

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

結合理論計算與實驗方法定量分析溶劑對生物醫學用共聚 合物的選擇性及其微結構的影響(1/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2216-E-002-033-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：國立臺灣大學高分子科學與工程學研究所

計畫主持人：黃慶怡

計畫參與人員：邱宇政、許喻傑、薛效仰

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 5 月 27 日

中文摘要

關鍵詞：塊狀共聚物溶液；自身聚集行為；溶劑選擇性；微結構尺寸標度性；自洽平均場理論

塊狀共聚物溶液，因著溶劑的選擇性以及溶劑的濃度，對其自身聚集的變化非常多元，可形成奈米級尺寸의各種微結構。目前雖然大部分的實驗結果均能定性地與理論計算結果一致，然而影響微結構形成的重要因素『溶劑選擇性』，隨著實際系統中共聚合物與溶劑之間交互作用力的不同，有著非常大的差異；因此，為了要透徹地了解所欲研究的實際塊狀共聚物溶液系統如何應用於奈米級微結構中，首要的工作應為『溶劑選擇性』的定量分析，我們計畫比較理論計算與實驗方法所得到的結果，來定量分析出溶劑對於塊狀共聚物的選擇性。所研究的系統為目前非常熱門的生物醫學材料，例如 PEG-PLLA 共聚物。我們首先探討共聚物其結晶行為及微結構尺寸如何受到鏈段比例及結晶溫度的影響；接著探討較稀薄的溶液中，由於隨著溶劑濃度的改變，高分子可由單一鏈轉變為多條分子鏈聚集成微胞，因此運用溶液中流變性質、動態光散射、以及小角中子散射的分析，可得到所形成微胞的結構尺寸與形狀資訊，藉由與理論計算結果的比較，可望能將各塊狀分子與溶劑之間的交互作用參數決定出來。最後，運用這些參數即可以利用自洽平均場理論計算得到所對應的聚乙二醇-聚己內酯共聚物溶液的相圖，有系統的來探討分析在各種微結構型態下，其尺寸如何受到共聚物的組成、溶劑選擇性、以及溶劑的濃度之影響，並與實驗結果比較。目前此二年計畫已完成了第一階段的目標：分析共聚物之結晶行為及結構尺寸，其具體結果呈現在此期中進度報告中。

英文摘要

Keywords: block copolymer solutions; self-assembly behavior; solvent selectivity; scaling of microdomain spacing; self-consistent mean-field theory

Block copolymer solutions can self-assemble into various microstructures due to the effects of solvent selectivity. Though most of the related experimental and theoretical results are qualitatively consistent, there exists little quantitative comparison between both fields. This is due to the fact that it is difficult to determine the solvent selectivity in real systems. Therefore, we aim to quantitatively determine the interaction parameters between each block and the solvent by comparing both experimental and numerical results. We consider a poly(ethylene-glycol)-polylactide (PEG-PLLA) diblock copolymer. In particular, PLLA component can crystallize below the melting temperature. As PLLA is biodegradable and PEG is non-toxic to human bodies, these materials play a very important role on the biomedical research. We first focus on the crystallization as well as the structure analysis of PEG-PLLA copolymer melts. We then analyze the dilute copolymers in the presence of selective solvents. With the aid of rheology measurements, dynamic light scattering, and small-angle neutron scattering, the structural parameters, such as micelle shape and size, are analyzed and compared with the numerical results. As such, we can determine the interaction parameters between PEG-solvent and PLLA-solvent. Once the solvent selectivity is obtained, we determine the corresponding phase diagrams of PEG-PLLA block copolymer solutions by self-consistent mean-field theory.

前言、目的與文獻探討

由於分子生物、物理、化學、材料科學等的蓬勃發展與應用，對於物質分子或分子集團其微結構的了解日益重要。在塊狀共聚物(block copolymer)中，不同的成分比例會形成不同的結構型態，倘若我們需要不同的微結構，則必須利用合成方式以達到所需之目的。但如果使用塊狀共聚物溶液系統，則能夠藉由溶劑的選擇性以及溶劑濃度的改變，產生多元性的聚集變化，形成不同的奈米級微結構[1-9]，這些微結構型態具有新穎的材料特性和高價值的科技應用。目前大部分的研究，不管從理論計算[1, 3]或者實驗 [2-9]的角度而言，均著重在微結構的型態上；對於微結構尺寸如何有效地被控制或影響，則甚少著墨。因此我們提出此一計畫，藉著本人曾經推導發展的自洽平均場理論 (self-consistent mean-field theory) 計算方法，有系統的來探討分析在各種微結構型態下，其尺寸如何受到共聚物的組成、溶劑選擇性、以及溶劑的濃度之影響。另外，目前雖然大部分的實驗結果均能定性地與理論計算結果一致，然而影響微結構形成的重要因素『溶劑選擇性』，隨著實際系統中共聚物與溶劑之間交互作用力的不同，有著非常大的差異；因此，為了要透徹地了解所欲研究的實際塊狀共聚物溶液系統如何應用於奈米級微結構中，首要的工作應為『溶劑選擇性』的定量分析。我們計畫比較理論計算與實驗方法所得到的結果，來定量分析出各項溶劑對於塊狀共聚物的選擇性。

