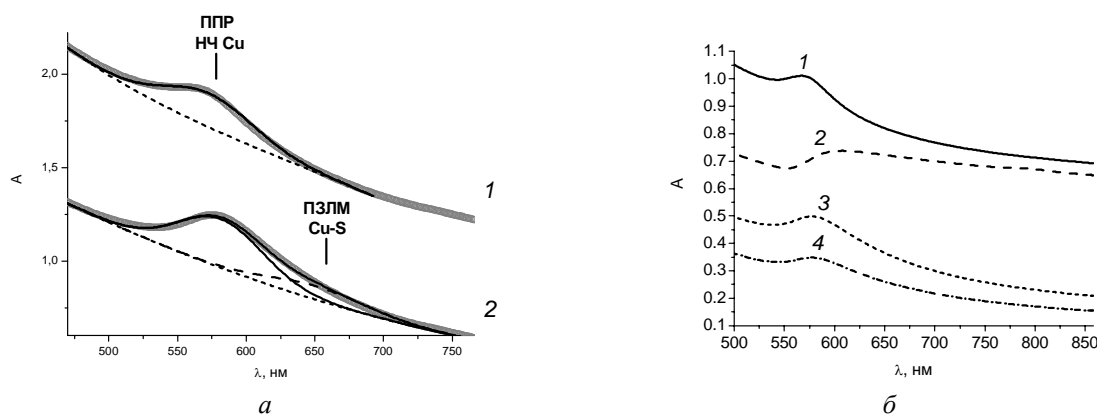


Рис. 1. а – Спектри оптичного поглинання колоїдів НЧ міді без цистеїну (1) та в присутності цистеїну (2) у молярному співвідношенні $\text{Cu}:\text{цистеїн}=1:2.5$ та їх гауссове розкладання; б – Зміна спектрів поглинання колоїдів НЧ міді через 20 (1) і 100 хв (2) (формування оксиду міді) в розчині йони міді-тетрагідроборат натрію; та ж система в присутності цистеїну через 20 год (3) та 40 (4) год при молярному співвідношенні $\text{Cu}:\text{цистеїн}=1:2.5$. Пунктиром показано базову лінію, штрихом – лінію максимумів, одержаних гауссовим розкладанням спектрів, суцільною чорною лінією – апроксимовану криву, суцільною сірою лінією – експериментальну криву

Спектр з максимумом 575 нм при нормуванні на базову лінію і гауссовому розкладанні належить поглинанню ППР НЧ міді, а в спектрі 2 додаткова смуга з максимумом 635 нм відповідає переносу заряду з ліганду на метал (ПЗЛМ). НЧ Cu без цистеїну нестабільні, інтенсивність смуги ППР при 575 нм з часом зменшується, а в області 620–800 нм з'являється широка безструктурна смуга поглинання оксиду міді (рис. 1 б, крива 2). НЧ міді у колоїдах Cu-Cys та комплекс ПЗЛМ стабільні протягом 40 год (максимуми при 580 і 635 нм відповідно). Смуга ПЗЛМ згідно [9] відповідає зв'язку Cu(II)-S. Автори [10] навпаки вважають, що на поверхні металічної міді цистеїн не утворює комплекс з Cu(II), а основним продуктом хемосорбції є комплекс Cu(I)-Cys, при цьому вільна енергія адсорбції Гіббса знаходиться в межах від –30 до –40 кДж/моль, що свідчить про сильну фізичну та слабку хімічну адсорбцію цистеїну.

Разом з тим, згідно з [6, 7] цистеїн відновлює Cu(II) до Cu(I) у водних розчинах з утворенням стабільного комплексу і окиснюється з формуванням дисульфідного зв'язку.

Стабільність синтезованих комплексів Cu-Cys залежить від кислотності розчину, а отже від концентрації цистеїну у колоїді (рисунок 2).

