

Фемтосекундный лазерный синтез сферических наночастиц дисульфида молибдена и оксида молибдена для фототермической терапии

© А.С. Черников, Д.А. Кочуев, Р.В. Чкалов, М.А. Дзус, К.С. Хорьков

Владимирский государственный университет им. Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых,
600000 Владимир, Россия
e-mail: khorkov@vlsu.ru

Поступило в Редакцию 25 декабря 2024 г.

В окончательной редакции 7 мая 2025 г.

Принято к публикации 7 мая 2025 г.

Представлены результаты фемтосекундной лазерной абляции и фрагментации наночастиц дисульфида молибдена и оксида молибдена в этаноле и ацетоне. Полученные фотосенсибилизированные наночастицы исследованы с помощью сканирующей электронной микроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния. Средний размер наночастиц после лазерной абляции составил порядка 36 и 57 нм в этаноле и ацетоне соответственно. Лазерная фрагментация позволила уменьшить средний размер наночастиц в растворе этанола до 20 нм, при этом наблюдаются процессы седиментации и окисления аблированных наночастиц. Представлены спектры оптической плотности растворов наночастиц MoO_{3-x} , MoS_2 в этаноле и графики зависимости изменения температуры от времени облучения и мощности проходящего излучения от времени.

Ключевые слова: лазерная абляция, лазерная фрагментация, дисульфид молибдена, фотосенсибилизированные наночастицы, гипертермия, фототермический отклик.

DOI: 10.61011/JTF.2025.08.60904.468-24

Введение

В настоящее время широко исследуются наноматериалы с фототермическим эффектом. В качестве фотосенсибилизаторов применяются соединения, обладающие значительным поглощением в красной области спектра, что позволяет добиться большей эффективности фотодинамического действия за счет увеличения глубины проникновения света в биологические ткани. Опухолевые клетки более чувствительны к теплу, поэтому получаемое тепло может быть использовано в фототермической терапии для сжигания дефектных клеток без повреждения других окружающих здоровых тканей [1–4]. НЧ дисульфида молибдена и оксида молибдена (MoS_2 , MoO_{3-x}) могут использоваться в биомедицине благодаря эффективному фототермическому преобразованию и биобезопасности [5–8]. Получение таких фотосенсибилизированных НЧ возможно различными химическими способами, ультразвуковым воздействием и другими [9–11]. Однако использование лазерного излучения имеет ряд преимуществ и позволяет использовать различные среды для синтеза НЧ [12,13].

Фемтосекундный лазерный синтез НЧ является одним из передовых направлений в развитии технологий оптоэлектроники, биофотоники и тераностики. Использование ультракоротких лазерных импульсов обеспечивает высокую гибкость функционализации нанообъектов, обработку широкого спектра материалов точным дозированием передаваемой энергии, исключая инерцион-

ные тепловые процессы, что является преимуществом по сравнению с воздействием более длинными лазерными импульсами [14–16]. При использовании фемтосекундного лазерного излучения возможно минимизировать взаимодействие между излучением и плазмой, а также уменьшить области, подверженные тепловому воздействию, формируя при этом сферические частицы и поверхностные структуры [17,18]. Импульсная лазерная абляция в жидкостях позволяет синтезировать разнообразные наноматериалы с уникальными химическими свойствами, различной морфологией и размерами. Лазерные методы синтеза обеспечивают получение стабильных коллоидных растворов, свободных от примесей. Размер синтезируемых частиц определяется параметрами лазерного воздействия, типом среды и свойствами исходного материала. Таким образом, могут быть синтезированы чистые коллоидные растворы, которые будут пригодны для дальнейшего применения в биотехнологиях.

Цель настоящей работы состоит в исследовании процессов получения НЧ на основе молибдена с помощью фемтосекундного лазерного излучения, имеющих эффективное поглощение в ближней ИК области спектра.

1. Материалы и схемы проведения экспериментов

Синтез НЧ дисульфида молибдена осуществлялся методом импульсной лазерной абляции в жидкой среде.

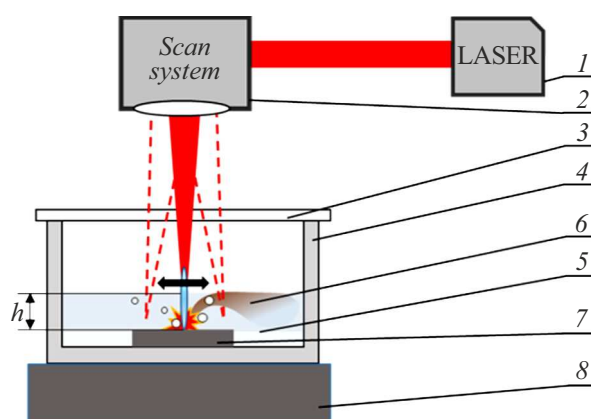


Рис. 1. Схематичное представление процесса лазерной абляции в жидкой среде: 1 — источник лазерного излучения (ЛИ), 2 — объектив плоского поля с гальванометрическими сканерами, 3 — окно ввода лазерного излучения, 4 — кварцевая кювета, 5 — жидкая среда, 6 — образующиеся НЧ, 7 — мишень, 8 — вертикальный линейный транслятор, h — длина пути ЛИ в жидкой среде.