我們選擇研究目前非常熱門的生物醫學材料，這是由於在現今大多數的文獻及報告，均集中於生醫用高分子共聚物的合成開發及應用性質之討論[10-11]，較少對材料本身之性質與結構有所著墨。在實驗上我們使用 (polylactide-poly(ethylene glycol)) (PLLA-PEG) 的塊狀共聚物，在這個系統中，同樣的，我們選擇親 PCL 疏 PEG 之溶劑和另一個親 PEG 疏 PCL 之溶劑來做為實驗上溶劑之考量。我們首先探討共聚物其各個成份之個別結晶度及結構型態，如何受到鏈段比例及結晶溫度的影響；接著在稀薄溶液時，我們利用小角中子散射(SANS)、動態光散射(DLS)及流變性質之技術來分析共聚物高分子在溶液中之單一分子鏈行為、微胞化行為以及尺寸大小，同時運用螢光探針技術來探測共聚物溶液的臨界微胞濃度；所得到的實驗結果可與稀薄溶液的熱力學計算結果比較，進而得到各高分子與溶劑間的交互作用參數。在高濃度溶液時，我們則利用小角 X 光散射(SAXS) 和小角中子散射(SANS) 之技術來探討共聚物高分子在溶液中微結構之型態與尺寸上的變化；同時利用交互作用參數來建立所對應的 PCL - PEG 溶液相圖與結構尺寸的標度性，並與實驗而得的結果相互比較。由於 PCL -PEG 共聚物本身具結晶性，因此，我們也將使用廣角 X 光繞射(WAXD)之分析技術，利用模擬軟體做 X 光繞射圖之結晶度分析，並使用偏光顯微鏡(POM)、差掃描量熱計(DSC)來研究其晶體的結晶行為，其中包含晶體的形態、晶體成長動力學、等溫結晶溫度、各成分間不相容程度以及熔點、玻璃轉換溫度)、結晶度 等等物性上之量測，進而分析共聚物高分子在溶劑中，共聚物之結晶行為對其微結構上之影響。

目前我們已完成了第一階段的工作：分析共聚物其結晶行為及結構尺寸如何受到鏈段比例及結晶溫度的影響。現在僅就這部份的實驗方法以及主要結果作一說明。

實驗方法

聚合反應

使用左旋乳酸單體(L-lactide)與聚乙二醇單甲基醚(MePEG, Mn = 5000), 以不同莫耳比例的配製方式, 進行開環聚合反應。將使用乙酸乙酯純化完成之 L-lactide 單體與 MePEG 依不同共聚合物所需之莫耳比例置入乾燥的三口燒瓶中, 再將三口燒瓶通入氮氣以去除影響反應的物質(如: H₂O、O₂), 並置於矽油中加溫, 待升溫至 110 °C 時, 注入 PLLA 重量 1wt % 的辛酸亞錫(stannous octoate, Sigma Co.)作為催化劑, 並持續通入氮氣升溫至 130 °C, 將溫度控制於 130 °C 進行反應。整體反應過程以磁石連續攪拌 7 小時後, 可得到白色固態之產物, 接著將系統以爐冷方式冷卻至室溫, 準備進行產物純化過程。

將氯仿倒入產物中清洗, 去除未反應之 LLA 單體, 接著加入 Chloroform, 在室溫下攪拌產物約 2~3 小時, 待產物完全溶解後, 準備的正己烷及甲醇混合溶劑。將混合溶劑冰浴至 10 °C, 並將產物滴入此混合溶劑中, 其目的為去除寡聚物(oligomers)與催化劑, 待產物析出後, 使用抽氣過濾方式將產物與溶劑分離, 再將產物置入 45 °C 真空烘箱內 24 小時。再將產物置入 45 °C 真空烘箱內 24 小時, 24 小時後取出樣品, 再重複上述純化之步驟, 但此時將(正己烷 / 甲醇)混合溶劑改為等體積之乙醚作為析出溶劑, 其目的為去除未反應之單體及催化劑[3], 以相同的處理方法進行純化, 最後將析出之產物置入 45 °C 真空烘箱內 72 小時, 可得到最終完成之 PLLA 均聚物或 PLLA - MePEG 共聚合物, 分子量如表一所示。

結晶度量測

使用 DSC 探討 PLLA 均聚物與 PLLA - MePEG 共聚合物在不同等溫結晶溫度(T_c)下, 結晶度的變化。將 5-10mg 的代測樣品封入特製鋁盤, 與標準空盤分別放入 DSC 樣品槽中, 將 PLLA 均聚物樣品升溫至 200 °C (共聚合物升溫至 180 °C), 持溫 5min 使樣品完全溶解, 接著以 100 °C/min 降溫至設定之 PLLA 結晶溫度, 並紀錄結晶放熱曲線, 待結晶曲線趨於水平後, 再將樣品以 100 °C/min 降溫至 25 °C, 令 MePEG 鏈段結晶 10min(若樣品不含 MePEG 鏈段, 則省略此步驟), 最後將樣品以 10 °C/min 的速度升溫至 180 °C (PLLA 均聚物為 200 °C), 並紀錄樣品的熔融曲線, 可用於量測樣品的絕對結晶度。

