

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6410328号
(P6410328)

(45) 発行日 平成30年10月24日 (2018.10.24)

(24) 登録日 平成30年10月5日 (2018.10.5)

(51) Int. Cl.

F I

B 3 2 B 15/08 (2006.01)
B 3 2 B 27/00 (2006.01)
B 3 2 B 7/02 (2006.01)
C 2 3 C 14/34 (2006.01)
C 2 3 C 14/14 (2006.01)

B 3 2 B 15/08 Q
B 3 2 B 27/00 A
B 3 2 B 7/02
C 2 3 C 14/34 N
C 2 3 C 14/14 D

請求項の数 8 (全 28 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-553488 (P2016-553488)
(86) (22) 出願日 平成27年2月20日 (2015.2.20)
(65) 公表番号 特表2017-512673 (P2017-512673A)
(43) 公表日 平成29年5月25日 (2017.5.25)
(86) 国際出願番号 PCT/JP2015/000830
(87) 国際公開番号 W02015/125488
(87) 国際公開日 平成27年8月27日 (2015.8.27)
審査請求日 平成29年7月6日 (2017.7.6)
(31) 優先権主張番号 61/942, 274
(32) 優先日 平成26年2月20日 (2014.2.20)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 512155478
学校法人沖縄科学技術大学院大学学園
沖縄県国頭郡恩納村字谷茶1919番地1
(74) 代理人 100087480
弁理士 片山 修平
(72) 発明者 ジョンファン キム
沖縄県国頭郡恩納村字谷茶1919-1
学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内
(72) 発明者 ムルタザ ボーラ
沖縄県国頭郡恩納村字谷茶1919-1
学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内
(72) 発明者 ヴィッディア ダハル シング
沖縄県国頭郡恩納村字谷茶1919-1
学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 制御可能かつ可逆性で、pH応答性の巻回可能な2次元ナノ構造

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基板上にポリエチレンイミン (PEI) マトリックスを形成し、
前記 PEI マトリックス上に浸透性金膜が形成されるまで金を成膜し、
前記金を備える PEI マトリックスが前記基板から分離し、複数の2次元シートに剥離し、その結果として生じるシートが該シートの周囲の pH 値に応じて折り畳まるように、前記浸透性金膜を備える前記 PEI マトリックスを溶液に浸す、pH 応答性2次元ナノシートの製造方法。

【請求項 2】

前記複数のシートを脱イオン水において洗浄および再懸濁する、請求項 1 記載の方法。

10

【請求項 3】

前記溶液は、メタノール溶液である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記浸す工程は、前記浸透性金膜を備える前記 PEI マトリックスに対し、前記複数の2次元シートに剥離するように、超音波処理を行うことを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

前記基板はシリコンウェハである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

前記 PEI マトリックスに前記金を成膜する工程は、前記浸透性金膜が前記 PEI マトリックス上に形成されるまで、前記金を前記基板上の前記 PEI マトリックスにスパッタ

20

リングすることを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

2 次元形状を有するポリエチレンイミン (P E I) 鎖と、
前記 P E I 鎖に付着した、金からなる複数のドメインと、を備え、
前記金からなる複数のドメインは、前記 P E I 鎖上に浸透性金膜を形成しており、
ナノシートは周囲の p H 値に応じて折り畳まる、周囲の p H 値に応じて折り畳まる 2 次元ナノシート。

【請求項 8】

前記 2 次元ナノシートは、プラズモン特性を有する、請求項 7 記載の 2 次元ナノシート。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、p H 応答性の巻回可能な 2 次元ナノ構造の構造及び集合に関する。2014 年 2 月 20 日付けの米国仮出願第 61 / 942, 274 号の内容は本願に含まれる。

【背景技術】

【0002】

自然は、蓮 (ハス) の葉の自浄作用、蝶の羽及び孔雀の羽根の色、ヤモリの足の吸着性、コメの葉の異方性の湿潤機能、昆虫の羽根及び眼の非反射性など、生体系の特性が、複雑な多重スケール (階層的なマクロ / ミクロ / ナノ) 構造とどのように関連しているのか (にどのように決定されるのか) についての例にあふれている。そのような生体系から触発され、多くの研究がなされてきた。その結果、自浄作用を有するコーティング、光導波路およびビームスプリッタとして機能するフォトニック構造などの現実世界の科学技術が生み出されてきた。バイオに端を発するスマート材料およびその応用に係る包括的な再考察は、例えば以下のリストに示すように、非特許文献 8 - 12 に見られる。

20

【0003】

さらに興味深いことに、自然は、外的刺激に効果的に反応するために、材料の応答性と多重スケール構造との関係を有効に使用する生体組織の例であふれている。構造化された骨からなる骨格、筋肉、腱、靱帯などからなる生体組織の多重スケールシステムは、肉体に、形状、支持物、柔軟性、安定性及び運動を与える。それにより、大きい荷重を持ち上げることができる (非特許文献 13 - 16)。そのような組織における多重スケールの構造と特性との関係の意義は、刺激への反応が相当に明白であるが、そのような関係はあまり理解されていない (非特許文献 8 - 11)。

30

【0004】

さらに詳細な背景では、金属 - ポリマーのナノ複合材料は、加工性の容易さ、大きいスケールでの製造可能性、純金属よりも大幅に低い密度などの種々の理由で特に興味深い (非特許文献 33 - 38)。さらに、それらは、変更可能な光学的及び機械的な特性を示し、それらは配列および組成を変更することで実現される (非特許文献 34 - 38)。特に、サイズ依存性及び形状依存性の表面プラズモン共鳴 (S P R) を備えた A u - P E I ナノ複合材料は、バイオセンシング (非特許文献 39) から遺伝子発現 (非特許文献 40) に至るまで種々の応用範囲に対して、拡張的に調査されてきた (非特許文献 39 - 42)。例えば、ヘパリンの定量的な検出に対する比色分析方法是、光学的プローブとしての A u - P E I ナノ粒子 (N P) を使用して検討されてきている (非特許文献 39)。検出原理は、正に帯電した A u - P E I ナノ粒子と、その A u - P E I ナノ粒子を凝集させて U V - V i s 吸収信号の赤方偏移に導く溶液中で負に帯電したヘパリンとの単純な静電相互作用に基づく。A u - P E I ナノ粒子は、細胞内低分子干渉 R N A 運搬のための潜在的な非ウィルス性遺伝子キャリアとしても用いられている (非特許文献 40)。P E I 高分子電解質は、コロイド状に安定な A u - P E I ナノ粒子の形成における還元剤および安定化剤として機能する。コロイド状に安定な A u - P E I ナノ粒子は、大きな細胞毒性を示さ

40

50

ずに低分子干渉RNAを静電的に結合する（非特許文献41）。近年、PEI安定化Auナノ粒子による自己集合性の2次元ナノ複合材料は、多機能の光学デバイスの発展のためにナノファブリケーションの分野において大きい注目を得た（非特許文献42）。Au-PEIナノ粒子は、溶媒/水（例えばトルエン/水）の界面に集まり、プラズモン増強及び表面増強ラマン散乱（SERS）について、体積に対する表面積の割合が高い2次元フィルムになる（非特許文献42）。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】A. Martien et al. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nat. Mater.* 9, 101-113 (2010). 10

【非特許文献2】R. Lupitskyy, Y. Roiter, C. Tsitsilianis, S. Minko, From Smart Polymer Molecules to Responsive Nanostructured Surfaces. *Langmuir* 21, 8591-8593 (2005).

【非特許文献3】S. T. Milner, Polymer brushes. *Science* 251, 905-914 (1991).

【非特許文献4】P. M. Mendes, Stimuli-responsive surfaces for bio-applications. *Chem. Soc. Rev.* 37, 2512-2529 (2008).

【非特許文献5】M. R. Aguilar, C. Elvira, A. Gallardo, B. Vasquez, J. S. Roman, 2007. Smart polymers and their applications as biomaterials. In: N. Ashammakhi, R.L. Reis, E. Chiellini, (eds.), *Topics in Tissue Engineering*, V. 3, University of Oulu, Finland, pp. 2-27. 20

【非特許文献6】A. Kumar, A. Srivastava, I. Y. Galaev, B. Mattiasson, Smart polymers: physical forms and bioengineering applications. *Prog. Polym. Sci.* 32, 1205-37 (2007).

【非特許文献7】H. Meng, H., G. Li, Reversible switching transitions of stimuli-responsive shape changing polymers. *J. Mater. Chem. A.* 1, 7838-7865 (2013).

【非特許文献8】C. Sanchez, H. Arribart, M. M. Giraud-Guille, Biomimetism and bioinspiration as tools for the design of innovative materials and systems. *Nat. Mater.* 4, 277-288 (2005).

【非特許文献9】K. Liu, Y. Tian, L. Jiang, Bio-inspired superoleophobic and smart materials: Design, fabrication, and application. *Prog. Mater. Sci.* 58, 503-564 (2013). 30

【非特許文献10】K. Liu, L. Jiang, Bio-inspired design of multiscale structures for function integration. *Nanotoday* 6, 155-175 (2011).

【非特許文献11】H. D. Espinosa, J. E. Rim, F. Barthelat, M. J. Buehler, Merger of structure and material in nacre and bone-Perspectives on de novo biomimetic materials. *Progress in Materials Science* 54, 1059-1100 (2009).

【非特許文献12】A. Finnemore, P. Cunha, T. Shean, S. Vignolini, S. Guldin et al., Biomimetic layer-by-layer assembly of artificial nacre. *Nat. Commun.* 3, 966-972 (2012). 40

【非特許文献13】R. I. Close, Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol. Rev.*, 52, 129-197 (1972).

【非特許文献14】R. O. Ritchie, M. J. Buehler, P. Hansma, Plasticity and toughness in bone. *Phys. Today* 62, 41 (2009).

【非特許文献15】E. Henneman, C. B. Olson, Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J. Neurophysiol.* 28, 581-598 (1965).

【非特許文献16】C. K. Choudhury, S. Roy, Structural and dynamical properties of polyethylenimine in explicit water at different protonation states: a molecular dynamics study. *Soft Matter* 9, 2269-2281 (2013).

【非特許文献17】X. Gong, T. Ngai, Interactions between solid surfaces with pre 50

-adsorbed poly (ethylenimine) (PEI) layers: effect of unadsorbed free PEI chains. *Langmuir* 29, 5974-5981 (2013).

【非特許文献 1 8】M. Schwartzkopf, A. Buffet, V. Korstgens, E. Metwalli, K. Schlage et al., From atoms to layers: in situ gold cluster growth kinetics during sputter deposition. *Nanoscale* 5, 5053-5062, (2013).

【非特許文献 1 9】X. Yu, P. M. Duxbury, G. Jeffers, M. A. Dubson, Coalescence and percolation in thin metal films. *Phys. Rev. B* 44, 13163-13166 (1991).

【非特許文献 2 0】R. Songmuang, C. Deneke, O. G. Schmidt, Rolled-up micro-and nanotubes from single-material thin films. *Appl. Phys. Lett.* 89, 223109-223109 (2006).