В качестве мишени использовался кристалл дисульфида молибдена (MoS_2), в качестве жидких сред были использованы этиловый спирт (этанол) и химически чистый ацетон. Синтез осуществлялся в соответствии со схемой на рис. 1. Источником излучения в экспериментах являлась фемтосекундная лазерная система ТЕТА-10 (Авеста-Проект, г. Троицк, Российская Федерация) со следующими параметрами: длительность импульса 280 fs, энергия в импульсе 100 μJ , длина волны 1030 nm. Область обработки представляла собой квадрат 5 × 5 mm, скорость сканирования лазерным лучом 100 mm/s, количество линий на миллиметр — 20, количество повторений — 60, слой жидкой среды над мишенью составлял порядка 8 mm.

Полученные коллоидные растворы подвергались повторному лазерному облучению, используя технику импульсной лазерной фрагментации в жидкой среде. На рис. 2 представлена схема лазерной фрагментации в жидкой среде и изображение пробирки с коллоидным раствором.

На дне пробирки с коллоидным раствором размещался магнитный якорь, пробирка устанавливалась в специальный держатель, расположенный на магнитной мешалке. Перемешивание в процессе лазерного облучения осуществлялось путем вращения магнитного якоря с помощью мешалки. С помощью координатного столика осуществлялась настройка положения фокуса и области воздействия. Лазерная фрагментация коллоидных растворов MoS_2 проводилась при том же значении энергии, как и в случае лазерной абляции (100 μJ), продолжительность процесса фрагментации составляла от 10 до 70 min. При этом луч не был в стационарном положении, осуществлялось сканирование по заданной

траектории (окружность диаметром 4 mm и X-образной заливкой, плотность линий заливки — 20 lines/mm).

2. Результаты лазерной обработки и их обсуждение

По завершению процесса лазерного абляционного синтеза коллоидные растворы имели коричневый оттенок. При одинаковых режимах лазерного воздействия масса удаленного материала за этап лазерной абляции при энергии 100 μJ в этаноле ~ 0.9 mg (концентрация 0.18 mg/ml), в ацетоне ~ 0.65 mg (концентрация 0.13 mg/ml).

С помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) были получены изображения НЧ MoS_2 в результате лазерной абляции в этаноле, а также гистограммы распределения НЧ по размерам на основе серий СЭМ изображений. Типичные СЭМ изображения представлены на рис. 3.

Типичное СЭМ изображение НЧ MoS_2 , полученных при лазерной абляции в ацетоне, а также гистограммы распределения НЧ MoS_2 по размерам представлены на рис. 4.

Размер НЧ MoS_2 , полученных в результате лазерной абляции в этаноле, лежит в диапазоне от 10 до 120 nm, средний размер НЧ составляет ≈ 36 nm. НЧ, полученные в ацетоне, имеют средний размер ≈ 57 nm.

Измерение спектров комбинационного рассеяния (КР) синтезированных растворов проводилось в геометрии обратного рассеяния с помощью зондовой нанолаборатории NTEGRA Spectra (NT-MDT, г. Зеленоград, Российская Федерация). В качестве источника возбуждения при исследовании образцов использовался твердотельный лазер с диодной накачкой, генерирующий излучение на длине волны 473 nm. На рис. 5 представлены спектры КР исходной мишени MoS_2 , НЧ, полученных при лазерной абляции в этаноле и в ацетоне. Подготовка образцов для КР спектроскопии осуществлялась путем осаждения 30 μl коллоидного раствора НЧ на поверхность кремниевой пластины.

В случае спектров КР для НЧ присутствуют моды E_{1g} (288 cm^{-1}), E_{2g}^1 (385 cm^{-1}), A_{1g} (410 cm^{-1}), которые относятся к фазе $2H\text{-MoS}_2$. Это указывает на то, что фаза MoS_2 сохраняется в полученных коллоидных растворах, окисление не наблюдается.

На рис. 6 представлено СЭМ изображение НЧ, полученных в результате лазерной фрагментации в этаноле в течение 20 min и гистограмма распределения НЧ по размерам.