層狀結構分析

已知結晶性高分子在熔點以下, 會形成結晶層與非晶層排列的層狀(Lamellar Structure)結構型態。而一層結晶層與相鄰非晶層的厚度和, 稱為長週期(L)。一般來說若欲得知該樣品層狀結構中各層的厚度, 則需搭配一維相關函數進行富立葉餘弦轉換。

$$\gamma(x) = \frac{1}{Q} \times \frac{1}{2\pi^2} \times \int_0^\infty (I(q) - I_b) q^2 \cos(qx) dq \quad (1)$$

其中 Q 稱為散射不變量(Invariant),

$$Q = \frac{1}{2\pi^2} \times \int_0^\infty (I(q) - I_b) q^2 dq \quad (2)$$

利用一維相關函數圖形之極大值, 得知樣品的長週期(L), 而由自相關三角形的底長搭配整體結晶度(ω_{mc})可得知單一結晶層(l_c)或非晶層厚度(l_a), 若 $\omega_{mc} > 0.5$, 則可確定 $l_c > l_a$, 反之若 $\omega_{mc} < 0.5$, 則應為 $l_a > l_c$ 。得到結晶層與非晶層的厚度之後, 可計算出樣品的線性結晶度(X_{CL}), 將此線性結晶度與整體結晶度比較, 可知層狀結構於整體中所佔有的比例(X_L), 最後依據目前提出的二種層狀理論模型(示於圖 1), 其所對應的散射不變量 Q 如下列式 3 與式 4:

$$Q = w_{mc} (1 - w_{mc}) (\rho_C - \rho_A)^2 \dots \dots \dots (3)$$

$$Q = X_L X_{CL} (1 - X_{CL}) (\rho_C - \rho_A)^2 \dots \dots \dots (4)$$

經由計算散射不變量 Q 的理論值，並與實驗所得之相比較，判定 PLLA 均聚物的結晶趨近於何種模型。而在二成份均結晶之下，由於其結晶形態較為複雜，無法直接由文獻中得知相關的理論與模型，故我們嘗試建立一模型以解釋雙結晶性共聚合物之結晶形態，並分別將式 3 與 4 的理論模型延伸，用以確定 PLLA-MePEG 共聚合物於兩階段結晶完成後，樣品的結晶結構形態。

結果與討論

結晶度量測

本實驗分別將 PLLA 均聚物與 PLLA-MePEG 共聚合物在不同等溫結晶溫度(PLLA : 70~130、S1 : 90~130、S2 : 80~120、S3 : 70~110) 結晶完成後以 100 /min 降溫至 25 (PLLA 均聚物省略此步驟)，此時共聚合物中的 MePEG 鏈段將會以極快的速度結晶，待 MePEG 結晶完成後，再以 10 /min 升溫至 180 所得之熔融曲線。利用此熔融曲線將 PLLA 與 MePEG 所生成之各自熔融吸熱峰面積積分，可得到在各個等溫結晶溫度時，PLLA 之結晶熔融焓(ΔH_{PLLA})與 MePEG 之結晶熔融焓(ΔH_{MePEG})，再利用文獻中所得 100% 結晶 PLLA 與 MePEG 之結晶熔融焓，可推導出 PLLA 均聚物及其共聚合物中 PLLA 與 MePEG 的絕對結晶度：