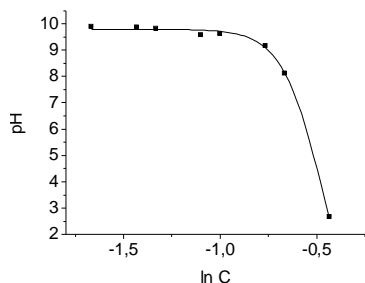


Рис. 2. Залежність рН колоїдних розчинів НЧ Cu-Cys від логарифму концентрації Cys

Оптимальним для одержання колоїдів НЧ, час життя яких в 40 разів перевищує час життя колоїдів без стабілізуючого агенту – цистеїну, є діапазон рН 9–10. Максимально стійкі колоїди були одержані при співвідношенні Cu : цистеїн = 1 : 2.5. В роботі [11] наведено діапазон рН 5–10, де кількість амінокислоти на порядки більша. Імовірно, при низькому вмісті цистеїну захисна оболонка навколо НЧ не утворюється, при високих концентраціях рН зміщується у кислотну область і НЧ окиснюються. При співвідношенні

Cu : цистеїн = 1 : 0.0025 кінцевим продуктом окиснення НЧ є чорний осад CuO, при 1 : 0.005, і 1 : 0.025 – зелений осад, при Cu : цистеїн = 1 : 0.05 і 1 : 0.25 – жовтозелений осад, при 1 : 0.5 – жовтий осад. Зелений колір відносять до формування комплексу Cu(II)-Cys [12] з Cu : Cys = 1 : 1.2. При Cu : Cys 1 : 2.5 утворювались найбільш стабільні колоїди з часом життя \approx 14 діб. По аналогії з [6] зроблено висновок, що при Cu:Cys 1 : 0.005 – 1 : 0.025 в оболонці НЧ утворюються йони Cu(II), при 1 : 0.05 – 1 : 0.25 – Cu(II) і Cu(I).

Аналіз статистичного розподілу НЧ міді за розмірами в колоїдах з різними співвідношеннями Cu : Cys = 1 : 2.5 та 1 : 5 показує, що середній розмір НЧ не перевищує 3 нм (рис. 3 а). При Cu : Cys 1 : 5 середній розмір НЧ був 20 нм, ширина розподілу – 50 нм. Розподіл частинок за об'ємом для Cu : Cys = 1 : 2.5 за формою співпадає з розподілом за розміром (рис. 3 б), для Cu : Cys 1 : 5 формуються агрегати НЧ з розмірами 50 – 3000 нм.

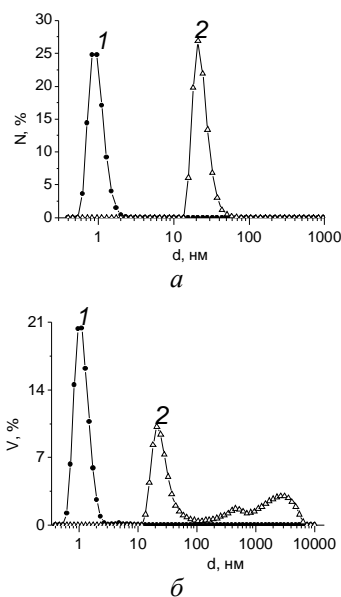


Рис. 3. а – Статистичний розподіл частинок міді за розмірами в колоїдах зі співвідношеннями Cu : цистеїн = 1 : 2.5 (1) та Cu : цистеїн = 1 : 5 (2) (N – відносна кількість наночастинок); б – Розподіл частинок міді за об'ємом в колоїдах зі співвідношеннями Cu : цистеїн = 1 : 2.5 (1) та Cu : цистеїн = 1 : 5 (2) (N - відносний об'єм частинок)

Колоїди на основі НЧ міді з використанням цистеїну як протектора мають час життя 9–14 діб, що в десятки разів перевищує значення, одержані нами для протекторів додецилсульфат

Na, плуронік P123, іони йоду I, колоїдний кремнезем Ludox 30 % [13], які захищають НЧ міді від окиснення протягом 24 год.

Стабілізація НЧ срібла цистеїном.