В результате лазерной фрагментации в этаноле в течение 20 min наблюдается уменьшение среднего размера НЧ до 20 nm. В случае ацетона на СЭМ изображениях НЧ после лазерной фрагментации в течение 60 min видно присутствие более крупных НЧ (рис. 7), нежели до начала лазерного облучения, что можно связать с

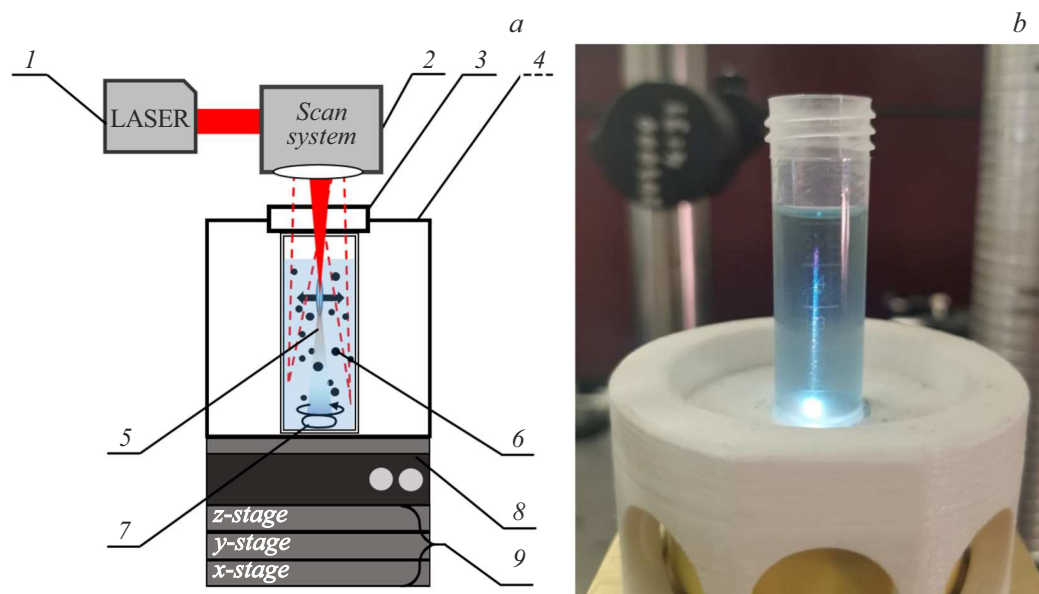


Рис. 2. Схема процесса лазерной фрагментации в жидкой среде (а) и изображение пробирки с коллоидным раствором (b): 1 — лазерная система, 2 — гальваносканатор; 3 — окно ввода лазерного излучения; 4 — пылезащитный короб; 5 — генерация суперконтинуума; 6 — коллоидный раствор; 7 — магнитный якорь; 8 — магнитная мешалка; 9 — координатный столик.

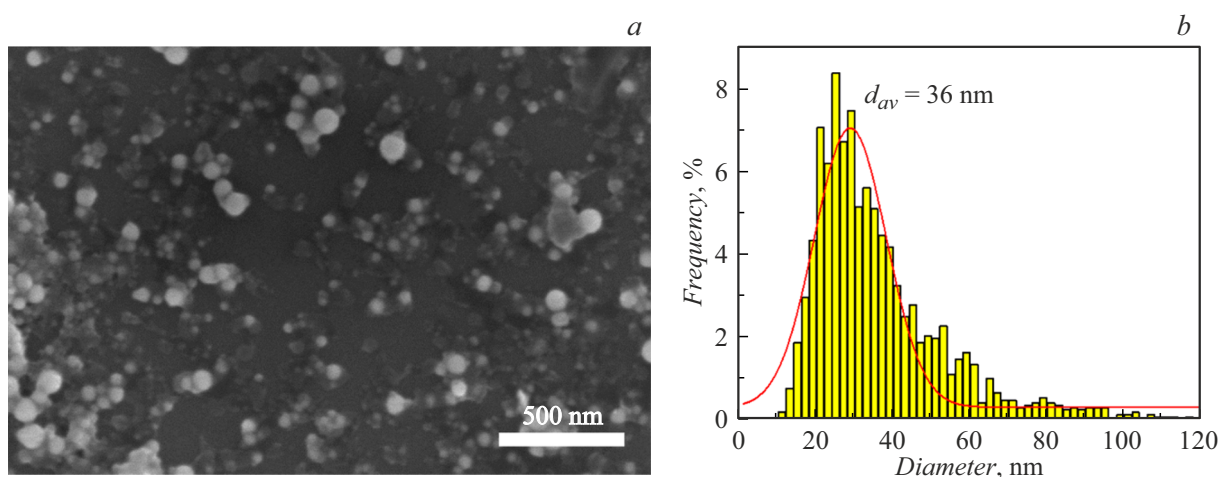


Рис. 3. Типичное СЭМ изображение (а) и гистограмма распределения по размерам (b) НЧ MoS₂, полученных в результате лазерной абляции в этаноле.