$$w_{mc, PLLA} = \frac{\Delta H_{PLLA} (J/g)}{81(J/g)} \quad (5)$$

$$w_{mc, MePEG} = \frac{\Delta H_{MePEG} (J/g)}{179(J/g)} \quad (6)$$

圖 2a 為 PLLA 均聚物在各結晶溫度下結晶度分佈，由圖中可以發現，PLLA 均聚物之結晶度在高過冷度的情況下($T_c=80\sim110$)，結晶度不會受到結晶溫度改變的影響，呈現水平線震盪的趨勢，而在 70 與 75 時，則會因結晶溫度接近 PLLA 的 T_g 點而導致 w_{mc} 急速下降，但在低過冷度的情況下($T_c=115\sim130$)，PLLA 的結晶度會隨著等溫結晶溫度的上升而上升，而此現象則與文獻所報導的情況符合，其原因為 PLLA 均聚物的分子鏈排列運動，若在愈高於 PLLA 的玻璃轉移溫度(T_g)進行時，分子鏈愈能夠有充足的時間及能量進行排列，因此結晶度隨等溫結晶溫度提高而提高。而本實驗中 3 種共聚合物的結晶度，則分別表示於圖 2b、2c、2d 中，由圖中可以得知，PLLA 的結晶度在 3 種共聚合物中 $w_{mc, S1} > w_{mc, S2} > w_{mc, S3}$ ，而 MePEG 的結晶度則是 $w_{mc, S3} > w_{mc, S2} > w_{mc, S1}$ ，此現象是由於 3 種共聚合物之兩鏈段長度比例不同，導致兩鏈段分別貢獻之結晶度比例不同所造成，其中先結晶的 PLLA 鏈段，觀察結晶度隨等溫結晶溫度不同而產生的變化趨勢，發現在高過冷度時結晶度較低，隨著過冷度的提高結晶度逐漸增加，但在低過冷度時，結晶度又隨著結晶溫度的增加而降低。造成此種結晶度變化現象的原因，是由於當共聚合物結晶之過冷度較高時，結晶溫度趨近於 PLLA 的玻璃轉移溫度(T_g)，造成結晶鏈段排列不易，故結晶度隨著結晶溫度的降低而下降，反之，當共聚合物的結晶溫度為低過冷度時，則會因為結晶溫度接近於共聚合物之平衡熔點而使得結晶能力下降，故結晶度隨著結晶溫度的提高而降低。而對 MePEG 鏈段而言，由於結晶溫度皆為 25，故結晶度並不會如同 PLLA 鏈段因過冷度的因素而產生變化，而呈現水平震盪的情形，但值得注意的是，當共聚合物的等溫結晶溫度較高時，PLLA 鏈段會由於過冷度的因素而使得結晶度降低，此時 MePEG 所貢獻的結晶度會有略為提高的趨勢，會造成此現象，可能是因為在結晶溫度較低時，由於 PLLA 鏈段的

結晶度較高，PLLA 結晶硬鏈段將大部分的空間填滿，使得 MePEG 無法移動已結晶完成 PLLA 鏈段，造成 MePEG 無足夠的空間完整結晶，故結晶度較低，但在低過冷度時，則由於 PLLA 結晶度明顯下降，PLLA 結晶較為疏鬆，使得 MePEG 在結晶時有較為足夠的空間進行結晶，故結晶度提高。此現象於 S1 與 S2 中較為明顯，因在 S1 與 S2 共聚合物中，結晶主要是由 PLLA 鏈段所貢獻，故 PLLA 結晶會對 MePEG 結晶造成顯著的影響，但在 S3 共聚合物中，結晶主要是由 MePEG 所構成，故 PLLA 結晶無法對 MePEG 結晶造成顯著的影響。

層狀結構分析

首先討論 PLLA 均聚物部分，根據一維相關函數(one-dimensional correlation function)(式 2)，進行富立葉餘弦轉換，得到 PLLA 均聚物於各結晶溫度之一維相關函數圖形，如圖 3。利用一維相關函數圖形可得到長週期(L)，而利用兩切線交點可得到 l_1 ，此長度可能為結晶層厚度(l_c)或非晶層厚度(l_a)，若 l_1 為結晶層厚度，則 l_2 則為非晶層厚度，反之亦然。而由圖 3b 中可知 $l_1 > l_2$ ，經依據 DSC 所得之 PLLA 均聚物結晶度大於 0.5，故可確定 $l_1=l_a$ 、 $l_2=l_c$ 。之後根據下式可推導出 PLLA 樣品中層狀結構所佔有的比例(X_L)： $X_L = \omega_{mc}/X_{CL}$ 。 ω_{mc} 為由 DSC 所量測得到之整體結晶度，由式中可知 ω_{mc} 必須小於或等於 X_{CL} ，當 ω_{mc} 等於 X_{CL} 時，可認為是 PLLA 樣品內部完全為層狀結構，無單獨的非晶區域存在。

圖 4 為 PLLA 均聚物在各等溫結晶溫度結晶完成後之結晶層厚度(l_c)、非晶層厚度(l_a) 變化。由圖中可以發現，隨著等溫結晶溫度的提高，長週期(L)、結晶層厚度(l_c)與非晶層厚度(l_a)，皆有上升的趨勢，此現象與文獻所報導之情形相符合，由文獻中可知，隨著結晶溫度提高，高分子鏈有較為足夠的能量及時間伸展，使得結晶鏈段堆疊(Chain folding)的數目減少，結晶層厚度提高，而非晶層厚度也會隨著結晶溫度提高，非晶鏈段之糾結也較為伸展，故非晶層厚度亦會隨之上升。

接著，將結晶層厚度(l_c)除以長週期(L)，可得到線性結晶度(X_{CL})，利用相同熱處理方式樣品由 DSC 所得之整體結晶度(ω_{mc})，計算出 PLLA 均聚物在不同的等溫結晶溫度結晶完成後，層狀結構在整體中所佔有的比例(X_L)，如圖 5 所示。由圖中可以發現，在 70 等溫結晶時，由於結晶溫度接近 PLLA 的玻璃轉移溫度(T_g)，高分子鏈沒有足夠的能量及時間進行有序排列，整體結晶度(ω_{mc})較低，故在線性結晶度(X_{CL})相近的情況下，層狀結構的比例(X_L)與其他溫度相比則明顯偏低，僅約為 0.38 左右，換言之，在樣品中存在有大範圍的非晶區域。但在較高的結晶溫度時(80~130)，線性結晶度(X_{CL})有略為降低的趨勢，此現象可能是由於在低過冷度的情況下，結晶溫度較為接近 PLLA 均聚物的平衡熔點，使得高分子之結晶能力略為降低，故線性結晶度(X_{CL})會隨著過冷度的降低而有小幅度降低的趨勢。而受到 X_{CL} 降低的影響，PLLA 均聚物中層狀結構的比例(X_L)會有些微的提升，意指 PLLA 均聚物在低過冷度時，會因為遠離玻璃轉換溫度，會有較高比例的分佈成層狀結構。