Стабільність НЧ срібла в присутності цистеїну вища в порівнянні з такою НЧ міді, оскільки час життя колоїдів НЧ срібла перевищує час життя колоїдів НЧ міді в 50 разів. Коефіцієнт екстинкції НЧ Cu значно менший порівняно з таким Ag [14], що полегшує спектральний контроль за цією системою. Смуга ППР (рис. 4) в області 400 нм є характерною для одиночних сферичних НЧ срібла. Залежність часу життя колоїдів НЧ срібла від рН розчину представлено на рис. 4 б. Час життя – час, протягом якого в спектрі поглинання колоїду спостерігалась смуга ППР НЧ металу (в області 400 нм).

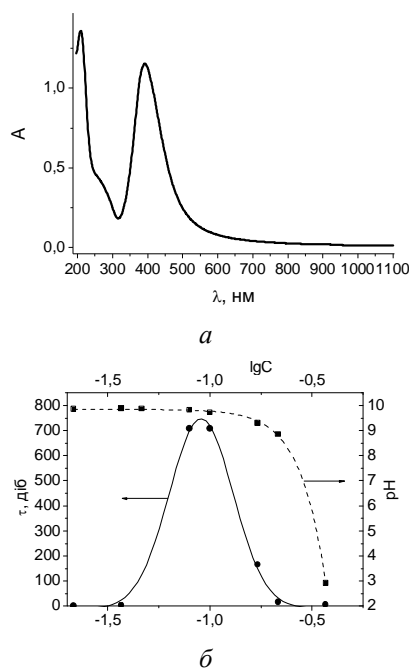


Рис. 4. *a* – Спектр поглинання колоїду Ag-Cys = 1 : 0.25; *б* – Залежність рН колоїдних розчинів НЧ Ag :Cys і залежність часу життя НЧ срібла від логарифму концентрації цистеїну

Для колоїдів, стабільність яких ≥ 130 діб, час життя визначено екстраполяцією залежності інтенсивності смуги ППР від часу. Крива залежності часу життя від логарифму концентрації розчину цистеїну була апроксимована функцією Гаусса. Співвідношення Ag :Cys 1 : 0.25, 1 : 0.5 і 1 : 2.5 є оптимальними для одержання стабільних

колоїдів без утворення агрегатів частинок. При менших концентраціях амінокислоти колоїди нестабільні, в спектрі поглинання зникає смуга ППР срібла і швидко утворюється чорний осад оксиду срібла. При збільшенні концентрації амінокислоти (Ag :Cys 1 : 5 і 1 : 25) відбувається агрегація НЧ срібла, що, згідно з [15, 16] може проявлятися появою додаткових смуг поглинання в спектрах колоїдів (рис. 5). Смуга в області 525 нм разом з наявністю смуги ППР в області 400 нм є свідченням агрегації НЧ у водному розчині. Агреговані НЧ випадають в осад. Спектр розчину над осадом (2 на рис. 5) не містить смуги ППР, проте після перемішування розчину у його спектрі (3) спостерігається смуга ППР, яка має структуру і положення максимуму поглинання, аналогічне до спектра свіжоприготованого колоїду (спектр 1). Це свідчить про те що наночастинки, утворюючи агрегати, не змінюються у розмірі та формі, як це й буде показано далі. При співвідношенні Ag :Cys = 1 : 50 (надлишок амінокислоти) рН зміщується в кислотну область, і колоїди швидко окиснюються. Авторами [16] показано, що поглинання в області 500–600 нм обумовлене агрегацією НЧ. Розподіл частинок за розміром та об'ємом при Ag :Cys = 1 : 2.5 (рис. 6 *a*) свідчить про наявність в колоїдах НЧ срібла частинок, розмір яких не перевищує 10 нм.