оплавлением частиц при взаимодействии с лазерным излучением и большим вкладом растворителя (ацетон). При сравнении динамики изменения оптических свойств раствора и цвета можно утверждать, что процесс протекает значительно медленнее. Спустя 70 min лазерного облучения, раствор имеет серо-голубоватый оттенок, при этом в явном виде присутствуют признаки седиментации. При центрифугировании при 9660 g в течение 15 min надосадочная жидкость имеет бледно-голубой оттенок.

На рис. 8 представлены спектры комбинационного рассеяния для НЧ, полученных в результате лазерной фрагментации коллоидных растворов в среде этанола в течение 20 и 50 минут.

Исходя из полученных спектров комбинационного рассеяния видно, что при исследовании частиц, полученных в результате лазерной фрагментации в течение 20 min, пики, характерные для MoS₂, отсутствуют, что говорит об изменении химического состава. Наблюдается набор пиков на 194, 222, 283, 344, 454, 483, 715, 821, 971 см⁻¹. В случае увеличения времени фрагментации до 50 min, пики на 283, 454, 821 и 971 см⁻¹ не наблюдаются. В обоих случаях происходит окисление НЧ, что приводит к образованию оксида молибдена с вакансиями кислорода [19].

На рис. 9 представлены спектры КР для НЧ, полученных в результате лазерной фрагментации коллоидных растворов в среде ацетона в течение 60 min.

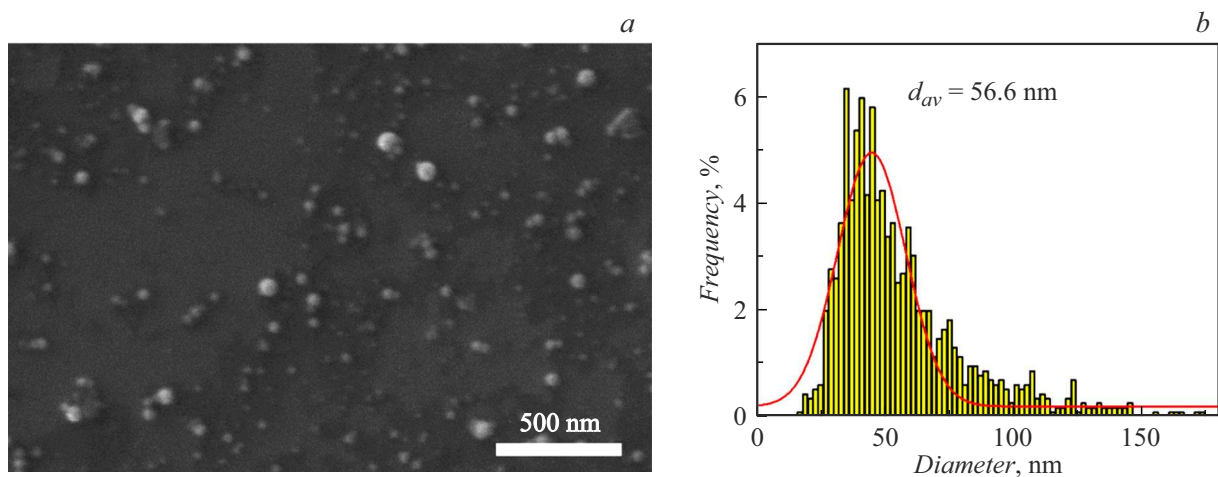


Рис. 4. Типичное СЭМ изображение (a) и гистограмма распределения по размерам (b) НЧ MoS₂, полученных в результате лазерной абляции в ацетоне.

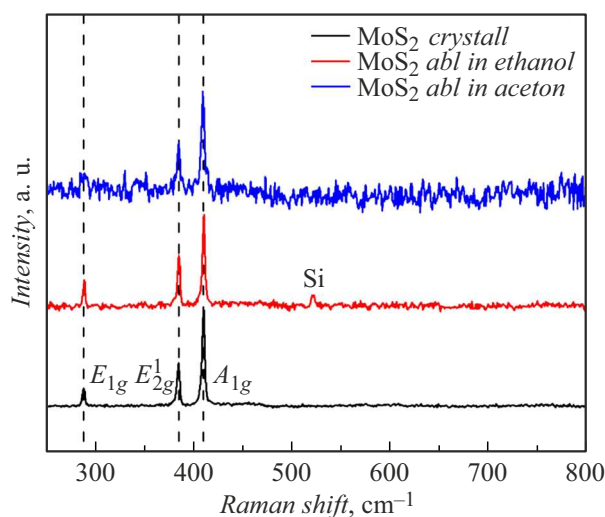


Рис. 5. КР спектры исходной мишени MoS₂ (черная линия), НЧ, полученных в результате лазерной абляции в этаноле (красная линия) и в ацетоне (синяя линия).