得到各結晶溫度下 PLLA 樣品的 X_L 、 X_{CL} 之後，接著比較散射不變量(Invariant, Q) 式 3 與式 4 理論值與實驗值的差異，已知 PLLA 之 100% 完全結晶電子密度 $\rho_{c, PLLA}^0 = 1.16 \times 10^{11}$ (cm^{-2})、完全非晶之電子密度 $\rho_{a, PLLA}^0 = 1.12 \times 10^{11}$ (cm^{-2})，將所有值分別代入，發現由式 3 所計算出的理論值與實驗值極為符合，如圖 6 所示。可知 PLLA 均聚物的層狀結構中夾雜有散亂的單獨非晶區塊。而由圖 6 中可以發現， Q_{cal}/Q_{exp} 約 $2.46 \times 10^{-24} \text{cm}^{-4}$ 為一常數值，且在中低過冷度的情況下，Q 值的實驗值與理論值相近，因此可知樣品的結晶完整，且兩相交界面明顯，但在 $T_c=70$ 的情況下， Q_{exp} 的偏離 Q_{cal} ，可知在較高的過冷度下，結晶成長較不完全，且結晶相與非晶相的分界較不明顯。

而在共聚合物方面，由於雙成份結晶系統較為複雜，因此我們參考文獻所報導，嘗試建立一雙成份結晶模型以解釋本實驗之結晶現象，將不同成份比例之共聚合物於 90 等溫

結晶之一維相關函數圖形列於圖 7a，而以 S2 共聚合物為例，將一維相關函數圖形列於圖 7b，已知一維相關函數圖形中極大值所代表為結晶-非晶之長週期，而極小值則代表一電子密度相近的區域厚度，因此在建立此模型之前，必須先利用 PLLA 與 MePEG 完全結晶與完全非晶之電子密度。利用文獻中所記載之 PLLA 與 MePEG 完全結晶與完全非晶密度，推算出 PLLA 之 100% 完全結晶電子密度。我們發現到，PLLA 結晶與 MePEG 結晶的電子密度極為相近，故 X 光可能會將 2 者視為同一區塊。根據以上所述之各項資訊，可藉由圖 7c 的結晶模型，得到 PLLA-MePEG 雙成份結晶之各別結晶層及非晶層厚度，並可使用與 PLLA 均聚物相同的方式，計算出所有 PLLA-MePEG 共聚合物之線性結晶度($X_{CL, PLLA}$ 、 $X_{CL, MePEG}$)，最後根據 DSC 所得之整體結晶度(ω_{mc})，得到層狀結構在整體中所佔有的比例($X_{L, PLLA}$ 、 $X_{L, MePEG}$)，如表 2 所示。比較不同鏈段長之 PLLA 共聚合物層狀結構的差異。由表中可以發現，隨著 PLLA 比例的提高，PLLA 長週期(L_{PLLA})有明顯的上升，其主要貢獻來自於 PLLA 結晶層($l_{c, PLLA}$)厚度的提高，換言之，隨著 PLLA 鏈段長度的增加，PLLA 結晶層的厚度亦愈高，可知 PLLA 在結晶溫度結晶時，高比例的非晶區域會阻礙 PLLA 鏈段的移動，使得 PLLA 的結晶排列不易進行。而比較不同比例的 PLLA 均聚物與共聚合物之 PLLA 部分的整體結晶度($\omega_{mc, PLLA}$)、線性結晶度($X_{CL, PLLA}$)與層狀結構在整體中所佔有的比例($X_{L, PLLA}$)，由圖中可以發現，隨著 PLLA 含量的提高，PLLA 線性結晶度(X_{CL})也會提高，這是因為若共聚合物中含有較長鏈段的 PLLA，則 PLLA 所形成的結晶層厚度會較短鏈段的 PLLA 為高。而 $X_{L, PLLA}$ 在 3 種共聚合物的情形下，其值皆接近於 1，可知 3 種共聚合物在 90 等溫結晶時，其 PLLA 皆為層狀結構(interlamellar)，但 PLLA 均聚物則為 0.8 左右，並不完全為層狀結構，此現象應為在 90 等溫結晶時，PLLA 均聚物的過冷度較 3 種 PLLA-MePEG 共聚合物皆為高，故在此溫度下，PLLA 均聚物的分子鏈欲形成有序排列不易所導致。