【非特許文献 2 1】X. Li, Strain induced semiconductor nanotubes: from formation process to device applications. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 41, 193001- 193013 (2008).

【非特許文献 2 2】P. Cendula, S. Kiravittaya, I. Moonch, J. Schumann, O. G. Schmidt, Directional roll-up of nanomembranes mediated by wrinkling. *Nano Lett.* 11, 236-240 (2010).

【非特許文献 2 3】R. Ma, Y. Bando, T. Sasaki., Directly rolling nanosheets into nanotubes. *J. Phys. Chem. B* 108, 2115-2119 (2004).

【非特許文献 2 4】L. M. Viculis, J. J. Mack, R. B. Kaner, A chemical route to carbon nanoscrolls. *Science* 299, 1361-1361 (2003).

【非特許文献 2 5】O. G. Schmidt, K. Eberl, Nanotechnology: Thin solid films roll up into nanotubes. *Nature* 410, 168-168 (2001).

【非特許文献 2 6】S. T. Milner, T. A. Witten, M. E. Cates, Theory of the grafted polymer brush. *Macromolecules* 21, 2610-2619 (1988).

【非特許文献 2 7】S. T. Milner, T. A. Witten, M. E. Cates, Effects of polydispersity in the end-grafted polymer brush. *Macromolecules* 22, 853-861 (1989).

【非特許文献 2 8】T. W. Kelley, P. A. Schorr, K. D. Johnson, M. Tirrell, C. D. Frisbie, Direct force measurements at polymer brush surfaces by atomic force microscopy. *Macromolecules* 31, 4297-4300 (1998).

【非特許文献 2 9】M. Muller, Phase diagram of a mixed polymer brush. *Physical Review E* 65, 030802-4 (2002).

【非特許文献 3 0】J. Siegel, O. Lyutakov, V. Rybka, Z. Kolska, V. Svorcik, Properties of gold nanostructures sputtered on glass. *Nanoscale Res. Lett.* 6, 96 (2011).

【非特許文献 3 1】M. C. Dixon, T. A. Daniel, M. Hieda, D. M. Smilgies, M. H. Chan et al., Preparation, structure, and optical properties of nanoporous gold thin films. *Langmuir* 23, 2414-2422 (2007).

【非特許文献 3 2】D. F. Evans, G. Pye, R. Bramley, A. G. Clark, T. J. Dyson et al., Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects. *Gut* 29, 1035-1041 (1988).

【非特許文献 3 3】Shameli, K.; Ahmad, M. B.; Al-Mulla, E. J.; Ibrahim, N. A.; Shabanzadeh, P.; Rustaiyan, A.; Abdollahi, Y.; Bagheri, S.; Abdolmohammadi, S.; Usman, M. S., *Molecules*, 2012, 17, 8506.

【非特許文献 3 4】Kumar, S. K.; R. Krishnamoorti, *Ann. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, 1, 37.

【非特許文献 3 5】Li, S.; Lin, M.-M.; Toprak, M. S.; Kim, D.-K.; Muhammed, M., *Nano Reviews* 2010, 1, 5214.

【非特許文献 3 6】Gao, B.; Rozin, M. J.; Tao, A. R., *Nanoscale*, 2013, 5, 5677.

【非特許文献 3 7】Shenhar, R.; Norsten, T. B.; Rotello, R. M., *Adv. Mat.*, 2005, 17(6), 657.

10

20

30

40

50

【非特許文献 3 8】Shao X.; Nilius N.; Freund H.-J., Phys. Rev. B. 2012, 85, 1544 4.

【非特許文献 3 9】Shen, M.; Shi, X., Coll. Surf. A., 419(20), 2013, 80.

【非特許文献 4 0】Thomas, M.; Klibanov, A. M., PNAS, 2003, 100(16), 9138.

【非特許文献 4 1】Song, W. J.; Du, J.-Z.; Sun, T.-M.; Zhang, P.-Z.; Wang, J., Small, 2010, 6(2) 239.

【非特許文献 4 2】Kim, K.; Lee, J. W.; Shin, K. S., Spectrochim. Acta. A, 2013, 100, 15.

【非特許文献 4 3】Thompson C. V., Ann. Rev. Mater. Sci., 1990, 20, 245.

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、2次元プラズモン材料の自立または安定分散の集合は、依然として困難な課題である。さらに、薄い2次元Au-PEIナノシート(NS)を作成するための安定した信頼できる合成方法はまだ手に入っていない。さらに、優れた特性を有する極薄の2次元Au-PEIはいまだ手に入っていない。Au-PEIの詳細な特徴およびそのメカニズムは、十分に理解されておらず、それが潜在的な応用の妨げになっている。

【0007】

したがって、本発明は、2次元ナノ構造に関し、特に、極薄の2次元Au-PEIナノシート(NS)およびその製造方法に関する。

20

【0008】

本発明の目的は、pH応答性の巻回可能な2次元ナノ構造の構造および集合を提供することである。本発明の他の目的は、極薄の2次元Au-PEIナノシート(NS)及びその製造方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の目的に従って、且つ、これらの利点及びその他の利点を達成するために、具現化しかつ広く記載されているように、1つの態様では、本発明は、基板上にポリエチレンイミン(PEI)マトリックスを形成し、前記PEIマトリックス上に浸透性金膜が形成されるまで金を成膜し、前記金を備えるPEIマトリックスが前記基板から分離し、複数の2次元シートに剥離し、その結果として生じるシートが該シートの周囲のpH値に応じて折り畳まるように、前記浸透性金膜を備える前記PEIマトリックスを溶液に浸す、pH応答性2次元ナノシートの製造方法を提供する。

30

【0010】

前記複数のシートを脱イオン水において洗浄および再懸濁してもよい。前記溶液は、メタノール溶液としてもよい。前記浸す工程は、前記浸透性金膜を備える前記PEIマトリックスに対し、前記複数の2次元シートに剥離するように、超音波処理を行うことを含んでもよい。前記基板はシリコンウェハとしてもよい。前記PEIマトリックスに前記金を成膜する工程は、前記浸透性金膜が前記PEIマトリックス上に形成されるまで、前記金を前記PEIマトリックスにスパッタリングすることを含んでもよい。

40

【0011】

他の態様では、本発明は、2次元形状を有するポリエチレンイミン(PEI)鎖と、前記PEI鎖に付着した、金からなる複数のドメインと、を備え、前記金からなる複数のドメインは、前記PEI鎖上に浸透性金膜を形成しており、ナノシートは周囲のpH値に応じて折り畳まる、周囲のpH値に応じて折り畳まる2次元ナノシートを提供する。ここで、前記2次元ナノシートは、プラズモン特性を有していてもよい。

【発明の効果】

【0012】

本発明の1以上の態様によれば、周囲のpHに対して応答性があり、その結果として折り畳まるナノスケールのシートを提供することができる。本発明の実施形態は、人工筋肉

50

、当該分野でよく知られた（非特許文献３２）薬物送達システム（消化管のpHは、２～１０の範囲である）、自己回復コーティング、分子チューブなどに応用することができる。これらのナノ構造を用意する、開示された革新的な方法は、信頼性があり、異なる金属およびスマートポリマーと互換性を有する。明らかな産業上の利用可能性とは別に、達成された基本的な理解およびここで開発されたモデルは、他の種々の応用例を見つけるのと同様に、ナノシートの特性を改善することに役立つ。

【００１３】

本発明の付加的なもしくは別の特徴ならびに利点は、以下の記載において説明され、一部分においては、以下の記載から明らかになり、あるいは、本発明の実施により習得することができる。本発明の実施によって得られる本発明の目的と他の利点は添付図面だけでなくその明細書及び特許請求の範囲において特に指摘される構成によって実現され、達成される。

【００１４】

上述の一般的な説明と、以下に述べる詳細な説明は具体例であって、例示を目的としており、特許請求されている本発明の範囲の詳しい説明を提供することが意図されていることを理解するべきである。

【図面の簡単な説明】

【００１５】

【図１】図１は、本発明の一実施形態に係る複数のナノ構造体の製造方法の図である。図１（Ａ）に示すように、bPEIマトリックスをシリコンウェハ上にスピンコートした。図１（Ｂ）は、図１（Ａ）の工程後において、浸透性Au薄膜が得られるまで、ポリマーがコートされたSi上に金をスパッタリングし、Au骨格を形成したことを模式的に図示する。図１（Ｃ）は、図１（Ｂ）で得られたサンプルをメタノールに浸し、超音波処理により剥離したことを模式的に図示する。図１（Ｄ）は、図１（Ｃ）の工程後に、脱イオンされた水における複数のナノ構造体の洗浄および懸濁を示す。

【図２Ａ】図２は、Au膜の成長に対する成膜時間の影響を示す。図２（Ａ）は、PEI上に堆積されたAu膜のTEM画像であって、１５秒後のナノアイランドの核生成を示している。

【図２Ｂ】図２（Ｂ）は、３０秒後の同じTEM画像であって、ナノアイランドの成長を示す。

【図２Ｃ】図２（Ｃ）は、４５秒後の同じTEM画像であって、不規則な形の細長いナノドメインの成長を示す。

【図２Ｄ】図２（Ｄ）は、６０秒後の同じTEM画像であって、４Wの６０秒における浸透性Au膜を示している。図２（Ａ）～図２（Ｄ）において、スケールバーは、２０nmである。

【図３】図３は、本発明の実施形態に係るナノ構造体の種々の特性を示す。図３（Ａ）は、剥離された不規則な形の大きなナノ構造体のTEM画像である。図３（Ｂ）は、剥離された不規則な形の小さなナノ構造体のTEM画像である。その大きさは、超音波処理（パワー及び時間）によって変更可能である。図３（Ｃ）は、シリコン基板上における、本発明の実施形態に係るナノ構造体のタッピングモードAFM地形画像である。図３（Ｄ）は、図３（Ｃ）で示したナノ構造体に対する約８nmの厚みを示す断面高さ分布である。図３（Ｅ）は、本発明の実施形態に係る折りたたまれた沈殿ナノ構造体のタッピングモードAFM地形画像である。図３（Ｆ）は、図３（Ｅ）に示したナノ構造体における断面高さ分布であり、折りたたまれた領域が折りたたまれていない領域の２倍の厚みを有することを明示している。

【図４】図４は、本発明の実施形態に係るナノ構造体の厚みのヒストグラムである。ナノ構造体の平均厚さは、 $5.9\text{ nm} \pm 0.7\text{ nm}$ であった。

【図５Ａ】図５は、折りたたまれたナノ材料構造体のナノメカニカルマッピングである。図５（Ａ）は、本発明の実施形態に係る折りたたまれたナノ構造体におけるピークカタッピングモード地形である。

10

20

30

40

50

【図5B】図5(B)は、図5(A)で示された折りたたまれたナノ材料構造体の、関連付けられた断面高さ分布であり、図5(A)の実線で示される断面である。

【図5C】図5(C)は、図5(A)で示された折りたたまれたナノ材料構造体のナノメカニカルマッピングであり、ナノ材料構造体の両面にポリマーがコートされていることを示している。Derjaguin-Muller-Toporov(DMT)係数マップは、Auドメインが周囲のポリマーと区別できないことと、剥離されたナノ材料構造体の係数(E)が全表面にわたって均一であったことを示す。