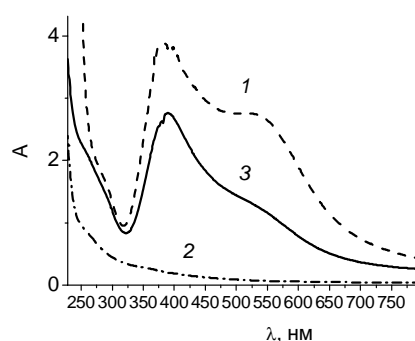


Рис. 5. Спектри оптичного поглинання колоїдів НЧ срібла, стабілізованих цистеїном, у молярному співвідношенні Ag :Cys = 1 : 5 через 1 годину після приготування (1) та спектри розчину над осадом (2) і колоїду після перемішування осаду (3) через 5 діб

Завдяки великій спорідненості цистеїну до срібла, 47 % нуль-валентного срібла [17] розчиняється в присутності Cys за рахунок комплексоутворення з йонами Ag(I). В нашій роботі цистеїн було додано в розчин НЧ срібла

і незначне зменшення їх розміру з часом свідчить про втрату частини атомів срібла з поверхні НЧ через утворення комплексу Ag-Cys. Ці дані підтверджують існування іонів срібла у поверхневому шарі НЧ.

Статистичний розподіл за розміром, одержаний з вимірювань спектрів ЛКС колоїдів Ag : цистеїн = 1 : 2.5 через 20 діб після їх синтезу, має форму і характеристики, близькі до розподілу, одержаного протягом 1 доби після синтезу (рис. 6). Максимум розподілу спостерігався в області 1.5 нм. Це свідчить про те, що співвідношення Ag : цистеїн = 1 : 2.5 є оптимальним для одержання стабільних у часі колоїдів НЧ срібла. Колоїди зі співвідношенням Ag : цистеїн = 1 : 5 не проявляють стабільності розподілу. Через 20 діб зберігання розмір наночастинок збільшується до 100 нм, а агрегатів – до 1 мкм. Ці агрегати випадають в осад.

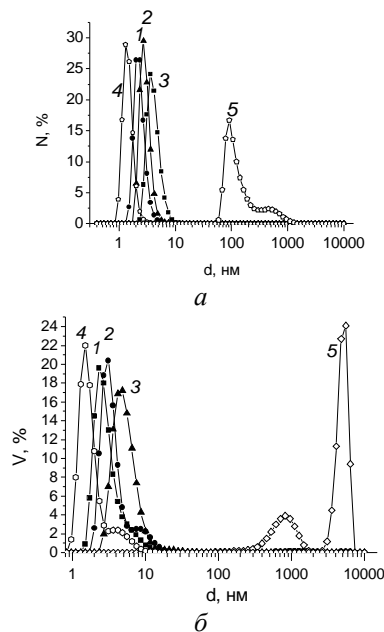


Рис. 6. *а* – Статистичний розподіл НЧ Ag за розмірами в колоїдах зі співвідношеннями Ag : цистеїн = 1 : 2.5 (1), Ag : цистеїн = 1 : 5 (2), НЧ Ag без оболонки цистеїну (3), та колоїдах Ag : цистеїн = 1 : 2.5 (4), Ag : цистеїн = 1 : 5 (5) через 20 діб після їх приготування; *б* – Статистичний розподіл НЧ Ag за об'ємом в колоїдах зі співвідношеннями Ag : цистеїн = 1 : 2,5 (1), Ag : цистеїн = 1 : 5 (2) та НЧ Ag без оболонки цистеїну (3) та колоїдах Ag : цистеїн = 1 : 2.5 (4), Ag : цистеїн = 1 : 5 (5) через 20 діб після їх приготування

Попередні дослідження біоцидної дії комплексів на основі НЧ міді та срібла по відношенню до *Escherichia coli* показали невелику бактерицидну активність, аналогічну активності цистеїну за відсутності НЧ срібла і міді. Робота в цьому напрямку продовжується підбором оптимальних співвідношень компонентів, що забезпечать великий час життя, високу бактерицидну активність, екологічну безпеку матеріалів.

