



國立臺灣大學工學院高分子科學與工程學研究所

碩士論文

Institute of Polymer Science and Engineering

College of Engineering

National Taiwan University

Master Thesis

製備酸鹼應答型規則樹枝狀分子自組裝蜂窩狀

孔洞薄膜於染料吸附應用

Preparation of pH-responsive honeycomb-like film from
self-assembled dendritic polymers for dye adsorption

林晏羽

Yen-Yu Lin

指導教授：鄭如忠 博士 / 劉定宇 博士

Advisor: Ru-Jong Jeng, Ph.D. / Ting-Yu Liu, Ph.D.

中華民國 108 年 8 月

Aug, 2019

誌謝



兩年的碩士班生活，首先感謝我的家人經濟和精神上的支持，讓我不用為生活瑣事費心，能夠專注於自己的課業和研究。

感謝我的指導教授—鄭如忠老師，在完善的實驗室規範下，提供了我們良好的實驗室環境，英文口頭報告的訓練也提升了我們的英文能力，而老師除了專業知識和研究上的指導，還時常分享自己的人生經歷和對社會時事的看法，傳遞正向積極的人生觀來警惕、勉勵我們，並以身作則教導我們凡事要以認真誠懇的態度來面對。感謝我的共同指導教授—劉定宇老師，感謝老師常常和我討論實驗的方向，提供明志科大和原分所的資源協助我的實驗，劉老師對學生的態度總是親切又慷慨，亦師亦友，讓我在和老師討論任何事時都能輕鬆面對，不會有壓力，也感謝老師鼓勵我去參加各種研討會，給我機會帶我去參加國際研討會看看外面的世界，是我人生中難能可貴的經驗。感謝帶我們做業界計畫的教授—邱文英老師，老師豐富的學術涵養和對研究的熱忱，讓我在每一次的討論都獲益良多，和邱老師相處總是很愉快，因為邱老師對學生的照顧就像媽媽對小孩：耐心地教我們各種專業知識、跟我們分享人生故事、給我們吃好吃的點心，能讓這麼親切又厲害的老師指導，是學生的榮幸，是我研究所生涯難以忘記的寶貴經歷。

感謝吳建欣博士對我的指導，引導我研究的方向，教我各種實驗技巧，當我的實驗遇到困難時總會給予我專業的建議為我解惑、幫我解決問題，也感謝吳博士對實驗室的龐大貢獻，讓我們的實驗室能有越來越多的資源。感謝今年和我一起畢業的有為學長（鄭有為博士），在我遇到不管是實驗或是生活中的困難時，總會聽我訴苦、和我一起討論，幫我想辦法解決，讓我的實驗能順利完成，除此之外還會和我一起分享有趣的事情和好吃的東西，SERS 組能有這麼好的學長帶領，是一件很幸福的事。

感謝已經畢業的立昀、雅琴、俊愷、文豪教了我很多事，感謝炳煌帶我一起做計劃、跟我講很多有趣的故事，感謝冠勛不嫌麻煩的教我用很多儀器，感謝一起分擔許多事情的泰宏、昱翔、昀澄，和你們一起修課、規劃實驗室活動等等都很有趣，感謝實驗室的所有人，每個人都很照顧我，讓我的碩士班生涯有很多美好歡樂的回憶，沒有你們我沒辦法順利的過完碩士班這兩年，真的很高興能認識大家、和善良又有趣的各位成為朋友。

中文摘要



本研究利用具反應選擇性之單體 4-isocyanato-4'-(3,3-dimethyl-2,4-dioxo-azetidino)-diphenylmethane (IDD) 作為構築單元，重複單元逐步反應製備出不同代數末端具十八長碳鏈的 poly(urea/malonamides) dendrons 規則樹枝狀分子 (DG0.5-DG2.5)，並經由改質成功製備出一系列焦點端帶有羧基官能基之規則樹枝狀分子 (a-DG0.5-a-DG2.5)。亦證明了較高代數 (G1.5、G2.5) 的低分子量 poly(urea/malonamide) dendrons 能透過分子間氫鍵為主的作用力進行超分子的自組裝，同時雙親性的小分子 dendrons 具有穩定有機溶液與水的界面、維持 breath figure 法所產生之蜂窩狀孔洞結構的能力，可單獨作為製備蜂窩狀孔洞膜之材料。此外，也由一系列的實驗設計，探討不同變因對孔洞型態的影響，並證明透過接上羧基官能基，不只增強了 dendrons 間的分子間氫鍵作用力，有助於分子的自組裝，更賦予它酸鹼應答的特性。羧基的存在使得薄膜在鹼性環境下能因羧基的去質子化使表面帶負電荷，進而選擇性吸附帶正電的染料分子。本研究透過 poly(urea/malonamide) dendrons 難以取代的獨特性質，成功製備出具有酸鹼應答性—能選擇性吸附帶正電分子的蜂窩狀孔洞薄膜，可望應用在環境檢測的領域。

關鍵字：breath figure 法、規則樹枝狀分子、染料吸附、蜂窩狀孔洞膜、酸鹼應答型材料、超分子自組裝

Abstract

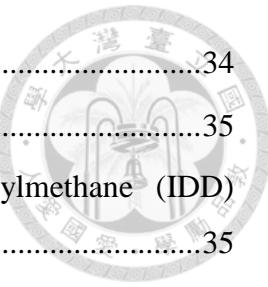
A series of anionic dendritic polymeric amphiphiles with carboxyl groups at the focal points were successfully prepared through iterative addition reactions. For the self-assembly study, it has been proved that these dendritic amphiphiles can form honeycomb-like structure via breath figure method with relatively small molecular weights of poly(urea/malonamide) dendrons. Due to the presence of hydrogen bonding interactions of malonamide groups, $\pi-\pi$ interactions of aromatic moieties, and Van der Waals interactions of long alkyl chains, these dendrons are capable of exhibiting supramolecular self-assembly property, stabilizing the interfaces between water droplets and organic solution to achieve porous ordered arrays. In addition, the effects of different variables such as concentration, relative humidity, the presence of carboxyl groups, and dendron generations on the porous structure were investigated. It is important to note that the attachment of carboxyl groups would enhance the intermolecular hydrogen bonding interactions, leading to the formation of improved hexagonal arrays. Furthermore, with the focal point functionalized with a carboxylic acid group, these dendrons (a-DG1.5, and a-DG2.5) were able to exhibit pH-responsive behavior, which would deprotonate and form negatively charged carboxylate groups under high pH values (e.g., pH 10). Consequently, cationic dye molecules would attach onto the films through Coulomb force under basic conditions. By utilizing the unique properties of poly(urea/malonamide) dendrons, pH-responsive honeycomb-like films with switchable dye adsorption ability were successfully developed.

Keywords : breath figure method, dendrons, dye adsorption, honeycomb-like films, pH-responsive, supramolecular-assembly

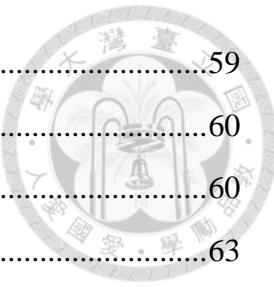
目錄



口試委員會審定書	#
誌謝	iv
中文摘要	ii
Abstract	iii
目錄	iv
圖目錄	vii
表目錄	x
第一章、緒論	1
第二章、文獻回顧	2
2.1 蜂窩狀孔洞膜簡介	2
2.1.1 Breath Figure 法之機制	2
2.1.2 應用於 Breath Figure 方法之材料	6
2.1.2.1 高分子材料	6
2.1.2.2 小分子化合物（超分子聚合物）	10
2.1.3 poly(urea/malonamide) dendrons 應用於製備蜂窩狀孔洞膜	12
2.1.3.1 poly(urea/malonamide) dendrons 作為高分子側鏈	12
2.1.3.2 poly(urea/malonamide) dendrons 作為與高分子混摻的界面活性劑	16
2.2 規則樹枝狀高分子	19
2.2.1 Dendrimer 合成路徑	20
2.2.2 反應選擇性單體 IDD 製備 poly(urea/malonamide) dendrons	22
2.2.2.1 合成具有反應選擇性之建構單元 IDD	22
2.2.2.2 利用反應選擇性單體 IDD 合成 poly(urea/malonamide) dendrons ..	23
2.3 刺激應答型材料簡介	25
2.3.1 酸鹼應答型材料之簡介	26
2.4 研究動機	29
第三章、實驗內容	30
3.1 藥品及溶劑	30
3.2 實驗儀器	32



3.3	實驗流程圖	34
3.4	實驗步驟	35
3.4.1	Isocyanato-4'(3,3-dimethyl-2,4-dioxo-azetidino) diphenylmethane (IDD) 之合成	35
3.4.2	C18 系列 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成	36
3.4.2.1	DG0.5 之合成	36
3.4.2.2	DG1.0 之合成	37
3.4.2.3	DG1.5 之合成	37
3.4.2.4	DG2.0 之合成	37
3.4.2.5	DG2.5 之合成	38
3.4.3	酸鹼應答型 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成	38
3.4.3.1	a-DG0.5 之合成	39
3.4.3.2	a-DG1.5 之合成	39
3.4.3.3	a-DG2.5 之合成	40
3.4.4	蜂窩狀孔洞薄膜之製備	40
3.4.5	探討超分子自組裝性質之實驗方法	41
3.4.6	蜂窩狀孔洞薄膜之染料吸附測試	41
	第四章、結果與討論	42
4.1	IDD 之合成及結構鑑定	42
4.2	C18 系列 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成及結構鑑定	45
4.2.1	DG0.5 之合成及結構鑑定	45
4.2.2	DG1.0 之合成及結構鑑定	46
4.2.3	DG1.5 之合成及結構鑑定	48
4.2.4	DG2.0 之合成及結構鑑定	50
4.2.5	DG2.5 之合成及結構鑑定	52
4.3	酸鹼應答型 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成及結構鑑定	54
4.3.1	a-DG0.5 之合成及結構鑑定	54
4.3.2	a-DG1.5 之合成及結構鑑定	56
4.3.3	a-DG2.5 之合成及結構鑑定	57



4.4	DG 系列與 a-DG 系列規則樹枝狀分子之熱性質	59
4.5	不同變因對於蜂窩狀孔洞形態之影響	60
4.5.1	規則蜂窩狀孔洞最佳化	60
4.5.2	焦點親水官能基對蜂窩狀孔洞膜之影響	63
4.6	超分子自組裝性質之探討	64
4.7	不同系列 dendrons 製備之孔洞膜對染料吸附效果影響	65
第五章、結論與未來展望		68
第六章、參考文獻		70

圖目錄



圖 2-1 PS-b-PPP 結構與蜂窩狀孔洞[16]	2
圖 2-2 親疏水之兩性型高分子結構[19]	3
圖 2-3 兩性型高分子於 breath figure 法之示意圖[19].....	3
圖 2-4 三維蜂窩狀高分子膜形成機制示意圖[20]	4
圖 2-5 Beysens 團隊提出之 breath figures 機制形成示意圖[22].....	5
圖 2-6 應用 BF 法製備孔洞之不同途徑[22]	5
圖 2-7 應用 BF 法修飾表面官能基之各種方式[22]	6
圖 2-8 分子量為(a) 232.2k (b) 29.3k 線性 PS 於 BF 法製膜之 SEM 圖像[27]	7
圖 2-9 (a) PEO-b-PFOM 結構式,(b)親疏水鏈段分布,.....	7
圖 2-10 以(a) RAFT 及(b) ATRP 活性聚合之星狀高分子, (c)不同混摻比例之線性星 狀高分子形成之孔洞[30]	8
圖 2-11 兩性型嵌段式共聚物 PM _{6k} -b-PS _{12k} 之合成方式[31]	9
圖 2-12 PM _{6k} -b-PS _{12k} 濃度為 a) 3.0 及 b) 1.5 wt % 所形成之蜂窩狀孔洞[31]	9
圖 2-13 側鏈具大體積分子與氫鍵之高分子示意圖[33]	9
圖 2-14 以(a)自由基聚合和(b)ATRP 製備 polyTCDM 經 BF 法之高分子膜型態[33]	10
圖 2-15 結合 bottom-up 與 top-down 的 honeycomb pattern[43]	11
圖 2-16 由氨基酸連接的 p-共軛有機凝膠劑用於製備分層大孔結構[44]	12
圖 2-17 鑷子狀分子與其具濃度、溫度相依性的 ¹ HNMR 圖[45].....	12
圖 2-18 側鏈接枝不同代數之兩性樹枝狀單體之 PS 結構及其表面形貌[46].....	13
圖 2-19 經 peeling-off 後之 rod-co-valley 表面結構 SEM 圖像 [46].....	13
圖 2-20 PU-[G-1.5]-C18-diol-HDI 之結構圖[47].....	14
圖 2-21 PU-[G-1.5]-C18-diol-HDI 形成之蜂窩狀孔洞結構 SEM 圖像[47].....	14
圖 2-22 PU-PAZY、PU-PAZ 之結構及其改質示意圖[48].....	15
圖 2-23 PU-PAZ 生成蜂窩狀孔洞之抗溶劑性[48].....	15
圖 2-24 一系列兩性型樹枝狀高分子之結構示意圖及性質鑑定表[49]	16
圖 2-25 不同代數、官能基之兩性型 dendrons 與 PLA 混摻製備之孔洞 SEM 圖像[49]	17
圖 2-26 不同混摻比例製備之高分子膜 SEM 圖像[49]	18



圖 2-27 混摻系統中不同濃度之高分子溶液製備之孔洞膜 SEM 圖像[49]	18
圖 2-28 聚合物結構演進示意圖[50]	19
圖 2-29 規則樹枝狀聚合物之示意圖[51]	19
圖 2-30 發散式與收斂式 dendrimer 合成示意圖[51]	20
圖 2-31 Dendrimer 相關衍生物	21
圖 2-32 構築單元 IDD 之合成反應式[66]	22
圖 2-33 構築單元 IDD 之反應選擇性示意圖	22
圖 2-34 比較 azetidine-2,4-dione 對活性氫之反應性	23
圖 2-35 poly(urethane/malonamide) dendrons 之合成示意圖	24
圖 2-36 刺激應答型材料分類[68]	25
圖 2-37 pH 應答型高分子的自組裝行為	26
圖 2-38 pH 應答型高分子應用於藥物傳遞[75]	27
圖 2-39 三種可逆狀態之間的潤濕性和水合作用[69]	28
圖 2-40 可轉變細菌粘附/抗沾黏性的表面[77]	28
圖 3-1 實驗流程圖	34
圖 3-2 染料吸附之示意圖	34
圖 3-3 IDD 合成流程圖	35
圖 3-4 不同代數之 polyurea/malonamide 樹枝狀單體合成流程圖	36
圖 3-5 酸鹼應答型樹枝狀分子之合成流程圖	38
圖 3-6 焦點端開環接上羧基之 a-DG 系列樹枝狀分子	39
圖 3-7 染料吸附測試之實驗示意圖	41
圖 4-1 異氨酸鹽之可能副反應	42
圖 4-2 IDD 之 FT-IR 光譜圖	43
圖 4-3 IDD 與 Bis-aztidine-2,4-dione 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖	44
圖 4-4 純 IDD 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖	44
圖 4-5 DG0.5 之 FT-IR 光譜圖	45
圖 4-6 DG0.5 之 $^1\text{H NMR}$ 光譜圖	46
圖 4-7 DG0.5 之 FAB MS 圖	46
圖 4-8 DG1.0 之 FT-IR 光譜圖	47

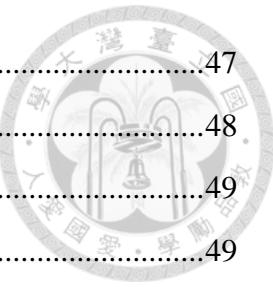


圖 4-9 DG1.0 之 FAB MS 圖	47
圖 4-10 DG1.5 之 FT-IR 光譜圖	48
圖 4-11 DG1.5 之 ^1H NMR 光譜圖	49
圖 4-12 DG1.5 之 FAB MS 圖	49
圖 4-13 DG2.0 之 FT-IR 光譜圖	50
圖 4-14 DG2.0 之 ^1H NMR 光譜圖	51
圖 4-15 DG2.0 之 FAB MS 質譜圖	51
圖 4-16 DG2.5 之 FT-IR 光譜圖	52
圖 4-17 DG2.5 之 ^1H NMR 光譜圖	53
圖 4-18 DG2.5 之 MALDI-TOF 質譜圖	53
圖 4-19 a-DG0.5 之 FT-IR 光譜圖	54
圖 4-20 a-DG0.5 之 ^1H NMR 光譜圖	55
圖 4-21 a-DG0.5 之 MALDI-TOF 質譜圖	55
圖 4-22 a-DG1.5 之 FT-IR 光譜圖	56
圖 4-23 a-DG1.5 之 ^1H NMR 光譜圖	57
圖 4-24 a-DG1.5 之 MALDI-TOF 質譜圖	57
圖 4-25 a-DG2.5 之 FT-IR 光譜圖	58
圖 4-26 a-DG2.5 之 ^1H NMR 光譜圖	58
圖 4-27 不同系列各代數樹枝狀分子 DSC 量測結果	59
圖 4-28 不同條件製備之蜂窩狀孔洞薄膜 SEM 圖像(放大倍率：5000 倍).....	61
圖 4-29 同條件製備之蜂窩狀孔洞薄膜 SEM 圖像(放大倍率：1000 倍).....	62
圖 4-30 不同材料於相同條件下製備之薄膜 SEM 圖像(放大倍率：5000 倍).....	63
圖 4-31 a-DG1.5 之濃度相依 $^1\text{HNMR}$ 光譜圖	64
圖 4-32 甲苯胺藍 (basic blue 17) 之 UV-Vis 吸收光譜.....	65
圖 4-33 相同 scale 下各材料吸附染料之 UV-Vis 吸收光譜圖	66
圖 4-34 a-DG1.5、a-DG2.5 蜂窩狀孔洞膜於不同 pH 值下之界達電位	67
圖 5-1 NDS 以(a) CH_2Cl_2 (b) CHCl_3 為溶劑製備出的蜂窩狀孔洞結構.....	69
圖 5-2 以不同比例之共溶劑所製備出之奈米尺寸的蜂窩狀孔洞結構	69

表目錄



表 4-1 樹枝狀分子之 EA 分析.....	54
表 4-2 imageJ 所計算不同條件製備蜂窩狀孔洞薄膜之孔徑大小	62
表 4-3 imageJ 所計算相同條件不同材料製備蜂窩狀孔洞薄膜之孔徑大小	63
表 4-4 可吸附帶正電分子官能基之重量比	67

第一章、緒論



1911 年，Rayleigh 利用特定高分子於良好揮發性的溶劑下產生自組裝，使液滴以六角形排列在低溫的固體或有機溶液表面，構成蜂窩狀孔洞高分子薄膜，並稱此現象為 breath figure。在過程中，溶劑揮發並吸熱，使基材表面溫度降至約-6 °C，而與大氣產生溫度梯度，讓大氣中的水分子凝結至基材表面，而後再藉由高分子幫助液滴排列成規則蜂窩狀結構，最後待有機溶劑及水完全揮發，規則的蜂窩狀高分子膜便形成。在製備時僅需極短時間，且不需在高真空或無塵等環境，能以較低成本且避免消耗多餘能量，來得到微米級的蜂窩狀孔洞結構。

此微米級的蜂窩狀孔洞結構不但能用在化學微反應器、分離程序、細胞培養、加強生物分子吸附，抑或在光電材料都展現其獨特的價值[1-5]。2004 年，Cui 團隊首次將蜂窩狀孔洞薄膜製備成刺激應答材料[6]，將 PS、PVP 進行不同比例的混摻後，以 breath figure 法製備出蜂窩狀孔洞高分子膜，當 PS/PVP 重量比為 4/1 時，此高分子膜在與水接觸幾分鐘後會因 PS、PVP 的相分離，在膜的孔中出現 PVP 島狀結構，且不同重量比例的混摻，會有不同的應答效果，此研究更擴大了蜂窩狀孔洞薄膜的應用範圍。

刺激應答材料是能夠因應外界環境變化而做出相對應的應答(stimuli-response)行為，為一種智慧材料。利用高分子鏈上的分子結構或官能基作為訊號接收源，能針對外在環境刺激的變化做出應答能力，伴隨著物理或化學性質的改變，一般外界刺激源包括一般的物理性、化學性、生物性甚至是多重刺激，因此，常用來作為環境感測(sensing)[7-8]、控制釋放(controlled release)[9-10]和自絮凝(self-flocculation)[11]等。

本研究期望以本實驗室之規則樹枝狀分子 poly(urea/malonamide) dendrons 的獨特性質，製備出具有刺激應答性質的蜂窩狀孔洞薄膜。

第二章、文獻回顧



2.1 蜂窩狀孔洞膜簡介

製造表面微結構的方式不勝枚舉，但相較於傳統蝕刻(etching)、微影鑄模(lithography)、氣相沉積(CVD, PVD)的省錢耗時方式，利用”Breath Figure”進行自組裝，提供了更簡單與易調控的方式，使材料排列成規則六角型的孔洞。此種方式排列形成的孔洞酷似自然界的六角形蜂巢，我們將此種方式製備成的孔洞稱做”Honeycomb”。

具有孔洞的表面微結構之應用相當廣泛，2005 年有研究將氟烷接枝在高分子側鏈以降低其表面能，再加上蜂窩狀孔洞結構的粗糙表面，將可改變材料表面的親疏水性，使接觸角上升至 170 度，並藉由超疏水特性達到如蓮花表面 lotus effect 之自潔效果[12]；2008 年有學者用 breath fugure 製造非對稱性通透性薄膜，應用於逆滲透的分離程序[13]；蜂窩狀孔洞結構可大幅提升材料的比表面積，該特性除了可加強生物分子吸附[4]，也被用以作為細胞培養的基材，並發現細胞生長的情況與平膜相比優異許多[14]。此外，在光電材料 Hao 等人率先在 2013 年，以呼吸法做的蜂窩狀孔洞結構與表面增強拉曼散射(surface enhanced Raman scattering, SERS)結合，製備出能快速檢測微量螢光待測物的基板[15]，以延伸其應用。

2.1.1 Breath Figure 法之機制

呼吸法(breath figure method)簡稱為 BF 法，因其製備時水滴會在低溫之固體表面規則排列，當時學者便認為水分子液滴在表面進行”呼吸”，才排出穩定且不聚集的規整孔洞。BF 法在 1994 年由 François 團隊提出更進一步的研究，利用 PS 與 PPP 之嵌段高分子共聚物(polystyrene-block-polyparaphenylene copolymers)，將其溶於 CS₂來製備蜂窩狀孔洞結構[16]，如圖 2-1 所示，並開啟後續的研究[17-18]。

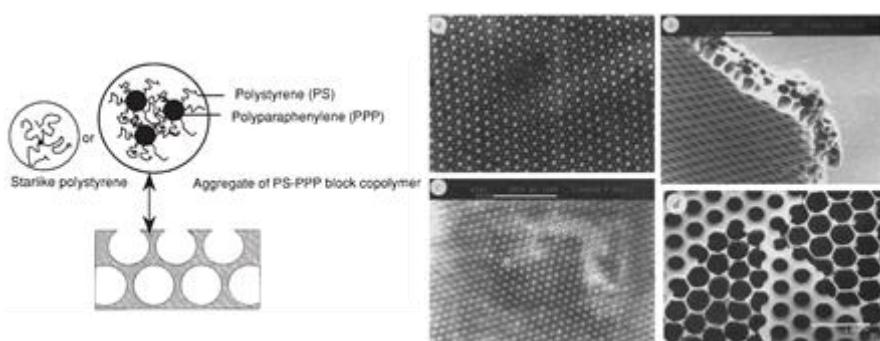


圖 2-1 PS-b-PPP 結構與蜂窩狀孔洞[16]



Shimomura 等人於 1998 年發現在高分子結構中引入親疏水之兩性結構(圖 2-2)，可幫助形成蜂窩狀高分子薄膜，且在高環境濕度所產生的孔徑越大[19]，其機制示意圖顯示於圖 2-3。2001 年，Srinivasarao 觀察單官能基聚苯乙烯用於 BF 法，並提出成膜的四個階段[20]，如圖 2-4 所示：

- (1) 溶劑在揮發時吸收熱量，使基材表面溫度下降，因此與大氣間形成溫度梯度，大氣中的水分子將凝結至基材表面。
- (2) 當水分子液滴凝結於基材表面，液滴開始成長、排列並沉入溶液。
- (3) 水分子液滴重複凝結與排列之過程，直到堆積成穩定規則的六角型排列結構。
- (4) 當水分及溶劑完全揮發後，留下規則的蜂窩狀孔洞高分子膜。

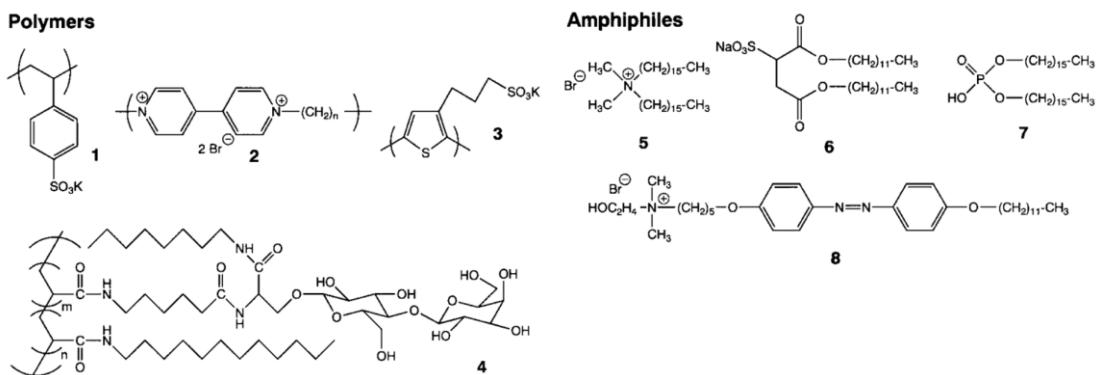


圖 2-2 親疏水之兩性型高分子結構[19]

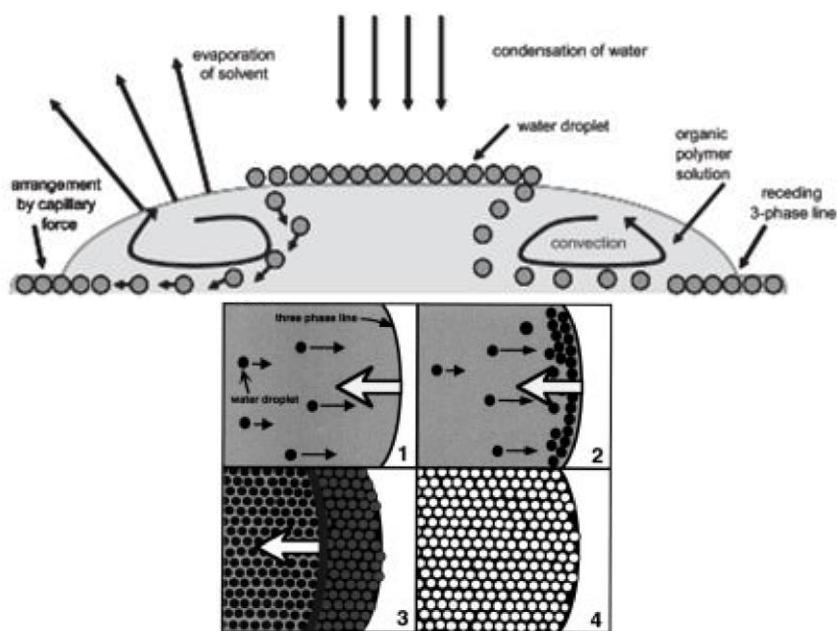


圖 2-3 兩性型高分子於 breath figure 法之示意圖[19]