【図5D】図5(D)は、図5(C)の四角形で示される注目領域内のDMT係数の分布を示す。

【図6A】図6は、種々のpH条件下における、本発明の実施形態に係るナノ構造体への影響を示す。図6(A)~(D)は、pH=10において完全に巻かれたナノ構造体を示す。

【図6B】pH=10において完全に巻かれたナノ構造体を示す。

【図6C】pH=10において完全に巻かれたナノ構造体を示す。

【図6D】pH=10において完全に巻かれたナノ構造体を示す。

【図6E】図6(E)~(H)は、pH=5において部分的に広がったナノ構造体を示す。

【図6F】pH=5において部分的に広がったナノ構造体を示す。

【図6G】pH=5において部分的に広がったナノ構造体を示す。

【図6H】pH=5において部分的に広がったナノ構造体を示す。

【図6I】図6(I)~(L)は、pH=3において平坦に広がったナノ構造体を示す。

【図6J】pH=3において平坦に広がったナノ構造体を示す。

【図6K】pH=3において平坦に広がったナノ構造体を示す。

【図6L】pH=3において平坦に広がったナノ構造体を示す。(A)、(E)および(I)は、それぞれ、巻かれたナノ構造体、部分的に広がったナノ構造体および広がったナノ構造体の外観TEM写真である。スクロールは、分断せずに線形を有する。(B)、(F)及び(J)は、それぞれ、巻回するように制御されて、巻かれた(B)、部分的に広がった(F)、及び広がった(J)、ナノ構造体を示す詳細なTEM画像である。(C)、(G)及び(K)は、それぞれ、AFM地形画像である。(D)、(H)および(L)は、それぞれ、(C)、(G)及び(K)の実線に沿った断面高さ分布である。AFMデータは、TEMデータと一致する。また、(D)、(H)及び(L)で示される層厚は、図1の事前に巻かれたナノ構造体の層厚と一致する。

【図7A】図7は、本発明の実施形態に係るナノ構造体の動態のモデルを模式的に示す。図7(A)は、浸透性相におけるナノドメイン(靱帯)を接続する「40」が付されたポリマー鎖及び多重スケールナノ構造体を構成し、金のナノドメイン44(協力筋及び固定筋)に吸着する「42」が付されたポリマー鎖を示すナノ構造体を模式的に示す。

【図7B】図7(B)は、各ナノドメインに作用する力が、凝集に対してナノ構造体を閉じ込め(互いに相殺する)かつ安定化させる内方ドメイン力F_{intra}を含み、さらに、図7(B)で描かれる構造に対してナノドメインを引っ張るように作用する中間ドメイン力F_{inter}を含むことを示す。

【図7C】図7(C)は、pH応答性ポリマーと浸透性ナノドメインとの結合から生じる曲げモーメント(M)を示す。

【図7D】図7(D)は、歪み緩和によって生じる曲げモーメントMの結果としてナノ構造体の巻回物が形成されることを示す。

【図8A】図8は、浸透性の閾値を大きく下回るAu凝集のTEM画像である。図8(A)は、浸透性の閾値を下回る範囲で用意された堆積Au薄膜を示す。

【図8B】図8(B)は剥離及び凝集の結果得られる構造体を示す。

【図9A】図9は、本発明の実施形態に係るポリマーの分子量(M_w)を変えた場合のナノ構造体の光学特性及びゼータポテンシャルを示す。図9(A)は、pH=10で、分子量が750kDaのナノ構造体の外観TEM画像を示す。

【図9B】図9(B)は、巻回されたナノ構造体の詳細なTEM画像である。巻回径は、 Mw を大きくすることが大きくなった。また、巻回物は、壁の重量に起因して沈殿を行った後、緩和された。

【図9C】図9(C)は、ナノ構造体のAFMピークカタッピングモード地形である。

【図9D】図9(D)は、図9(C)の地形における実線で示される断面における関連付けられた断面高さ分布であり、スクロールの高さが巻数に比例することを示している。

【図9E】図9(E)は、それぞれ $pH = 3, 5, 7, 10$ における多重スケールナノ構造体(25kDa)の吸光度スペクトルを示し、 $pH = 3$ (平坦ナノ構造体)の長波長における平坦な肩から $pH = 10$ (ナノスクロールしたナノ構造体)の1次元金属構造のAuプラズモン共鳴に一致するピークまでの推移を示す。ナノ構造体の分散を示す挿入図は、 pH 値に対して左から右へと減少する。

10

【図9F】図9(F)は、ナノ構造体に対する正ゼータポテンシャルを示し、3~10の範囲の pH に対応する全てのプロトン化状態においてナノ構造体の安定性を示す。

【図10A】図10は、本発明の実施形態に係るナノシート(ナノ構造体)を作成する方法を示す。Auは、液体剥離後のPEIテンプレートに堆積される。図10(A)は、60秒間、PEIテンプレートにAuを堆積した場合(Au-PEIナノ構造体I)のTEM顕微鏡写真を示す。

【図10B】図10(B)は、120秒間、PEIテンプレートにAuを堆積した場合(Au-PEIナノ構造体II)のTEM顕微鏡写真を示す。いずれの図においても、分離及び接続されたAuの迷路のようなドメインが観測される。

20

【図10C】図10(C)は、それぞれのAu-PEIナノ複合材料を30Wで30分間メタノール中において超音波処理し、図10(A)のAuが堆積されたPEIテンプレートに対して有色のコロイド懸濁液が観測されるまで水に分散させる工程を模式的に示す。

【図10D】図10(D)は、それぞれのAu-PEIナノ複合材料を30Wで30分間メタノール中において超音波処理し、図10(B)のAuが堆積されたPEIテンプレートに対して有色のコロイド懸濁液が観測されるまで水に分散させる工程を模式的に示す。

【図10E】図10(E)は、各ナノ構造体に対するゼータポテンシャル測定を示す。ゼータポテンシャル測定結果は、高いPEI分子量で安定性が増したことを示す。

【図11】図11は、種々の時間間隔に対するPEIテンプレートに堆積された金のTEM顕微鏡写真である。スケールバーは20nmを示す。図11(A)は、PEIテンプレートに15秒間堆積された金を示す。図11(B)は、PEIテンプレートに30秒間堆積された金を示す。図11(C)は、PEIテンプレートに45秒間堆積された金を示す。図11(D)は、メタノール溶液中における、図11(A)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。図11(E)は、メタノール溶液中における図11(B)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。図11(F)は、メタノール溶液中における図11(C)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。

30

【図12A】図12は、本発明の実施形態に係る剥離したナノシートのTEM画像である。図12(A)は、切り離された迷路のような金ドメインを有するAu-PEIナノ構造体Iを示す。

40

【図12B】図12(B)は、結合された迷路のような金ドメインを有するAu-PEIナノ構造体IIを示す。

【図12C】図12(C)は、小さい超音波処理パワーによって作成されたナノ構造体を示す。

【図12D】図12(D)は、別の小さい超音波処理パワーによって作成されたナノ構造体を示す。図12(C)および図12(D)に示すように、穏やかな超音波処理によって、より大きな横寸法が得られる。

【図12E】図12(E)は、Auドメインの多結晶性を示すナノ構造体のHRTE画像

50

を示す（挿入図はF F Tを示す）。

【図12F】図12（F）は、Auドメインの多結晶性を示すナノ構造体の別のH R T E画像を示す（挿入図はF F Tを示す）。

【図13A】図13は、剥離されたナノシートの表面地形およびナノメカニカル特性マッピングを示す。図13（A）は、単層及び折りたたまれた二重層を有する領域を特徴付けるAu - P E Iナノ構造体IのA F M高さ画像である。

【図13B】図13（B）は、Au - P E Iナノ構造体I IのA F M高さ画像である。

【図13C】図13（C）は、各層の5 ~ 8 nmの厚みを示す断面高さ分布を示す。

【図13D】図13（D）は、7 ~ 10 nmの厚みを示す断面高さ分布を示す。

【図13E】図13（E）は、Au - P E Iナノ構造体IのD M T係数マップを示す。

【図13F】図13（F）は、Au - P E Iナノ構造体I IのD M T係数マップを示す。

【図13G】図13（G）は、図13（E）に対応する係数ヒストグラムを示す。

【図13H】図13（H）は、図13（F）に対応する係数ヒストグラムを示す。

【図14】図14は、H A A D F - S T E M画像および（四角でマークされた）Au - P E Iナノ構造体I Iの領域の元素マッピングであり、定性的に、Au及びCの配分をマイクロ構造と関連付ける。

【図15】図15は、水中における剥離されたナノシート懸濁液の可視紫外分光吸収スペクトルである。Au - P E Iナノ構造体Iは、1000 nmで約0.5の吸収を示す実曲線によって示される。Au - P E Iナノ構造体I Iは、1000 nmで約0.7の吸収を示す実線によって示される。P E I - A u N Pは、t = 15秒で準備され、比較のため、点線で示されている。

【発明を実施するための形態】

【0016】

外部刺激に対して効果的に応えることができる自然の顕著な能力にはなにが隠されているのか。この問いに答えるために、本開示は、生体の筋骨格（M S）を擬態する2次元（2 D）ナノ構造（N S）の効果的な構造および簡便合成について述べている。本発明に係るナノ構造は、筋肉として機能するp H応答性枝分かれポリマー（非特許文献1 - 7）鎖に組み込まれた金属骨格からなる。これらのナノ構造は、酸性条件下では十分に硬く、それらの2次元の性質を維持するが、基本的な条件下（転がり自発的ではなく安定的な形状が全てのプロトン化 / p H状態で存在する）においては、ナノスクロールへの完全に可逆かつ制御可能な形状変化を遂げるのに十分な柔軟さを有する。特に、このことは、ポリマーに対する金属の質量比が40より大きい場合にかかわらず起こりえる。この開示は、ポリマーの応答特性とナノ構造の多重スケール構造との間の結合効果が発生する浸透性のナノ構造薄膜の形状でのみこのことが骨格に対して可能であることを立証した。特に、材料応答特性と多重スケール構造との間の結合効果は、浸透において観測される。

【0017】

本開示は、何が、外部刺激に対する生体の筋骨格（M S）の応答特性を擬態するシステムの最初の人工の例と信じられているか述べている。本発明の1つの態様において、本発明者らは、浸透性（浸透性とは、連続する薄膜が形成される直前の時点のこと）薄膜の形状でAuナノドメインからなる骨格に吸着した筋肉として機能する枝分かれしたポリエチレンイミン（b P E I, M w = 25 k D a）鎖からなる、大きさを変更可能で自立した2次元ナノ構造をデザインし、合成した。結果物のナノ構造が、ポリマーに対するAuの質量比が40を超える場合に関わらず、周囲の媒体のp H値の変化に応じて、2次元ナノ構造からナノスクロールへと、制御された可逆の形状変換を行うことがわかった。b P E Iは、スマートポリマープロトンスポンジであることから選択されている。スマートポリマープロトンスポンジは、プロトン化状態（低いp H値）で拡張し、非プロトン化状態（高いp H値）で縮む（非特許文献16及び17）。異なるプロトン化状態（異なるp H値に対応する）における形状変化は、透過電子顕微鏡法（T E M）、原子力顕微鏡法（A F M）、紫外可視分光法及びゼータ電位測定法により検出される。