ВИСНОВКИ

Розроблені методи стабілізації НЧ міді та срібла в колоїдних розчинах за допомогою амінокислоти цистеїн. Знайдені оптимальні умови синтезу, а саме співвідношення цистеїн – метал, рН середовища, які забезпечують максимальну стійкість НЧ до окиснення та агрегації. Встановлено, що стабільні колоїди зберігаються при значеннях рН від 8 до 9. Розмір частинок міді і срібла не перевищував 3 і 7 нм відповідно. Оптимальними молярними співвідношеннями для одержання стійких колоїдів за нормальних умов є відношення Me:цистеїн=1:X, де X=2.5 для Me = Cu і $0.25 < X < 2.5$ для Me = Ag. Підкреслено важливу роль модифікації НЧ металів сульфгідрильними лігандами, які суттєво збільшують їх час життя у водних розчинах при оптимальних співвідношеннях метал-ліганд.

Автори висловлюють подяку Романенко Л.І. за дослідження біоцидної дії НЧ срібла та міді в оболонці цистеїну та ДЦНТП України (дог. № 5.16.1.7) за фінансову підтримку досліджень.

Особенности стабилизации наночастиц меди и серебра цистеином в водных коллоидных растворах

И.С. Петрик, А.М. Еременко, Н.П. Смирнова, А.И. Маринин, В.В. Олишевский

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, irinapetrik@ukr.net
Национальный университет пищевых технологий
ул. Владимирская, 68, Киев, 01601, Украина*

Наночастицы (НЧ) Cu и Ag в коллоидных растворах синтезированы восстановлением $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ и $AgNO_3$ с помощью $NaBH_4$ с последующей стабилизацией НЧ аминокислотой цистеин (Cys), присутствие которого обеспечивает защиту НЧ от окисления. Определены оптимальные молярные соотношения металл:Cys для получения устойчивых коллоидов НЧ. Методом лазерной корреляционной спектроскопии ЛКС установлены средние размеры НЧ меди (2–3 нм), серебра (около 7 нм). Показана эволюция спектров поверхностного плазмонного резонанса (ППР) и распределение НЧ по размерам при хранении на протяжении 20 суток. Допускается, что ингибирование бактерицидной активности НЧ происходит вследствие образования химической связи Cys с ионами Cu(I), Cu(II) и Ag(I) на поверхности НЧ.

Ключевые слова: наночастицы меди, серебра, цистеин, стабилизация, распределение по размеру и объему

Peculiarities of copper and silver nanoparticles stabilization by cysteine in aqueous colloidal systems

I.S. Petrik, A.M. Eremenko, N.P. Smirnova, A.I. Marinin, V.V. Olishesky

*Chuiiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, irinapetrik@ukr.net
National University of Food Technologies
68 Volodymyrska Str., Kyiv, 01601, Ukraine*

Cu and Ag nanoparticles (NPs) in colloidal solutions were synthesized by the reduction of the corresponding salts using $NaBH_4$ followed by stabilization of NPs by amino acid cysteine (Cys). To obtain stable colloids of NPs, the optimal molar ratios of metal: Cys were determined. The average sizes of copper (2–3 nm) and silver (about 7 nm) NPs have been defined by laser correlation spectroscopy (LCS). The evolution of the spectra of surface plasmon resonance (SPR) in time and the distribution of NPs in size have been studied. The low bactericidal activity of NP/Cys composites is caused by encapsulation of metal NPs within cysteine shell and by the formation of chemical bonds of Cys molecules with Cu(I), Cu(II), and Ag(I) ions present on the surface of NPs.