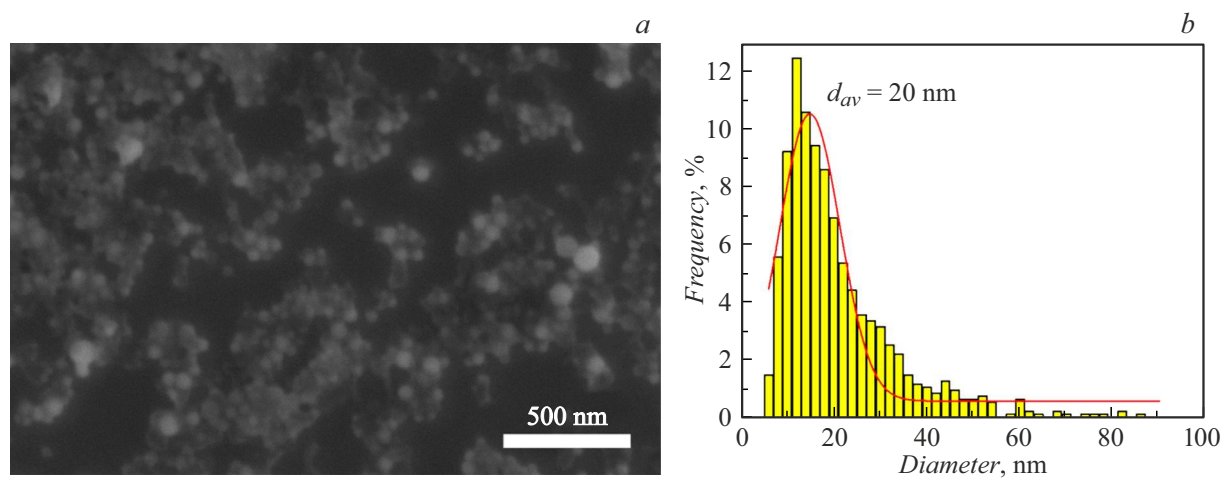


Рис. 6. СЭМ изображение (a) и гистограмма распределения НЧ по размерам (b), полученных в результате фрагментации в этаноле в течение 20min.

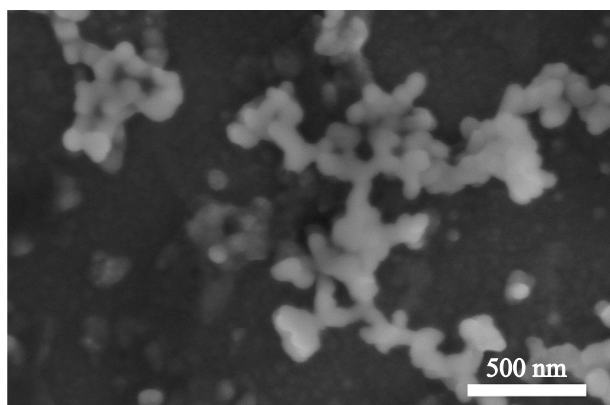


Рис. 7. СЭМ изображение НЧ, полученных в результате фрагментации в ацетоне в течение 70 min.

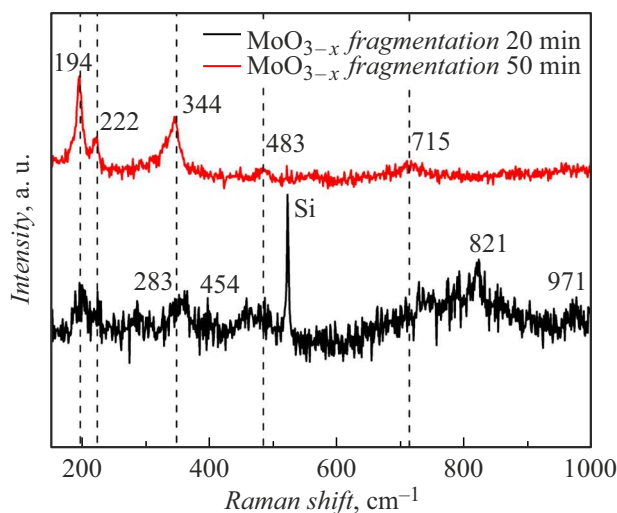


Рис. 8. КР спектры частиц, полученных в результате лазерной фрагментации коллоидных растворов в этаноле в течение 20 (черная линия) и 50 min (красная линия).