為了更加確定所建立的雙結晶性共聚合物結構模型，我們進一步計算 PLLA-MePEG 散射不變量(Q)的理論值，並與實驗值進行比較。但由於雙結晶共聚合物系統較單結晶系統複雜，因雙結晶系統中必須討論兩成分結晶部分與非晶部分之交互關聯性，故需將式 3 及式 4 兩種模型分別改寫，由前段可知 PLLA 在第一階段結晶完成後，其分子鏈完全形成層狀結構($X_L=1$)，但在第二階段的結晶時，由於 MePEG 的鏈段有部分未發生結晶($X_L<1$)。故需考慮 MePEG 未結晶區塊存在的情形，若假設 MePEG 的未結晶區塊散亂存在於層狀結構之中，則需將式 4 加以變化。在 PLLA 結晶完成後，將樣品從結晶溫度降至室溫，層狀結構中的部分 MePEG 鏈段於室溫下產生結晶層狀結構，但有部分的 MePEG 區塊仍舊維持非晶的型態存在，此模型即是假設若 MePEG 非晶區塊夾雜在層狀結構中，形成破碎的 MePEG 非晶區塊，討論樣品 PLLA 與 MePEG 鏈段中的結晶區域與非晶區域之間的交互作用。假設在 PLLA 結晶完成後，將樣品從結晶溫度降至室溫，由之前的實驗結果得知，層狀結構中的部分 MePEG 鏈段於室溫下產生結晶層狀結構，但有部分的 MePEG 區塊仍舊維持非晶的型態存在，此模型即是假設若 MePEG 非晶區塊夾雜在層狀結構中，形成破碎的 MePEG 非晶區塊，討論樣品 PLLA 與 MePEG 鏈段中的結晶區域與非晶區域之間的交互作用。而由式 5 衍伸出的雙結晶性共聚合物結晶模型，為假設在室溫下 MePEG 的散亂非晶區塊均集中於層狀結構之外，形成較大範圍的 MePEG 非晶區域，此非晶區域因獨立於層狀結構之外，故不會與 PLLA 結晶及非晶產生關聯性。與 PLLA 均聚物的情況相同，分別以兩種模型計算出散射不變量 Q 的理論值，並與實驗值進行比較，發現實驗值與式 4 所假設的模型理論值極為符合，如圖 8 所示。由此可知，MePEG 中未結晶的非晶區域會因為受到 PLLA 鏈段共價鍵的束縛，而在層狀結構中形成破碎的非晶區塊。

計畫成果自評

目前我們已具體完成了二年期計畫的第一部份，其成果大約佔整體計畫的 1/3 至 1/2 左右，符合預期進度。內容主要在分析生物醫學用高分子 PLLA-MePEG 共聚合物，其結晶

行為及結構尺寸如何受到鏈段組成以及溫度的影響；相關的實驗結果及分析已在撰寫投稿論文的進度中。

參考文獻

1. C. I. Huang and T. P. Lodge, **Macromolecules** 31 (1998) 3556.
2. K. J. Hanley and T. P. Lodge, **J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.** 36 (1998) 3101.
3. K. J. Hanley, T. P. Lodge, and C. I. Huang, **Macromolecules** 33 (2000) 5918.
4. C. Lai, W. B. Russel, and R. A. Register, **Macromolecules**, in press.
5. C. Lai, W. B. Russel, and R. A. Register, **Macromolecules**, submitted.
6. M. Shibayama, T. Hashimoto, and H. Kawai, **Macromolecules** 16 (1983) 16.
7. T. Hashimoto, M. Shibayama, and H. Kawai, **Macromolecules** 16 (1983) 361.
8. G. A. McConnell, A. P. Gast, J. S. Huang, and S. D. Smith, **Phys. Rev. Lett.** 71 (1993) 2102.
9. G. A. McConnell and A. P. Gast, **Macromolecules** 30 (1997) 435.
10. J. Matsumoto, Y. Nakada, K. Sakurai, T. Nakamura, and Y. Takahashi, **International Journal of Pharmaceutics** 185 (1999) 93.
11. Z. Zhu, C. Xiong, L. Zhang, M. Yuan, and X. Deng, **European Polymer Journal** 35 (1999) 1821.

樣品名稱	重複單體數 $L_{\text{PLLA}}/L_{\text{MePEG}}$	H-NMR 所得分子量 (M_n)	分子量分布
PLLA		20400 by GPC	1.6
S1	181/114	18000	1.1
S2	86/114	11200	1.1
S3	56/114	9000	1.2

表 1 PLLA 均聚物與 PLLA – MePEG 共聚合物分子量與分子量分布。

90	PLLA					MePEG				
	l_c (Å)	l_a (Å)	ω_{mc}	X_{CL}	X_L	l_c (Å)	l_a (Å)	ω_{mc}	X_{CL}	X_L
PLLA	287	28	0.763	0.911	0.837					
S1	146	24	0.453	0.461	0.983	64	83	0.025	0.202	0.124
S2	97	23	0.287	0.282	1.018	73	151	0.194	0.212	0.915
S3	83	37	0.227	0.229	0.990	143	99	0.362	0.395	0.916
MePEG						128	39	0.766	0.766	1