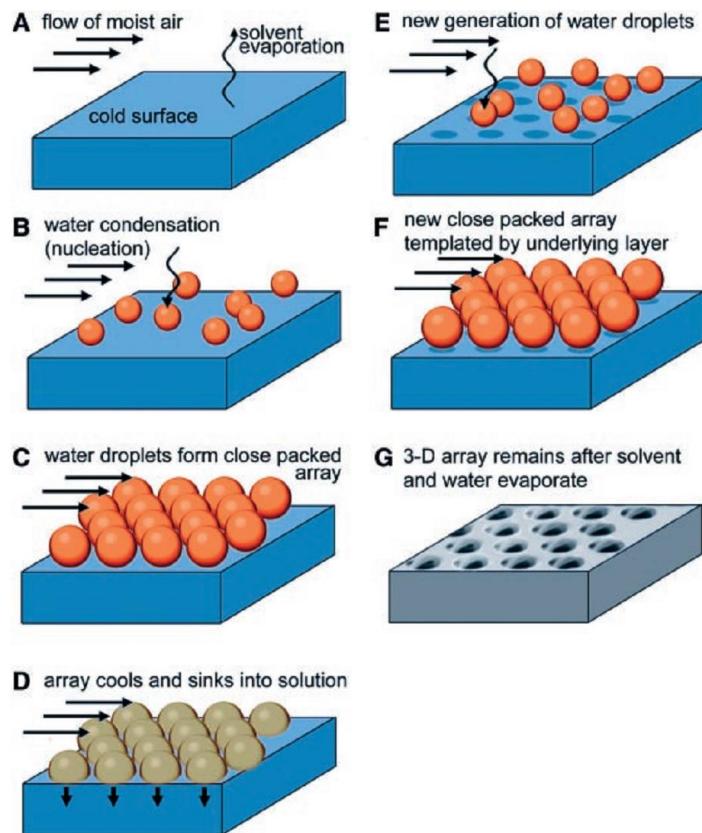


圖 2-4 三維蜂窩狀高分子膜形成機制示意圖[20]

2006 年 Beysens 提出不同的理論來解釋 BF 法形成的孔洞結構[21]，如圖 2-5 所示[22]，步驟 A 顯示高分子溶於揮發性的溶劑，當溶劑揮發將吸收並帶走熱量，使溶液表面溫度降低並促使水蒸氣凝結於其上。步驟 B 剛發生表面的異相成核 (heterogeneous nucleation)，凝結的水珠將會獨立成長並開始排列，且成核時小水滴為熱力學中穩定之狀態，故不會馬上揮發。至步驟 C 經足夠的揮發時間，水珠得以完全覆蓋表面，且排列形成六角最密堆積之結構，在高分子膜與周圍溫度平衡時，水珠和剩餘溶劑將揮發，最終得到蜂窩狀孔洞結構(honeycomb-like structure)。然而，成核過程開始前若溶劑便已揮發結束，將產生孔徑較小的單層規整狀孔洞結構，如步驟 F 之示意圖。但若溶劑尚未完全揮發完，高分子可穩定冷凝之液滴以防止其聚集，則位於表面第一層之冷凝液滴會陷入溶液，如步驟 G 所示，再經反覆之溶劑揮發與液滴冷凝，產生如步驟 H 之多層孔洞結構。但當溶劑揮發時高分子未能穩定住液滴，水珠將互相碰觸而融合，造成如步驟 D 液滴大小不一的現象，最後得到步驟 E 中不規整之孔洞結構。

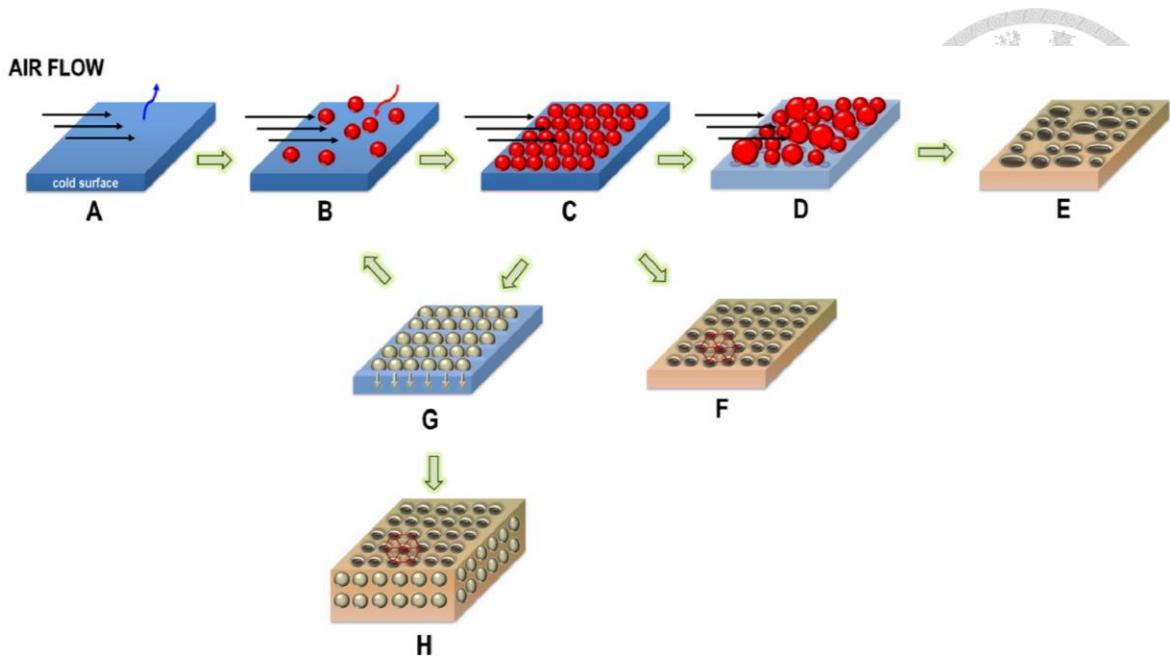


圖 2-5 Beysens 團隊提出之 breath figures 機制形成示意圖[22]

應用 BF 法製備蜂窩狀孔洞薄膜的方式如圖 2-6 所示[23]，最常見的將高分子溶液 drop-casting 於固體基板，並控制製備時的變因，如調控環境相對濕度大於 50%，或使用 cold stage 之溫度達到高度規整的結構[24]，亦可利用空氣流動控制相對濕度及揮發速率，得到不同孔洞結構[1]。相較之下，以 spin-coating 的製程方式將獲得厚度均一、粗糙度較低的孔洞[25]，而結合 dip-coating 及水上製膜的方法，均可產生規整的孔洞結構[26]。

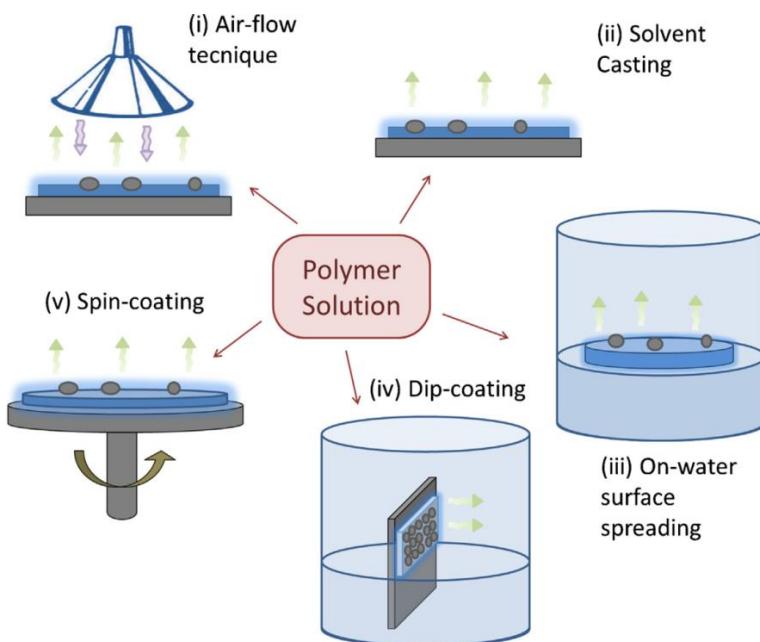


圖 2-6 應用 BF 法製備孔洞之不同途徑[22]



2.1.2 應用於 Breath Figure 方法之材料

應用於 Breath Figure 方法之材料可簡單分為二類：高分子(包含與無機奈米混摻之複合材料)、低分子量之超分子聚合物。

2.1.2.1 高分子材料

聚苯乙烯(polystyrene, PS)為最初常用於製備孔洞結構之高分子，之後為改善膜的性質，科學家也嘗試使用不同種類高分子，或引入多種官能基以增廣其應用[22]，如圖 2-7 所示。圖 2-7 (a)以單一官能基之 homopolymer，簡單地製備均勻分布官能基的蜂窩狀孔洞膜；(b)若選用官能化之雙親性高分子，其極性官能基大多分布在孔洞表面，少部分則位於膜內其他位置；(c)混摻不同材料也可調控材料於孔洞內外的分布；(d)若以無機材料與高分子混摻，將使無機材料填滿孔洞；(e)藉由化學反應之接支方法也能改善高分子膜之化學特性。

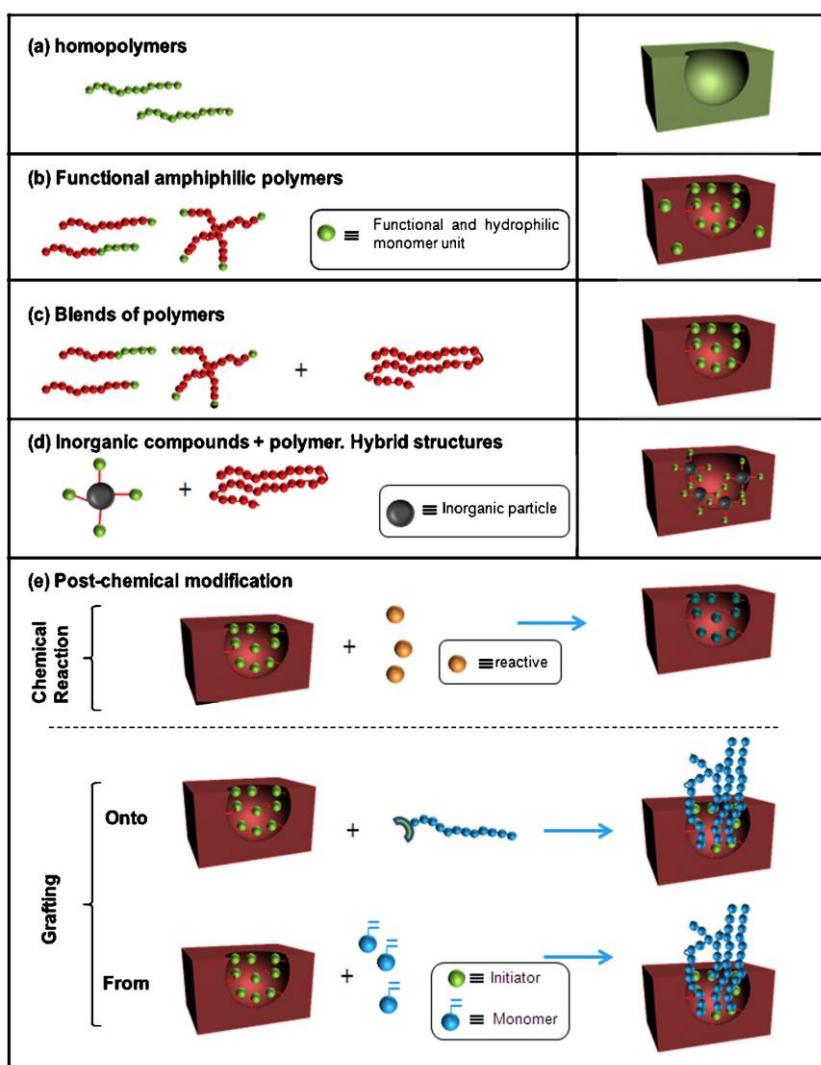


圖 2-7 應用 BF 法修飾表面官能基之各種方式[22]

以 homopolymer 為例，1994 年，首位利用 PS 為單體的星狀 homopolymer 進行 BF 法[16]，發現星狀及結構較剛硬之高分子，或是分子量高的線性 homopolymer 皆可形成規則的孔洞結構[27]，如圖 2-8 所示。聚甲基丙烯酸甲酯(Poly(methyl methacrylate), PMMA)以及聚碳酸酯(Polycarbonate, PC)也常以 BF 法製備高分子孔洞膜，有學者用光學等級的 PMMA、PC 製備出良好阻抗性質之蜂窩狀孔洞膜[28]。

具有官能基或有特殊性質的高分子，在 BF 法製膜研究中更具價值。嵌段共聚物(block copolymer)最常用來製造雙親性的高分子結構，與只有末端含官能基的高分子比較，其每單位巨分子含有更多官能基來穩定水分子。2006 年，研究顯示在 polyethylene oxide-b-polyfluorooctylmethacrylate (PEO-b-PFOMA) 的雙親性高分子中，親水鏈段 PEO 會聚集在水與氟利昂(Freon)溶劑之界面處，疏水鏈段 PFOMA 則會留在溶劑中，且調整嵌段高分子的分子量介於 2-70 kDa，將可得到圖 2-9 之大範圍均一孔洞結構[29]，說明親疏水鏈段比例對孔洞大小亦有顯著影響。

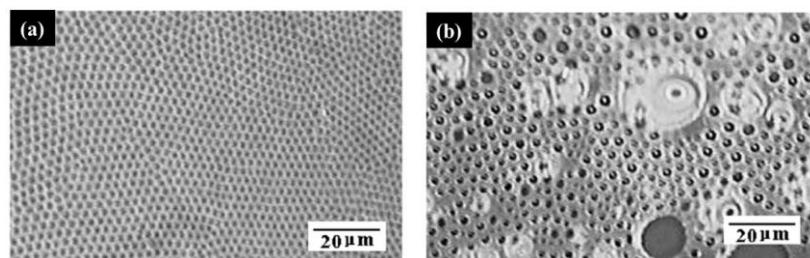


圖 2-8 分子量為(a) 232.2k (b) 29.3k 線性 PS 於 BF 法製膜之 SEM 圖像[27]

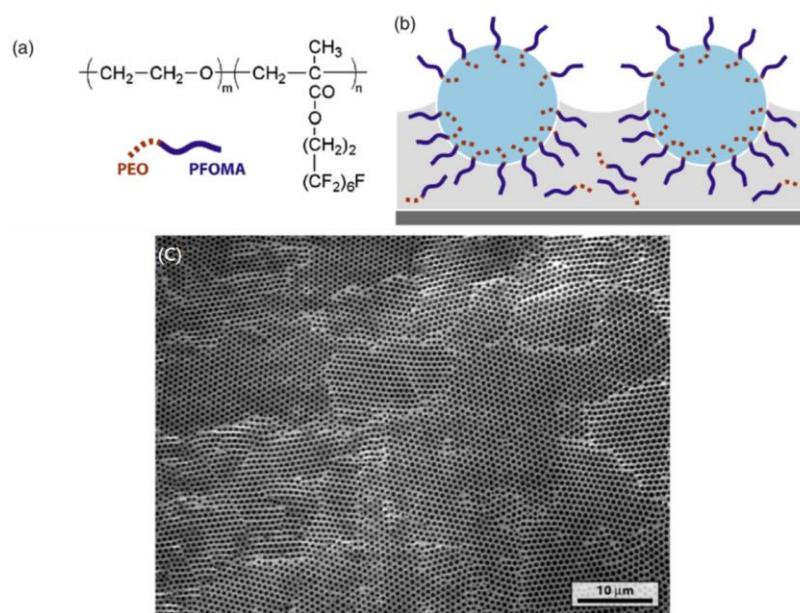


圖 2-9 (a) PEO-b-PFOMA 結構式,(b)親疏水鏈段分布,
(c)分子量 2-70 kDa 之高分子孔洞膜 SEM 圖像[29]

另有學者以高分子混摻系統應用在 BF 法製膜，該系統調控混摻的高分子種類，可得到不同性質的高分子膜或導入多種反應官能基。2001 年 Stenzel 團隊以 RAFT 及 ATRP 合成一系列星狀高分子，發現其臂鏈長度與壁鏈數量均會影響孔洞大小，且在混摻線性聚乙烯高分子後能減少孔洞缺陷，並提升膜的性質使之不易破碎，但混摻比例仍有極限，超過 30wt% 將降低孔洞規則度[30]，如圖 2-10 所示。

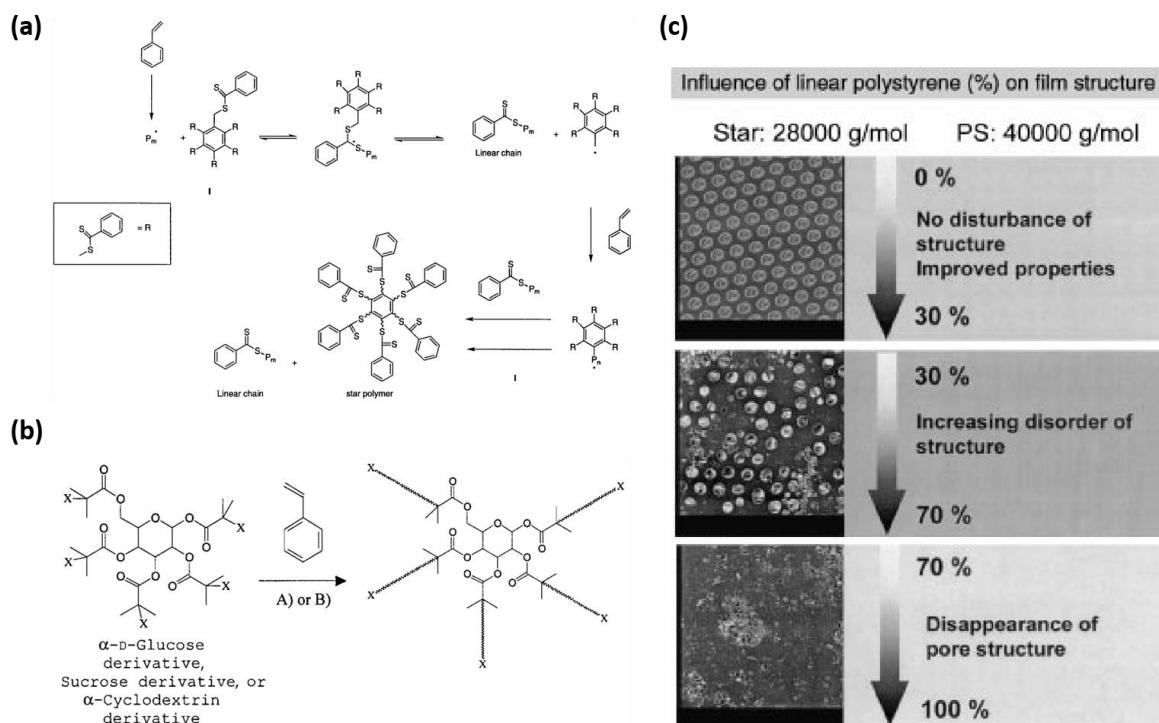


圖 2-10 以(a) RAFT 及(b) ATRP 活性聚合之星狀高分子,(c)不同混摻比例之線性星狀高分子形成之孔洞[30]

A) X=Br, CuBr, N-propyl-2-pyridylmethanime, 90 °C; B) X= Ti(O-iPr)₄, [CpFeI(CO)₂], I, toluene, 80 °C

2010 年 Chen 等人以 ATRP 合成兩性型 PM-b-PS 嵌段共聚物，與 PS 混摻在 CS₂ 溶劑及 50% 相對濕度下，可產生規則蜂窩狀孔洞[31]，如圖 2-11 及圖 2-12。2011 年 Mu~noz 團隊以 methyl methacrylate (MMA)、2-ethyl methacrylate 作為單體，合成無規共聚物(random copolymer)及嵌段共聚物，再與 PMMA 混摻製膜，發現系統中溶劑之水含量、環境相對溼度及共聚物種類皆會影響孔洞的表面型態[32]。

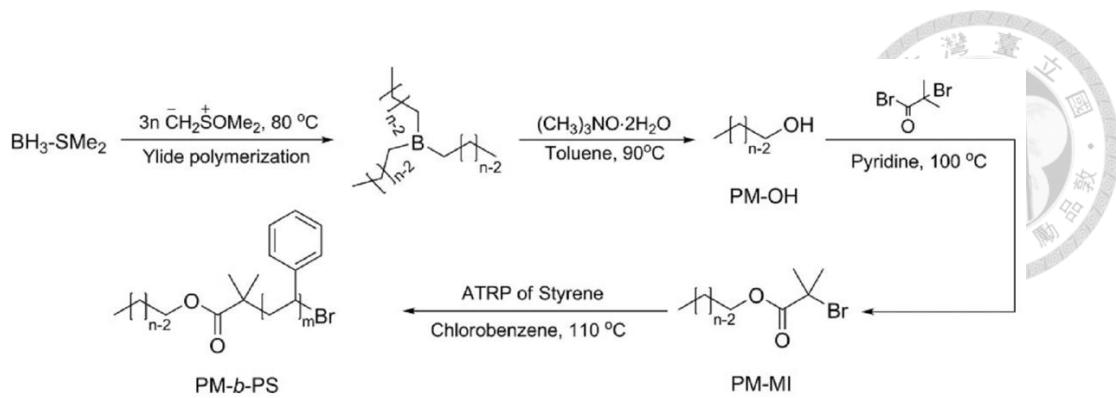


圖 2-11 兩性型嵌段式共聚物 $\text{PM}_{6k}\text{-}b\text{-}\text{PS}_{12k}$ 之合成方式[31]

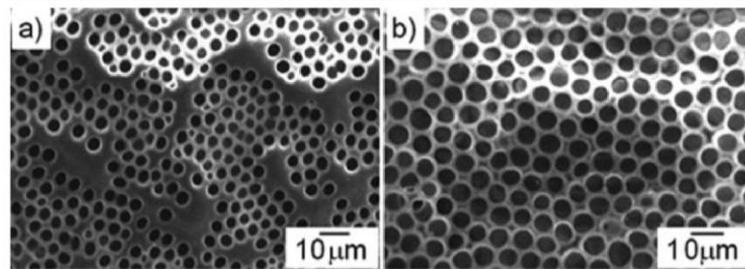


圖 2-12 $\text{PM}_{6k}\text{-}b\text{-}\text{PS}_{12k}$ 濃度為 a) 3.0 及 b) 1.5 wt % 所形成之蜂窩狀孔洞[31]

2006 年 Asha 團隊將各種體積的官能基修飾於高分子側鏈上，如圖 2-13 所示，並提出 BF 法可製備蜂窩狀高分子膜的高分子設計策略[33]：

- (1) 高分子側鏈導入較大體積的分子較易形成相分離，例如：金鋼烷(Adamantane)、Tricyclodecane(TCD)等結構。
- (2) 側鏈必需導入氫鍵以幫助相分離並產生孔洞。
- (3) 主鏈為 random copolymers 將比 homopolymers 更利於形成蜂窩狀高分子膜，如圖 2-14 所示。

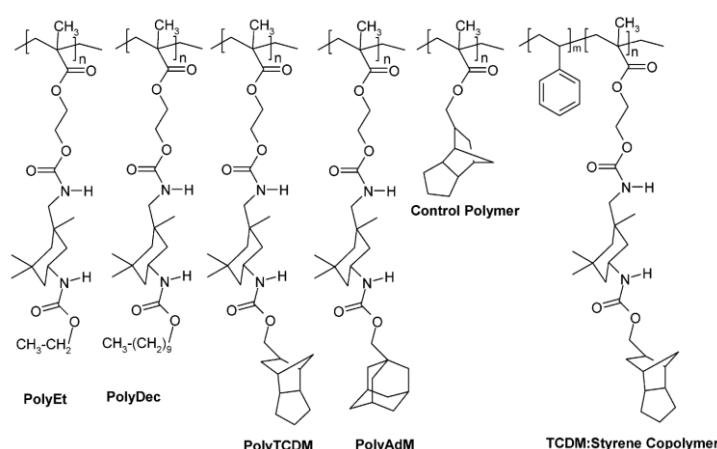


圖 2-13 側鏈具大體積分子與氫鍵之高分子示意圖[33]

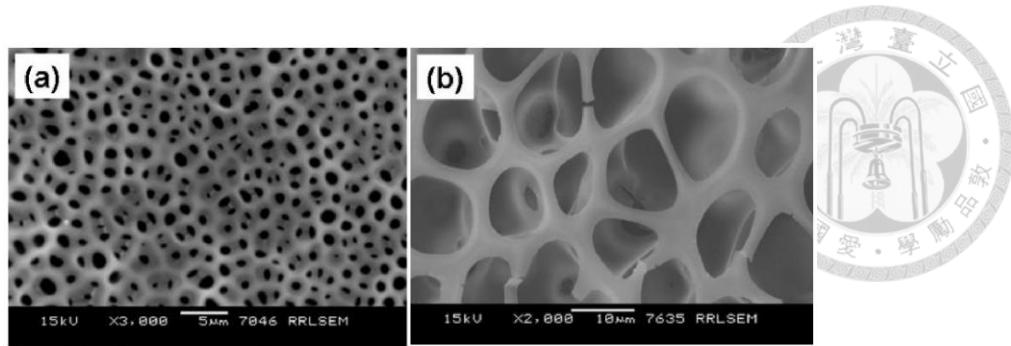


圖 2-14 以(a)自由基聚合和(b)ATRP 製備 polyTCDM 經 BF 法之高分子膜型態[33]

無機奈米複合材料方面，Russell 等人用混摻了奈米金屬的高分子溶液製備出規則孔洞薄膜[34]。金屬奈米粒子在系統中做為相容劑(compatibilizers)的角色，因為奈米金屬粒子是雙親性的，能在成膜過程中穩定水滴和高分子溶液，後續許多藉由奈米無機物之雙親性以 breath figure 方法製備孔洞膜之研究更加說明”雙親性分子”對於 breath figure 法的重要性。[35-39]

根據前述研究結果，從 Stenzel 等人[40]發現星狀高分子比起線性高分子較容易形成 honeycomb，以及 Asha 等人[41]發現 random copolymer 遠比 homopolymer 適合製作蜂窩狀孔洞，到後來一連串嵌段式共聚物適合製作蜂窩狀孔洞膜的文獻發表，我們可以發現較“高密度的分子片段”比較適合進行 breath figure 步驟製作孔洞，因為這些分子能夠在適當的時機聚集在液滴表面，防止水分聚集故適合進行 breath figure 法製作規則狀孔洞；且有研究使用線性單酸官能基高分子製膜，以光散射儀觀察具有羧基的官能基能在溶劑中排列，但若把單酸官能基酯化完畢即無法再形成蜂窩狀孔洞結構[42]，同時比較以 homopolymers 與 block copolymers 所形成的孔洞差異，皆可證明雙親性分子對於 BF 法製膜之重要性；除了分子設計外，較高分子量之高分子亦對孔洞形成具有相當程度的幫助。

2.1.2.2 小分子化合物（超分子聚合物）

超分子聚合物是一類具有特殊性質的新型材料。長期以來，因為低分子化合物難以在溶劑蒸發後穩定孔洞結構，因此除了作為聚合物溶液的添加劑之外，小分子化合物不用於蜂窩孔洞膜之製備。然而，透過多種可逆的非共價鍵作用力（分子間氫鍵作用力、金屬配位、疏水效應、 $\pi-\pi$ 堆積和主客體識別作用力），將低分子量單體單元自組裝成各種智能超分子材料，能使得多孔結構在溶劑和模板水滴

蒸發後維持其形狀。2009 年，Kim 等人合成出一端帶有苯甲醯胺(Benzamide)，另一端帶有未飽和長碳鏈類似 dendron 的結構，此結構分子成功透過 Breath Figure 法製作出 honeycomb；再透過微影蝕刻，在光罩選擇的位置進行光交聯，成功地了結合 bottom-up 與 top-down 的 pattern 方式[43]，如圖 2-15。Babu 等人也將由氨基酸連接的 p-共軛有機凝膠劑用於製備分層大孔結構[44]，如圖 2-16。Yu 等人將含有鄰亞苯基亞乙炔單元的鑷子狀骨架分子，兩個取代的三聚氰胺單元提供了氫鍵作用力，其分子間氫鍵作用力可由 $^1\text{H}\text{NMR}$ 觀察到，濃度越高、溫度越低，氫鍵作用力越強，如圖 2-17，其共軛芳香骨架則賦予孔洞膜光學性質[45]。