Пики на 199, 224, 351, 490, и 727 cm^{-1} являются характерными для субстехиометрического MoO_{3-x} . Таким образом, можно говорить о том, что в процессе лазерного облучения коллоидного раствора MoS_2 в ацетоне происходит окисление НЧ, что приводит к образованию оксида молибдена с вакансиями кислорода [19].

3. Фототермические свойства коллоидных растворов оксида и дисульфида молибдена

Исследование оптических свойств синтезированных коллоидных растворов НЧ осуществлялось с помощью спектрофотометра СФ-2000 в диапазоне 400–1000 nm с использованием кварцевых кювет с длиной оптического пути 10 mm. На рис. 10 представлены спектры опти-

ческой плотности раствора НЧ MoS_2 и НЧ MoO_{3-x} (фрагментация 50 min) в этаноле.

В связи с появлением пиков поглощения в области 760–840 nm на оптических спектрах коллоидных растворов после лазерной фрагментации дальнейшим этапом исследования являлось измерения фототермического отклика и использованием дополнительной установки. Лазерное излучение на длине волны 805 nm со средней мощностью 0.75 W проходило через кварцевую кювету с коллоидным раствором. Прошедшее излучение регистрировалось измерителем мощности. С помощью тепловизора детектировалось изменение температуры растворов при лазерном облучении каждые 10 s в течение 10 min с последующим охлаждением (10 min). Графики зависимости изменения температуры от вре-

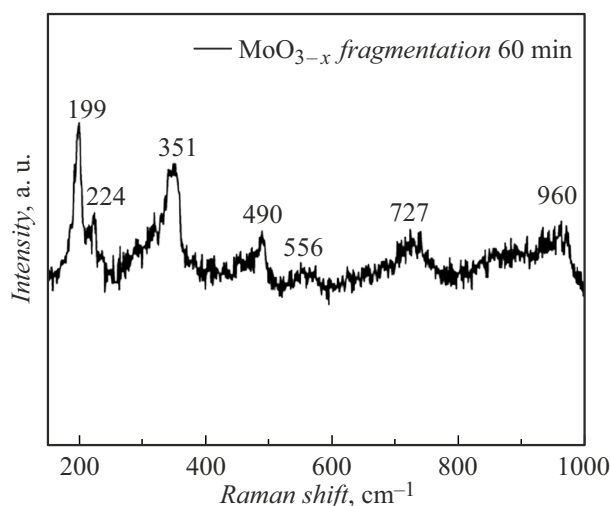


Рис. 9. КР спектры частиц, полученных в результате лазерной фрагментации коллоидных растворов в ацетоне в течение 60 min

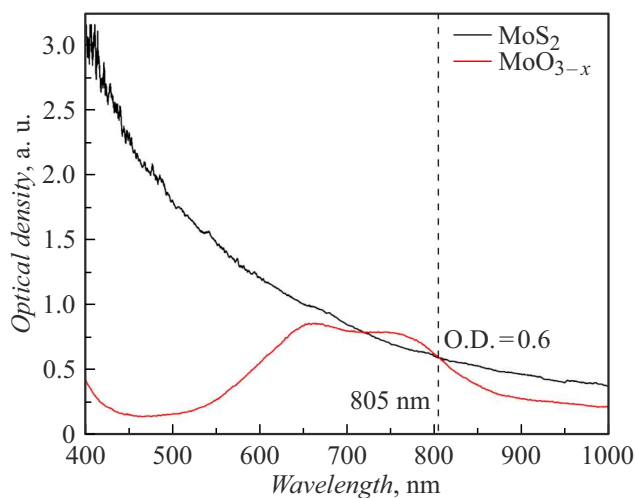


Рис. 10. Спектры оптической плотности раствора НЧ MoS_2 (черная линия) и НЧ MoO_{3-x} в этаноле (красная линия, фрагментация 50 min).