表 2 不同比例共聚合物在 90 結晶完成後層狀結構厚度與結晶度。

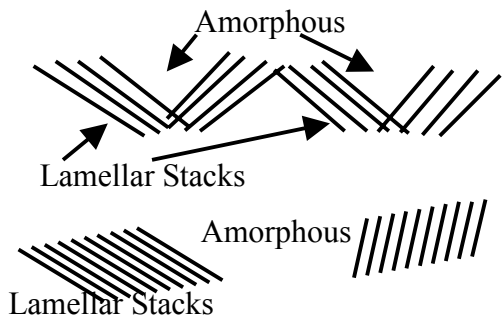


圖 1 兩種單成分結晶系統之結晶形態模型

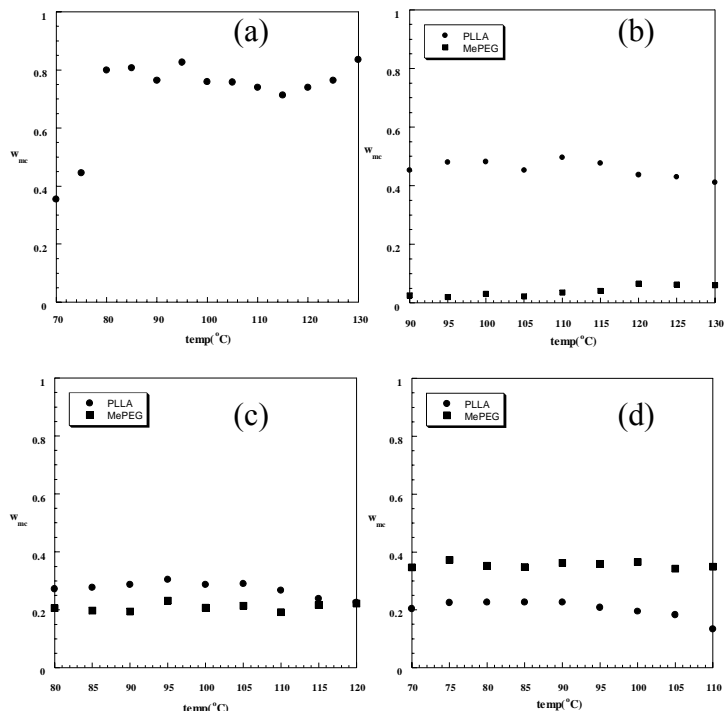


圖 2 PLLA 均聚物與共聚合物於各結晶溫度時之結晶度變化 (a)PLLA、(b)S1、(c)S2、(d)S3。

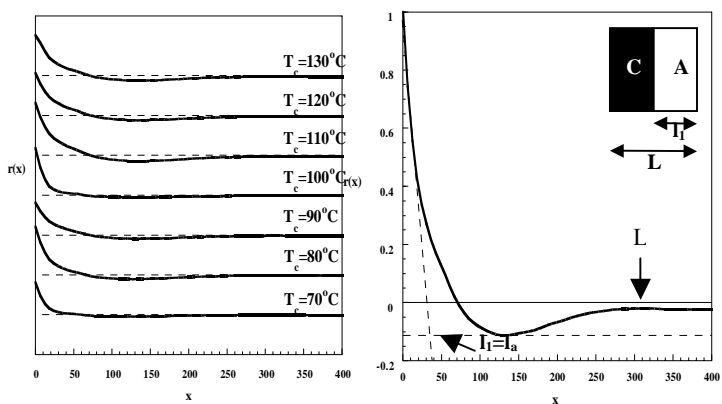


圖 3 PLLA 均聚物於不同等溫結晶溫度結晶完成之一維相關函數圖形。

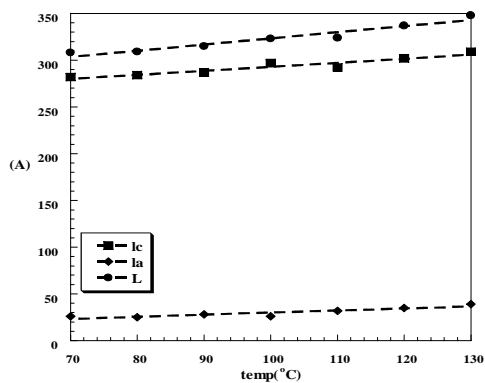


圖 4 PLLA 均聚物在各等溫結晶溫度由一維相關函數圖形所得之長週期(L)、結晶層厚度(l_c)與非晶層厚度(l_a)。

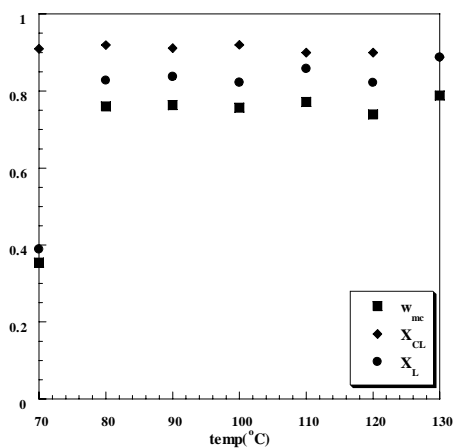