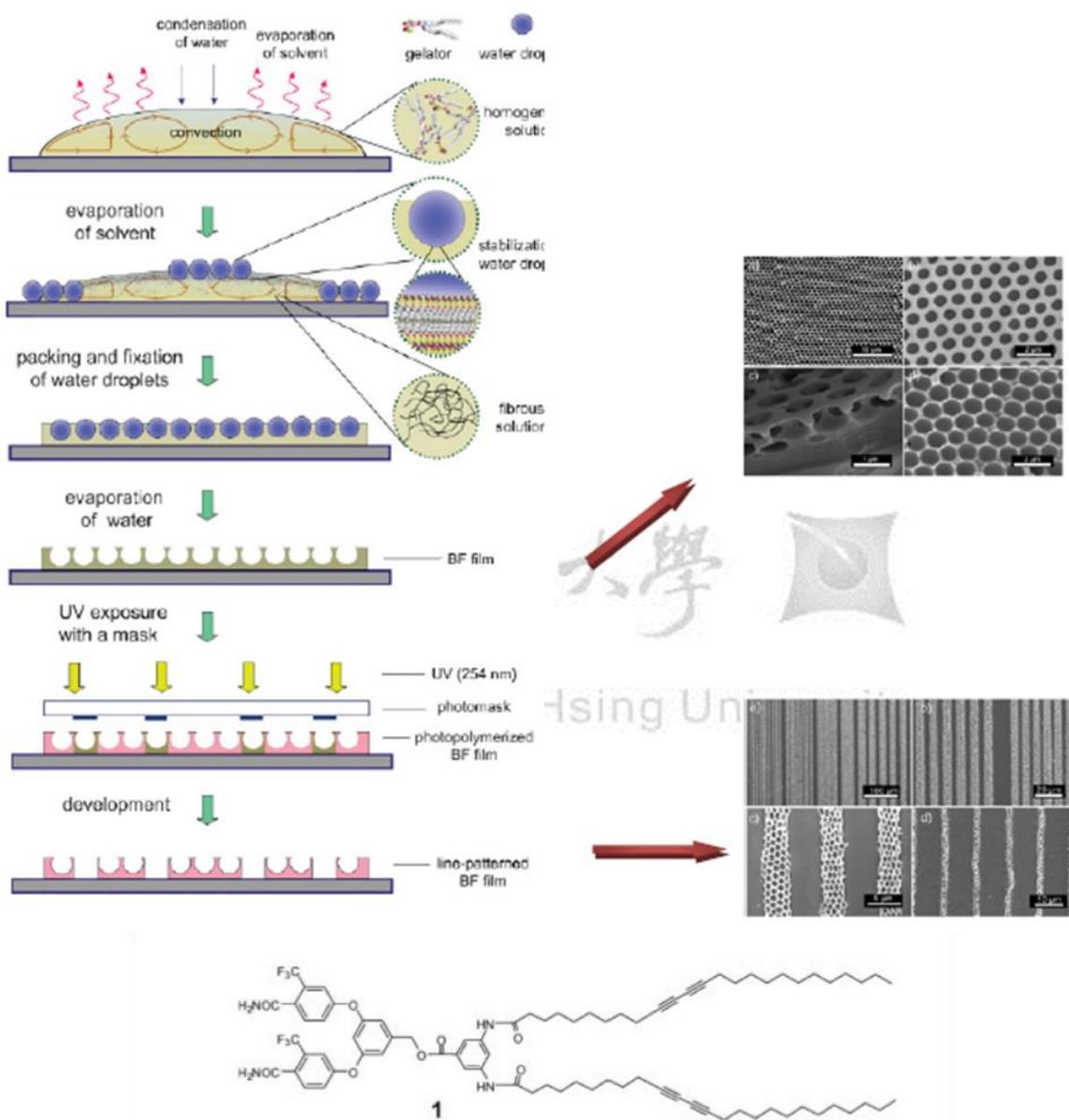


圖 2-15 結合 bottom-up 與 top-down 的 honeycomb pattern[43]

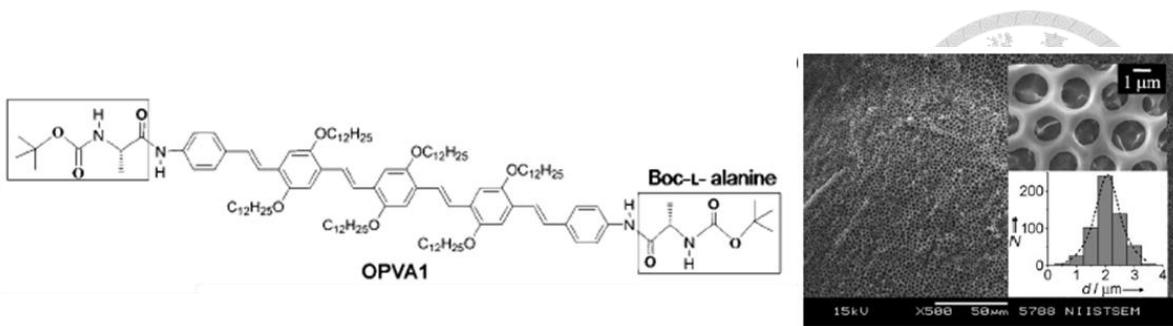


圖 2-16 由氨基酸連接的 p-共軛有機凝膠劑用於製備分層大孔結構[44]

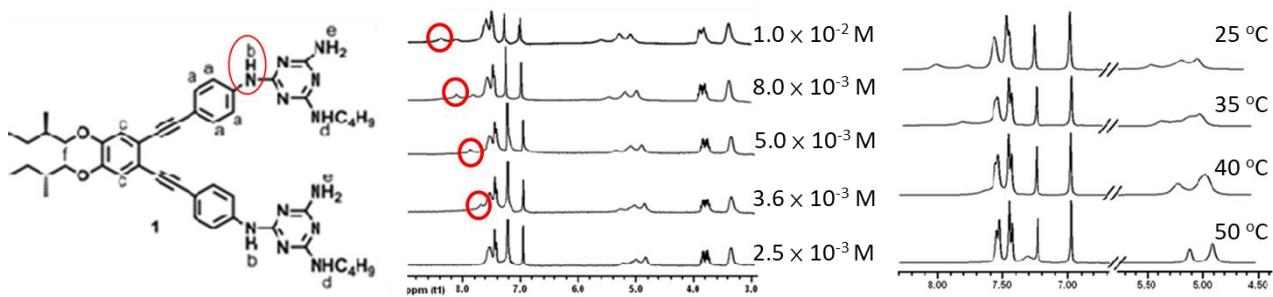


圖 2-17 鑷子狀分子與其具濃度、溫度相依性的 ^1H NMR 圖[45]

2.1.3 poly(urea/malonamide) dendrons 應用於製備蜂窩狀孔洞膜

本實驗室獨特的 poly(urea/malonamide)樹枝狀分子(dendron)，將可達到上述有利於 honeycomb 形成的條件(即高密度分子片段、雙親性分子、較高的分子量)。構築單元反覆加成反應，生成大量的 urea/malonamide 鍵結，帶有高密集的強氫鍵；末端接上疏水的長烷鏈段，也因為有著 dendron 的結構，帶有高密度的疏水官能基，兩端差異性相當大的親/疏水性，代表是良好的兩性型高分子，而 dendron 構型提供了密集的分子片段，分子量也隨著代數提升而增加。另外，此樹枝狀分子可單獨作為以 Breath figure 法製備蜂窩狀孔洞膜之材料，藉由分子間氫鍵作用力與凡德瓦力進行超分子自組裝，在溶劑與水揮發後仍能維持孔洞結構。

2.1.3.1 poly(urea/malonamide) dendrons 作為高分子側鏈

2009 年，本實驗室 Ting 等人接枝不同代數之兩性樹枝狀單體於 PS 側鏈，以 BF 法製備出蜂窩狀孔洞結構，如圖 2-18 所示，再藉由 peeling-off 方式使接觸角提升至 165° ，得到 rod-co-valley 的超疏水表面結構[46]，如圖 2-19 所示。依據 Cheng 等人提出的結論，因代數增加將使 dendrons 體積增加，將幫助相分離產生而形成

蜂窩狀孔洞，實驗結果也證實體積較小之 0.5 代 dendrons 無法產生規則狀孔洞。而 2.5 代 dendrons 雖有較大體積，但在檢測含有尚未反應之胺官能基可推得其接枝比率較低，故仍無法得到良好的孔洞形貌。

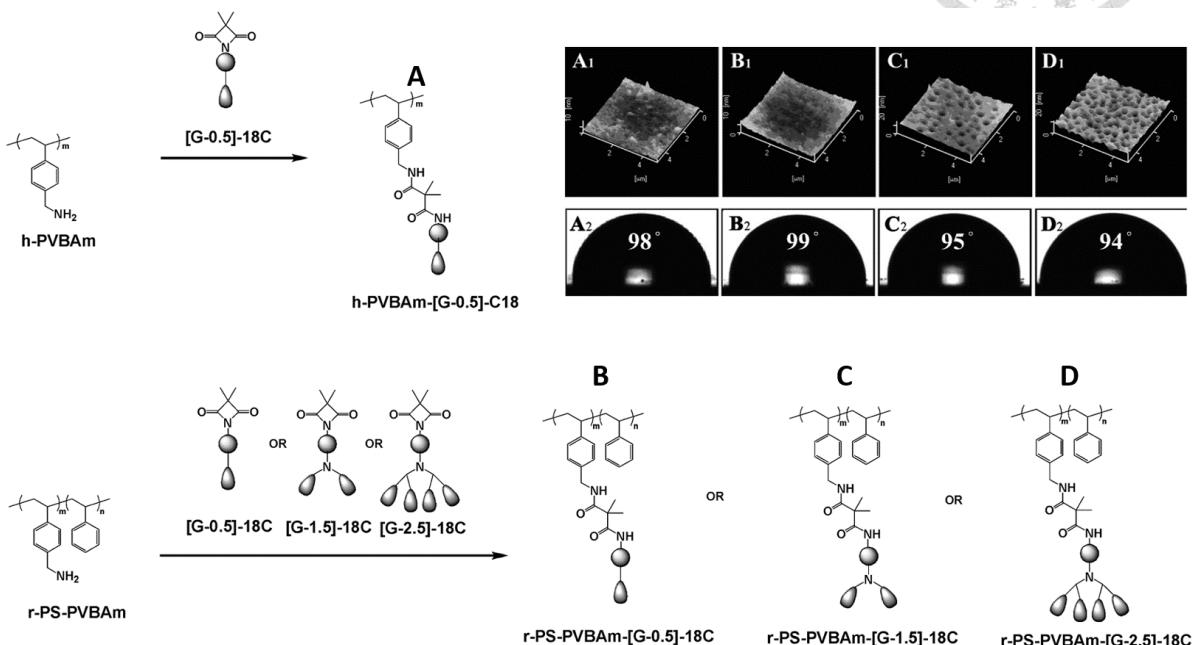


圖 2-18 側鏈接枝不同代數之兩性樹枝狀單體之 PS 結構及其表面形貌[46]

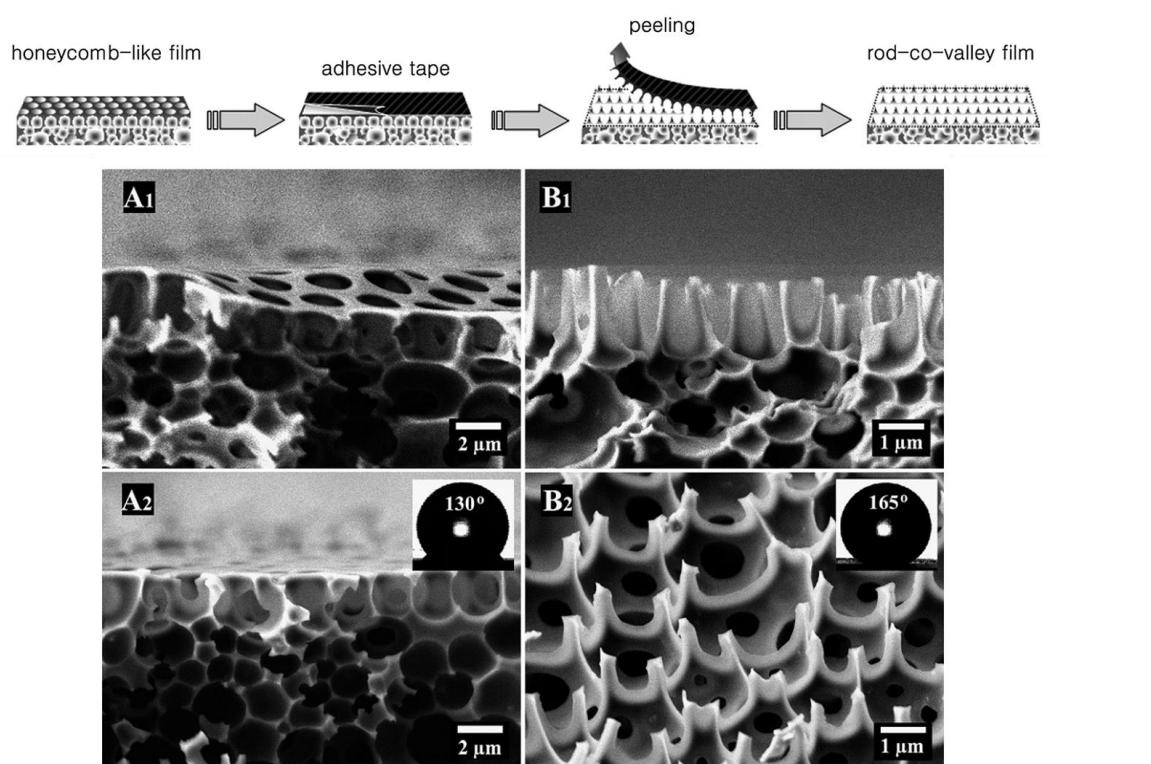


圖 2-19 經 peeling-off 後之 rod-co-valley 表面結構 SEM 圖像 [46]

為探討主鏈的極性基團是否影響蜂窩狀孔洞生成，Chang 等人將 1.5 代 dendrons 末端改質成兩個-OH 官能基，並與異氫酸酯化合物反應生成高分子 PU-[G-1.5]-C18-diol-HDI，其結構如圖 2-20 所示，和 Ting 等人使用之低極性 PS 製備高分子膜比較下，除了機械性質的提升，也釐清主鏈極性對孔洞生成的影響 [47]。在此 PU 系統中，1.5 代 dendrons 可幫助以 BF 法製備出規則蜂窩狀孔洞膜，如圖 2-21 所示，且有最佳的膜披覆性與黏著性，可作為良好的 coating 材料。

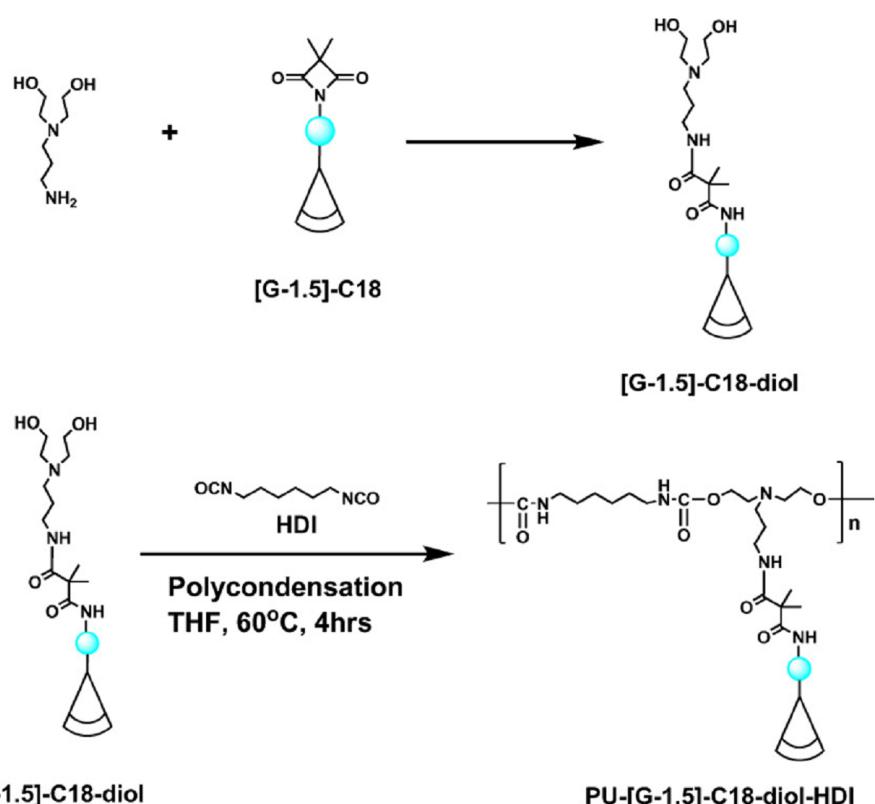


圖 2-20 PU-[G-1.5]-C18-diol-HDI 之結構圖 [47]

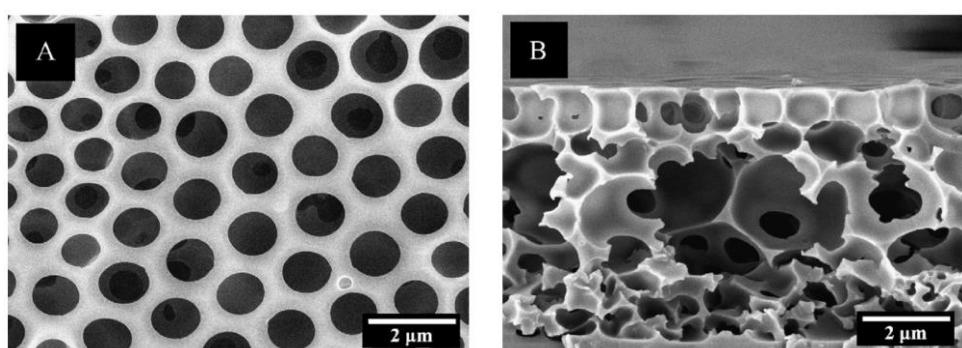


圖 2-21 PU-[G-1.5]-C18-diol-HDI 形成之蜂窩狀孔洞結構 SEM 圖像 [47]

為提升高分子膜的耐溶解性以及調控親疏水性，Su 等人設計側鏈含可反應之官能基的 polyurethane 高分子，合成含 anhydride 官能基之 PU-PACY，及含有 azetidine-2,4-dione 官能基之 PU-PAZ，再藉由 BF 法形成高分子孔洞，與帶有一級胺的 jeffamine 反應得到不同性質，如改質不同親疏水性之 jeffamine 可調整高分子膜的接觸角介於 10 度至 145 度；或利用再交聯提升膜的抗溶劑性[48]，如圖 2-22 及圖 2-23 所示。

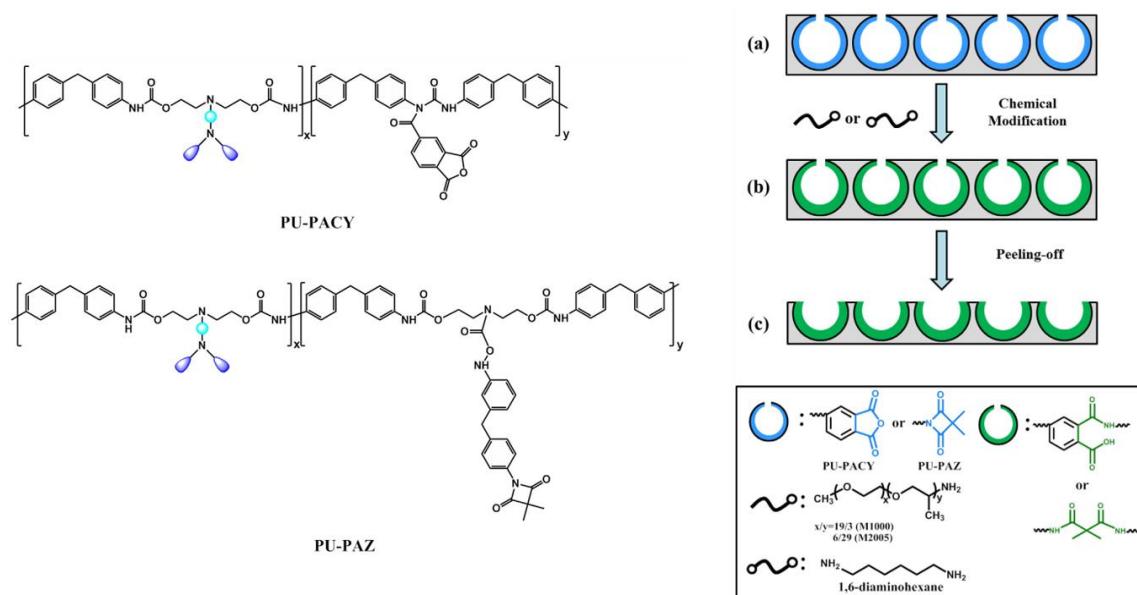


圖 2-22 PU-PAZY、PU-PAZ 之結構及其改質示意圖[48]

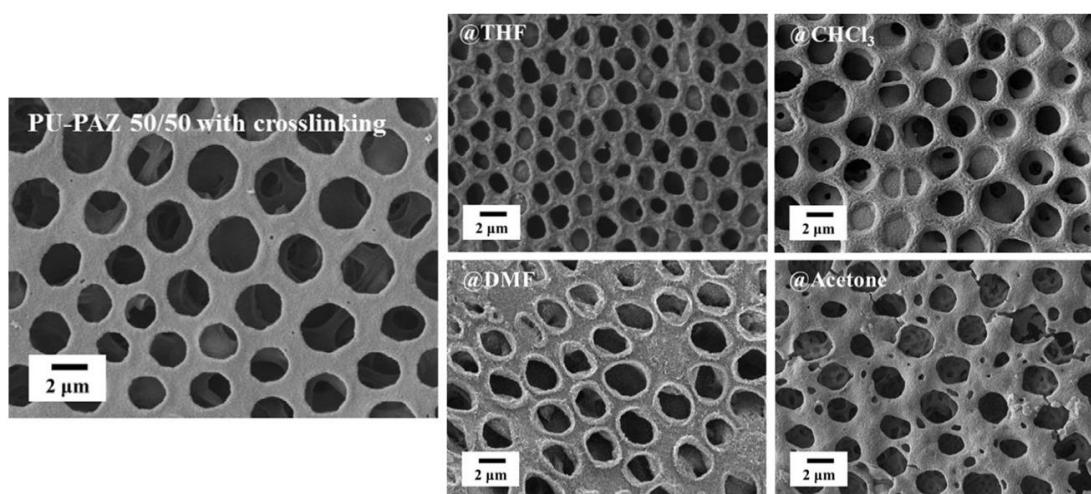
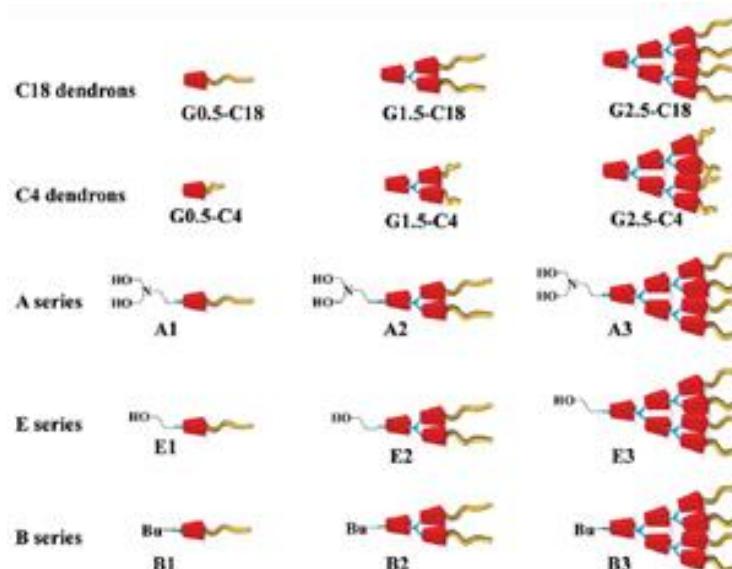


圖 2-23 PU-PAZ 生成蜂窩狀孔洞之抗溶劑性[48]

2.1.3.2 poly(urea/malonamide) dendrons 作為與高分子混摻的界面活性劑

2016 年，Wu 等人以兩性型樹枝狀高分子作為界面活性劑，與 PLA 高分子混摻後進行 BF 法成膜，探討 dendrons 的親疏水比例、混摻 PLA 含量、高分子溶液濃度及界面張力對蜂窩狀孔洞表面型態的影響，成功製備出具有 free-standing 特性之高分子膜[49]。研究中將 dendrons 焦點開環接上不同醇基數目的官能基，以改變 dendrons 焦點的親水性，同時搭配代數及末端長烷鏈段數目的改變，合成一系列 dendrons 如圖 2-24 所示。再比較末端帶有兩醇基之雙醇系列(A series)、單醇系列(E series)及無醇基系列(B series)，發現代數及頂點不同的親水性，會導致整體分子的親疏水比例改變，且須在一定的親疏水平衡才能製備出規則的孔洞結構。該實驗也使用具有 poly (urea/malonamide) 之 dendrons，當代數增加時，長烷鏈段及氫鍵數量皆增加，使得兩性高分子的親疏水平衡較佳，故得到孔洞規則性與代數呈正相關之結論，如圖 2-25 所示。



Sample	Calcd M_n	M_n^a	M_w^b	M_n^b	PD ^b
G0.5-C4	394.2	394.1	517	514	1.00
G1.0-C4	891.5	891.6	943	933	1.01
G1.5-C4	1211.6	1211.5	1922	1911	1.01
G2.0-C4	2526.3	2526.1	2692	2665	1.01
G2.5-C4	2846.4	2846.2	3089	3066	1.01
E1	651.5	651.5	1452	1439	1.01
E2	1665.1	1666.9	2115	2093	1.01
E3	3692.4	3694.2	4334	4297	1.01
B1	663.5	663.5	1376	1368	1.00
B2	1677.1	1677.2	2115	2093	1.01
B3	3704.4	3704.2	4052	3975	1.02

圖 2-24 一系列兩性型樹枝狀高分子之結構示意圖及性質鑑定表[49]

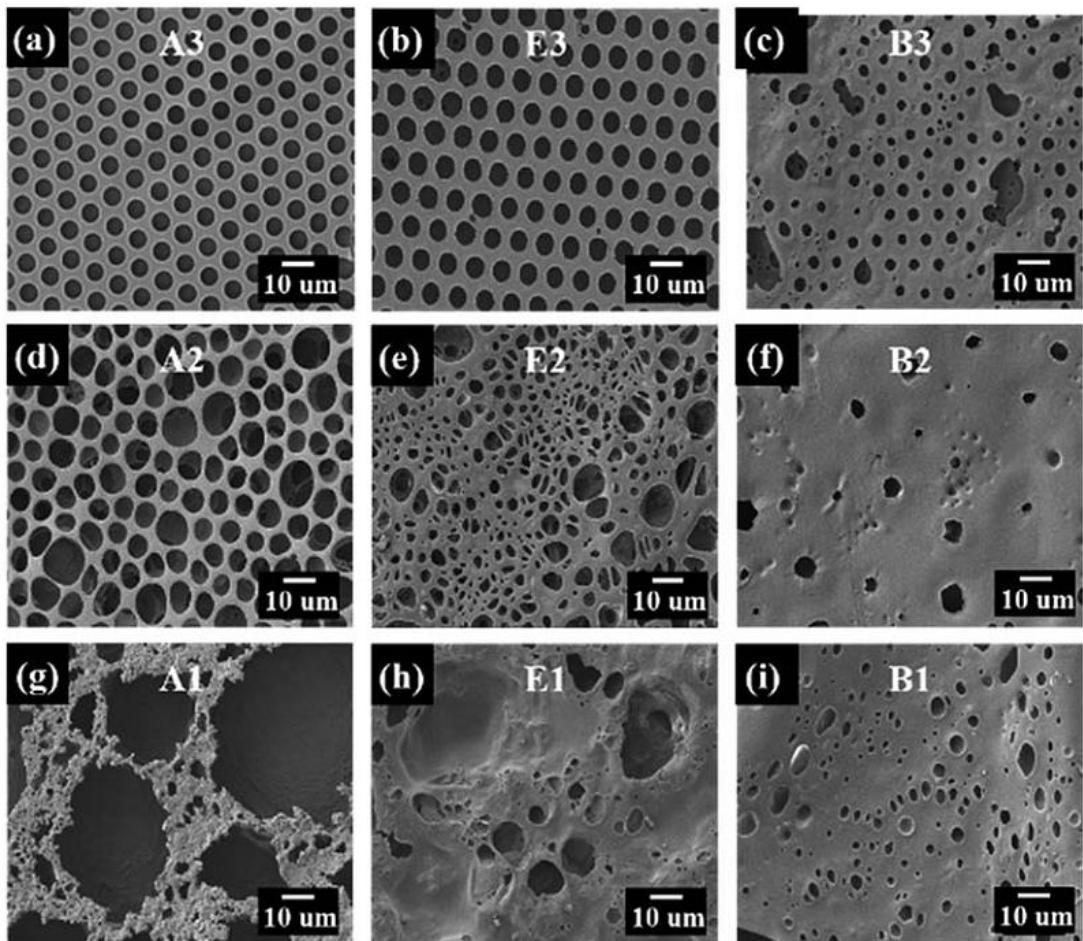
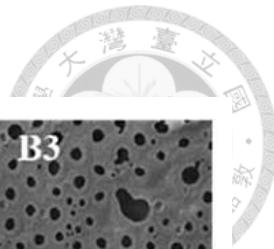


圖 2-25 不同代數、官能基之兩性型 dendrons 與 PLA 混摻製備之孔洞 SEM 圖像[49]

dendrons/PLA=10/90，以 chloroform 為溶劑之高分子溶液(10% w/v)