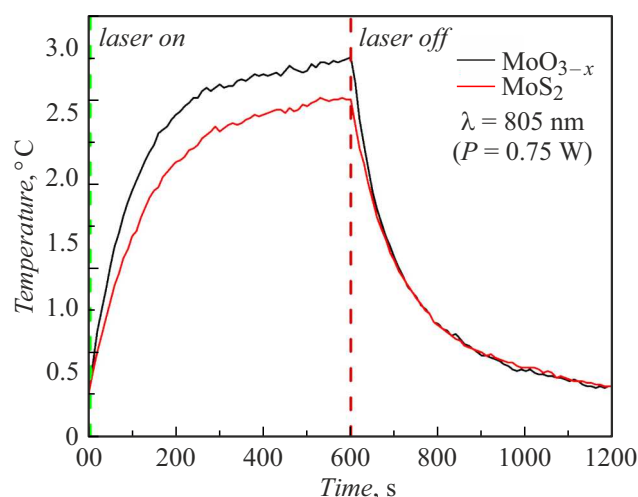


Рис. 11. Графики зависимости изменения температуры полученных растворов от времени облучения.

мени облучения и мощности проходящего излучения от времени представлены на рис. 11.

При облучении раствора НЧ MoS₂ температура увеличилась с 22.5 °C до 40.1 °C (повышение на 17.6 °C). В случае облучения НЧ MoO_{3-x} температура увеличилась с 22.5 °C до 42.5 °C (повышение на 20 °C). Материалы на основе дисульфида и оксида молибдена поглощают в ближней инфракрасной области, что делает их достаточно эффективными для преобразования световой энергии в тепловую. НЧ MoO_{3-x} имеют выраженные пики поглощения в области 600–850 nm, что связано со структурными особенностями материала [20]. Причем оксид молибдена является более устойчивым материалом к высоким температурам, что важно для фототермических применений, НЧ на основе дисульфида молибдена со временем окисляются. Синтезируемые НЧ MoO_{3-x} после лазерной фрагментации имеют меньший размер, что также оказывает влияние на скорость нагрева и охлаждения при фототермии. Оксид молибдена менее токсичен по сравнению с дисульфидом молибдена, что делает его более предпочтительным для использования в биомедицинских и экологических приложениях [21].

Заключение

Проведено исследование влияние параметров фемтосекундной лазерной абляции и фрагментации в этаноле и ацетоне на размеры и состав НЧ. При этом средние размеры полученных НЧ составили порядка 36 nm в этаноле и 57 nm в ацетоне. Использование метода лазерной абляции позволяет уменьшить размер НЧ до 20 nm, однако при увеличении времени обработки происходит окисление полученных НЧ, что может быть связано с образованием дефектов у НЧ и диссоциации молекул растворителей. НЧ на основе MoS₂ могут адсорбиро-

вать различные биомолекулы и молекулы лекарственных средств посредством ковалентных или нековалентных взаимодействий. С помощью лазерного излучения возможно получать различные типы НЧ и их модификации, что улучшает нацеливание на опухоль и коллоидную стабильность, а также точность и чувствительность для обнаружения специфических биомаркеров. В то же время в ближней инфракрасной области (600–850 nm) НЧ MoO_{3-x} обладают выраженными пиками поглощения и высокой эффективностью фототермического преобразования, что позволяет проводить фототерапию. Изменение температуры растворов при лазерном облучении в течение 10 min позволило увеличить температуру растворов на 17.6 °C для НЧ MoS₂ и на 20 °C для НЧ MoO_{3-x}.

Финансирование работы

Исследование процессов лазерной абляции для формирования фотосенсибилизированных наночастиц и их характеристика для задач тераностики выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-79-10348. Исследование процессов преобразования энергии и управления спектральными характеристиками наночастиц выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-12-20015. Разработка экспериментальных схем выполнена в рамках государственного задания в сфере научной деятельности Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема FZUN-2024-0018, госзадание ВлГУ).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] A. Abareshi, N. Salehi. J. Mater. Sci. Mater. Electron., **33**, 25153 (2022). DOI: 10.1007/s10854-022-09220-7
- [2] A.B. Bucharskaya, N.G. Khlebtsov, B.N. Khlebtsov, G.N. Maslyakova, N.A. Navolokin, V.D. Genin, E.A. Genina, V.V. Tuchin. Materials, **15** (4), 1606 (2022). DOI: 10.3390/ma15041606
- [3] Y. Bayazitoglu, S. Kheradmand, T.K. Tullius. Int. J. Heat Mass Transf., **67**, 469 (2013). DOI: 10.1016/j.jheatmasstransfer.2013.08.018
- [4] J. Wang, L. Sui, J. Huang, L. Miao, Y. Nie, K. Wang, Z. Yang, Q. Huang, X. Gong, Y. Nan, K. Ai. Bioact. Mater., **6** (11), 4209 (2021). DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.04.021
- [5] K. Bazaka, I. Levchenko, J.W.M. Lim, O. Baranov, C. Corbella, S. Xu, M. Keidar. J. Phys. D: Appl. Phys., **52** (18), 183001 (2019). DOI: 10.1088/1361-6463/ab03b3
- [6] L. Ding, Y. Chang, P. Yang, W. Gao, M. Sun, Y. Bie, L. Yang, X. Ma, Y. Guo. Mater. Sci. Eng. C, **117**, 111371 (2020). DOI: 10.1016/j.msec.2020.111371
- [7] U.E. Kurilova, A.S. Chernikov, D.A. Kochuev, L.S. Volkova, A.A. Voznesenskaya, R.V. Chkalov, D.V. Abramov, A.V. Kazak, I.A. Suetina, M.V. Mezentseva, L.I. Russu,