【0018】

< 合成方法 >

本発明の一実施形態において、図1(A)～図1(D)で示すように、複数のナノ構造体を用意するために、物理成長工程、化学剥離、表面吸着を用いた。図1は、本発明の一実施形態に係る複数のナノ構造体の製造方法の図である。図1(A)に示すように、bPEIマトリックスをシリコンウェハ上にスピンコートした。図1(B)は、図1(A)の工程後において、浸透性Au薄膜が得られるまで、ポリマーがコートされたSi上にAuをスパッタリングし、Au骨格を形成したことを模式的に図示する。図1(C)は、図1(B)で得られたサンプルをメタノールに浸し、超音波処理により剥離したことを模式的に図示する。図1(D)は、図1(C)の工程後に、脱イオンされた水における複数のナノ構造体の洗浄および懸濁を示す。

10

【0019】

Auを、浸透性Au薄膜が得られるまで、bPEIがコートされたSi基板上にスパッタリングした(図2(A)～図2(D)参照)。図2は、Au膜の成長に対する堆積時間の影響を示す。図2(A)は、PEI上に堆積されたAu膜のTEM画像であって、15秒後のナノアイランドの核生成を示している。図2(B)は、30秒後の同じTEM画像であって、ナノアイランドの成長を示す。図2(C)は、45秒後の同じTEM画像であって、不規則な形の細長いナノドメインの成長を示す。図2(D)は、60秒後の同じTEM画像であって、4Wの60秒における浸透性Au膜を示している。図2(A)～図2(D)において、スケールバーは20nmを示す。Auの核生成および浸透性ナノドメインへの成長は、基板表面へのAu薄膜の形成における異なる段階に特有の成膜時間に応じて変化した(非特許文献18及び19)。筋繊維に相当する構造体を合成するために、Au-bPEI膜をメタノールに浸し、超音波処理で剥離し、非結合のbPEI鎖を除くために懸濁液を浄化した。最後に、収集された複数のナノ構造体を脱イオン化水において再懸濁した。これらの一連のステップは重要である。最初のステップにおいて、複数のドメインを接続するポリマー鎖(靱帯に似る)とAuナノドメインの下面にのみ吸着したポリマー鎖(協力筋)が形成される。剥離後、Auナノドメインの上面にのみ吸着したポリマー鎖(固定筋)は、溶液中の非結合bPEI鎖から形成される。吸着する靱帯と吸着された靱帯との間の強力な静電反発力に起因して、これ以上の靱帯は形成されない。bPEIは、陽イオンの高分子電解質であり、理論的には第1級アミン基、第2級アミン基および第3級アミン基が1:2:1の比をなし、ナノ構造の表面に強力に吸着する。それにより、極限条件下を除いて離れない(非特許文献17)。

20

30

【0020】

< ガラス基板上的PEI-金のナノ複合材料の用意 >

より詳細には、全ての反応を窒素雰囲気において行った。また、全ての薬品を分析用のものとし、さらなる浄化を不要とした。2"石英シリカウェハ(両面研磨)を超音波下10分間無水メタノールで完全に洗浄し、N₂ガスで乾燥した。その後、225μLのメタノール溶液に25μLの50%PEI溶液(PEI-2k(MW2kDa)、PEI-25k(MW25kDa)またはPEI650k(MW650kDa)、Sigma-Aldrich, St. Louis, US)を溶解し、洗浄されたガラスウェハ上に静かに分配した。高分子薄膜を30秒間、3000rpmにてスピンコートにより形成した(MS-A-150 スピンコータ, MIKASA, Japan)。Auを物理気相蒸着(PVD)でスパッタリングした。2" Auターゲット(99.99%)(Ted Pella, Inc., Redding, CA, US)を使ってマグネトロンスパッタリングによってAuナノ構造体を成膜した。4WのDCパワーで15秒、30秒、45秒、60秒及び120秒の成膜時間、PEIコートされた基板上に5つのAuナノ構造体を成長させた。その成膜の間、インシトゥまたはエクシトゥ熱処理を行わなかった。

40

【0021】

< ナノシートの液体剥離 >

石英シリカサンプル上のAu-PEIをメタノールに浸し、超音波ホモジナイザー(モデル150V/T, BioLogics Inc., Manassas, Virginia

50

、US)に取り付けられたHone T-01、3.9mm径の超音波分解チップを用いて、10Wで30分間20kHz(Auナノ構造体のナノメーターサイズへの分解のための30W)で超音波分解した。その後、80,000rpmの遠心分離を用いて余分なPEIポリマーを除去するために分離ステップを行った。メタノール溶液中の残渣を蒸発させた後、0.1μmのフィルタを用いるMilli-Qシステム(Nihon Millipore K.K., Tokyo, Japan)の超純水に、懸濁させたPEI-Auナノ構造体を再分散させた。1MのNaOHまたは1MのHClを添加して12時間静かにかき混ぜることによって、プロトン化状態/pH値を調整した。

【0022】

<分析-評価>

10

<AFM特性化及びナノメカニカルマッピング>

マルチモード8AFM(Bruker, CA)システムを表面地形およびナノメカニカル特性マッピングに用いた。典型的に5nm未満の半径の商業用窒化シリコンの三角形カンチレバーチップを用いるピーク力モード(バネ定数:0.35N/m,共振周波数:65kHz)において、AFMスキャンおよびDerjaguin-Muller-Toporov(DMT)弾性率測定を行った。AFM測定の基板として、新たにへき開させたマイカを用いた。へき開させたマイカの表面は、0.2nmの典型的なRMS粗さを示した。

【0023】

<TEM特性化>

20

300kVで作動するCs補正FEIチタン80-300kVを用いてTEMを行った。サンプル後の球面収差補正装置下で明視野TEM画像を得た。空間解像度は、0.09nmであった。ISODATA(Iterative Self-Organizing Data Analysis Technique)閾値化アルゴリズムを用いたImageJ(NIHシェアウェア)を用いて、PEI-Auナノ構造体における気孔率および平均細孔径(隙間)を求めた。高角散乱環状暗視野(HAADF)走査透過顕微鏡法(STEM)及びエネルギーフィルタ型透過電子顕微鏡(EFTM)を、0.136nmの最適空間解像度にて行った。80mm²の検出面積および136eVのエネルギー解像度(Oxford Instruments, UK)で、Oxford X-max Silicon Drift Detector(SDD)を用いてEDX分析を行った。

30

【0024】

<ゼータ電位測定>

Zetasizer Nano ZSP(Malvern Instruments Ltd, Worcestershire, UK)を用いて、ゼータ電位測定を行った。Auサンプル(pH=6において800μLの懸濁液)をゼータセル(Malvern, UK)に移した。120秒間、温度25℃への平衡後、3回の測定を行い、当該装置によって自動的に12回のランを求めた。

【0025】

<UV-Vis分光法>

Multiskan GO UV/Visマイクロプレート分光光度計(Thermo Scientific, USA)を用いて光吸収スペクトルを記録した。

40

【0026】

TEM分析のために、少量の懸濁液をカーボン格子に配置し、水を蒸発させ、ナノ構造体の2次元性質を示すTEM格子上にナノ構造体を平らに残した(図3(A))。ナノ構造体は、固い支持部への沈殿の結果として、端部で折りたたまれることもある。超音波処理時間および超音波処理パワーを変更することによって、数十ナノメーターから数ミクロンの間でナノ構造体の大きさは変更可能であった(図3(A)及び図3(B))。図3(A)は、剥離された不規則な形の大きなナノ構造体のTEM画像である。図3(B)は、剥離された不規則な形の小さなナノ構造体のTEM画像である。これらの図は、超音波処理パワーおよび超音波処理時間を調整することによって当該大きさを調整できることを示

50

している。厚みを測定するために、ナノ構造体をシリコン（Si）基板上に分散させ、ピークカッピングモードAFM（図3（C）及び図3（E））でスキャンし、断面積の高さ分布（図3（H）及び図3（J））と関連付けた。図3（C）は、シリコン基板上における、本発明の実施形態に係るナノ構造体のタッピングモードAFM地形画像である。図3（D）は、図3（C）で示したナノ構造体に対する約8 nmの厚みを示す断面高さ分布である。図3（E）は、折りたたまれた沈殿ナノ構造体のタッピングモードAFM地形画像である。図3（F）は、図3（E）に示したナノ構造体における断面高さ分布であり、折りたたまれた領域が折りたたまれていない領域の2倍の厚みを有することを明示している。図4は、ナノ構造体の厚みのヒストグラムである。ナノ構造体の平均厚さは、100の断面高さの分布（図4）から、 $5.9\text{ nm} \pm 0.7\text{ nm}$ であった。

10

【0027】

本発明者らは、数十ナノメートルから数十ミクロンまでシリコン基板上にスピンコートされたbPEIポリマーの厚さを変更することがナノ構造体の平均厚さに影響しないことを発見した。これは、ポリマーが枝分かれする（相互リンクしない）からである。一旦、枝分かれしたポリマーの単層がAuナノドメインに吸着すると、当該ポリマー層の厚さはそれ以上大きくならない。このことは、ナノ構造体を準備するための方法が有効であることを裏付けている。

【0028】

さらに、ナノメカニカル特性マッピングを、折りたたまれたナノ構造体に行った。その結果、ポリマーがAuナノドメインの両面に吸着することが示された（図5（A）～図5（D））。図5は、折りたたまれたナノ材料構造体のナノメカニカルマッピングである。図5（A）は、本発明の実施形態に係る折りたたまれたナノ構造体におけるピークカッピングモード地形である。図5（B）は、図5（A）で示された折りたたまれたナノ材料構造体の、関連付けられた断面高さ分布であり、図5（A）の実線で示される断面である。図5（C）は、図5（A）で示された折りたたまれたナノ材料構造体のナノメカニカルマッピングであり、ナノ材料構造体の両面にポリマーがコートされていることを示している。Derjaguin-Muller-Toporov（DMT）係数マップは、Auドメインが周囲のポリマーと区別できないことと、剥離されたナノ材料構造体の係数（E）が全表面にわたって均一であったことを示す。図5（D）は、図5（C）の四角形で示される注目領域内のDMT係数の分布を示す。