使用末端有兩個醇基及三級胺官能基的 APDEA，與 azetidine-2,4-dione 反應開環以得到雙醇系列之 dendrons，並藉由調控混摻 PLA 高分子的比例來進行 BF 法，生成高規則度的單層與多層蜂窩狀高分子膜，從圖 2-26 可得知當摻混 PLA 之比例增加，孔洞的直徑越小且規則度增加，且以 A-[G-2.5]-C18 dendrons : PLA=10 : 90 混摻比例所形成之高分子溶液，以 chloroform 為溶劑配置溶液濃度為 10mg/ ml 時，將獲得最佳的孔洞均一度[49]，如圖 2-27 所示。

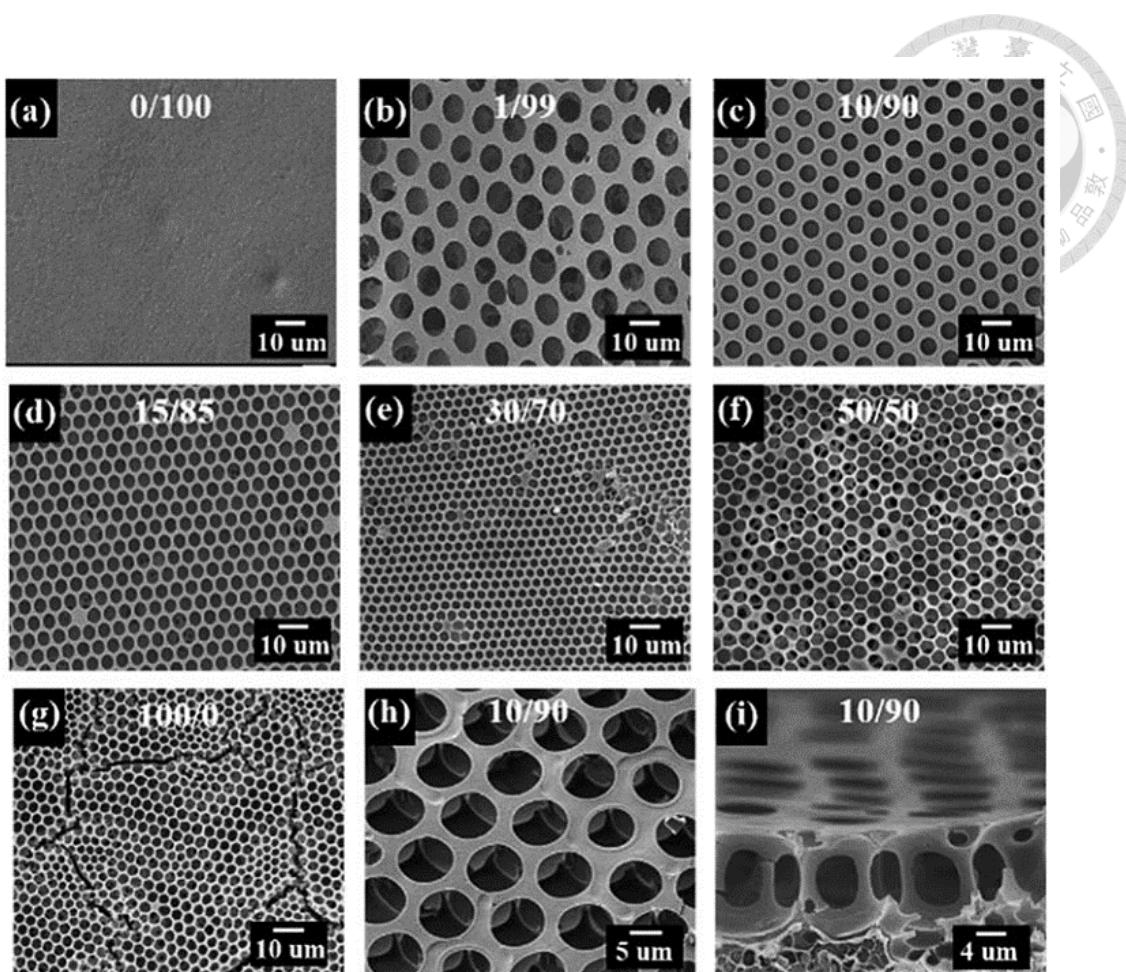


圖 2-26 不同混摻比例製備之高分子膜 SEM 圖像[49]

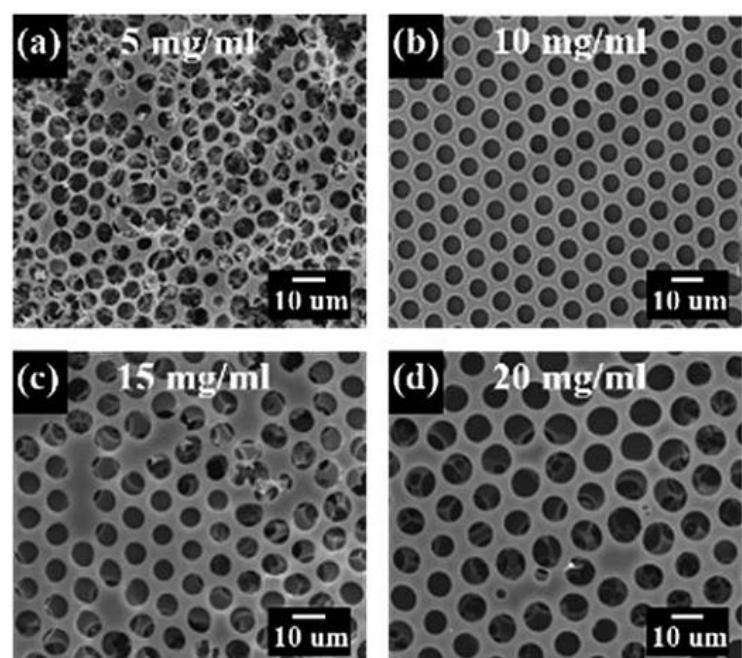


圖 2-27 混摻系統中不同濃度之高分子溶液製備之孔洞膜 SEM 圖像[49]



2.2 規則樹枝狀高分子

自 1926 年 Staudinger 提出高分子量化合物的概念以來，高分子化學、物理與加工隨之有著快速發展。從 30 年代的線性高分子、40 年代的交聯高分子、60 年代的分歧高分子，到第四類的樹枝狀高分子，在 80 年代以後，伴隨著生醫領域與奈米材料的興起而蓬勃發展[50]，圖 2-28 所示。

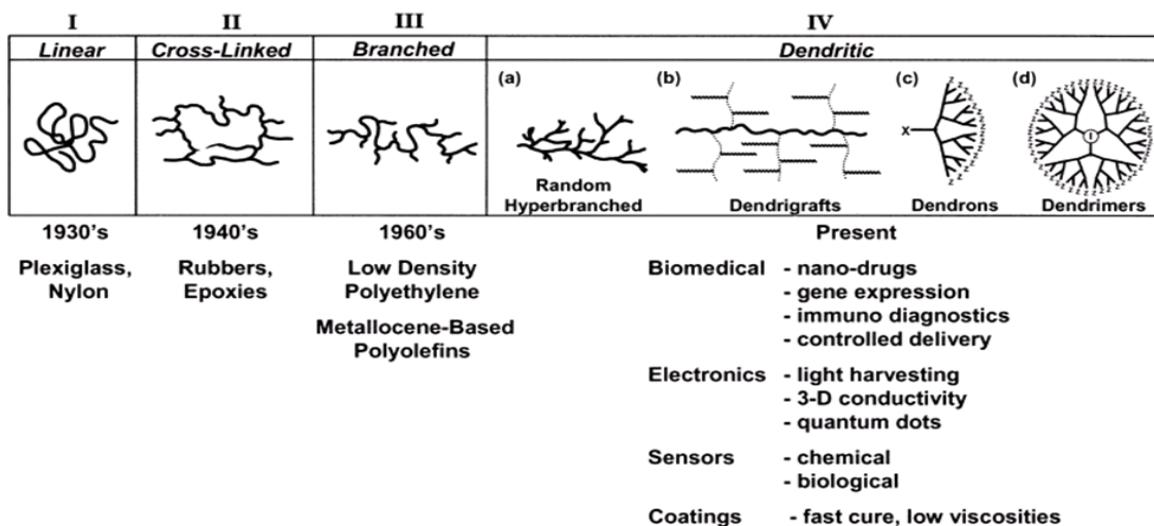


圖 2-28 聚合物結構演進示意圖[50]

規則樹枝狀高分子源自希臘文的”dendron”，意思是樹和枝，代表樹上的分枝不斷重複，直到長成如球形般的濃密樹叢，圖 2-29 所示[51]。其結構包含：(1)核心(core)、(2)接於核心的重覆單位(building blocks)、(3)最外層官能基(periphery)。

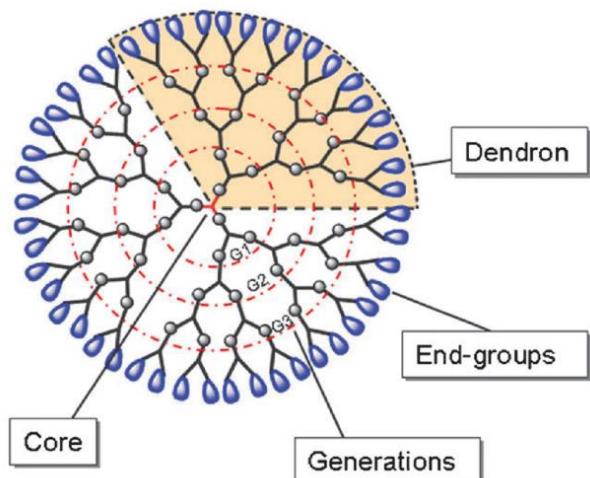


圖 2-29 規則樹枝狀聚合物之示意圖[51]

Dendrimer 之研究最早可追溯到 1978 年，Vögtle 團隊製備出類似 dendrimer 的分歧型胺類化合物，並稱該合成法為”Cascade synthesis”。而後 Tomalia 等人利用 Michael addition，交替使用胺類與甲基丙醯酸酯(Methyl acrylate)合成出 Poly(amidoamine)之樹枝狀高分子[52]。上述 dendrimer 製備方式皆是利用發散法(divergent type)的方式而得來，雖然此方式的合成可得到高產率，但高代數樹枝狀分子通常存在缺陷，故必須控制有高化學反應轉化率。Hawker 與 Fréchet 於 1990 年提出以收斂方式(convergent type)製備 dendrimer，可得到缺陷較少的樹枝狀高分子[53]，因而開拓此類聚合物之發展。

2.2.1 Dendrimer 合成路徑

合成路徑依據成長方式分為發散型(divergent type)及收斂型(convergent type)兩種[51]，如圖 2-30 所示，茲分述如下：

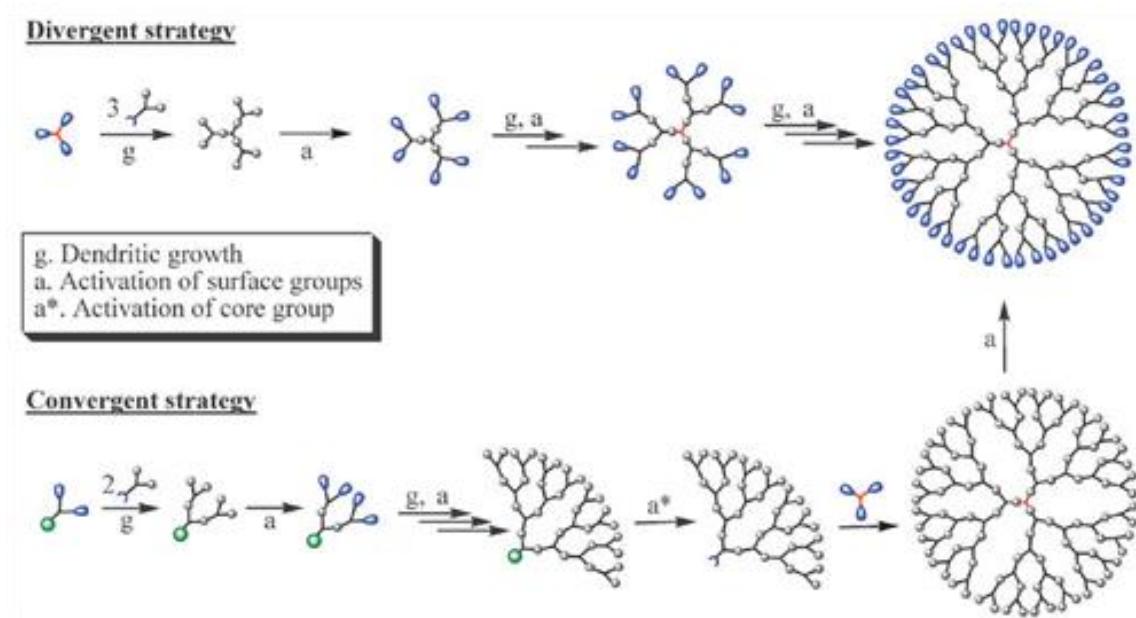


圖 2-30 發散式與收斂式 dendrimer 合成示意圖[51]

發散式由核心出發，逐步加入構築單元(building block)或單體(monomer)由內向外成長，詳細步驟如下所示：核心擁有三個反應點，加入的構築單元只有一個反應點與核心作用，經由活化後與後續構築單元繼續反應，此法最早由 Tomalia 與 Newkome 分別於 1985 年提出。Tomalia 等人[54]發表星狀 PAMAM dendrimer，採用 acrylate ester 與 ethylene diamine 為線性構築單元，反覆經由 Michael addition 與

amidation 反應；Newkome 等人[55]利用兩種不同分枝型構築單元加成反應，利用官能基活性選擇來控制反應，陸續有相關文獻採用分枝型概念設計[56-57]。此時外圍官能基數以指數的方式成長，因此必須加入過量的構築單元，才能有效完全接枝。反應過程中過量構築單元因分子量差異可利用蒸餾(distillation)、沈澱(precipitation)及超過濾(ultrafiltration)等方法移除；然而結構缺陷之 dendrimer 其性質相近，需耗費繁瑣純化步驟達成，反應點活化效率會隨代數增加而下降，成為發散式合成路徑之困難點之一。

收斂式概念最早由 Miller 等人[58]提出由外向內成長，製備單一分子量分佈的 dendrimer，改善發散式接枝不完全的缺點，詳細步驟如下所示：起始單體只擁有一個反應點與加入的構築單元兩個反應點反應，經過活化後與後續構築單元繼續反應，最大特色為反應點數目固定，精準控制接枝量，免除副反應(side reaction)且不需加入大量的構築單元；同年 Hawker 等人[59]導入相同概念合成出一系列高代數的 dendrimer。外圍官能基數以倍數的方式成長及單一反應點的特性，使得收斂式 dendrimer 可應用於建構複雜巨分子架構，如圖 2-31 所示：(a)side-chain dendritic polymer[60]、(b)dendronized linear polymer[61-62] 及 (c)dendritic-linear star copolymer[63-65]等。

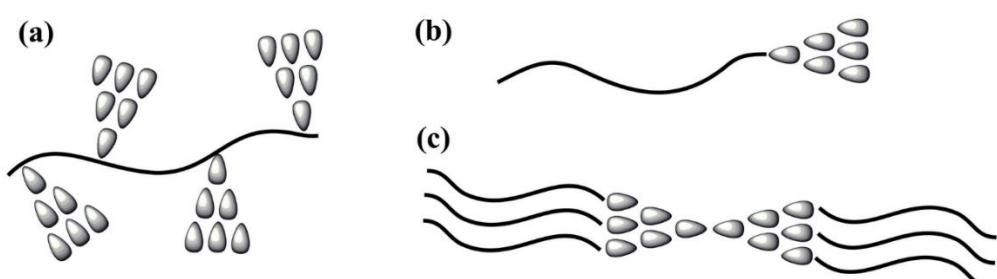


圖 2-31 Dendrimer 相關衍生物



2.2.2 反應選擇性單體 IDD 製備 poly(urea/malonamide) dendrons

依據上述文獻，dendrimers 可幫助集中官能基、加強分子間的鍵結，因而提升兩性分子的能力；且隨著分子量的提高，dendrimers 的生長方向將不會造成分子鏈糾纏，有利於自組裝的產生。因此，本實驗室開發一系列 poly(urea/malonamide) 之樹枝狀高分子，其合成策略如下文所述。

2.2.2.1 合成具有反應選擇性之建構單元 IDD

首先合成 poly(urea/malonamide) dendron 的建構單元，以 isobutyryl chloride 於 TEA 催化下生成 dimethylketene，透過控制進料比和 MDI 進行反應，即可得 4-Isocyanato-4'(3,3-Dimethyl-2,4-dioxo-azetidino) diphenylmethane 化合物(其後簡稱為 IDD)，如圖 2-32 所示。IDD 具有反應性不同的雙官能基，分別為反應性極高的 isocyanate(-NCO)官能基，和具有反應選擇性的 azetidine-2,4-dione 官能基，如圖 2-33 所示。其中，isocyanate 幾乎可與所有的羧基反應，再利用不同胺類、醇類與 N-phenyl-3,3-diethyl-azetidine-2,4-dione 進行反應性測試，如圖 2-34 所示，可發現芳香族及脂肪族的一級醇皆不會和 azetidine-2,4-dione 發生反應；芳香族一級胺則是在高溫(110°C)和長時間(48 小時)才發生開環反應，且反應程度不高(產率只有 26%)；脂肪族一級胺與 azetidine-2,4-dione 在室溫下達到近 100%的開環反應，但對脂肪族二級胺則在高溫下仍無法反應[66]。

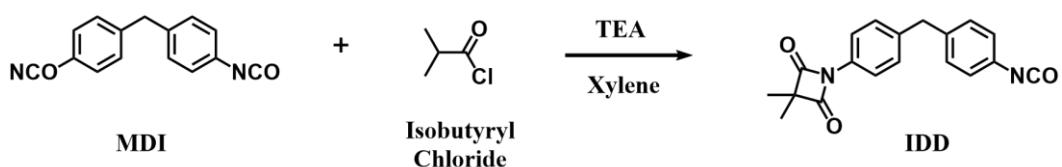


圖 2-32 構築單元 IDD 之合成反應式[66]

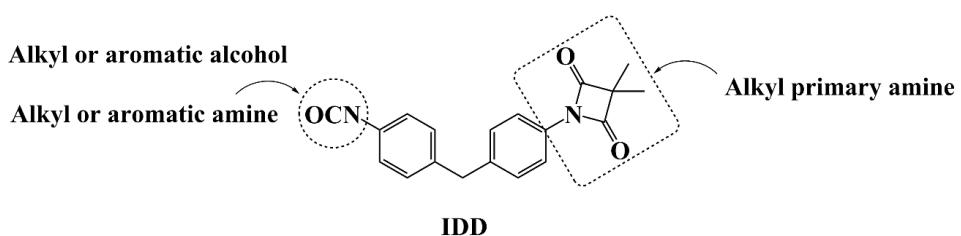
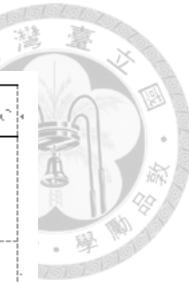


圖 2-33 構築單元 IDD 之反應選擇性示意圖



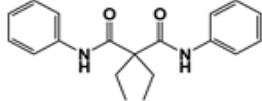
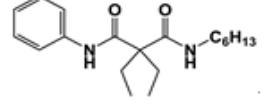
Starting material	Product	Yield (%)
<chem>c1ccccc1O</chem>	no reaction	0
<chem>CH3OH</chem>	no reaction	0
<chem>c1ccccc1N</chem>		26
<chem>C6H13NH2</chem>		97
<chem>CCN</chem>	no reaction	0
<chem>OCCNCCCO</chem>	no reaction	0

圖 2-34 比較 azetidine-2,4-dione 對活性氫之反應性

此設計策略具有以下優點：

- (1) Isocyanate 與醇類、胺類接近 100% 的加成反應；azetidine-2,4-dione 與胺類反應具備選擇性、能快速開環加成，且不需嚴苛的反應、分離條件。
- (2) 反應皆不需催化劑、高產率，且可在常溫下進行。
- (3) 反應輪替進行並控制反應條件，可精準合成及控制 dendrons 的成長，不需經繁瑣的保護、去保護步驟。
- (4) 以收斂法合成之 dendrimers 外圍官能基可進行多樣化設計，核心具備單一反應點可無限延伸應用性，也容易純化。
- (5) 大多反應原料可從市場或透過簡單的合成取得。

2.2.2.2 利用反應選擇性單體 IDD 合成 poly(urea/malonamide) dendrons

以收斂法將 IDD 與 Diethylenetriamine (DETA)進行反覆加成反應，合成兩性型的 poly (urea/malonamide) dendrons，其反應路徑如圖 2-35 所示。反應時，IDD 之 isocyanate 官能基在室溫下與烷醇類反應，生成含 urethane 鏈段的 DG0.5dendrons，



再利用 azetidine-2,4-dione 的反應選擇性，與 DETA 開環生成具有 malonamide 鏈段的[G-1]-C18 dendrons，且因採取收斂法合成，此時焦點只具備一個脂肪族的二級胺反應點，再次加入 IDD 利用 isocyanate 與之反應生成[G-1.5]-C18 dendrons，重複上述步驟即可得到高代數之 dendrons。

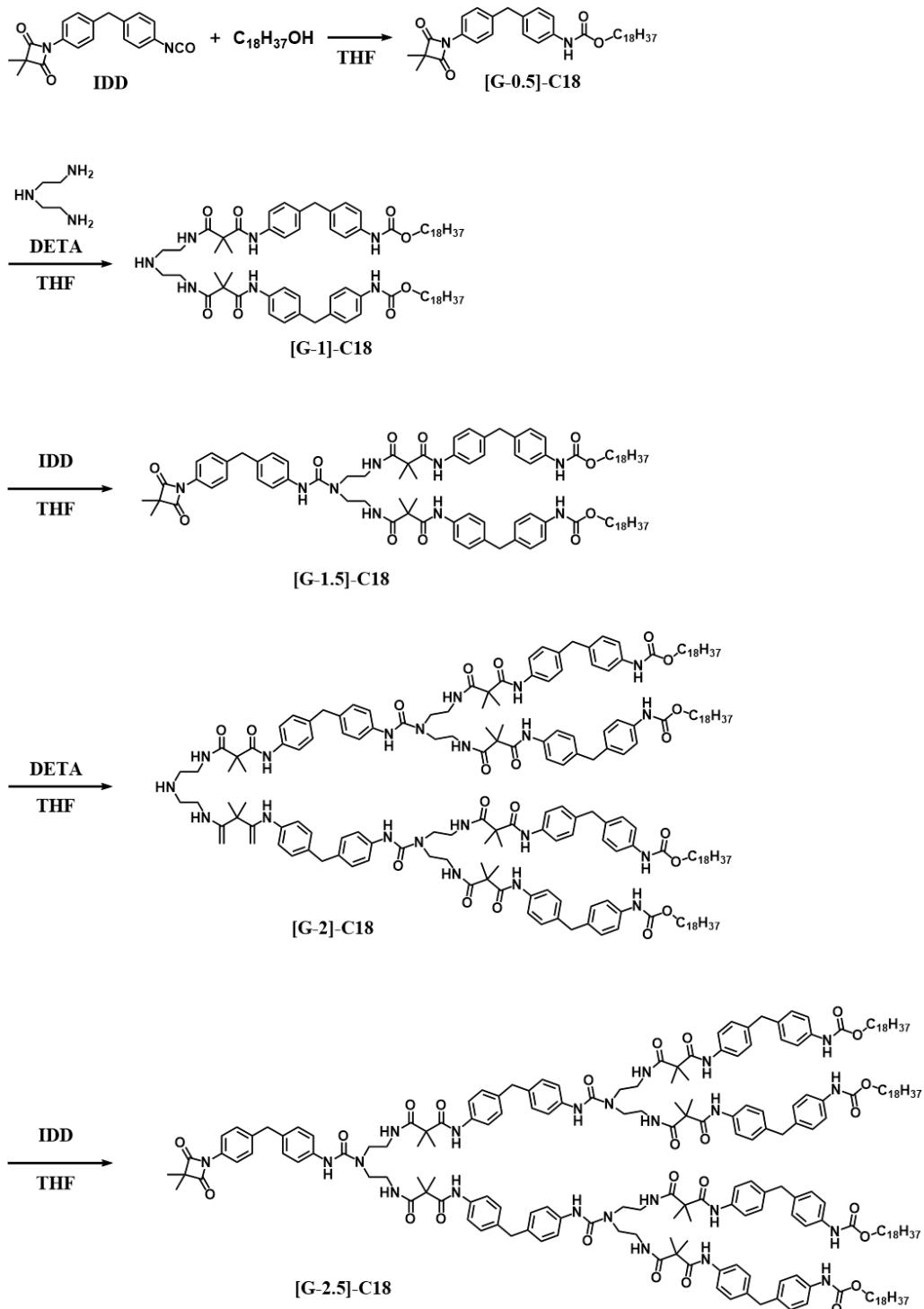


圖 2-35 poly(urethane/malonamide) dendrons 之合成示意圖



2.3 刺激應答型材料簡介

「刺激應答」是能夠因應環境變化因子的刺激而做出相對應應答的(stimuli-response)行為，刺激應答材料又稱為智慧材料。最早是在生物體內被發現，如：蛋白質、聚寡糖等，當體內環境發生變化，這些生物高分子會受到環境變化因子的刺激而做出適切的應答行為，促使體內生理反應機制得以正常運作[67]。基於這樣的概念，近年來科學家利用化學合成的方式，設計並開發出不同刺激應答型的智慧材料。在高分子鏈上導入特殊的分子結構，能夠針對外在環境刺激的細微變化做出應答能力。外界刺激源包括一般的物理性、化學性、生物性甚至是多重刺激，其分類如圖 2-36 所示[68]，物理性刺激(如：照光、電場、磁場、機械外力和溫度的變化等)會影響系統中的能階變化並且當達到某一臨界點(critical point)時，會有分子間作用的改變；化學刺激(如：pH 值改變、離子強度和電化學等)會改變高分子鏈段彼此間或高分子鏈段和溶劑之間的分子間作用力；生物刺激(如：酵素和葡萄糖等)利用生物分子的實際運作。外在刺激源的變化會使此類材料分子鏈的物理或化學性質發生改變，例如：高分子的溶解度、親水-疏水性平衡(hydrophilic-to-hydrophobic balance)、分子構型(conformation)/尺寸和極性等性質上的改變[68-69]。由於此類材料具有仿生的刺激應答特性，因此近年來刺激應答材料相關作用機制的探討與應用也隨之蓬勃發展，並且在許多領域已有相當廣泛且重要的應用，如：控制釋放/傳輸 (controlled release/delivery) [9-10]、自修復(self-healing)[70-71]、環境感測(environmental sensing)[7-8]等。

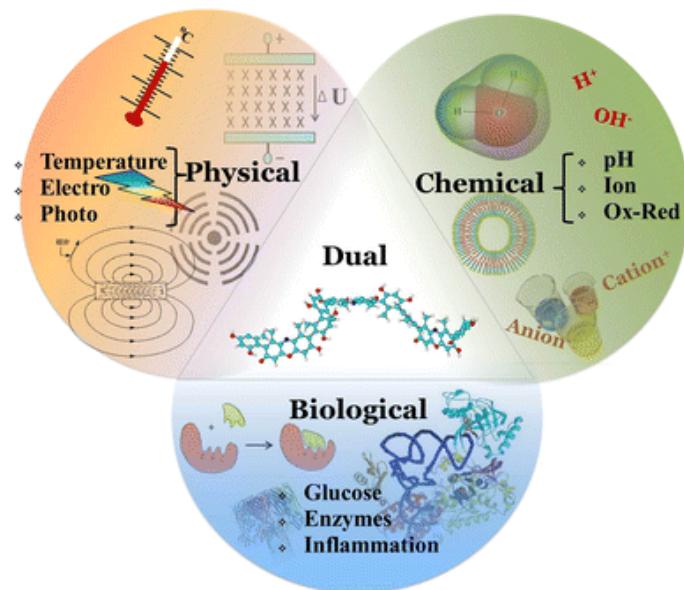


圖 2-36 刺激應答型材料分類[68]



2.3.1 酸鹼應答型材料之簡介

酸鹼敏感性高分子是許多刺激應答型材料中，最為廣泛研究與應用的一種。其可透過結構和性質的變化（例如表面活性、chain conformation、溶解度和 configuration）來應答環境的 pH 值變化。pH 應答型高分子通常具有可電離的酸性基團或鹼性基團（例如： $-COOH$, $-SO_3H$, $-NH_2$ 等），根據其結構、溶液條件和不同的自組裝行為，如圖 2-37，會呈現不同的應答結果。pH 變化可引起高分子鏈中官能團的質子化/去質子化，造成 homopolymers 的絮凝、鏈塌縮或沉澱，也可引起分子的自組裝—形成膠束（micelles）、凝膠（gels）、囊泡（vesicles）、溶脹（swelling）等。