圖 5 PLLA 均聚物在各等溫結晶溫度由一維相關函數圖形所得之線性結晶度(X_{CL})與層狀結構所佔有的比例(X_L)。

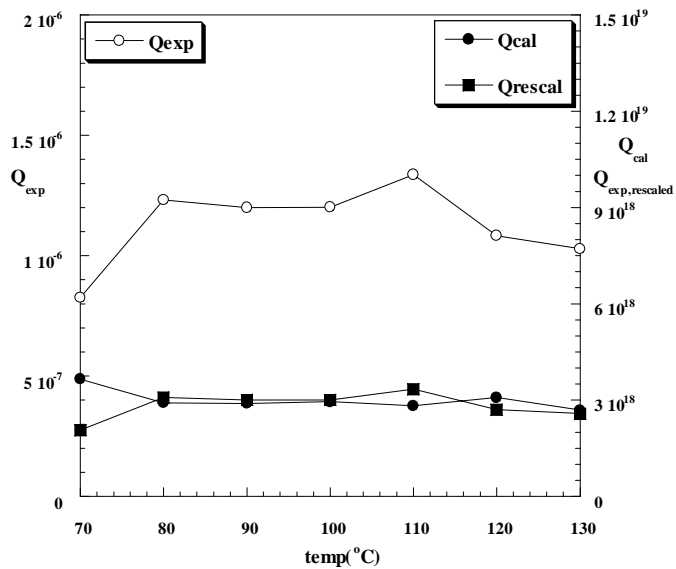


圖 6 PLLA 均聚物在各等溫結晶溫度的 Q_{exp} 、 Q_{cal} 與將 Q_{exp} 乘上比例常數 $2.46 \times 10^{24} \text{cm}^{-4}$ 所得之 $Q_{exp, rescaled}$ 。

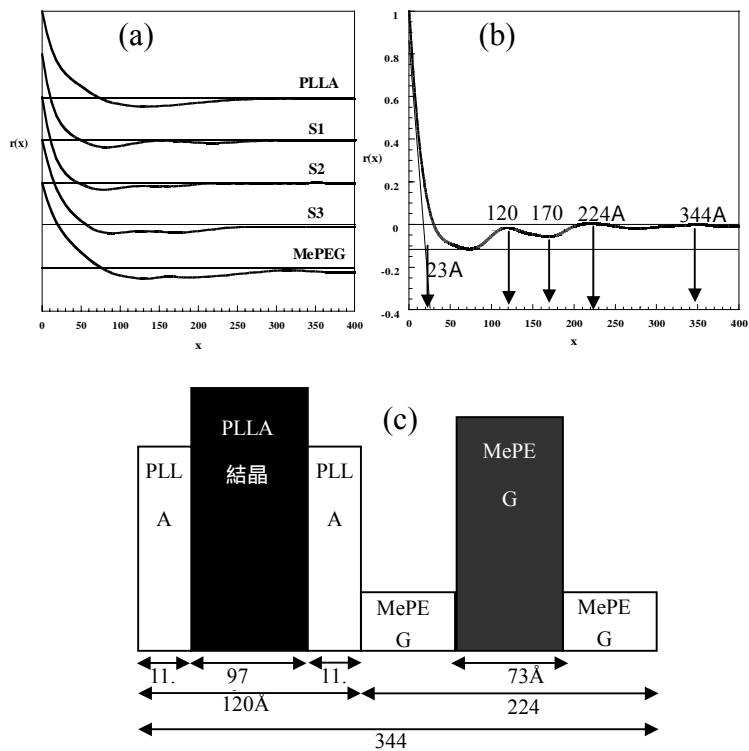


圖 7 (a)不同成份比例之共聚合物於 90 等溫結晶之一維相關函數圖形 (b)90 圖形之極大與極小值、(c)雙成份結晶模型。

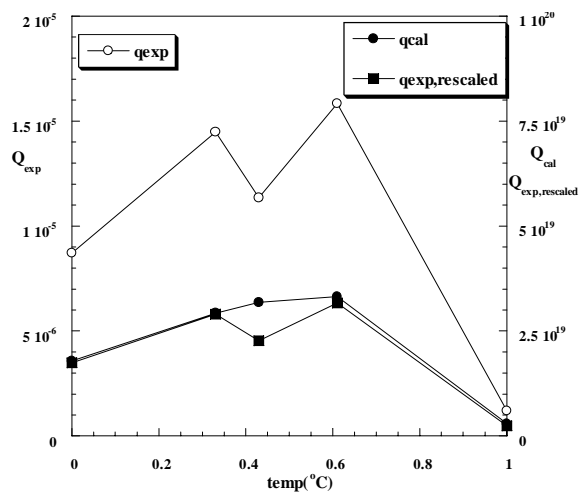


圖 8 不同比例的共聚合物在 90 等溫結晶的 Q_{exp} 、 Q_{cal} 與 $Q_{exp, rescaled}$ 比較。