20

30

【0029】

また、pHを10まで変更することによって、2次元ナノ構造体が、ナノスクロールへのpH応答性形状変化を示すことが発見された。ナノスクロールは、pH = 5で部分的に拡がり、pH = 3で平坦な2次元ナノ構造体へと完全に広がる。図6（A）～（C）、図6（E）～（G）および図6（I）～（K）は、それぞれ、この変形に関して、pH = 6（図3（A））における初期の平坦なナノ構造体からpH = 10におけるナノスクロールへの変形、ナノスクロールがpH = 5において部分的に広がる変形、およびpH = 3における再度平坦なナノ構造体に戻る変形を示す。図6は、種々のpH条件下における、本発明の実施形態に係るナノ構造体への影響を示す。図6（A）～（D）は、pH = 10において完全に巻かれたナノ構造体を示す。図6（E）～（H）は、pH = 5において部分的に広がったナノ構造体を示す。図6（I）～（L）は、pH = 3において平坦に広がったナノ構造体を示す。（A）、（E）および（I）は、それぞれ、巻かれたナノ構造体、部分的に広がったナノ構造体および広がったナノ構造体の外観TEM写真である。スクロールは、分断せずに線形を有する。（B）、（F）及び（J）は、それぞれ、巻回するように制御されて、巻かれた（B）、部分的に広がった（F）、及び広がった（J）ナノ構造体を示す詳細なTEM画像である。（C）、（G）及び（K）は、それぞれ、AFM地形画像である。（D）、（H）および（L）は、（C）、（G）及び（K）の実線に沿った断面高さ分布である。AFMデータは、TEMデータと一致する。また、（D）、（H）及び（L）で示される層厚は、図1の事前に巻かれたナノ構造体の層厚と一致する。

40

【0030】

50

これらのナノスクロールは、直線端と同様であり、ナノ構造体の大きさに依存した多数の、曲がり有し、2層から4層の典型的なスクロール厚さ（図6（D））を有する。ナノ構造体およびナノスクロールの次元は一致する。また、基板上において残留分または残渣が観測されなかった。このことは、TEM（図6（A）、図6（E）、及び図6（I））、AFM地形（図6（C）、図6（G）及び図6（K））及び関連付けられた断面高さ分布（図6（D）、図6（H）及び図6（L））によって検出されるように、形状変化過程での損傷が生じていないことを示している。

【0031】

<モデリング>

巻回の機構を理解するために、本発明者らは、一部（協力筋及び固定筋）が個体Auナノドメインに接続され、一部（靱帯）が多重Auナノドメインに接続された数千の個体bPEI鎖からなる応力解放系として、安定ナノ構造体（pH = 6）を考慮した。

【0032】

図7は、本発明の実施形態に係るナノ構造体の動態のモデルを模式的に示す。図7（A）は、浸透性相におけるナノドメイン（靱帯）を接続する「40」が付されたポリマー鎖及び多重スケールナノ構造体を構成し、金のナノドメイン44（協力筋及び固定筋）に吸着する「42」が付されたポリマー鎖を示すナノ構造体を模式的に示す。図7（B）は、各ナノドメインに作用する力が、凝集に対してナノ構造体を閉じ込め（互いに相殺する）かつ安定化させる内方ドメイン力 F_{intra} を含み、さらに、図7（B）で描かれる構造に対してナノドメインを引っ張るように作用する中間ドメイン力 F_{inter} を含むことを示す。図7（C）は、pH応答性ポリマーと浸透性ナノドメインとの結合から生じる曲げモーメント（M）を示す。図7（D）は、歪み緩和によって生じる曲げモーメントMの結果としてナノ構造体の巻回物が形成されることを示す。

【0033】

Auナノドメインは、浸透性の状態（すなわち、Au薄膜の2次元的な性質を保つ個々のナノドメイン）で存在する。初めに、当該系に作用する正味応力はゼロである。pH値を10に変更することで、互いにバランスをとっていた協力筋および固定筋を数桁分縮小させる。それにより、Auナノドメインを平面構造にとどめ、（式（1）で与えられる内方ドメイン力によって）凝集に対して安定化させる。

【数1】

$$F_{inter} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^K F_{ij}$$

Nはナノドメインの数であり、Kはナノドメインの各側に吸着する鎖の数である（図7（B））。

一方、Auナノドメインが閉じ込められるため、靱帯は自由に縮むことができない（式（2）で与えられる中間ドメイン力）。それにより、余分なポテンシャルエネルギーがナノ構造体に蓄えられる。

【数2】

$$F_{inter} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M \sum_{k=1}^G F_{ijk} \quad M \ll N, G \ll L$$

Nは、ナノドメインの数である。M < Nはポリマーが枝分かれして交差結合しておらず、相互作用が最近接のものだけに作用することを示す。Gは、いずれかの2つのドメインが、それらを接続する複数の靱帯を備え得ることを示す。このエネルギーは、歪み緩和によって引き起こされる巻回につながるナノ構造体全体（図7（C））に作用する大きい曲げモーメント（M）を生じさせ、当該系に蓄積されたポテンシャルエネルギーを最小化する。当該曲げは、全ての端で同時に開始する。しかしながら、巻回は、長端に沿ってのみ生じる。短端と比較して大きい曲げモーメントが生じるからである（非特許文献20 - 22）。ナノ構造体は、不均一な形状を有し、図6（A）～図6（C）で示すように、1つのナノスクロールへと巻回する（図7（D））。

【0034】

異なるpH値では、ポリマーは、関連付けられたプロトン化状態（非特許文献16, 17）に対応して、様々な程度で縮小するか拡張する。それによって、ナノスクロールは、

制御された状態で部分的に広がることができ、いずれのpH値でも安定状態をなす。これは、TEM顕微鏡写真において、部分的に広がる2次元ナノ構造体及び平坦な2次元ナノ構造体の場合に見られる（それぞれ、図6（E）及び図6（F）：pH = 5、図6（I）及び図6（J）：pH = 3）。この層構造は、AFM画像（図6（C）、図6（G）及び図6（K））及び対応する断面高さ分布（図6（D）、図6（H）及び図6（L））において明らかである。注目すべきは、文献（非特許文献23～25）で報告されている他のナノスクロールと比較して、巻回が自然発生せず、安定形状が各プロトン化状態（pH）に対して存在することである。これは、開示で提示されたナノ構造体の構造及び特性が新規かつ有用であることを立証する。

【0035】

浸透性（約80%の表面被覆率）のナノ構造Au膜（X線反射率測定（非特許文献18）で確認された5.5nmの厚み、電子濃度 = 19.30 g/cm^3 ）と、ポリマー積層体（合計2nmの厚み、電子濃度 = 1.03 g/cm^3 ）との間における、単純演算の質量比は、40超と大きい。この質量比に関わらず、完全な巻回の著しい能力は、ナノ構造体に作用する大きい曲げモーメント（粗いスケール特徴）に変わる閉じ込められた個々のナノドメイン（細かいスケール特徴）間の（bPEIの材料応答特性から生じる）集合効果の結果である。この材料の応答特性と多重スケール構造との関係（この機構）は、結合効果と称してもよい。（ナノドメインは、ナノ構造体の多重スケール構造の細かいスケール特徴である。浸透性膜の構造に起因して、ナノドメインは、局所内において部分的に閉じ込められている。それゆえ、これらのドメインに作用するいずれの力も、これらのドメインに作用することができず（すなわち、エネルギーは消費されるよりむしろ蓄積される）、最終的には、より粗いスケールで構造体に重要な仕事をする（2次元ナノ構造体全体を曲げる）。）

【0036】

浸透性条件の臨界を検証するために、浸透性の閾値を大きく下回るAu骨格を有するサンプルに対して追加の実験を行った。図8は、浸透性の閾値を大きく下回るAu凝集のTEM画像である。図8（A）は、浸透性の閾値を下回る範囲で用意された成膜Au薄膜を示す。図8（B）は、図8（A）構造体の、剥離および凝集された結果を示す。これらの図で示すように、これらのサンプルは不安定であり、ナノ構造体を形成せず、剥離されて凝集した。

【0037】

注目すべきは、これらのナノ構造体が、以前に報告された「スマート」ポリマーブラシ（非特許文献3, 26 - 29）と大きく異なっていることである。ポリマーブラシ（連続する薄膜または表面に接着または移植された応答性ポリマー鎖の層）は、その構造に連動するというよりもむしろ、その構造によって決定される性質を有している。そして、その力は、式（1）のみによって決定される。

【0038】

概して、スクロールの径は、当該系の壁厚および正味引張力に対応する。本開示では、2次元ナノ構造体の厚さが浸透性条件によって制限されるため、引張力をポリマーの分子量（Mw）を変更することによって調整した。図9は、本発明の実施形態に係るポリマーの分子量（Mw）を変えた場合の光学特性及びゼータポテンシャルを示す。図9（A）はpH = 10で、750kDaの分子量のナノ構造体の外観TEM画像である。図9（B）は、巻回されたナノ構造体の詳細なTEM画像である。巻回径は、Mwを大きくすると大きくなった。また、巻回物は、壁の重量に起因して、沈殿後に緩和されたように見える。図9（C）は、ナノ構造体のAFMピークカッピングモード地形である。図9（D）は、図9（C）の地形における実線で示される断面における関連付けられた断面高さ分布であり、スクロールの高さが巻数に比例することを示している。図9（E）は、それぞれpH = 3, 5, 7, 10における多重スケールナノ構造体（25kDa）の吸光度スペクトルを示し、pH = 3（平坦ナノ構造体）の長波長における平坦な肩からpH = 10（ナノスクロールしたナノ構造体）の1次元金属構造のAuプラズモン共鳴に一致するピークま

10

20

30

40

50

での推移を示す。ナノ構造体の分散を示す挿入図は、 pH 値に対して左から右へと減少する。図9(F)は、ナノ構造体に対する正ゼータポテンシャルを示し、3～10の範囲の pH に対応する全てのプロトン化状態においてナノ構造体の安定性を示す。

【0039】

TEM顕微鏡写真(図9(A)及び図9(B))で示すように、ポリマーの M_w が25 kDaから750 kDaまで増加すると、ナノスクロールの径も増加した。ナノスクロールは、壁の重量の増加の結果として、固体基板上に沈殿すると緩和するように見える。AFM地形および断面高さ分布(図9(C)及び図9(D))は、巻数に比例する厚さを示す。

【0040】

ナノスクロールと2次元ナノ構造体との間の形状変化は、紫外可視分光法およびゼータポテンシャル測定法によって検出した。吸光度スペクトルを、いくつかの pH 値においてナノ構造体に対して得た。 pH 値が大きくなるにつれて、吸光度スペクトルは、長波長における平坦肩を有する薄膜(2次元ナノ構造体)に典型的なスペクトルから、Auのプラズモン共鳴に対応するピークおよび長波長における減少する吸光度(図9(E)、非特許文献30, 31)を有する金属1次元ナノ構造体(ナノスクロール)に典型的なスペクトルへと変化した。異なる分子量の2つの異なるポリマーのプロトン化状態(pH 値)に対応するゼータポテンシャル値を測定した(図9(F))。正のポテンシャルは、構造体が $pH = 3 \sim 10$ の広い範囲において安定であることを示し、ポリマーがAuナノドメインに強力に吸着すること(非特許文献17)を立証する。ゼータポテンシャルは、ナノ構造体