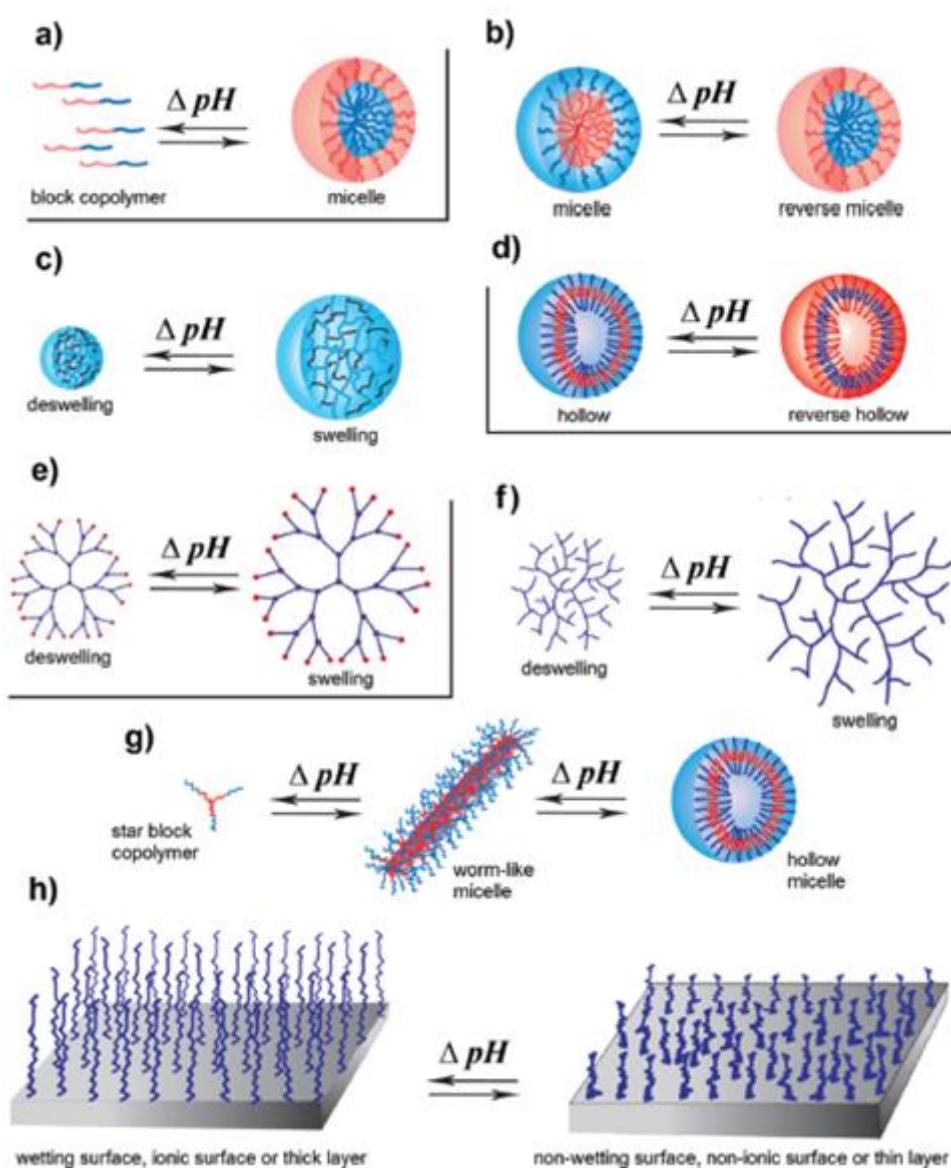


圖 2-37 pH 應答型高分子的自組裝行為

通常，具有鹼性基團的 pH 應答型高分子在酸性條件下表現為陽離子型高分子，而具有酸性基團的 pH 應答型高分子在鹼性條件下表現為陰離子型高分子，會根據應用的不同而選擇這兩種類型中的一種，或者使用特定的比例組合它們。pH 應答型高分子的獨特性質使得其應用非常廣泛，如應用在藥物輸送、基因傳遞、感測、和表面改質 [72-74]。以下舉幾個例子說明。

藥物輸送的部分，2017 年，Jia 團隊以星形雙親性共聚物自組裝形成的微胞 CPOFs 作為抗癌藥物傳遞系統。抗癌藥物 Doxorubicin (DOX)透過 pH 敏感性的 Schiff-base bonds 與 CPOF 的苯甲醛基團以共價鍵連接，形成共軛高分子 CPOF-DOX，此共軛高分子在水性介質中能形成穩定的單分子微胞。此單分子微胞可被 HeLa 細胞逐步內化，並且與無載體 DOX 相比顯示出較低的細胞毒性，如圖 2-38 [75]。

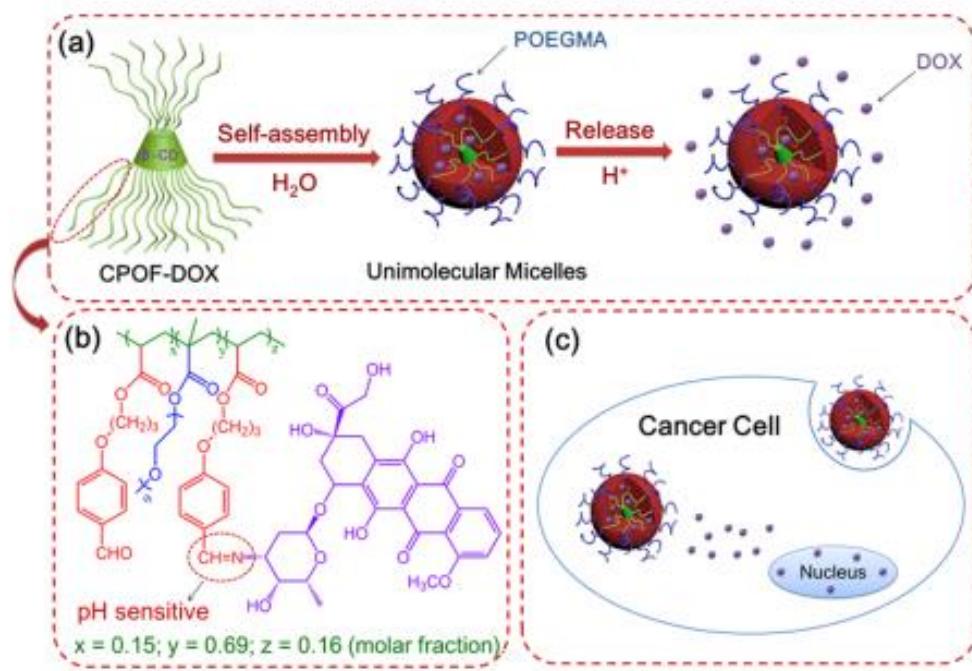


圖 2-38 pH 應答型高分子應用於藥物傳遞[75]

在表面改質的部分，pH 值改變所造成的表面離子化不僅可以改變潤濕性，還能賦予抗沾黏的特性。2005 年，Zhou 團隊將表面接枝上含有磷酸酯側基的高分子，接枝上含有 pH 應答基團高分子所形成的聚電解質刷狀表面，在不同的 pH 值環境下，這種刷子內的靜電作用力能控制高分子鏈的構象 (conformation)，造成表面濕潤性的改變，如圖 2-39 [76]。2010 年，Mi 團隊製備出可調整的混合電荷高分子

表面，該高分子塗層的防污性能取決於環境 pH 值。酸性條件時由於羧酸基團的質子化而使表面帶正電，在中性及鹼性條件下表面轉變為電荷中性，這種轉變使原本會黏附細菌的表面變為抗細菌沾黏的表面，如圖 2-40。此可調控的表面可用於收集污染物，在以外部刺激（提高環境 pH 值）釋放污染物來其組成進行分析[77]。

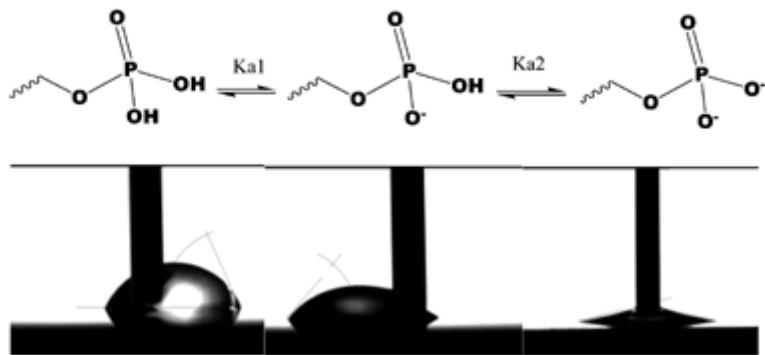


圖 2-39 三種可逆狀態之間的潤濕性和水合作用[69]

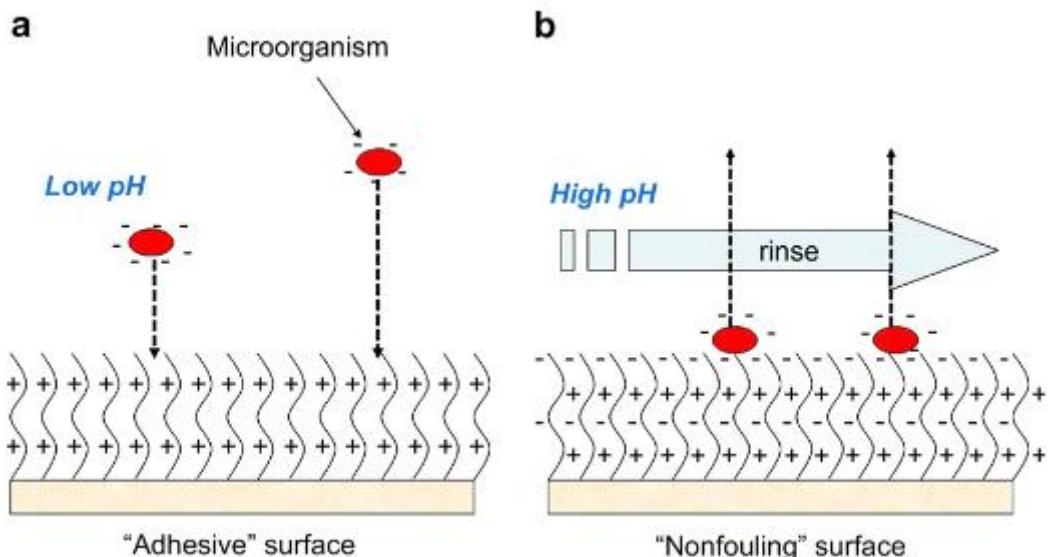


圖 2-40 可轉變細菌粘附/抗沾黏性的表面[77]

綜合以上所知，酸鹼敏感性高分子種類繁多，不論化學組成或物理結構上的差異，均會影響其酸鹼應答範圍及應答結果，因此，需利用化學合成的設計來製備特定的高分子結構，使其具有所需的酸鹼應答特性。



2.4 研究動機

2005 年，Ting 等人將 poly(urea/malonamide) dendron 接枝在聚苯乙烯側鏈，用來製備蜂窩狀孔洞高分子膜，替實驗室獨特的 poly(urethane/malonamide) dendron 開啟了新頁；2009 年 Chang 等人進一步使用了彈性良好的聚氨酯主鏈取代聚苯乙烯，聚胺脂的柔韌性改善了原本聚苯乙烯硬脆的缺點；2012 年，Wu 等人不再將 poly(urethane/malonamide) dendron 接枝於高分子側鏈，而是小分子直接與 PLA 混摻，將 dendrons 當作界面活性劑來使用，利用 dendrons 自組裝排列於溶液表面，幫助高分子形成規則蜂窩狀孔洞，更進一步討論焦點親水性對蜂窩狀孔洞結構的影響。然而，以上所製備出之蜂窩狀孔洞高分子薄膜的應用性並不高。

因此，為了使本實驗室的 poly(urethane/malonamide) dendron 有更廣泛的應用，我們希望能發揮 dendron 的獨特性質，製備出更具有應用潛力的智慧型材料。相較於之前 dendrons 的使用方式，本研究嘗試直接使用 dendrons 作為蜂窩狀孔洞膜的單一材料，我們發現原來具有強氫鍵的 urea/malonamide 結構、苯環 $\pi-\pi$ 堆疊作用力的 benzamide、凡德瓦力長烷碳鍵的 dendrons，不只是良好的雙親性分子，還具有超分子自組裝的能力，不需要其他高分子的協助，本身就能穩定有機溶液與水的界面、維持 Breath figure 法所產生之蜂窩狀孔洞結構。

除此之外，本實驗將透過在 dendron 焦點處開環接上親水性的羧基鍵段，改良其親疏水平衡，並增強其分子間氫鍵作用力，幫助分子的自組裝。而羧基在鹼性環境下能透過去質子化使焦點端帶負電荷，因此希望藉由此性質能賦予它酸鹼應答的特性，使所製備出的蜂窩狀孔洞薄膜成為能夠選擇性吸附帶正電分子的智慧型材料。本研究亦進一步探討不同變因（不同代數、羧基存在與否、實驗條件）對孔洞型態的影響、dendron 的超分子自組裝性質、所製備孔洞膜的酸鹼應答效果。



第三章、實驗內容

3.1 藥品及溶劑

- (1) Methylene di-p-phenyl diisocyanate (MDI) CAS # 101-68-8
純度 99.5%，購自 ACROS，分子式 $C_{15}H_{10}N_2O_2$ ，分子量 250.26，熔點 37-39°C，
使用前於 60°C 之烘箱下熔融、除水，取上方澄清液使用。
- (2) Isobutyryl chloride (IBUC) CAS # 79-30-1
純度 98%，購自 ACROS，分子式為 $C_4H_7Cl_2O$ ，分子量為 106.55，熔點 -90°C，
沸點 91~93°C。
- (3) Triethylamine (TEA) CAS # 121-44-8
純度 99.5%，購自 ACROS，分子式為 $C_6H_{15}N$ ，分子量為 101.19，沸點 89°C。
- (4) 1-Octadecanol (Stearyl alcohol) CAS # 112-92-5
純度 99%，購自 SHOWA，分子式 $C_{18}H_{38}O$ ，分子量 270.49，熔點 59.5 °C。
- (5) Diethylenetriamine (DETA) CAS # 111-40-0
純度 98.5%，購自 ACROS，分子式 $C_4H_{13}N_3$ ，分子量 103.17，熔點 -40°C，沸
點 207°C。
- (6) 6-Aminohexanoic acid CAS # 60-32-2
純度 99%，購自 ACROS，分子式 $C_6H_{13}NO_2$ ，分子量 131.175，熔點 204 °C。
- (7) Basic Blue 17 CAS # 92-31-9
純度 >95%，購自 ACROS，分子式 $C_{15}H_{16}ClN_3S$ ，分子量 305.82。
- (8) Xylene CAS # 1330-20-7
純度 98.5%，購自 ECHO，分子式 C_8H_{10} ，分子量 106.16，沸點 138.5°C，以
水分管(Dean-Stark trap)共沸方式除水後使用之。
- (9) Cyclohexane CAS # 110-82-7
純度 95%，購自 ECHO，分子式 C_6H_{12} ，分子量 84.1，沸點 81°C。
- (10) Methanol CAS # 67-56-1
純度 99%，購自 ECHO，分子式 CH_4O ，分子量 32.0，沸點 64.7°C。
- (11) N, N-dimethylformamide (DMF) CAS # 68-12-2
純度 99.5%，購自 ECHO，分子式 C_3H_7NO ，分子量 73.0，沸點 153°C。



(12) Tetrahydrofuran (THF) CAS # 109-99-9

ACS 級，購自 MACRON，分子式 C₄H₈O，分子量 72.1，沸點 66°C，需蒸餾
除水後使用之。

(13) Trichloromethane (Chloroform) CAS # 67-66-3

HPLC 級，購自 TEDIA，分子式 CHCl₃，分子量 119.4，沸點 61.2°C。

(14) Acetone CAS # 67-64-1

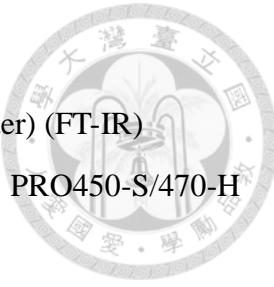
工業級，購自 Uni-Onward，分子式 C₆H₁₅N，分子量 101.19，沸點 56°C。

(15) Chloroform-d CAS # 865-49-6

Aldrich 公司製造，液體狀態，量測 ¹H-NMR 用之溶劑。

(16) Dimethyl-d₆-sulfoxide (DMSO-D₆) CAS #2206-27-1

Cambridge 公司製造，用以量測 ¹H-NMR 之溶劑。



3.2 實驗儀器

- (1) 傳立葉式紅外線光譜儀 (Fourier transform infrared spectrometer) (FT-IR)
廠牌及型號：Jasco, 4100 FT-IR Spectrophotometer with ATR PRO450-S/470-H Single reflection ATR accessories
用途：將液體樣品塗佈在溴化鉀(KBr)鹽片上測量，固體及薄膜樣品則透過 Jasco ATR Pro 450-S 套件量測。光譜單位為 cm^{-1} ，掃描範圍為 4000 cm^{-1} 至 400 cm^{-1} ，掃描次數為 32 次。可進行合成材料之特定官能基結構的判斷。
- (2) 核磁共振儀(Nuclear magnetic resonance spectrometer，NMR)
廠牌及型號：Bruker, DPX 400MHz NMR
用途：可檢測樣品之 ^1H 譜，以 Chloroform-d 和 DMSO-d₆ 為溶劑，光譜之單位為 ppm，為化學結構氫光譜的化學位移。
- (3) 紫外光-可見光分光光度儀(UV-visible spectrophotometer)
廠牌及型號：Jasco, V-650
用途：測量染料吸附之程度。
- (4) 場發射掃描式電子顯微鏡(Field-emission scanning electron microscope，FE-SEM)
廠牌及型號：JEOL, JSM-6700F
用途：將待測樣品表面鍍白金，用於觀察孔洞膜表面形態。
- (5) 恒溫恒濕培養箱
廠牌及型號：EYELA, KCL-2000A
用途：可控制溫度及相對濕度，用於進行 Breath figure 法製備蜂窩狀孔洞基材。
- (6) 超純水製造機
廠牌及型號：ELGA, PURELAB Classic DI system
用途：提供電阻值為 $18.2\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 之超純水水質。
- (7) 電動固體表面界達電位分析儀
廠牌及型號：Anton Paar SurPASS™ 3
用途：測量蜂窩狀孔洞膜表面帶電量



(8) 热差掃瞄卡計 (Differential scanning calorimeter , DSC)

廠牌及型號：Seiko S II Model SSC5200 型之熱差掃瞄卡計。

用途：在氮氣狀態下進行熱性質測量，氮氣流量為 $50\text{ cm}^3/\text{min}$ ，加熱掃瞄速率為 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ ，降溫為 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 。

(9) 元素分析儀 (Elemental analyzer, EA)

廠牌及型號：Elementar vario EL III

用途：測定樣品之 N、C、H 元素含量。

(10) 基質輔助雷射飛行時間式質譜儀(Matrix assisted laser desorption/

ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS)：

廠牌及型號：Applied Biosystem Voyager DE-PRO，脈衝氮氣雷射(337 nm)為激發光源，Dithranol為基質溶液、DMSO為溶劑、Sodium trifluoroacetate 為添加劑。

用途：分子量鑑定。

(11) 高速原子撞擊質譜技術(FAB MASS)

廠牌及型號：JEOL JMS SX/SX 102A。

用途：分子質量鑑定。



3.3 實驗流程圖

本實驗以 IDD 及 DETA 作為構築單元，利用收斂式反應合成出末端帶有 C18 長烷鏈之不同代數樹枝狀分子(DG0.5、DG1.5、DG2.5)，再以 6-Aminohexanoic acid 和各代數樹枝狀分子的 Azetidine-2,4-dione 端反應，修飾上羧酸類官能基，合成出具有酸鹼應答特性之 a-DG0.5、a-DG1.5、a-DG2.5。以氯仿作為溶劑配置樹枝狀分子溶液，由於此樹枝狀分子設計為含有氫鍵之較親水 urea/malonamide 鏈段，以及較為疏水之 C18 長碳鏈，利用其雙親性與分子間氫鍵作用力，可在特定濕度及濃度下以 Breath figure 法製備出規則蜂窩狀孔洞薄膜。帶有羧基 a-DG 系列所製備之孔洞膜在浸泡於鹼性環境時，孔洞膜表面會因失去質子而帶負電，此帶電性可用於吸附帶正電之染料分子。實驗流程圖如圖 3-1 所示、染料吸附之示意圖如圖 3-2 所示。

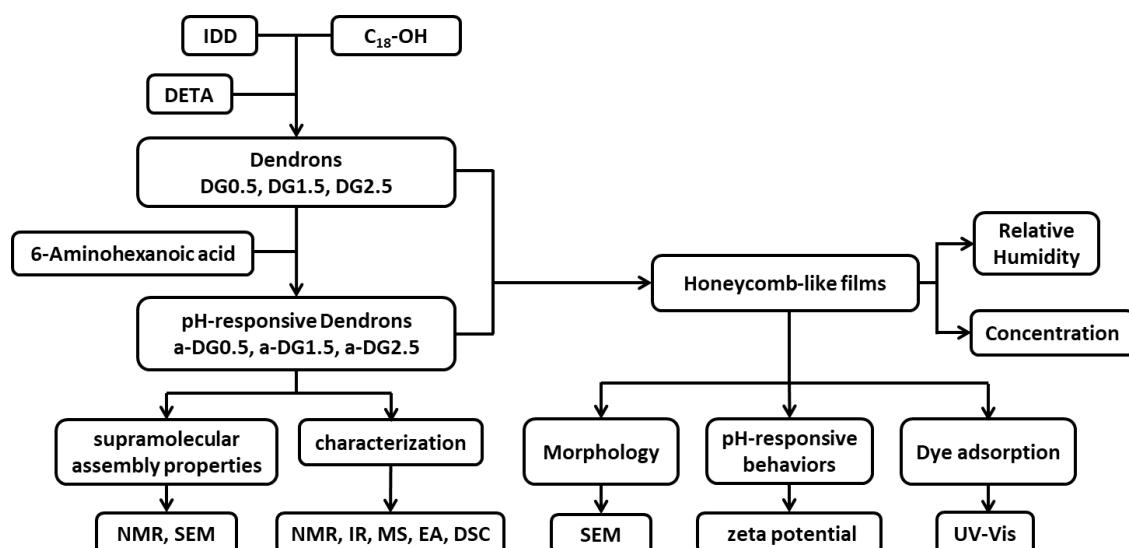


圖 3-1 實驗流程圖

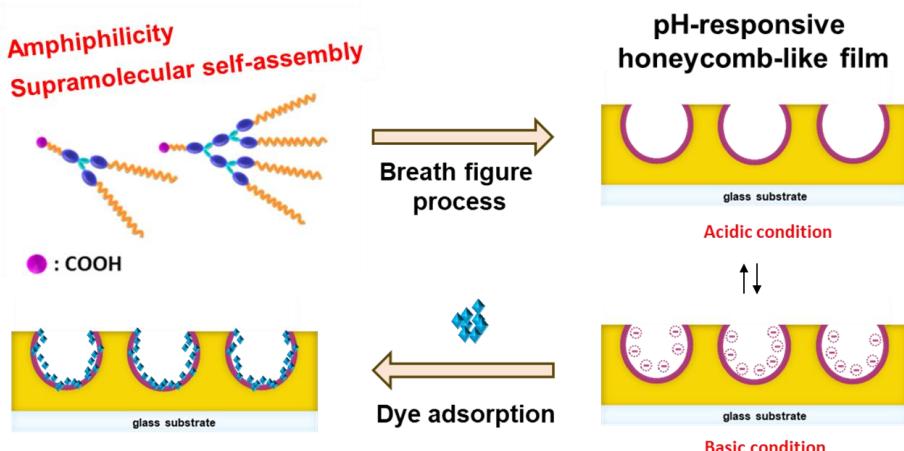
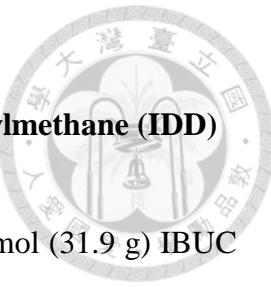


圖 3-2 染料吸附之示意圖



3.4 實驗步驟

3.4.1 Isocyanato-4'(3,3-dimethyl-2,4-dioxo-azetidino) diphenylmethane (IDD) 之合成

其反應流程圖如圖 3-3 所示，將 0.4 mol (100 g) MDI 與 0.3 mol (31.9 g) IBUC 溶於 200 mL 除水 xylene，置於 500 mL 雙頸瓶中以磁石進行攪拌。架設進料管及迴流裝置於雙頸瓶並通入氮氣，其中進料管內的 0.356 mol (36 g) TEA 與 50 mL 除水 xylene 混合成均勻溶液。以油浴加熱至 75°C 左右，緩慢將進料管內的 TEA 滴入，至進料結束再將溫度升高到 125°C，反應 2 小時後降至常溫，再放入 -20°C 冰庫。反應過程以 FT-IR 監控醯氯官能基在 1806 cm⁻¹ 的吸收峰變化，待 1806 cm⁻¹ 的吸收峰消失即為反應結束。

當溫度降至 -10°C 時，會析出反應生成之白色副產物四級胺鹽 (triethylamine hydrochloride，熔點 261°C)，將其以抽氣過濾的方式與產物分離，再以 xylene 沖洗沉澱物，將殘留於沉澱物上的產物一併溶入並過濾，可得到澄清透明的深黃色濾液。再以減壓蒸餾 (50~70°C) 移除 xylene 得到深褐色之殘留物。

將 500 mL cyclohexane 加入殘留物中，加熱至 70°C 攪拌以溶解深褐色殘留物，在室溫中靜置 4~6 小時，讓反應生成的副產物沉澱 (如：MDI dimer、MDI trimer、MDI urea、oligomer 等)，並以抽氣過濾分離沉澱物，即可得澄清之淡黃色濾液並將其置於冰庫中，使產物由溶液中結晶析出。待抽氣過濾分離產物後，得到黃白色混雜的黏性固體。反覆進行此 cyclohexane 再結晶步驟，並過程中調整 IDD 與 cyclohexane 重量比為 1:4，待結晶物趨於白色固體後，將產物置於真空烘箱中 6 小時，待其乾燥後可得產物 IDD (白色固體，熔點 100~101°C) 26.4 克，總產率為 27.5%。FT-IR (KBr) : 2260 cm⁻¹ (N=C=O), 1855 cm⁻¹ (C=O), 1740 cm⁻¹ (C=O)。¹H-NMR (Chloroform-d) : δ(ppm) = 1.40 (s, 6H, -CH₃), 3.87 (s, 2H, Ar-CH₂-Ar), 6.90-7.69 (m, 8H, Ar-H)。

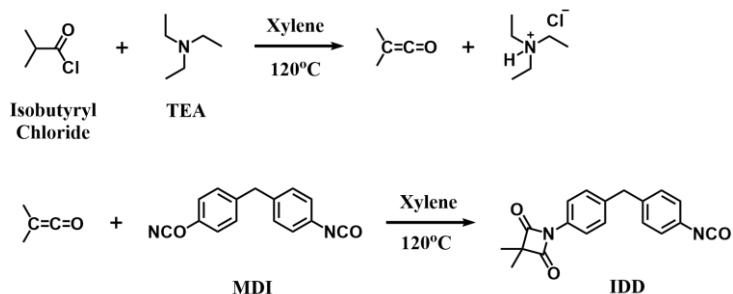


圖 3-3 IDD 合成流程圖



3.4.2 C18 系列 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成

使用具反應選擇性的構築單元 IDD，利用收斂法合成出不同代數的 polyurea/malonamide 樹枝狀單體，如圖 3-4 所示。藉由結構設計，開發出的 dendron 內部為相對親水性，具豐富氫鍵的 urea/malonamide 結構，而外圍則是相對疏水性，具凡德瓦爾力的長烷鏈段。