Keywords: nanoparticles, copper, silver, cysteine, stabilization, size distribution, size distribution

ЛІТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Maity M., Pramanik S.K., Pal U. et al. Copper(I) oxide nanoparticle and tryptophan as its biological conjugate: a modulation of cytotoxic effects // *J. Nanopart. Res.* – 2013. – V. 16. – P. 2179–2192.
 2. Panigrahi S., Kundu S., Basu S. et al. Cysteine functionalized copper organosol: synthesis, characterization and catalytic application // *Nanotechnology.* – 2006. – V. 17. – P. 5461–5469.
 3. Khan M.M., Kalathil S., Lee J. et al. Synthesis of Cysteine Capped Silver Nanoparticles by Electrochemically Active Biofilm and their Antibacterial Activities // *Korean Chem. Soc.* – 2012. – V. 33, N 8. – P. 2592–2596.
 4. Xie J., Lee J. Y., Wang D.I.C., Ting Y.P. Silver nanoplates: from biological to biomimetic synthesis // *ACS Nano.* – 2007. – V. 1, N 5. – P. 429–439.
 5. Amato E., Fernandez Y.A.D., Taglietti A. et al. Synthesis, characterization and antibacterial activity against Gram positive and Gram negative bacteria of biomimetically coated silver nanoparticles // *Langmuir.* – 2011. – V. 27, N 15. – P. 9165–9173.
 6. Rigo A., Corazza A., di Paolo M.L. et al. Interaction of copper with cysteine: stability of cuprous complexes and catalytic role of cupric ions in anaerobic thiol oxidation // *J. Inorg. Biochem.* – 2004. – V. 98, N 9. – P. 1495–1501.
 7. Ahmed M., Iqbal M., Tahir N., Islam A. Solvent free Synthesis of Cu(II) Cysteine Complexes // *World Applied Science journal.* – 2011. – V. 14, N 2. – P. 210–214 end references therein
 8. Шмараків І.О., Марченко М.М., Муха Ю.П. та ін. Цито- і генотоксичний вплив колоїдних нанопрепаратів на основі Ag та Au на первинні культури клітин // *Біологічні системи.* – 2010. – Т. 2, вип. 4. – С. 13–20.
 9. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. В 2-х частях. Ч. 2. – Москва: Мир, 1987. – 445 с.
 10. Petrović M.B., Radovanović M.B., Simonović A.T. et al. The Effect of Cysteine on the Behaviour of Copper in Neutral and Alkaline
1. Maity M., Pramanik S.K., Pal U., Banerji B., Maiti N.C. Copper(I) oxide nanoparticle and tryptophan as its biological conjugate: a modulation of cytotoxic effects. *J. Nanopart. Res.* 2013. **16**: 2179.
 2. Panigrahi S., Kundu S., Basu S., Praharaj S., Jana S., Pande S., Ghosh S.K., Pal A., Pal T. Cysteine functionalized copper organosol: synthesis, characterization and catalytic application. *Nanotechnology.* 2006. **17**(21): 5461.
 3. Khan M.M., Kalathil S., Lee J., Cho M.H. Synthesis of Cysteine Capped Silver Nanoparticles by Electrochemically Active Biofilm and their Antibacterial Activities. *Korean Chem. Soc.* 2012. **33**(8): 2592.
 4. Xie J., Lee J.Y., Wang D.I.C., Ting Y.P. Silver nanoplates: from biological to biomimetic synthesis. *ACS Nano.* 2007. **1**(5): 429.
 5. Amato E., Diaz-Fernandez Y.A., Taglietti A., Pallavicini P., Pasotti L., Cucca L., Milanese C., Grisoli P., Dacarro C., Fernandez-Hechavarria J.M., Necchi V. Synthesis, characterization and antibacterial activity against Gram positive and Gram negative bacteria of biomimetically coated silver nanoparticles. *Langmuir.* 2011. **27**(15): 9165.
 6. Rigo A., Corazza A., di Paolo M.L., Rossetto M., Ugolini R., Scarpa M. Interaction of copper with cysteine: stability of cuprous complexes and catalytic role of cupric ions in anaerobic thiol oxidation. *J. Inorg. Biochem.* 2004. **98**(9): 1495.
 7. Ahmed M., Iqbal M., Tahir N., Islam A. Solvent free Synthesis of Cu(II) Cysteine Complexes. *World Applied Science journal.* 2011. **14**(2): 210.
 8. Shmarakov I., Marchenko M., Mukha J., Smirnova P.P., Eremenko H.M. Cyto- and genotoxic effect of colloidal nanopreparations based on Ag and Au for primary cell cultures. *Biological systems.* 2010. **2**(4): 13 [in Ukrainian].
 9. Lever E. *Inorganic Electronic spectroscopy.* (Amsterdam: Elsevier, 1987) [in Russian].
 10. Petrović M.B., Radovanović M.B., Simonović A.T., Milić S.M., Antonijević M.M. The Effect of Cysteine on the Behaviour of Copper