10

20

【0041】

上述したように、本発明の一態様では、本発明者らは、生体の応答特性と、生体の筋骨格を擬態する2次元ナノ構造体の多重スケール構造との間の結合効果を発見した。そのような結合効果は、骨格の浸透性相の結果として生じる。浸透性相とは離れて、これらの系の特性は、単純に構造によって決まる。本発明の実施形態に係るナノ構造体は人工筋肉、先行技術(非特許文献32)で評価された薬物送達システム(消化管の pH は2～10の範囲である)、自己修復コーティング、分子チューブなどに適用され得る。これらのナノ構造体を用意するための方法は、一般的であり、異なる金属及びスマートポリマーと互換性がある。産業への明らかな適用性とは別に、ここでの基本理解及び展開されたモデルは、この結合効果はどの程度まで一般化されるのか。そして、物理科学の他の分野への洞察を示せるか、といった、科学的意義についての重要な疑問を呈する。

30

【0042】

本発明の他の局面では、以下にさらに開示する。以下の実施形態のいくつかは、上述の記載と重複する。

【0043】

プラズモン金属-ポリマー複合材料が2次元(2D)材料として認識される場合に、特別な光学特性が生じる。本開示は、また、迷路のようなAuドメインを備えた、薄く(5～10 nm)、柔軟で、移動可能な2次元の金-ポリエチレンイミン(Au-PEI)ナノシートのグリーン合成の単純でコスト効果が高い方法についても開示する。大きさの変更可能なナノシートの自立かつ安定なコロイド溶液が得られる。剥離したナノシートは、顕著で調整可能な表面プラズモン共鳴応答を示し、Auドメインの密度への感受性が高く、近赤外領域まで延びている。このことによって、ナノシートは科学技術的な応用に適している。

40

【0044】

特に、本開示は、極薄の2次元AuPEIナノシート(ナノ構造体)の、グリーン合成および直接的合成の方法を開示する。ナノシートは、柔軟で、移動可能で、プラズモンの性質を有する。その特異構造、安定性、ナノメカニカル特性および光学特性を以下に示す。合成方法は、PEIを浸透させたガラス基板へのAuスパッタに基づき、その後に液体

50

剥離が続く(図10)。

【0045】

図10は、本発明の実施形態に係るナノシート(ナノ構造体)を作成する方法を示す。AuをPEIテンプレートに堆積し、その後、液体剥離する。図10(A)は、60秒間、PEIテンプレートにAuを成膜した場合(Au-PEIナノ構造体I)のTEM顕微鏡写真を示す。図10(B)は、120秒間、PEIテンプレートにAuを成膜した場合(Au-PEIナノ構造体II)のTEM顕微鏡写真を示す。いずれの図においても、分離及び接続されたAuの迷路のようなドメインが観測される。図10(C)は、それぞれのAu-PEIナノ複合材料を30Wで30分間メタノール中において超音波処理し、図10(A)のAuが成膜されたPEIテンプレートに対して有色のコロイド懸濁液が観測されるまで水に分散させる工程を模式的に示す。図10(D)は、それぞれのAu-PEIナノ複合材料を30Wで30分間メタノール中において超音波処理し、図10(B)のAuが成膜されたPEIテンプレートに対して有色のコロイド懸濁液が観測されるまで水に分散させる工程を模式的に示す。図10(E)は、各ナノ構造体に対するゼータポテンシャル測定を示す。ゼータポテンシャル測定結果は、高いPEI分子量で安定性が増したことを示す。

10

【0046】

Au核生成及び迷路のようなドメインへの成長は、Au薄膜形成の初期の段階に特有のAu堆積時間の直接関数として進展した(非特許文献38)。TEM顕微鏡写真(図10)で示されるように、PEIテンプレートへのAuの成膜時間(t)の増加とともに、(A)分離したAuの迷路のようなドメイン、t=60秒(Au-PEIナノ構造体I)から(B)相互接続した迷路のようなドメイン、t=120秒(Au-PEIナノ構造体II)までの変化があった。15秒~45秒の成膜時間に対するナノ構造体のTEM顕微鏡写真を、比較のために図11に示す。図11は、種々の時間間隔に対するPEIテンプレートに成膜された金のTEM顕微鏡写真である。スケールバーは20nmを示す。図11(A)は、PEIテンプレートに15秒間成膜された金を示す。図11(B)は、PEIテンプレートに30秒間成膜された金を示す。図11(C)は、PEIテンプレートに45秒間成膜された金を示す。図11(D)は、メタノール溶液中における図11(A)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。図11(E)は、メタノール溶液中における図11(B)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。図11(F)は、メタノール溶液中における図11(C)に相当する採取されたPEI-Auナノ構造体を示す。上部の埋め込み図は、構造の略図を示す。下部の埋め込み図は、顕微鏡写真を示す。

20

30

【0047】

ナノシートを得るために採用された剥離工程は、単純でコスト効果が高い。ガラス上に支持されたAu-PEIナノ複合材料は、30分間、30Wでメタノール中において超音波洗浄し、水に分散させた。有色の懸濁液が観測された(図10(C)及び図10(D)の埋め込み図)。ナノシートのコロイド溶液の安定性は、ゼータポテンシャル測定(図10(E))を用いて評価した。観測された高いゼータポテンシャル値(+48mV~+50mV)は高いPEI分子量(>20kDa)においてより高い安定性を示し、AuナノドメインがPEIによって被覆され、PEIの陽イオン電荷密度がナノシートを別々に維持することを示唆する。

40

【0048】

剥離したナノシートの微細構造形態を検証するために、コロイド溶液で懸濁したナノシートをTEM格子に配置した。ナノシートは、数百ナノメートルまでの幅の横寸法を示す(図12)。図12は、本発明の実施形態に係る剥離したナノシートのTEM画像である。図12(A)は、切り離された迷路のような金ドメインを有するAu-PEIナノ構造体Iを示す。図12(B)は、結合された迷路のような金ドメインを有するAu-PEIナノ構造体IIを示す。図12(C)は、小さい超音波処理パワーによって作成されたナ

50

ノ構造体を示す。図12(D)は、別の小さい超音波処理パワーによって作成されたナノ構造体を示す。図12(C)および図12(D)に示すように、より大きな横寸法は、穏やかな超音波処理によって得られる。図12(E)は、Auドメインの多結晶性を示すナノ構造体のHRTE画像を示す(挿入図はFETを示す)。図12(F)は、Auドメインの多結晶性を示すナノ構造体の別のHRTE画像を示す(挿入図はFETを示す)。これらの図から、Au-PEIナノ構造体I(A)およびAu-PEIナノ構造体II(B)は、それぞれ、 $5.7 \pm 1.0 \text{ nm}$ (隙間 = $3.6 \pm 1.0 \text{ nm}$ 、47%の気孔率)の短軸および $7.2 \pm 1.2 \text{ nm}$ (間隔 = $1.8 \pm 0.4 \text{ nm}$ 、31%の気孔率)の短軸を有する。より大きい横寸法が望まれば、より低い超音波処理パワー(10W)を採用することができる(図12(C)および図12(D))。大きいナノシートの端部における折り畳みを観測することができる。HRTEMおよび関連する高速フーリエ変換(FFT)は、バルクAuの金ドメインに一致する格子面間隔で、金ドメインが多結晶性を有することを示す(図12(E)、図12(F9)および挿入図)。

10

【0049】

剥離されたAu-PEIナノ構造体の表面地形を、原子間力顕微鏡(AFM)によって調べた。図13は、剥離されたナノシートの表面地形およびナノメカニカル特性マッピングを示す。図13(A)は、Au-PEIナノ構造体Iの単層および折り畳まれた2層を有する領域を捉えたAFM高さ画像である。図13(C)は、各層の5~8nmの厚みを示す断面高さ分布を示す。図13(B)は、Au-PEIナノ構造体IIのAFM高さ画像である。図13(D)は、7~10nmの厚みを示す断面高さ分布を示す。図13(E)は、Au-PEIナノ構造体IのDMT係数マップを示す。図13(F)は、Au-PEIナノ構造体IIのDMT係数マップを示す。図13(G)は、図13(E)に対応する係数ヒストグラムを示す。図13(H)は、図13(F)に対応する係数ヒストグラムを示す。

20

【0050】

ナノシートは、極薄で平らであり、Au-PEIナノ構造体Iについて5~8nmの均一な単分子層高さを有し(図13(A)及び図13(C))、Au-PEIナノ構造体IIについて7~10nmの均一な単分子層高さを有する(図13(B)及び図13(D))。Derjaguin-Muller-Toporov(DMT)弾性率マップ(図13(E)及び図13(G))は、Auドメインが周囲のポリマーと区別できず、剥離したナノシートの弾性率が、Au-PEIナノ構造体I(図13(F))に対して $E = 5 \sim 10 \text{ MPa}$ の値を有し、Au-PEIナノ構造体II(図13(H))に対して $E = 30 \sim 40 \text{ MPa}$ の値を有して全表面にわたって均一であったことを示す。これらの均一な弾性率は、AuドメインがPEIによって完全に被覆されていることを示唆している。これは、定性的にAu及びCの分配をマイクロ構造と関連付けている図14で示す、高角散乱環状暗視野走査(HAADF-STEM)モードにおいて記録されたナノシート領域の元素マッピング及びスペクトルによって確かめられた。

30

【0051】

可視紫外分光法を用いて、剥離されたAu-PEIナノ構造体の光吸収特性を調べた。吸収特性は、(Auの成膜時間によって制御される)Auドメインの密度に非常に影響を受けやすい。剥離されたAu-PEIナノ構造体I及びAu-PEIナノ構造体IIからの光吸収スペクトルは、図15で示され、分離されたNPと比較されている。図15は、水中における剥離されたナノシート懸濁液の可視紫外分光吸収スペクトルである。Au-PEIナノ構造体Iは、1000nmで約0.5の吸収を示す実曲線によって示される。Au-PEIナノ構造体IIは、1000nmで約0.7の吸収を示す実線によって示される。PEI-AuNPは、 $t = 15$ 秒で準備され、比較のため、点線で示されている。

40

【0052】

これらの図で示されるように、赤方遷移および光密度の増加は、Auドメイン密度の増加に伴って観測される。スペクトルは、500nm周辺で最小の吸収を示し、縦方向表面プラズモン共鳴(LSPR)(非特許文献43)に起因し得る近赤外領域まで延びる明白

50

な吸収バンドを示す。

【 0 0 5 3 】

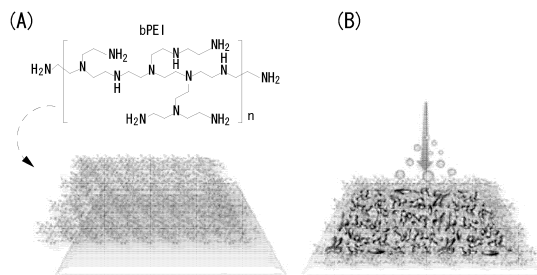
迷路のような多結晶体の A u ドメインを備える 2 次元 P E I - A u ナノシートを準備するための新しいグリーン合成方法を提示した。ナノシートは、柔軟で、可変サイズ及びプラズモン活動度と共に移転可能である。ナノシートの自立および安定したコロイド溶液が得られ、基礎的な科学調査から商業的な有用技術に至るまで、生物医学及びナノテクノロジーの状況において、それらを魅力的な使用候補とする。本開示は、A u 及び P E I のみに焦点を当てているが、本方法は、他のプラズモンメタル及び枝分かれしたポリマーに適用可能であり、それらの性能を拡張し、新しい実用的なナノ材料の研究の機会を与える。