- A.Yu. Gerasimenko, K.S. Khorkov. *J. Biomed. Photonics Eng.*, **9** (2), 020301 (2023). DOI: 10.18287/JBPE23.09.020301
- [8] U.E. Kurilova, A.S. Chernikov, D.A. Kochuev, L.S. Volkova, A.A. Voznesenskaya, R.V. Chkalov, D.V. Abramov, A.V. Kazak, I.A. Suetina, M.V. Mezentseva, L.I. Russu, A.Yu. Gerasimenko, K.S. Khor'kov. *Biomed. Eng.*, **58**, 106 (2024). DOI: 10.1007/s10527-024-10376-1
- [9] C.L. Lai, R. Karmakar, Y.M. Tsao, S.C. Lu, A. Mukundan, P.H. Liu, H.C. Wang. *Opt. Mater. Express*, **14** (8), 2003 (2024). DOI: 10.1364/OME.528709
- [10] Q. Li, J.T. Newberg, E.C. Walter, J.C. Hemminger, R.M. Penner. *Nano Lett.*, **4** (2), 277 (2004). DOI: 10.1021/nl035011f
- [11] U. Krishnan, M. Kaur, K. Singh, M. Kumar, A. Kumar. *Superlattice. Microst.*, **128**, 274 (2019). DOI: 10.1016/j.spmi.2019.02.005
- [12] A.S. Chernikov, G.I. Tselikov, M.Yu. Gubin, A.V. Shesterikov, K.S. Khorkov, A.V. Syuy, G.A. Ermolaev, I.S. Kazantsev, R.I. Romanov, A.M. Markeev, A.A. Popov, G.V. Tikhonowski, O.O. Kapitanova, D.A. Kochuev, A.Yu. Leksin, D.I. Tselikov, A.V. Arsenin, A.V. Kabashin, V.S. Volkov, A.V. Prokhorov. *J. Mater. Chem. C*, **11** (10), 3493 (2023). <https://doi.org/10.1039/D2TC05235K>
- [13] G.I. Tselikov, D.A. Panova, I.S. Kazantsev, A.V. Syuy, G.V. Tikhonowski, A.A. Popov, A.V. Arsenin, V.S. Volkov. *Bull. Russ. Acad. Sci. Phys.*, **86** (Suppl 1), S234 (2022). DOI: 10.3103/S1062873822700745
- [14] B. Guo, J. Sun, Y. Hua, N. Zhan, J. Jia, K. Chu, *Nanomanuf. Metrol.*, **3**, 26 (2020). DOI: 10.1007/s41871-020-00056-5
- [15] A.A. Ionin, S.I. Kudryashov, A.A. Samokhin. *Phys. Usp.*, **60**, 149 (2017). DOI: 10.3367/UFNe.2016.09.037974
- [16] G. Bongiovanni, P.K. Olshin, C. Yan, J.M. Voss, M. Drabbels, U.J. Lorenz. *Nanoscale Adv.*, **3** (18), 5277 (2021). DOI: 10.1039/D1NA00406A
- [17] R. Fang, A. Vorobyev, C. Guo. *Light Sci. Appl.*, **6**, e16256 (2017). DOI: 10.1038/lsa.2016.256
- [18] A.V. Kharkova, A.A. Voznesenskaya, D.A. Kochuev, K.S. Khorkov. *Bull. Russ. Acad. Sci.: Phys.*, **86**(6), 726 (2022). DOI: 10.3103/S1062873822060156
- [19] F. Ye, D. Chang, A. Ayub, K. Ibrahim, A. Shahin, R. Karimi, S. Wettig, J. Sanderson, K.P. Musselman. *Chem. Mater.*, **33** (12), 4510 (2021). DOI: 10.1021/acs.chemmater.1c00732
- [20] J. G. Castillo-Lara, N. Zamora-Romero, K. Isaac-Olive, N.P. Jiménez-Mancilla, L. Aranda-Lara, S. Camacho-López, M. Camacho-López, A.R. Vilchis-Nestor, M.A. Camacho-López. *Mater. Lett.*, **388**, 138300 (2025). DOI: 10.1016/j.matlet.2025.138300