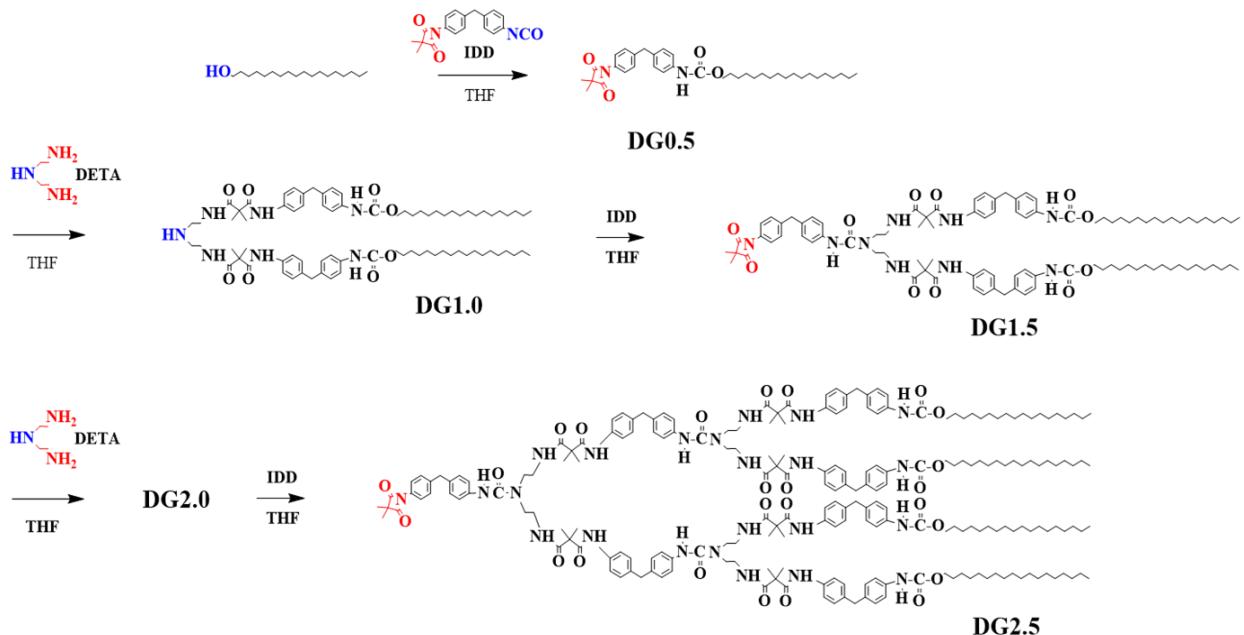


圖 3-4 不同代數之 polyurea/malonamide 樹枝狀單體合成流程圖

3.4.2.1 DG0.5 之合成

取 1-octadecanol (5.0 g, 18.49 mmol) 溶於 20 mL 除水 THF，再加入 IDD (7.40 g, 23.10 mmol)，在 75°C、氮氣環境下反應 4 小時 (由 TLC 片確定 1-Octadecanol 已反應完畢)，隨後將溶液濃縮滴入 400 mL 甲醇中 (85°C) 加熱攪拌 6 小時後靜置，所得之沈澱物以濾紙過濾後，將所得之產物置於 60°C 真空烘箱乾燥 6 小時，得到白色固體 DG-0.5，產率約 85% (10.6 克)。

FT-IR(KBr) : 3332cm⁻¹ (NH), 1854cm⁻¹ (C=O), 1736cm⁻¹ (C=O), 1598cm⁻¹ [(NH)C=O(O)]。¹H-NMR (Chloroform-d) : δ(ppm) = 0.81 (3H, t, CH₃), 1.18 (30H,s, CH₂), 1.40 (6H, s, CH₃), 1.57 (2H, t, CH₂), 3.85 (2H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.07 (2H,t, CH₂), 6.99 - 7.24 (8H, m, Ar-H)。EA (C₃₇H₅₄N₂O₄) : Calcd. C 75.21%, H 9.21%, N 4.74% ; Found C 75.29%, H 8.91%, N 4.72%。MS (FAB) : m/z = 591(M⁺)。



3.4.2.2 DG1.0 之合成

取 DG0.5 (5.0 g, 8.47 mmol) 溶於 25 mL 除水 THF，再加入 DETA (0.426 g, 4.13 mmol)，在 75°C、氮氣環境下反應 4 小時。將沉澱物加入 THF 洗滌去除過量 DG-0.5 等雜質，並以濾紙過濾，將所得之產物置於 60°C 真空烘箱乾燥 6 小時，得到白色固體 DG-1.0，產率約 85 % (4.6 g)。

FT-IR (KBr) : 3355cm⁻¹ (NH), 1706 cm⁻¹ [(NH)C=O(O)], 1650 cm⁻¹ [C=O(NH)]。EA(C₇₈H₁₂₁N₇O₈)： Calcd. C 72.91%， H 9.49%， N 7.63%； Found C 72.71%， H 9.52%， N 7.41%。MS (FAB) : m/z = 1285(M⁺)。

3.4.2.3 DG1.5 之合成

取 DG-1.0 (4.0 g, 3.11 mmol) 溶於 25 mL 除水 THF，再加入 IDD (1.24 g, 3.89 mmol)，在 75°C、氮氣環境下反應 4 小時 (點片確定 DG-1 已反應完畢)。隨後將溶液濃縮滴入 400 mL 甲醇中加熱攪拌，以洗滌過量 IDD 及雜質，所得之沈澱物以濾紙過濾後，將所得之產物置於 60°C 真空烘箱乾燥 6 小時，得到白色固體 DG-1.5 產率 91 % (4.76 g)。

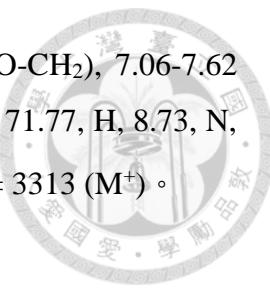
FT-IR (KBr) : 3342cm⁻¹ (NH), 1854cm⁻¹ (C=O), 1738 cm⁻¹ (C=O), 1706 cm⁻¹ [(NH)C=O(O)]。¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ(ppm) = 0.83 (6H, t, CH₃)，1.23 (60H, s, CH₂)，1.38 (12H, s, CH₃)，1.44 (6H, s, CH₃)，1.57 (4H, t, CH₂)，3.20 (8H, m, CH₂(N))，3.77 (4H, s, Ar-CH₂-Ar)，3.81 (2H, s, Ar-CH₂-Ar)，4.01 (4H, t, CH₂)，6.90 - 7.70 (24H, m, Ar-H)。EA(C₉₇H₁₃₇N₉O₁₁)：Calcd. C 72.58%，H 8.60%，N 7.85%； Found C 72.04%，H 7.99%，N 7.80%。MS (FAB) : m/z = 1605(M⁺)。

3.4.2.4 DG2.0 之合成

取 DG1.5 (4.78 g, 2.98 mmol) 溶於 15 mL 除水 DMF 後，加入 DETA (0.15 g, 1.45 mmol)。於氮氣環境下反應，溫度 75°C，反應 48 小時，靜置至產物析出。抽氣過濾去除 DMF，利用 THF 洗滌濾餅，把過量 DG1.5 除去，得到淡黃色固體 DG2.0，產率約 37 %。

FT-IR (KBr): 3334 cm⁻¹ (NH), 1704 cm⁻¹ (C=O, urethane), 1654 cm⁻¹ (C=O, malonamide)。¹H NMR (400MHz,DMSO-d₆) : δ (ppm) = 0.82 (12H, t, CH₃)，1.23 (120H, s, CH₂)，1.34 (36H, s, CH₃)，1.57 (8H, t, CH₂)，2.55 (4H, t, CH₂(NH))，3.30

(20H, m, CH₂(N)), 3.86 (12H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.02 (8H, t, NHCOO-CH₂), 7.06-7.62 (48H, m, Ar-H)。Elemental Analyzer (C₁₉₈H₂₈₇N₂₁O₂₂) : Calcd. : C, 71.77, H, 8.73, N, 8.88; Found : C, 71.55, H, 8.36, N, 8.82。MS (MALDI-TOF) : m/z = 3313 (M⁺)。



3.4.2.5 DG2.5 之合成

取 DG-2.0 (4.5 g, 1.37 mmol) 溶於 25 mL 除水 DMF，加入 IDD (0.48 g, 1.5 mmol)。於氮氣環境下反應，溫度 75°C，反應 5 小時 (點片確定 DG-2.0 已反應完畢)。隨後將溶液濃縮滴入甲醇中加熱攪拌，以洗滌過量 IDD 及雜質。所得之沈澱，以濾紙過濾，最後將所得之產物置於真空烘箱 60 °C，乾燥 6 個小時，得到淡黃色固體 DG2.5，產率 68 %。

FT-IR (KBr): 3321 cm⁻¹ (NH), 1855, 1740 cm⁻¹ (C=O, azetidine-2,4-dione), 1656 cm⁻¹ (C=O, urethane)。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) : δ (ppm) = 0.85 (12H, t, -CH₃), 1.23 (120H, s, -CH₂), 1.39 (36H, s, -CH₃), 1.42 (6H, s, -CH₃), 1.57 (8H, t, -CH₂), 3.24 (24H, m, CH₂(N)), 3.79 (12H, s, Ar-CH₂-Ar), 3.84 (2H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.02 (8H, t, NHCOO-CH₂), 6.99-7.63 (56H, m, Ar-H)。Elemental Analyzer (C₂₁₇H₃₀₃N₂₃O₂₅) : Calcd. : 71.72, H, 8.40, N, 8.87; Found : C, 70.77, H, 8.00, N, 8.70。MS (MALDI-TOF) : m/z = 3655(M⁺ Na⁺)。

3.4.3 酸鹼應答型 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成

利用 azetidine-2,4-dione 與脂肪族一級胺在室溫下能達到近 100% 的開環加成反應(ring-opening reaction)特性，合成出不同代數具有酸鹼敏感性之樹枝狀分子，其反應流程圖如圖 3-5 所示，所得之 a-DG 系列如圖 3-6。

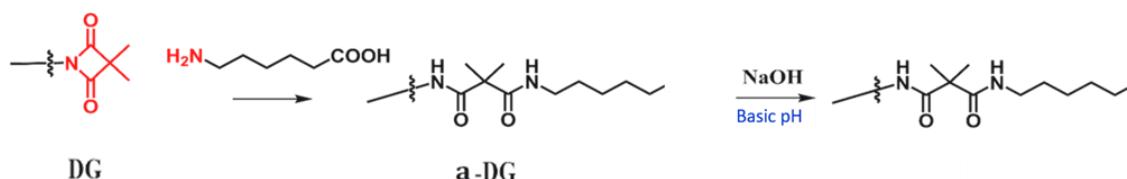


圖 3-5 酸鹼應答型樹枝狀分子之合成流程圖

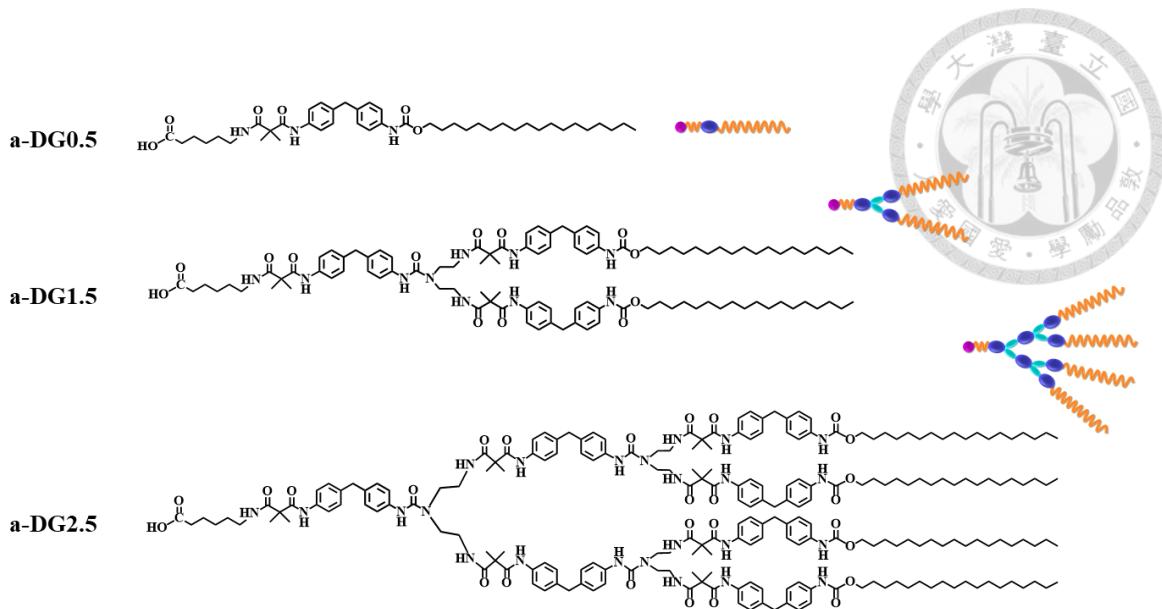


圖 3-6 焦點端開環接上羧基之 a-DG 系列樹枝狀分子

3.4.3.1 a-DG0.5 之合成

取 50ml 圓底單頸瓶將 DG0.5 (0.5g, 0.85mmol) 溶於除水 THF(6 mL) 後，置於 70 °C 氮氣環境下，再慢慢滴入 6-Aminohexanoic acid (0.165 g, 1.27mmol) 溶於 0.6ml DI 水之溶液，以 TLC 片、IR 監控反應，反應 24 小時後，加入甲醇，固體析出，抽氣過濾取濾餅，產率 85.67 wt%。

FT-IR(KBr) : 3346cm⁻¹ (NH), 1705cm⁻¹ (C=O, malonamide)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ(ppm) = 0.84 (3H, t, CH₃), 1.21(30H,s, CH₂), 1.36 (6H, s, CH₃), 1.44(4H, m, CH₂), 1.58 (2H, m, CH₂), 2.12(2H, t, CH₂), 3.05(2H, q, NH-CH₂), 3.79(2H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.02 (2H,t, CH₂), 7.06 - 7.34 (8H, m, Ar-H), 11.98(1H, s, COOH)。

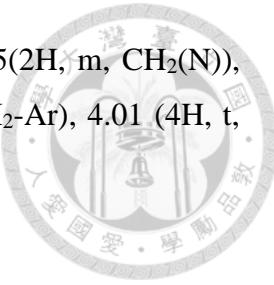
MS (MALDI-TOF) : m/z = 722(M⁺)。

3.4.3.2 a-DG1.5 之合成

取 10ml 圓底單頸瓶將 DG1.5 (0.5g, 0.31mmol) 溶於除水 THF(3mL) 後，置於 70 °C 氮氣環境下，再慢慢滴入 6-Aminohexanoic acid (0.061 g, 0.47mmol) 溶於 0.3ml DI 水之溶液，以 TLC 片、IR 監控反應，反應 42 小時後，加入甲醇，固體析出，抽氣過濾取濾餅，產率 76.91 wt%。

FT-IR (KBr) : 3320cm⁻¹ (NH), 1709cm⁻¹ (C=O, malonamide)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ(ppm) = 0.83 (6H, t, CH₃), 1.21 (60H, s, CH₂), 1.35 (18H, d,



CH₃), 1.45 (4H, m, CH₂), 1.57 (4H, m, CH₂), 2.12(2H, t, CH₂), 3.05(2H, m, CH₂(N)), 3.22(4H, m, CH₂(N)), 3.76 (4H, d, Ar-CH₂-Ar), 3.77 (2H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.01 (4H, t, CH₂), 6.98 - 7.51 (24H, m, Ar-H), 11.57(1H, s, COOH)。

3.4.3.3 a-DG2.5 之合成

取 10ml 圓底單頸瓶將 DG2.5 (0.5g, 0.14mmol) 溶於除水 THF(2mL) 後，置於 70 °C 氮氣環境下，再慢慢滴入 6-Aminohexanoic acid (0.022 g, 0.17mmol) 溶於 0.2ml DI 水之溶液，以 TLC 片、IR 監控反應，反應 50 小時後，加入甲醇，固體析出，抽氣過濾取濾餅，產率 69.03wt%。

FT-IR(KBr) : 3356cm⁻¹ (NH), 1656cm⁻¹ (C=O, malonamide)。

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ(ppm) = 0.82 (12H, t, CH₃), 1.20 (120H, s, CH₂), 1.34 (42H, d, CH₃), 1.44 (4H, m, CH₂), 1.56 (8H, m, CH₂), 2.11(2H, t, CH₂), 3.04(2H, m, CH₂(N)), 3.22(12H, m, CH₂(N)), 3.76 (14H, s, Ar-CH₂-Ar), 4.01 (8H, t, CH₂), 6.97 - 7.51 (24H, m, Ar-H)。

3.4.4 蜂窩狀孔洞薄膜之製備

規則蜂窩狀孔洞高分子薄膜之製備採用 breath figure 法。BF 相分離法藉由溫度和表面張力的梯度，使凝結於表面之水分子液滴規則排列以形成規整孔洞之薄膜結構。製備時須符合以下條件：

- (1) 環境具有一定之溼度
- (2) 使用易揮發之溶劑，因溶劑在揮發時帶走熱量使基材溫度下降，可利於空氣中的水分子凝結在基材上
- (3) 隨著溶劑的揮發，水分子之液滴穩定凝結成一規則孔洞
- (4) 待溶劑及水完全揮發後，形成蜂窩狀孔洞結構。

本研究在恆溫恆濕箱中進行 Breath figure 法，首先選擇 a-DG2.5 作為材料，配製以氯仿為溶劑之不同濃度溶液，於 25°C 且風速控制在 1 m/s、不同相對溼度條件下，將 50 μL 溶液滴加於直徑一公分的玻璃蓋玻片上，等待 20 分鐘，待溶液和凝結於上的水滴完全揮發。其中調控的變因包含：不同重量濃度(5 mg/mL, 10 mg/mL, 20 mg/mL)；相對溼度(relative humidity, RH% ; RH35%, RH50%, RH65%)，



用以得到不同孔徑大小及分布情形之表面形貌。接著，將其他 DG 系列、a-DG 系列之材料，在以 a-DG2.5 為材料時能製備出規則蜂窩狀孔洞之最佳條件下(相對溼度 RH50%、重量濃度 10mg/ml)，以同樣方式進行 Breath figure 法，比較不同材料於相同環境下之表面形貌。

3.4.5 探討超分子自組裝性質之實驗方法

選擇 a-DG1.5 作為探討超分子自組裝性質之材料，配置不同濃度溶液，由 $^1\text{H-NMR}$ 觀察不同濃度時，因分子間氫鍵的增強所造成的化學位移峰之偏移。此外，將 a-DG1.5 溶於不同溶劑（氯仿、二氯甲烷、DMSO、THF 等），觀察在足夠高的濃度時是否能形成膠態 (gel)，再將形成的 gel 於真空乾燥後，用電子顯微鏡觀察其形貌。[45]

3.4.6 蜂窩狀孔洞薄膜之染料吸附測試

將條件為 RH50%、10mg/ml 所製備好的孔洞膜 a-DG1.5、a-DG2.5、DG1.5、DG2.5 浸泡於 5ml 的 pH3、pH8、pH10 的緩衝溶液中，浸泡 30 分鐘後，用去離子水沖洗 3 次，沖洗掉殘留於膜上的緩衝溶液，再將孔洞膜浸泡於濃度 10^{-3}M 的甲苯胺藍水溶液中浸泡 30 分鐘後，一樣用去離子水沖洗 3 次，沖洗掉未吸附於上的染料溶液，最後用真空烘箱將其乾燥。為了將吸附於膜上的染料量做比較，取 1ml THF : DI water = 50 : 1 之共溶劑將孔洞膜溶掉，取此溶液測量紫外線-可見光吸收光譜，比較其染料吸附量。實驗示意圖如圖 3-7

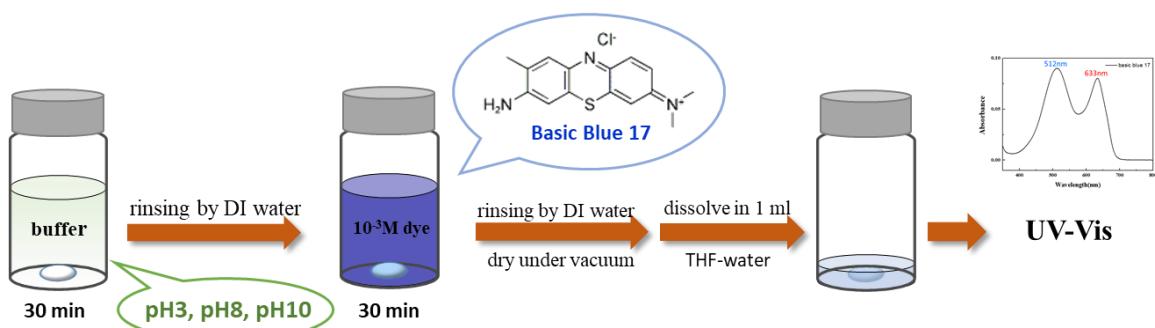


圖 3-7 染料吸附測試之實驗示意圖

第四章、結果與討論



4.1 IDD 之合成及結構鑑定

合成 IDD 反應的過程中，緩慢滴入之 TEA 會與 isobutyryl chloride 進行 E2 脫去反應(E2 reaction)，生成 Dimethyl ketene 及四級銨鹽 Triethylamine hydrochloride 之白色沉澱物。該 ketene 中間體會與大量 isocyanate 進行 [2+2] 環化反應，形成 azetidine-2,4-dione，如圖 3-3 所示。以 FT-IR 光譜圖監測反應完全與否，追蹤醯氯 1806 cm^{-1} 之吸收峰逐漸消失，及 azetidine-2,4-dione 於 1744 cm^{-1} (強)、 1856 cm^{-1} 之吸收峰逐漸生成。

因 isobutyryl chloride 與 TEA 的沸點分別為 $91\sim93^\circ\text{C}$ 及 88.9°C ，且易發煙、揮發之特性，將反應中的溫度控制於 $80\sim85^\circ\text{C}$ ；並緩慢滴入 TEA 以避免產率降低。但於 85°C 進行反應時，只能生成少量 azetidine-2,4-dione，且在 TEA 完全滴入之後，FT-IR 光譜圖依能觀察到醯氯的存在，且其吸收峰並未大量減少。因此須將反應溫度提高，促使 TEA 與 Isobutyryl chloride 快速反應生成 ketene，以避免 TEA 造成 isocyanate 產生其他副反應。

改變 TEA 滴完後之反應溫度為 100°C 、 120°C 及 138°C (xylene 的沸點)後可發現， 120°C 為最佳反應溫度。因反應在在 100°C 以下進行緩慢；在 138°C 時雖有利於快速反應，但同時加速 isocyanate 與 TEA 之副反應進行，產生許多副產物(如：Isocyanurate)，並降低 IDD 產率，甚至使其無法結晶。圖 4-1 為 IDD 合成反應中 Isocyanate 可能發生之副反應。

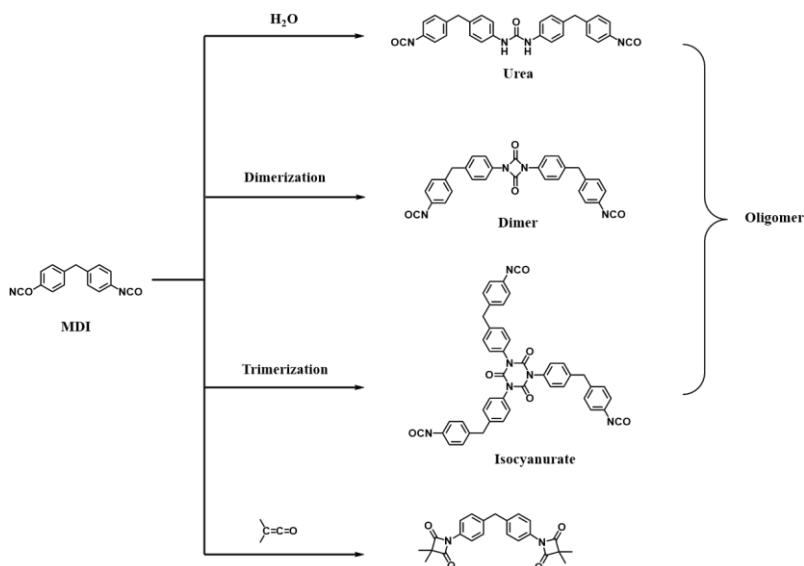


圖 4-1 異氨酸鹽之可能副反應

在過濾時若與空氣中或減壓過濾瓶表面吸附之水氣接觸並發生反應，將使反應之黃褐色副產物(MDI urea、dimer、trimer)等立即沉澱於瓶壁並經過濾分離，合成 IDD 之原始產率約近三成。圖 4-2 之 FT-IR 光譜圖中顯示存有 isocyanate (2270 cm^{-1})、azetidine-2,4-dione (1740 cm^{-1} 、 1855 cm^{-1})之特徵吸收峰，並同時推測有 urea (1650 cm^{-1} 、 3300 cm^{-1})及 trimer (1710 cm^{-1})之生成。

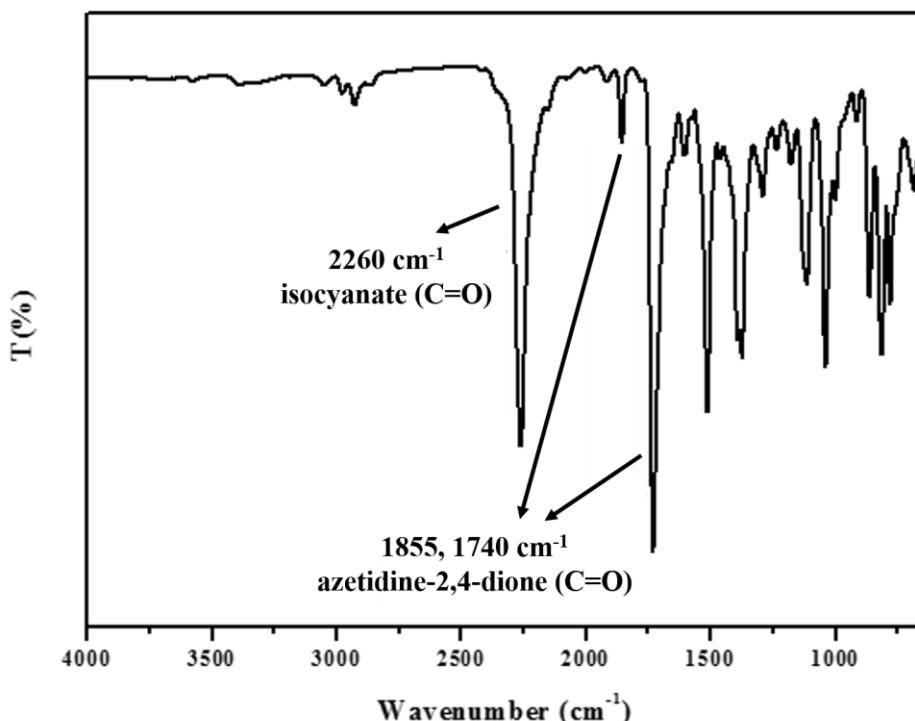


圖 4-2 IDD 之 FT-IR 光譜圖

初產物之 ^1H NMR 圖譜如圖 4-3 所示，於 $\delta = 3.899\text{ ppm}$ 左側的一微小吸收峰，代表產物中含有 bis-aztidine-2,4-dione。由於 ketene 與 MDI 進行加成反應時，無法控制只與單邊之 isocyanate 反應，因此，反應末期產生之 ketene 亦會同時與 monoisocyanato-azetidine-2,4-dione 反應生成 bis-aztidine-2,4-dione。若過程中只以 cyclohexane 進行一次再結晶之純化，便無法將 bis-aztidine-2,4-dione 與 monoisocyanato-azetidine-2,4-dione 完全分離，並降低產物之純度，透過多次再結晶之純化才能將 bis-aztidine-2,4-dione 去除，如圖 4-4 即為多次純化後之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖，可發現 bis-aztidine-2,4-dione 之吸收峰已消失，於 $\delta = 3.920\text{ ppm}$ 剩下純 IDD 化合物之單峰。在 $\delta = 6.8 \sim 7.8\text{ ppm}$ 可明顯區分出苯環上每一個氫之位置。