【 0 0 5 4 】

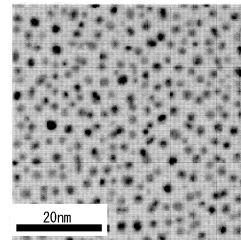
本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく本発明に対して様々な修正及び変形を行えることは当業者には自明であろう。すなわち、本発明は添付の特許請求の範囲とその均等物の範囲内で生じるさまざまな修正及び変形を包含することが意図されている。特に、上述したいずれか 2 以上の実施形態及びその修正のいずれかの一部又は全体が結合されて本発明の範囲内でみなされることは明示的に熟慮される。

10

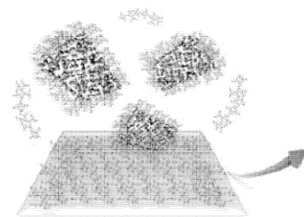
【 図 1 】



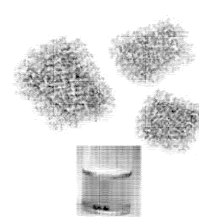
【 図 2 A 】



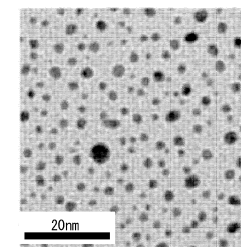
(C)



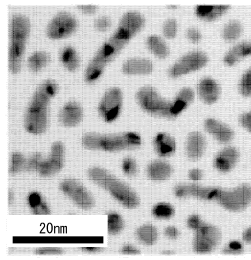
(D)