- Sulphate Solutions // *Int. J. Electrochem. Sci.* – 2012. – V. 7. – P. 9043–9057.
11. Сайкова С.В., Воробьева С.А., Михлин Ю.Л. Влияние реакционных условий на процесс образования наночастиц меди при восстановлении ионов меди(II) водными растворами боргидрида натрия // Журнал Сибирского государственного университета. – 2012. – № 1. – С. 61–72.
 12. Masond M.S., El-Hamid A., Omayma H. Structural chemistry of amino acid complexes // *Trans. Metal Chem.* – 1989. – V. 14, N 3. – P. 233–234.
 13. Петрик І.С., Єременко Г.М., Смірнова Н.П. та ін. Синтез та стабілізація наночастинок Cu у водних розчинах та їх бактерицидна активність // Хімія, фізика та технологія поверхні. 2014. –Т. 5. № 1. – С. 74–81.
 14. Ferrando R., Jellinek J., Johnston R.L. Nanoalloys: from theory to applications of alloy clusters and nanoparticles // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108, N 3. – P. 846–910.
 15. Csapo E., Patakfalvi R., Hornok V. et al. Effect of pH on stability and plasmonic properties of cysteine-functionalized silver nanoparticle dispersion // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* – 2012. – V. 98. – P. 43–49.
 16. Карпов С. Оптические эффекты в металлических нанокolloидах // Фотоника. – 2012. – Т. 32, № 2. – С. 40–51.
 17. Gondikas A.P., Morris A., Reinsch B.C. et al. Cysteine-induced modifications of zero-valent silver nanomaterials: Implications for particle surface chemistry, aggregation, dissolution, and silver speciation // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – V. 46, N 13. – P. 7037–7045.
 11. Saikova S., Vorobyev S., Mikhlin Y. Effect of reaction conditions on the formation of copper nanoparticles in the reduction of copper ion(II) with aqueous solutions of sodium borohydride. *Journal of Siberian State University.* 2012. **1**: 61 [in Russian].
 12. Masond M.S., El-Hamid A., Omayma H. Structural chemistry of amino acid complexes. *Trans. Metal Chem.* 1989. **14**(3): 233.
 13. Petrik I.S., Eremenko A.M., Smirnova N.P., Korchak G.I., Mikhiyenkova A.I. Synthesis and stabilization of Cu nanoparticles in aqueous solutions and their bactericidal activity. *Chemistry, Physics and Technology of Surface.* 2014. **5**(1): 74.
 14. Ferrando R., Jellinek J., Johnston R.L. Nanoalloys: from theory to applications of alloy clusters and nanoparticles. *Chem. Rev.* 2008. **108**(3): 846.
 15. Csapó E., Patakfalvi R., Hornok V., Tóth L.T., Sipos A., Szalai A., Csete M., Dékány I. Effect of pH on stability and plasmonic properties of cysteine-functionalized silver nanoparticle dispersion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2012. **98**: 43.
 16. Karpov S.V. Optical effects in metal nanocolloids. *Photonics.* 2012. **32**(2): 40.
 17. Gondikas A.P., Morris A., Reinsch B.C., Marinakos S.M., Lowry G.V., Hsu-Kim H. Cysteine-induced modifications of zero-valent silver nanomaterials: Implications for particle surface chemistry, aggregation, dissolution, and silver speciation. *Environ. Sci. Technol.* 2012. **46**(13): 7037.

Надійшла 11.09.2014, прийнята 19.06.2015