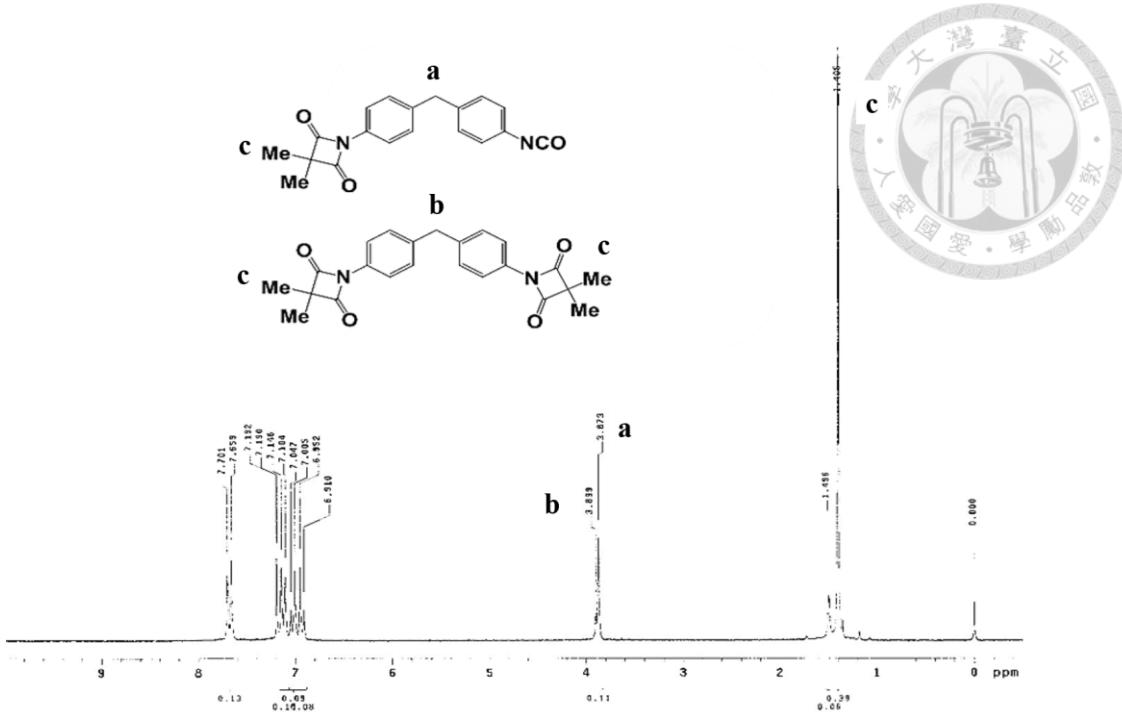


圖 4-3 IDD 與 Bis-aztidine-2,4-dione 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖

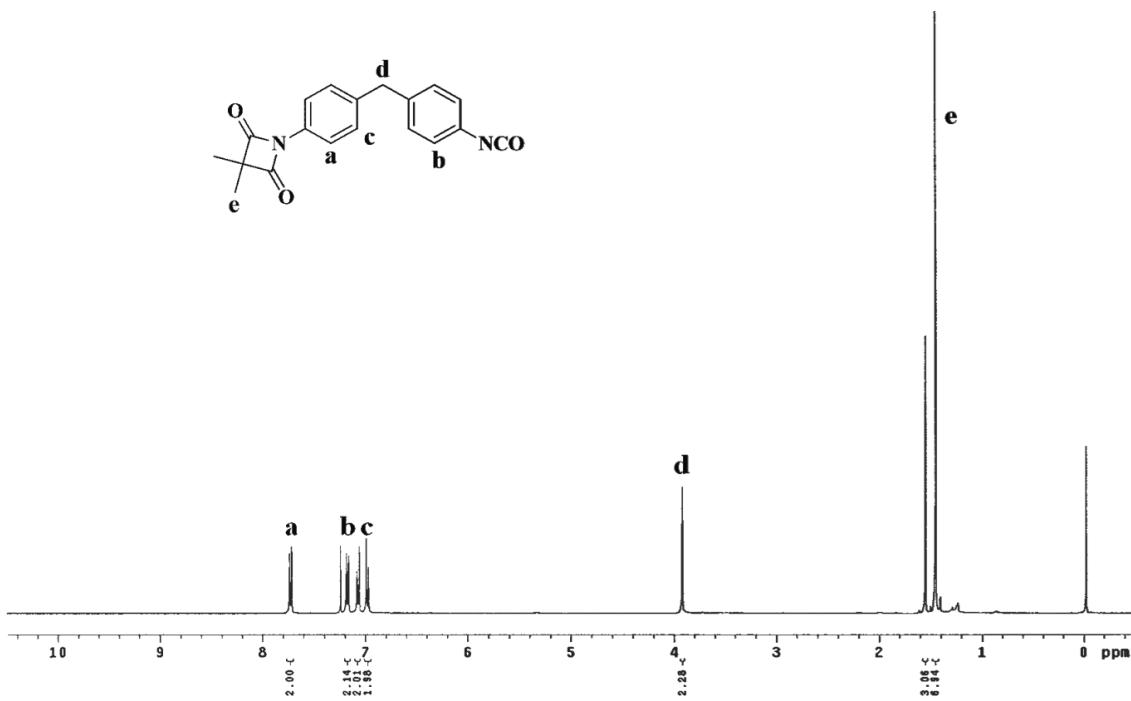


圖 4-4 純 IDD 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖



4.2 C18 系列 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成及結構鑑定

4.2.1 DG0.5 之合成及結構鑑定

選用 18 個碳之 stearyl alcohol 為外圍單體，以莫耳比 1: 1.2 與 IDD 於 60°C、除水 THF 下進行反應。因 stearyl alcohol 末端之 OH 官能基可快速與 isocyanate 進行加成反應，產生結構穩定之 urethane 鏈段。將 stearyl alcohol 加入含 IDD 之 THF 溶液後反應會迅速完成，將含有 DG0.5 之 THF 溶液濃縮後，滴入甲醇使之析出，再加熱攪拌進行過濾，即可取得白色固體之 DG0.5。圖 4-5 DG0.5 之 FT-IR 光譜圖可觀察到，生成物無 isocyanate 官能基之 C=O 特徵吸收峰(2260 cm^{-1})，且 azetidine-2,4-dione 官能基在 1736 cm^{-1} 及 1854 cm^{-1} 特徵吸收峰之存在；且隨著 urethane 之產生，將出現位於 3332 cm^{-1} 之 NH 官能基吸收峰之生成。

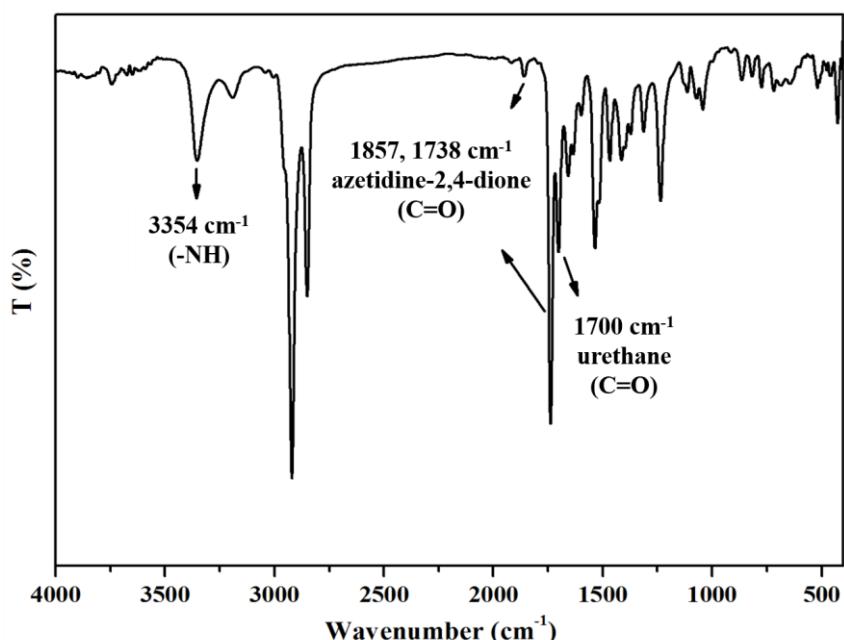


圖 4-5 DG0.5 之 FT-IR 光譜圖

其 ¹H-NMR 光譜圖分析如圖 4-6 所示，Stearyl alcohol 原先位於 3.62 ppm 附近之 -CH₂OH 特徵峰消失，並產生位於 4.07 ppm 之 -NHCOOCH₂ 峰。同時，各個位置之氫化學位移及積分值皆與結構相符。為了進一步證實化合物之生成及其單一性，研究亦進行 DG0.5 之 MS 及 GPC 測定，圖 4-7 為 DG0.5 的 FAB 質譜圖，於 FAB MS 測定下可以得到具 $[M^+] = 591$ 的峰，其分子量與計算值相符。¹H-NMR 及 MS(提供化合物之分子量數據)之分析，成功證實合成出具結構單一性之 DG0.5 化

合物，且產率為 85% 成出 DG0.5 化合物。

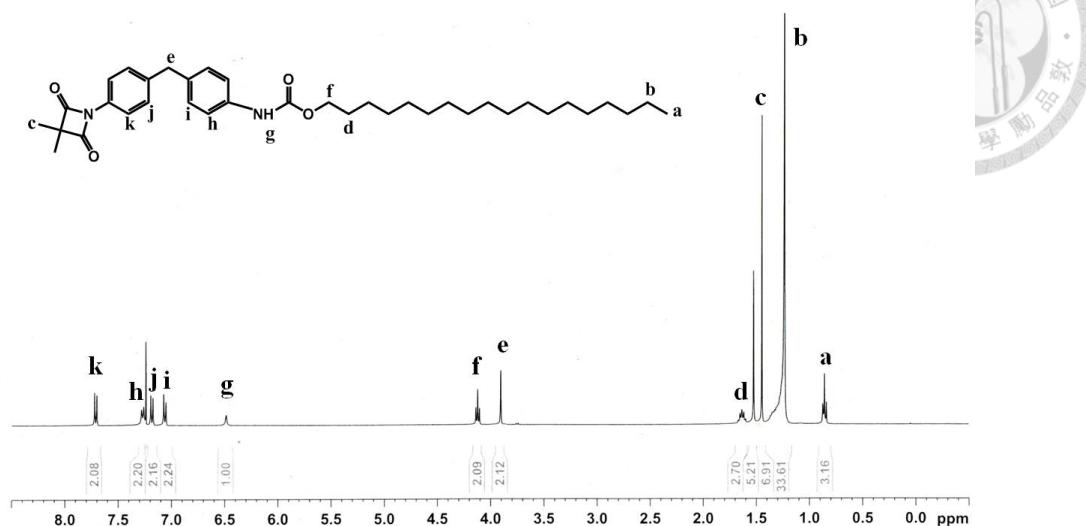


圖 4-6 DG0.5 之 ^1H NMR 光譜圖

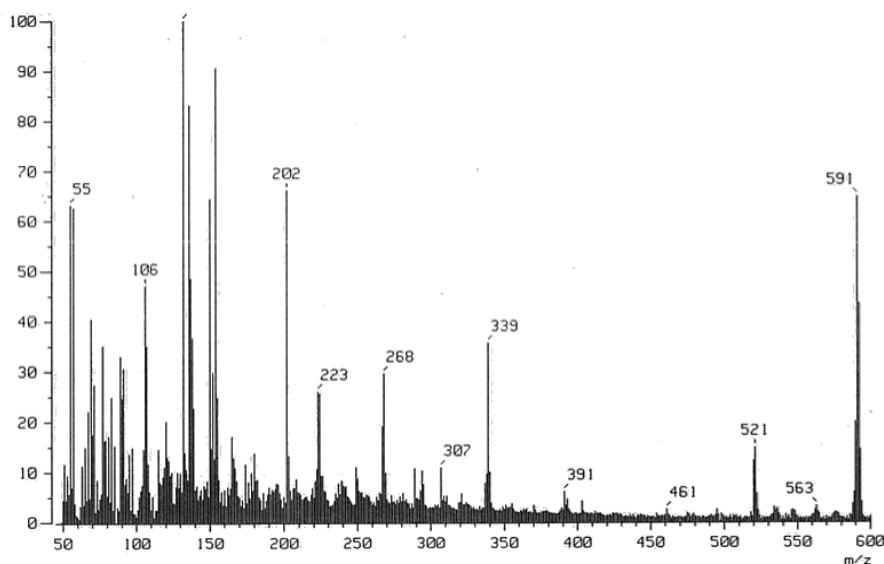


圖 4-7 DG0.5 之 FAB MS 圖

4.2.2 DG1.0 之合成及結構鑑定

DG0.5 與 DETA 於莫耳比 2.05 : 1 下，於 60°C、除水 THF 下進行 DG1.0 之合成反應。因 DG0.5 具有反應選擇性之 azetidine-2,4-dione 官能基，能快速與脂肪族一級胺類進行開環反應，產生結構穩定的 malonamide 鏈段。反應過程中，利用 FT-IR 監控 azetidine-2,4-dione 之 1854 cm^{-1} 及 1736 cm^{-1} 的吸收峰是否消失，約反應 2 小時後，可明顯看到 azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰消失。因生成之 DG1.0 化合物與反應物(DG0.5 及 DETA)之溶解度差異極大，利用 THF 將產物洗滌數次，即可得到



高產率之 DG1.0 化合物。圖 4-8 為 DG1.0 之 FT-IR 光譜圖，與 DG0.5 相比較可發現 azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰之消失。同時亦進行 DG1.0 之 MS 測定更進一步證實結構之生成，圖 4-9 為 DG1.0 的 FAB 質譜圖，於 FAB MS 測定下可以得到具 $[M^+]=1285$ 的峰，其分子量與計算值相符。

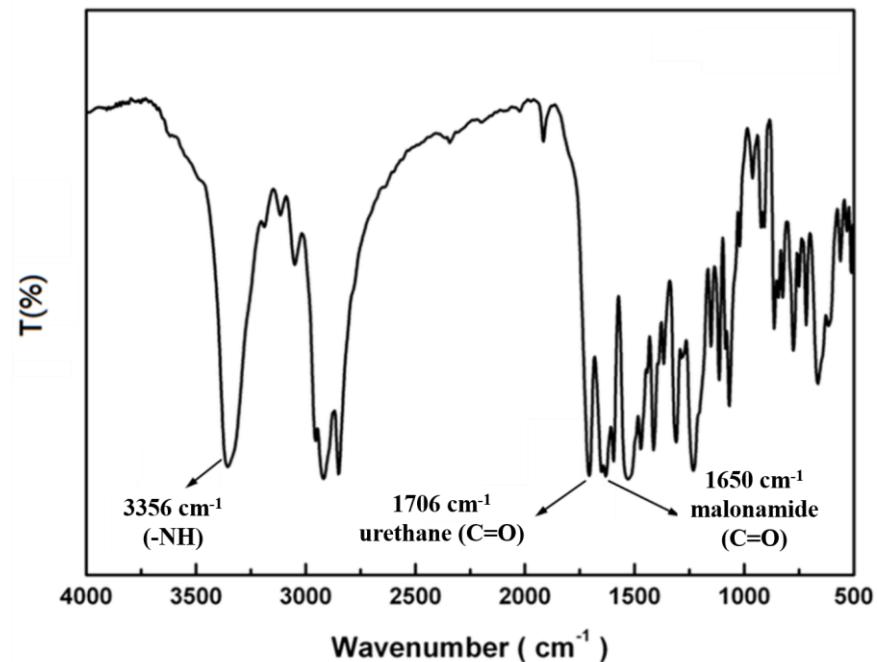


圖 4-8 DG1.0 之 FT-IR 光譜圖

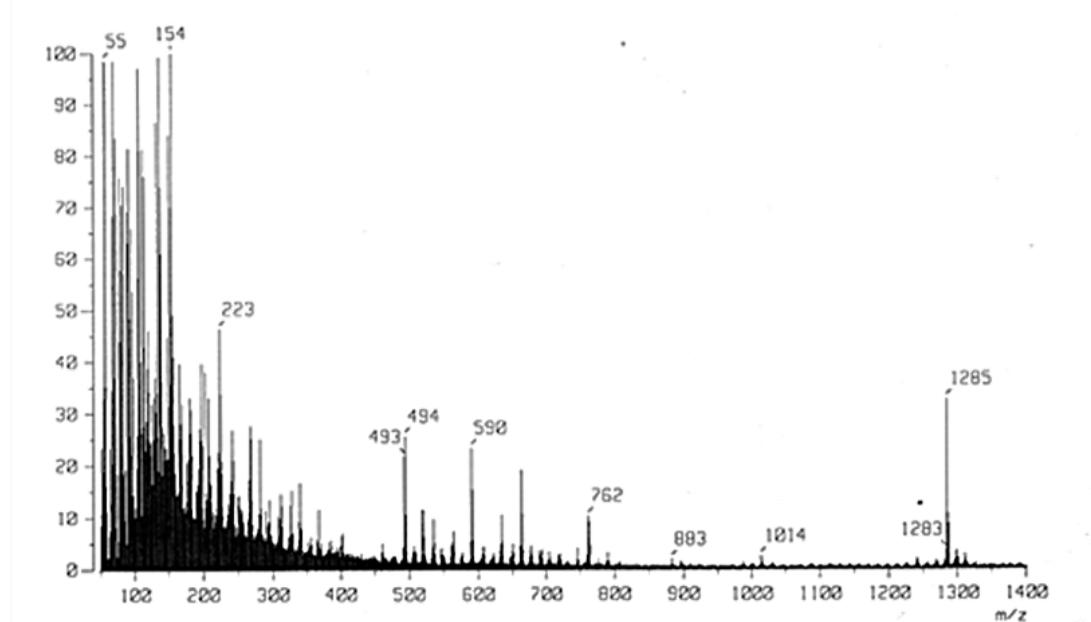


圖 4-9 DG1.0 之 FAB MS 圖



4.2.3 DG1.5 之合成及結構鑑定

將 DG1.0 與 IDD 在莫耳比 1 : 1.2 下，於 60°C 之除水 THF 下進行 DG1.5 之合成反應，因 DG1.0 末端具有一個強親核劑之二級胺官能基，故能快速與 isocyanate 進行加成反應，並產生結構穩定的 urea 鏈段。所得之 DG1.5 以甲醇將不純物及未反應完之 IDD 去除後，即可得 DG1.5 化合物。圖 4-10 為 FT-IR 光譜圖，可觀察到生成之 DG1.5 化合物並無 isocyanate 中 C=O 官能基之特徵吸收峰(於 2260 cm⁻¹)。此外亦可觀察到 azetidine-2,4-dione 中 C=O 官能基在 1738 cm⁻¹ 及 1854 cm⁻¹ 特徵吸收峰之存在；且隨著 urethane 之產生，將出現位於 3332 cm⁻¹ 之 NH 官能基，及 1706 cm⁻¹ 之 C=O 官能基特徵吸收峰之生成。

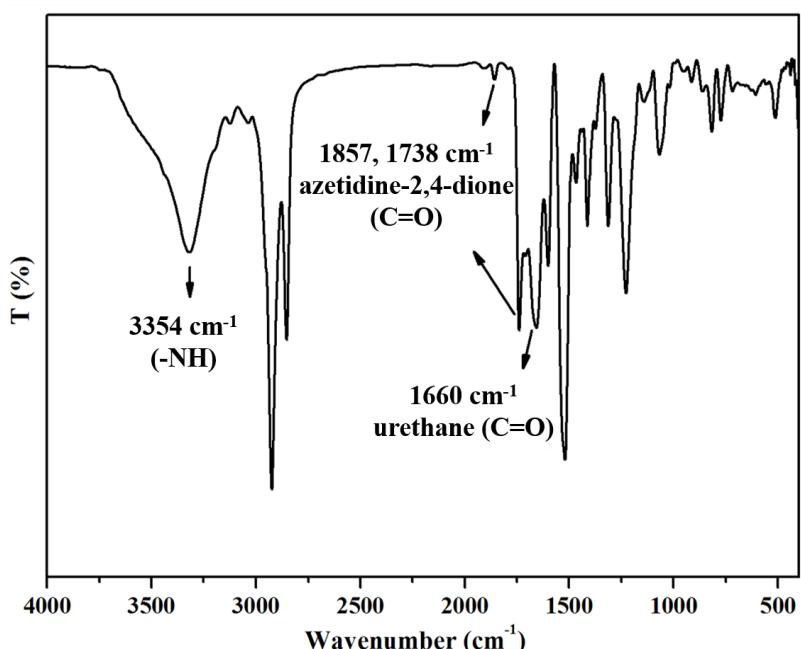


圖 4-10 DG1.5 之 FT-IR 光譜圖

其 ¹H-NMR 光譜圖分析如圖 4-11 所示，原先於 IDD 結構中之亞甲基，具有二個不同之化學位移值(3.77 ppm 及 3.81 ppm)，將其與 DG1.5 比對，可發現 3.81 ppm 之亞甲基為苯環對位取代基上未開環之 azetidine-2,4-dione，而 3.77 ppm 之 ¹H 為 DG1.5 中苯環對位取代基為 malonamide 之官能基。azetidine-2,4-dione 官能基上開環前後之甲基將分裂成 1.37 ppm 及 1.40 ppm 二個峰。¹H-NMR 光譜圖各個位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，以確認 DG1.5 化合物之生成。

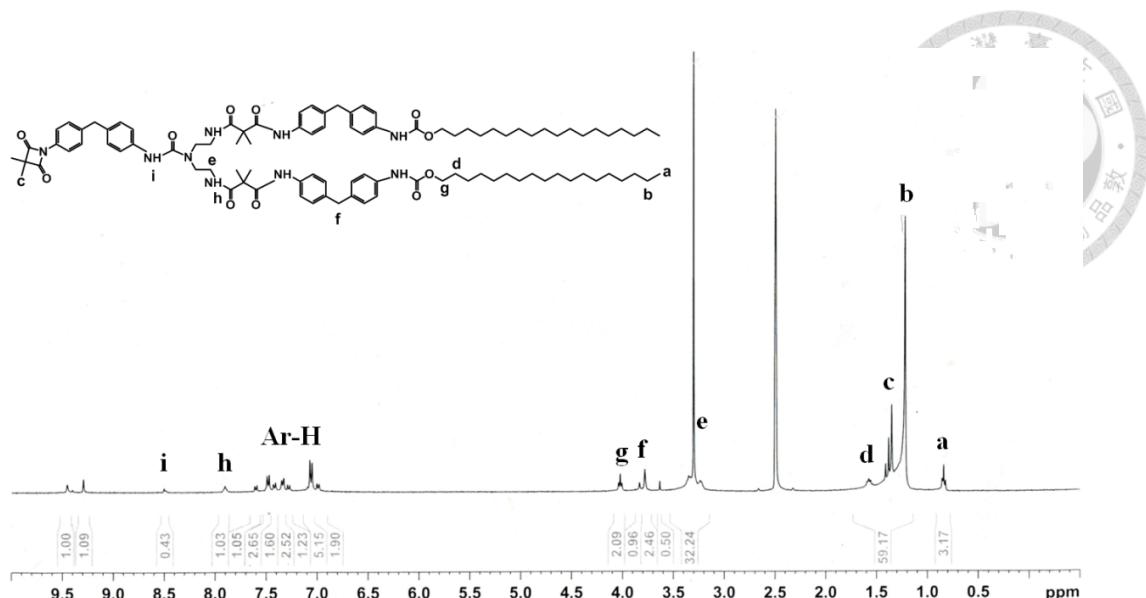


圖 4-11 DG1.5 之 ^1H NMR 光譜圖

隨著分子量提升及化合物結構之複雜化，為進一步證實 dendriemr 材料之生成，除了進行 $^1\text{H-NMR}$ 、FT-IR 及 EA 之鑑定外，亦針對分子量及其單一性進行測定。研究利用 FAB MS 測定進行材料純度之鑑定，圖 4-12 為 DG1.5 的 FAB 質譜圖，於 FAB MS 數據中可以看出其具 $[\text{M}^+]=1605$ 的峰，與計算出之分子量相同。 $^1\text{H-NMR}$ 及 MS(提供化合物之分子量數據)之分析，成功證實合成出具結構單一性之 DG1.5 化合物，且產率為 91%。

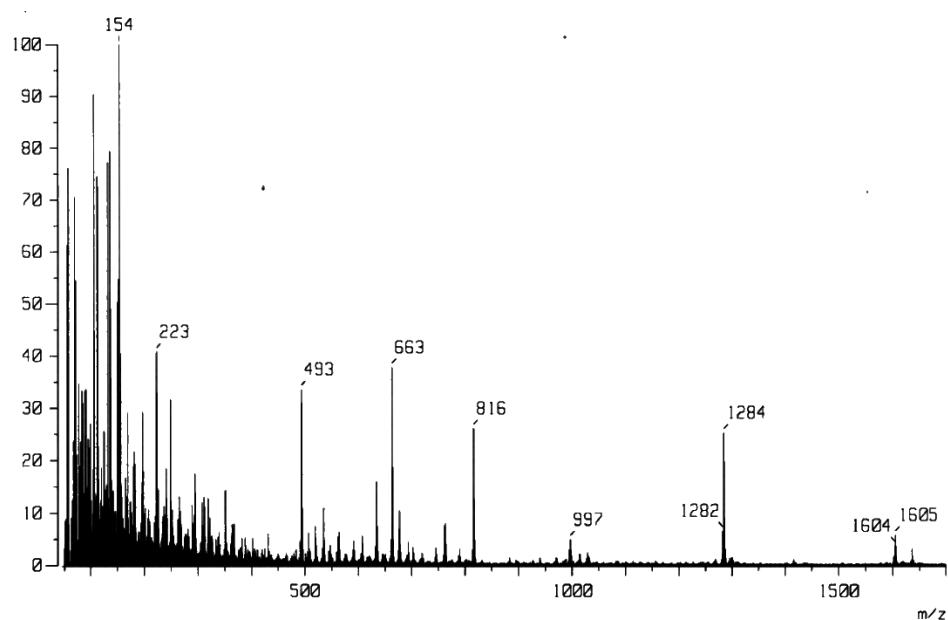


圖 4-12 DG1.5 之 FAB MS 圖



4.2.4 DG2.0 之合成及結構鑑定

DG1.5 與 DETA 於莫耳比 2.05 : 1 下，於 70°C、除水 THF 下進行 DG2.0 之合成反應。因 DG1.5 具有反應選擇性之 azetidine-2,4-dione 官能基，能快速與脂肪族一級胺類進行開環反應，產生結構穩定的 malonamide 鏈段。反應過程中，利用 FT-IR 監控 azetidine-2,4-dione 之 1854 cm^{-1} 及 1736 cm^{-1} 的吸收峰是否消失，約反應 2 小時後，可明顯看到 azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰消失。因生成之 DG2.0 化合物與反應物(DG1.5 及 DETA)之溶解度差異不大，因此產物必須使用管柱層析法來純化之，利用純 EA 將 DG1.5 與 DETA 沖洗掉；接著在用 THF 將 Silica gel 中的 DG2.0 洗出，即可得到產率為 37% 的 DG2.0 化合物。圖 4-13 為 DG2.0 之 FT-IR 光譜圖，與 DG1.5 相比較，可發現因 malonamide 的 C=O 官能基生成。所以 1654 cm^{-1} 附近之吸收峰便的寬廣，此外，可發現 azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰 1854 cm^{-1} 及 1738 cm^{-1} 之消失。

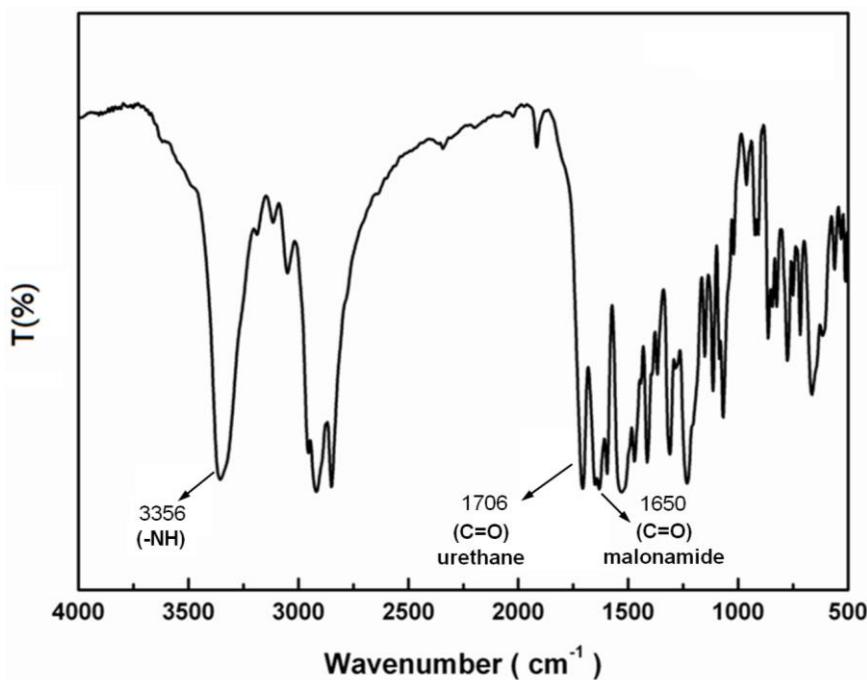


圖 4-13 DG2.0 之 FT-IR 光譜圖

其 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)光譜圖分析如圖 4-14 所示，與 DG1.5 比較可以發現原先 azetidine-2,4-dione 上甲基分裂成二個峰的情形，隨著 azetidine-2,4-dione 開環反應之發生，變成在 1.34 ppm 呈單一化學位移峰。另外，原先 DG1.5 之結構式中，分裂成 3.77 ppm 及 3.81 ppm 之亞甲基，即苯環對位取代基上 azetidine-2,4-dione 官能基及苯環對位取代基為 malonamide 官能基，隨著 azetidine-2,4-dione 開環反應