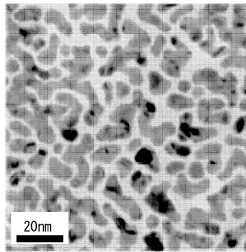
【 図 2 B 】



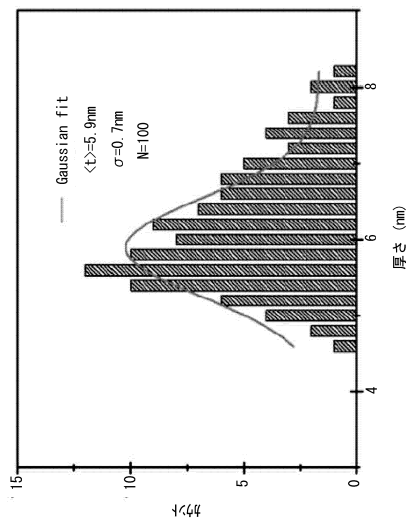
【図 2 C】



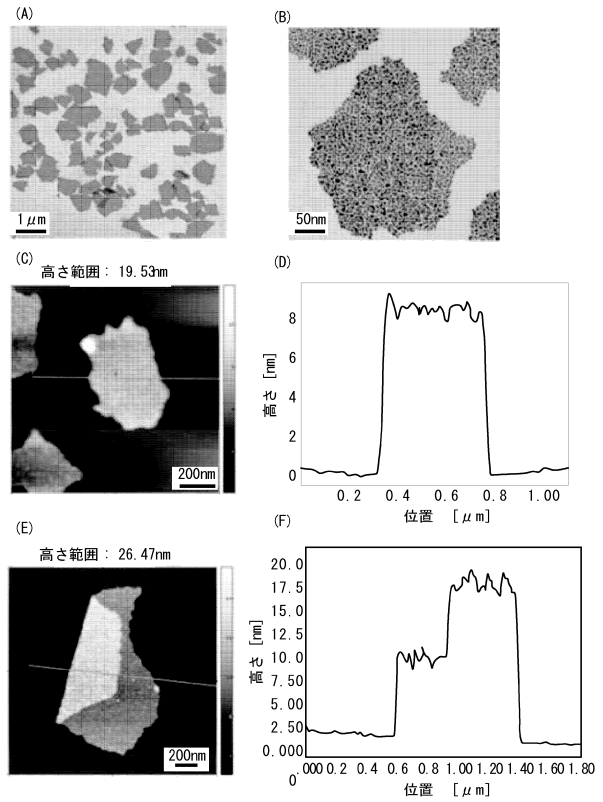
【図 2 D】



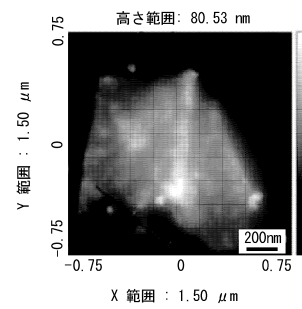
【図 4】



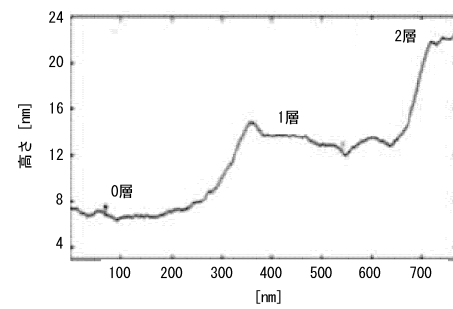
【図 3】



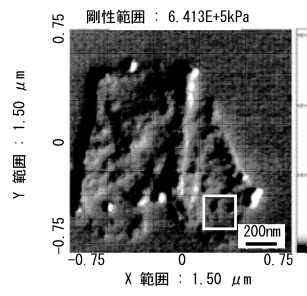
【図 5 A】



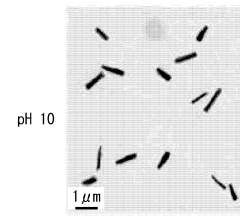
【図 5 B】



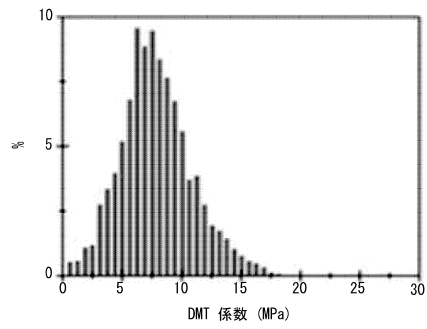
【図 5 C】



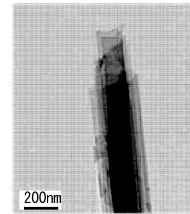
【図 6 A】



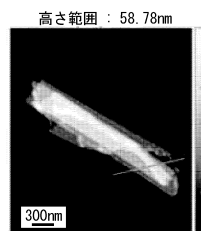
【図 5 D】



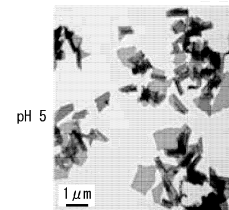
【図 6 B】



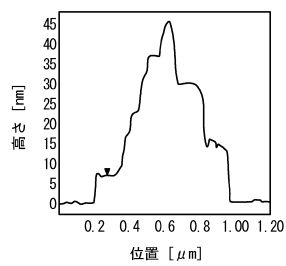
【図 6 C】



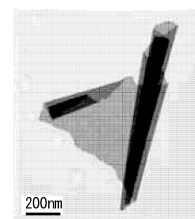
【図 6 E】



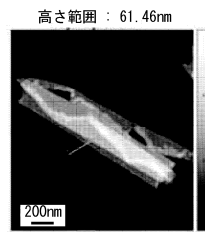
【図 6 D】



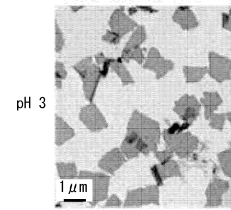
【図 6 F】



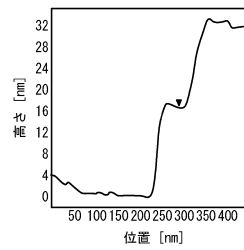
【図 6 G】



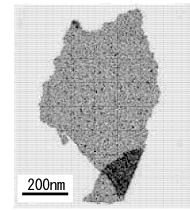
【図 6 I】



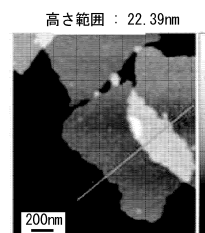
【図 6 H】



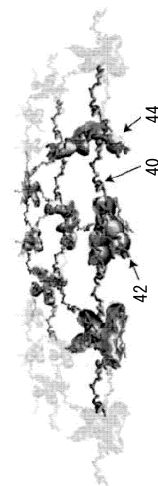
【図 6 J】



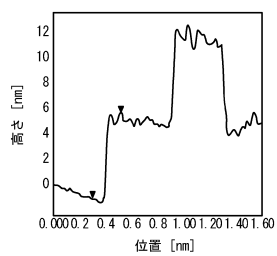
【図 6 K】



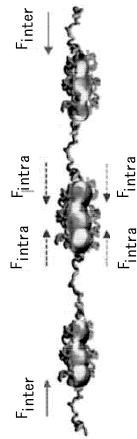
【図 7 A】



【図 6 L】



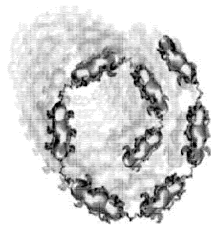
【図 7 B】



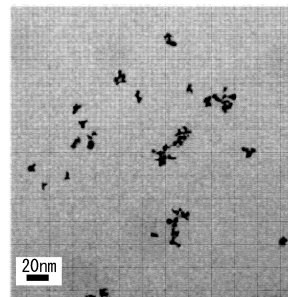
【図 7 C】



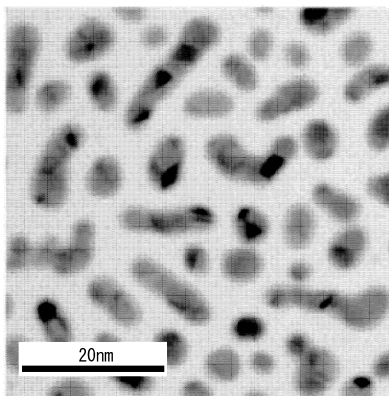
【図 7 D】



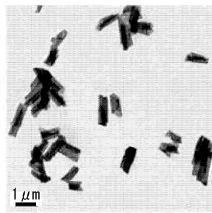
【図 8 B】



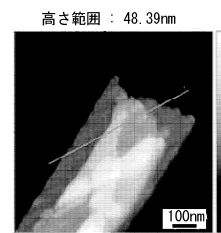
【図 8 A】



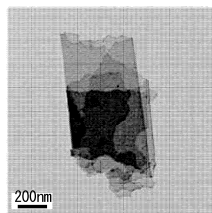
【図 9 A】



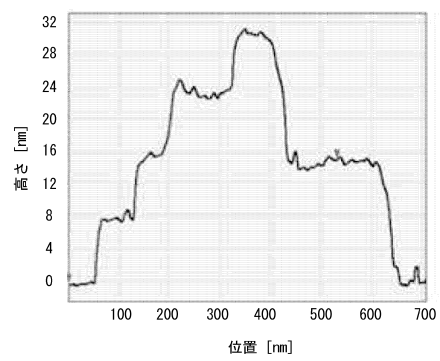
【図 9 C】



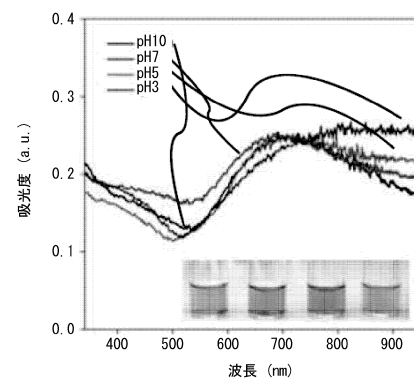
【図 9 B】



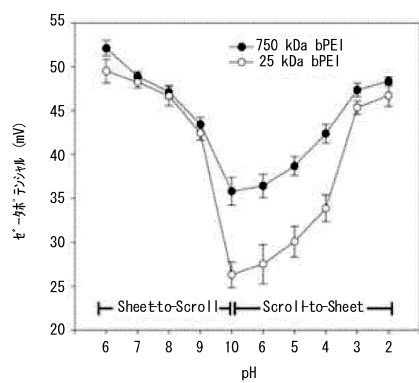
【図 9 D】



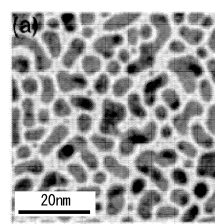
【図 9 E】



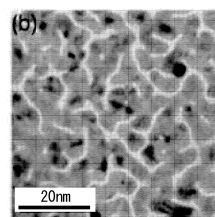
【図 9 F】



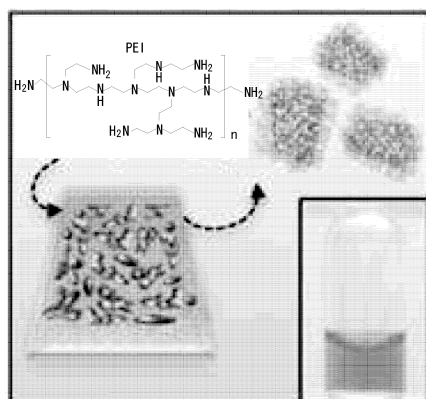
【図 10 A】



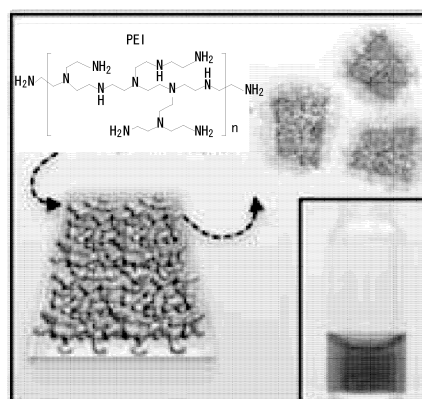
【図 10 B】



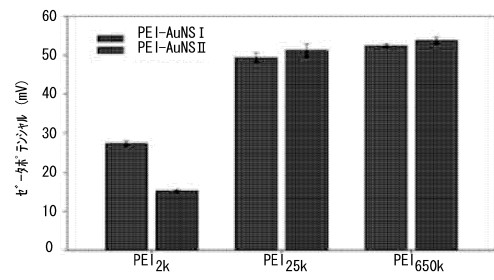
【図 10 C】



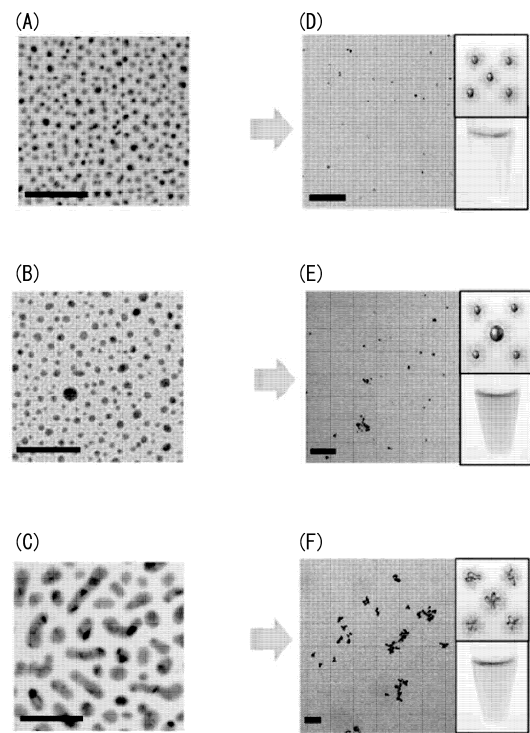
【図 10 D】



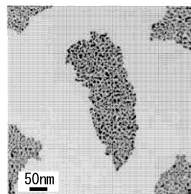
【図 10 E】



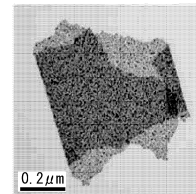
【図 11】



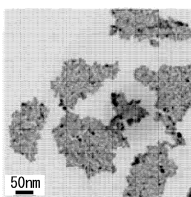
【図 12 A】



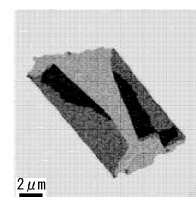
【図 12 C】



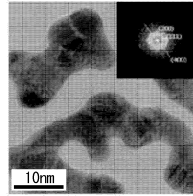
【図 12 B】



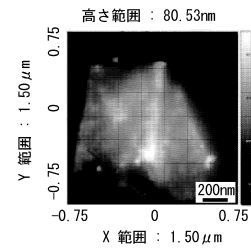
【図 12 D】



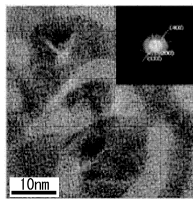
【図 1 2 E】



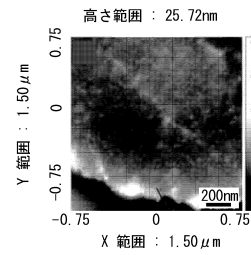
【図 1 3 A】



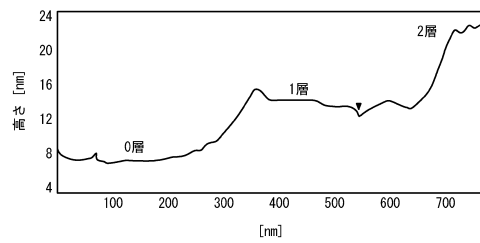
【図 1 2 F】



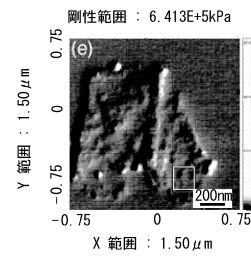
【図 1 3 B】



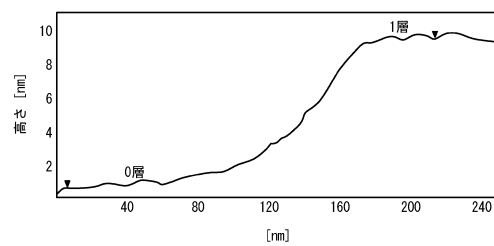
【図 1 3 C】



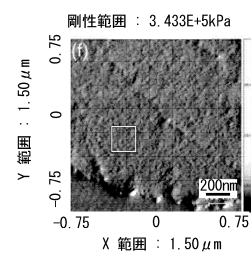
【図 1 3 E】



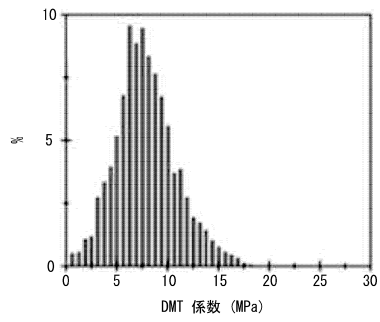
【図 1 3 D】



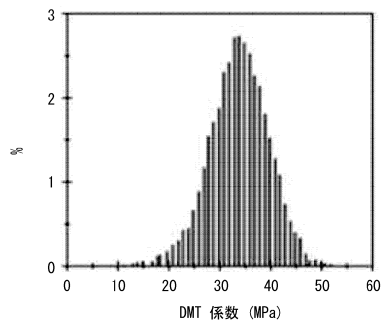
【図 1 3 F】



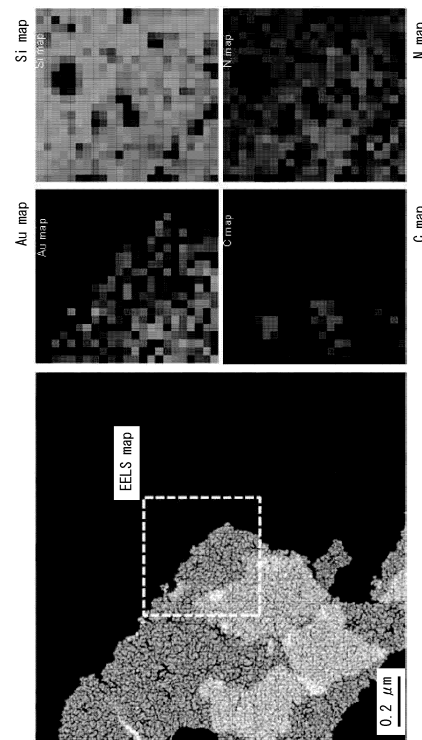
【図 1 3 G】



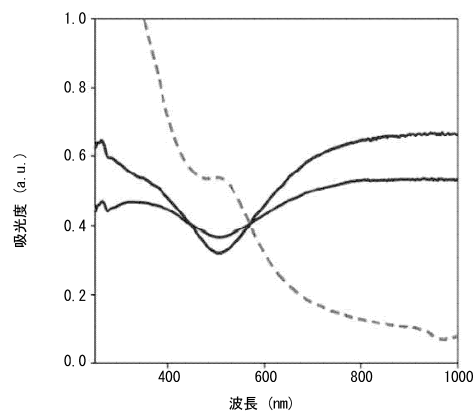
【図 1 3 H】



【図 1 4】



【図 1 5】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
A 6 1 F 2/08 (2006.01) A 6 1 F 2/08

- (72)発明者 アントニー ダグラス ガレア
 沖縄県国頭郡恩納村字谷茶 1 9 1 9 - 1 学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内
 (72)発明者 パナジオティス グラマティコプロス
 沖縄県国頭郡恩納村字谷茶 1 9 1 9 - 1 学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内
 (72)発明者 ムックレス イブラヒム ソーワン
 沖縄県国頭郡恩納村字谷茶 1 9 1 9 - 1 学校法人沖縄科学技術大学院大学学園内

審査官 飛弾 浩一

- (56)参考文献 KIM, J.-H., BOHRA, M., SINGH, V., CASSIDY, C., SOWWAN M., Smart Composite Nanosheets with Adaptive Optical Properties, ACS Applied Materials & Interfaces, 米国, ACS, 2014年8月27日, 第6巻第16号, 13339 - 13343頁

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 B 3 2 B 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
 C 2 3 C 1 4 / 0 0 - 1 4 / 5 8
 A 6 1 F 2 / 0 8
 J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
 C A p l u s (S T N)