之完成，在 3.76 ppm 位置上呈單一化學位移峰之現象。另外比對 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖上各個位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，可以初步的判定結構之生成。

為了更一步證實結構之生成及化合物之純度，研究亦進行 DG2.0 之 MS 測定，圖 4-15 為 DG2.0 之 MALDI-TOF 質譜圖。在 MALDI-TOF 中可以看到 $[\text{M}^+]=3313$ 的 m/z 值，其代表 DG2.0 化合物在 $[\text{M}^+]$ 離子態之分子質量值，其分子量與計算值相符。另外 EA 分析中，可明確得到分子元素含量之計算值與實驗值相符。配合 FT-IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、MALDI-TOF 及 EA 佐證下，能成功地合成出具結構單一性的 DG2.0 化合物。

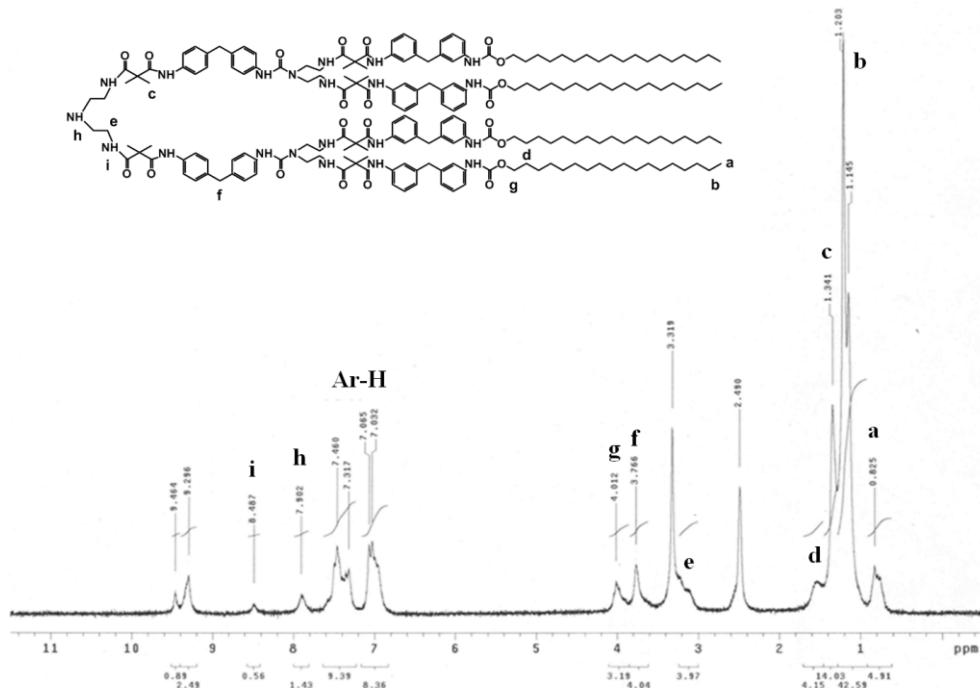


圖 4-14 DG2.0 之 $^1\text{H NMR}$ 光譜圖

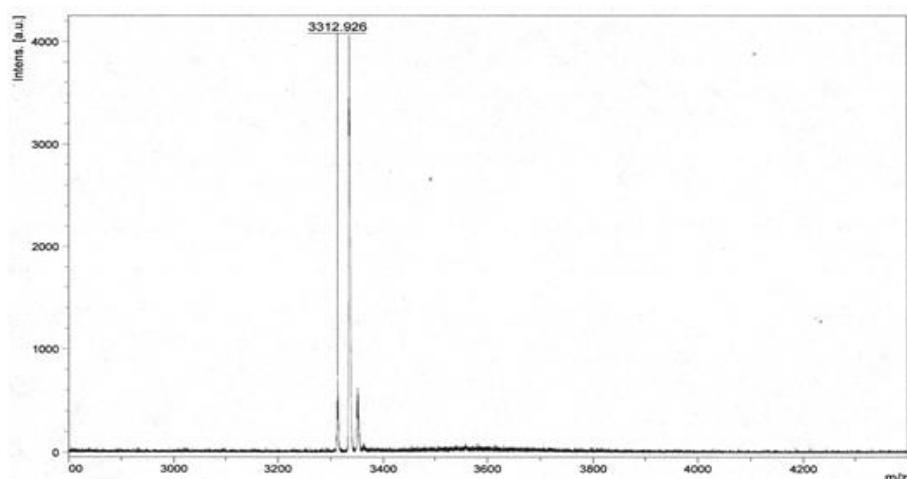


圖 4-15 DG2.0 之 FAB MS 質譜圖



4.2.5 DG2.5 之合成及結構鑑定

將 DG2.0 與 IDD 在莫耳比 1：1.2 下，於 70°C 之除水 THF 下進行 DG2.5 之合成反應，因 DG2.0 末端具有一個強親核劑之二級胺官能基，故能快速與 isocyanate 進行加成反應，並產生結構穩定的 urea 鏈段。所得之 DG2.5 以甲醇將不純物及未反應完之 IDD 去除後，即可得 DG1.5 化合物。圖 4-16 為 FT-IR 光譜圖，可觀察到生成之 DG1.5 化合物並無 isocyanate 中 C=O 官能基之特徵吸收峰(於 2260 cm⁻¹)。此外亦可觀察到 azetidine-2,4-dione 中 C=O 官能基在 1738 cm⁻¹ 及 1854 cm⁻¹ 特徵吸收峰之存在。

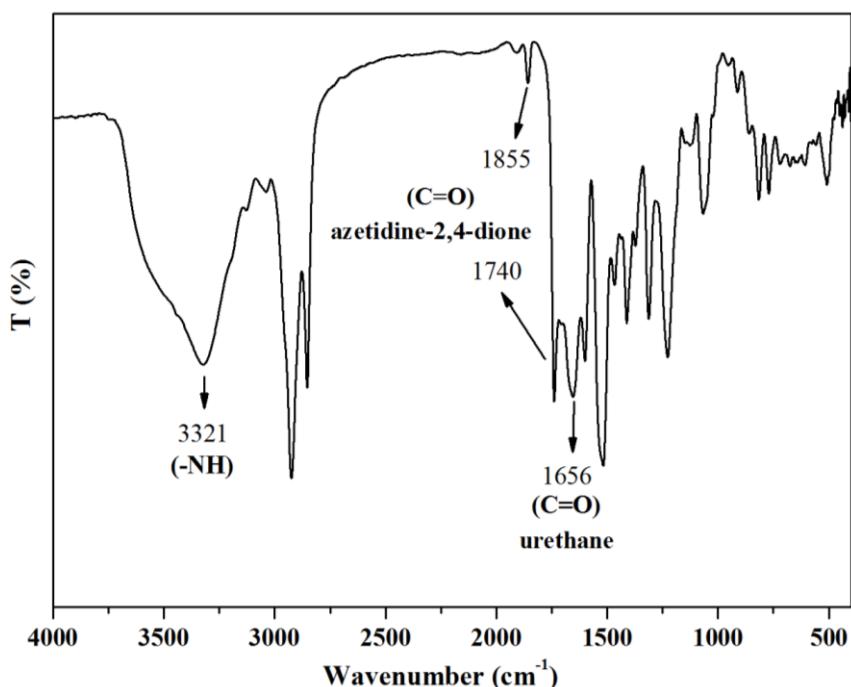


圖 4-16 DG2.5 之 FT-IR 光譜圖

其 ¹H-NMR(DMSO-d₆)光譜圖如圖 4-17 所示，原先於 IDD 上之亞甲基，具有二個不同之化學位移值(3.79 ppm 及 3.84 ppm)，將其與 DG-2.5 比對，可以發現 3.84 ppm 之亞甲基為苯環對位取代基上未開環之 azetidine-2,4-dione，而 3.79 ppm 之氫為 DG-2.0 化合物內，苯環對位取代基為 malonamide 官能基。而 azetidine-2,4-dione 官能基上開環前後之甲基將分裂成 1.39 ppm 及 1.42 ppm 二個峰。¹H-NMR 光譜圖上各位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，可以更確認 DG-2.5 化合物之生成。

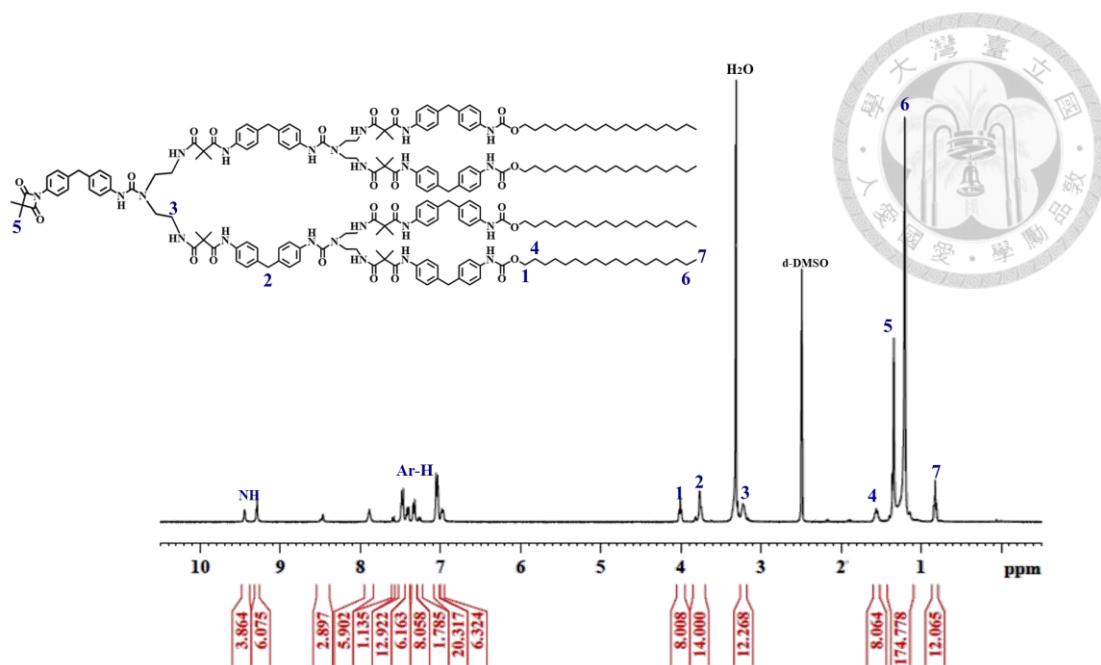


圖 4-17 DG2.5 之 ^1H NMR 光譜圖

隨著分子量之上昇及化合物結構之複雜化，為了更一步證實 DG-2.5 之生成，亦針對其分子量及其單一性進行測定。研究亦進行 DG-2.5 之 MALDI-TOF 質譜測定，圖 4-18 為 DG-2.5 之 MALDI-TOF 質譜圖，可以看出其具 $[\text{M}^+]=3655$ 的 m/z 值，與計算出之分子量相同。另外，於 EA 分析中，如圖 4-18 所示，可明確得到分子元素含量之計算值與實驗值相符。配合 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖及 MS 佐證下，證實實驗能成功地合成出具結構單一性的 DG-2.5 化合物，且在 FT-IR 光譜圖及 EA 之佐證，以 68% 之產率合成出末端具一個 azetidine-2,4-dione 官能基的 DG-2.5 化合物。

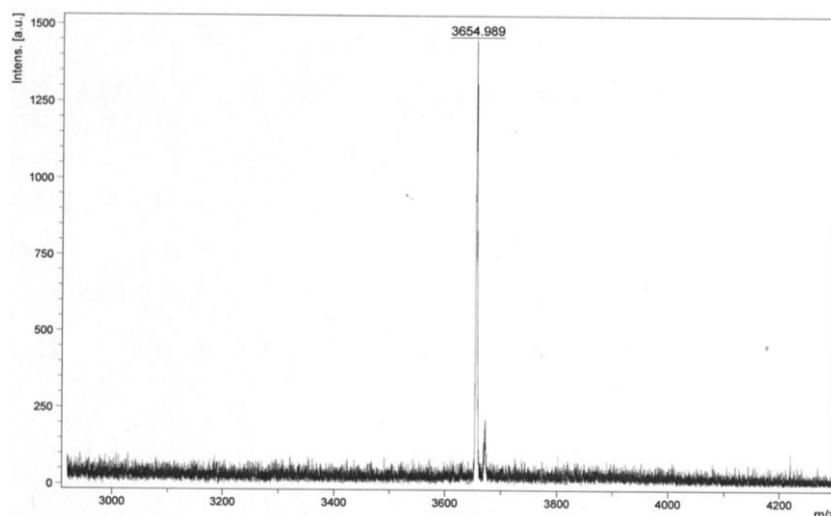


圖 4-18 DG2.5 之 MALDI-TOF 質譜圖

表 4-1 樹枝狀分子之 EA 分析



Sample	Calcd. (C/H/N)	Exptl. (C/H/N)
DG0.5	75.21/9.21/4.74	75.29/8.91/4.72
DG1.0	72.91/9.49/7.63	72.71/9.52/7.41
DG1.5	72.58/8.60/7.85	72.04/7.99/7.80
DG2.0	71.77/8.40/8.87	71.55/8.36/8.82
DG2.5	71.72/8.40/8.87	70.77/8.00/8.70

4.3 酸鹼應答型 poly(urea/malonamide) dendrons 之合成及結構鑑定

4.3.1 a-DG0.5 之合成及結構鑑定

將 DG0.5 溶於除水 THF、6-Aminohexanoic acid 溶於去離子水，在莫耳比 1 : 1.5 下，於 70 °C 進行 a-DG0.5 之合成反應，因 DG0.5 具有反應選擇性之 azetidine-2,4-dione 官能基，能快速與脂肪族一級胺類進行開環反應，產生結構穩定的 malonamide 鏈段。反應過程中，利用 FT-IR 監控 azetidine-2,4-dione 之 1854 cm⁻¹ 及 1736 cm⁻¹ 的吸收峰是否消失，約反應 24 小時後，azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰消失。圖 4-19 為 a-DG0.5 之 FT-IR 光譜圖。

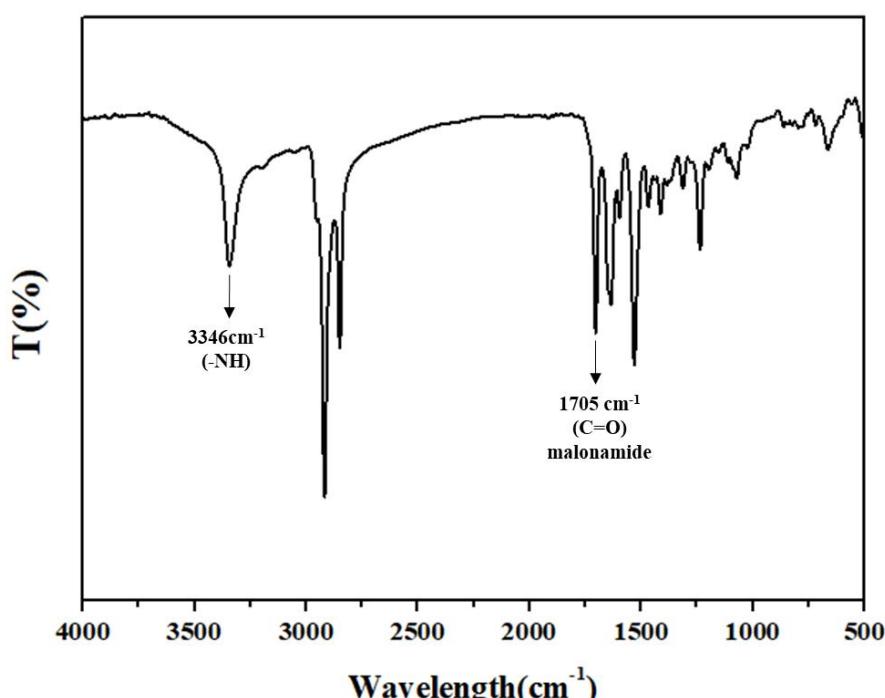


圖 4-19 a-DG0.5 之 FT-IR 光譜圖

其¹H-NMR(DMSO-d₆)光譜圖分析如圖4-20所示，與DG0.5比較可以發現，多出了在1.39-1.82ppm的五分裂、2.12ppm的三分裂與3.05ppm的四分裂化學位移峰，這三處即為6-Aminohexanoic acid上不同位置碳上的氫原子。將訊號放大，可在11.94ppm處觀察到羧基(COOH)上氫原子的化學位移峰。另外，¹H-NMR光譜圖上各個位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，可以初步的判定結構之生成。

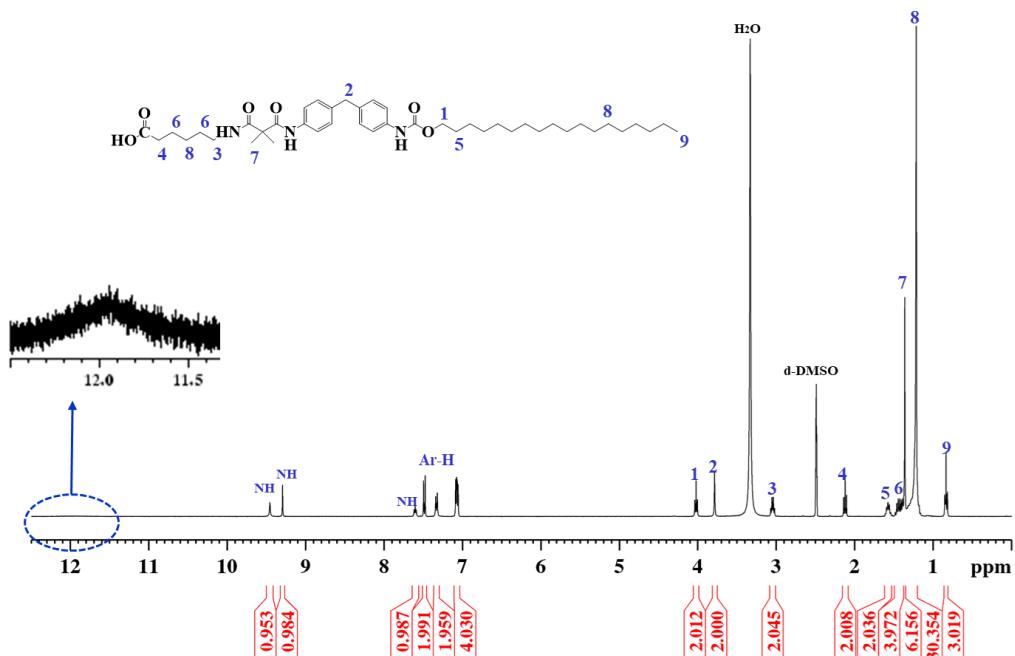


圖4-20 a-DG0.5之¹H NMR光譜圖

為了更一步證實結構之生成，研究亦進行a-DG0.5之MS測定，圖4-21為a-DG0.5之MALDI-TOF質譜圖。在MALDI-TOF中可以看到[M+]=722的m/z值，其代表a-DG0.5化合物在[M+]離子態之分子質量值，其分子量與計算值相符。

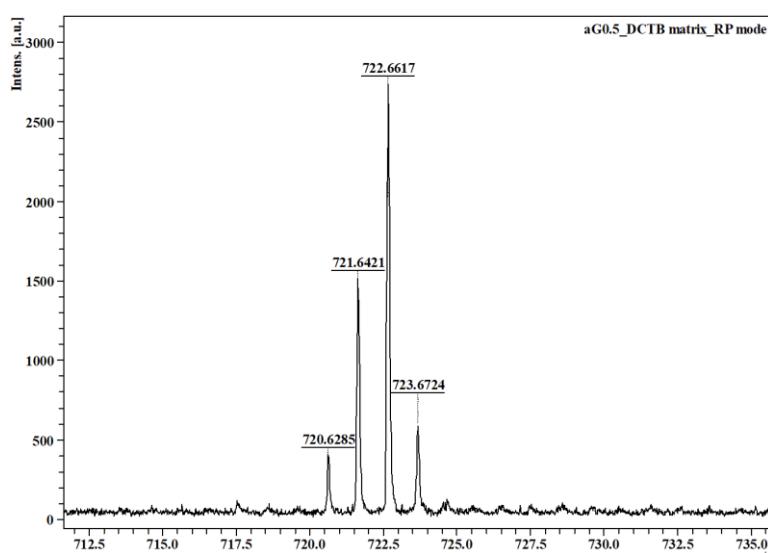


圖4-21 a-DG0.5之MALDI-TOF質譜圖



4.3.2 a-DG1.5 之合成及結構鑑定

將 DG1.5 溶於除水 THF、6-Aminohexanoic acid 溶於去離子水，在莫耳比 1:1.5 下，於 70 °C 進行 a-DG1.5 之合成反應，因 DG1.5 具有反應選擇性之 azetidine-2,4-dione 官能基，能快速與脂肪族一級胺類進行開環反應，產生結構穩定的 malonamide 鏈段。反應過程中，利用 FT-IR 監控 azetidine-2,4-dione 之 1854 cm^{-1} 及 1736 cm^{-1} 的吸收峰是否消失，約反應 42 小時後，azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰消失。圖 4-22 為 a-DG1.5 之 FT-IR 光譜圖。

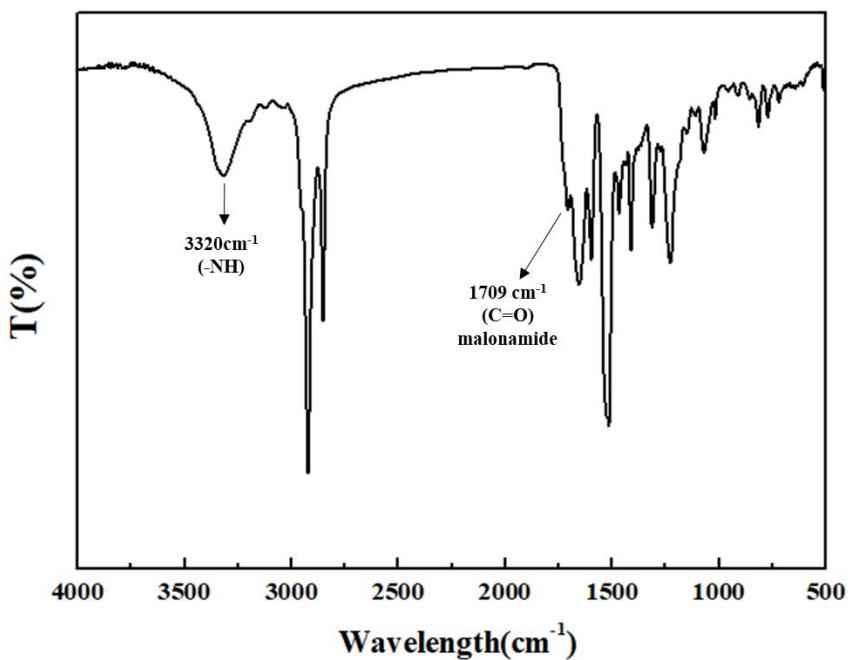


圖 4-22 a-DG1.5 之 FT-IR 光譜圖

其 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)光譜圖分析如圖 4-23 所示，將訊號放大，可在 11.5ppm 處觀察到羧基(COOH)上氫原子的化學位移峰，且圖上各個位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，可以初步的判定結構之生成。

為了進一步證實結構之生成，研究亦進行 a-DG1.5 之 MS 測定，圖 4-24 為 a-DG1.5 之 MALDI-TOF 質譜圖。在 MALDI-TOF 中可以看到 $[\text{M+Na}]=1758$ 的 m/z 值，其代表 a-DG1.5 化合物在 $[\text{M+Na}]^+$ 離子態之分子質量值，其分子量與計算值相符。

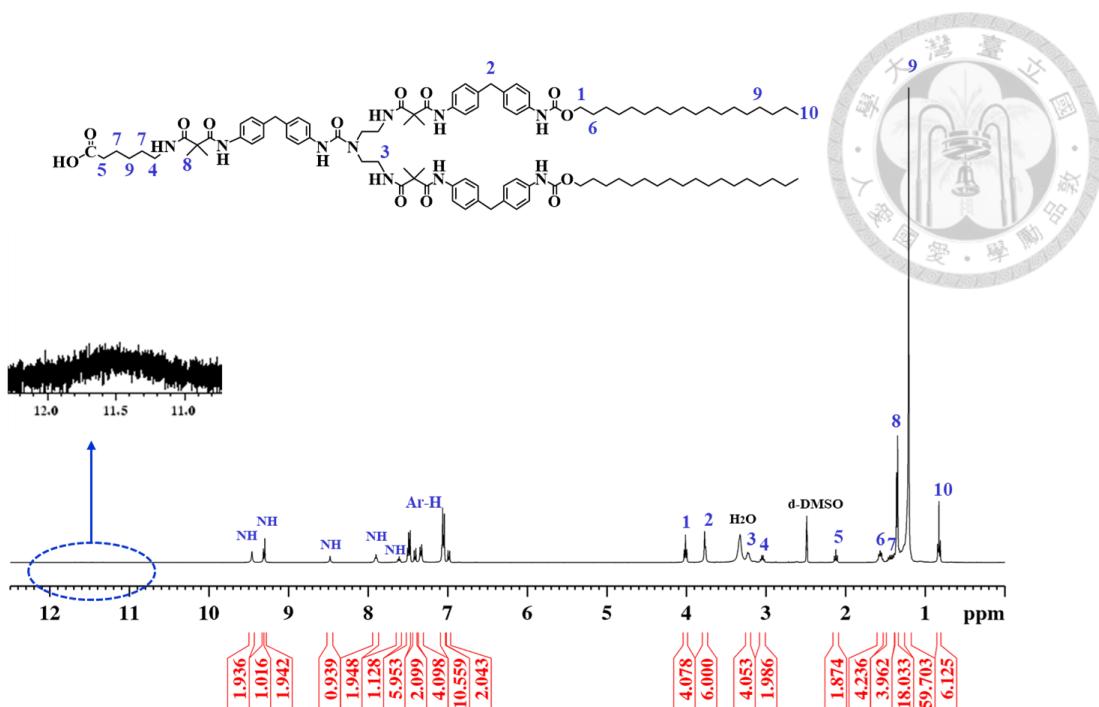


圖 4-23 a-DG1.5 之 ^1H NMR 光譜圖

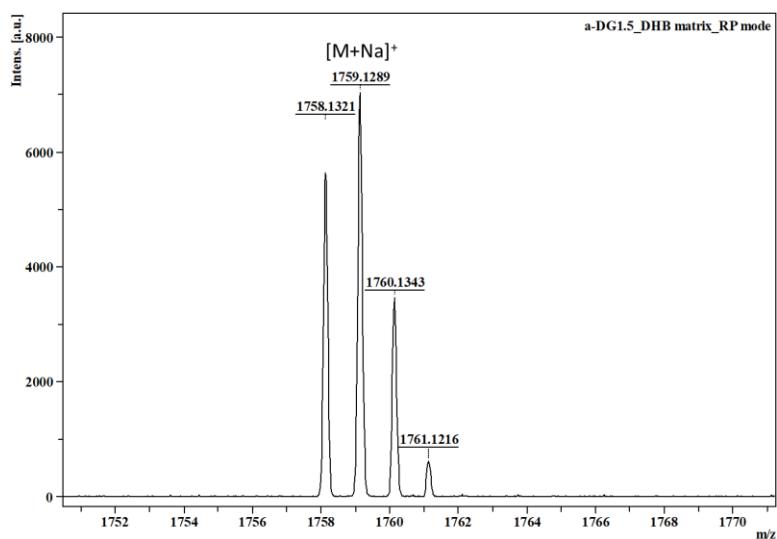


圖 4-24 a-DG1.5 之 MALDI-TOF 質譜圖

4.3.3 a-DG2.5 之合成及結構鑑定

將 DG2.5 溶於除水 THF、6-Aminohexanoic acid 溶於去離子水，在莫耳比 1 : 1.5 下，於 70 °C 進行 a-DG2.5 之合成反應，因 DG2.5 具有反應選擇性之 azetidine-2,4-dione 官能基，能快速與脂肪族一級胺類進行開環反應，產生結構穩定的 malonamide 鏈段。反應過程中，利用 FT-IR 監控 azetidine-2,4-dione 之 1854 cm^{-1} 及 1736 cm^{-1} 的吸收峰是否消失，約反應 50 小時後，azetidine-2,4-dione 特徵吸收峰消失圖 4-25 為 a-DG2.5 之 FT-IR 光譜圖。

其¹H-NMR (DMSO-d₆)光譜圖分析如圖 4-26 所示，雖因所占比例太小而無法觀察到羧基上氫的化學位移，但因圖上各個位置氫的化學位移及積分值皆與結構相符，可以初步的判定結構之生成。

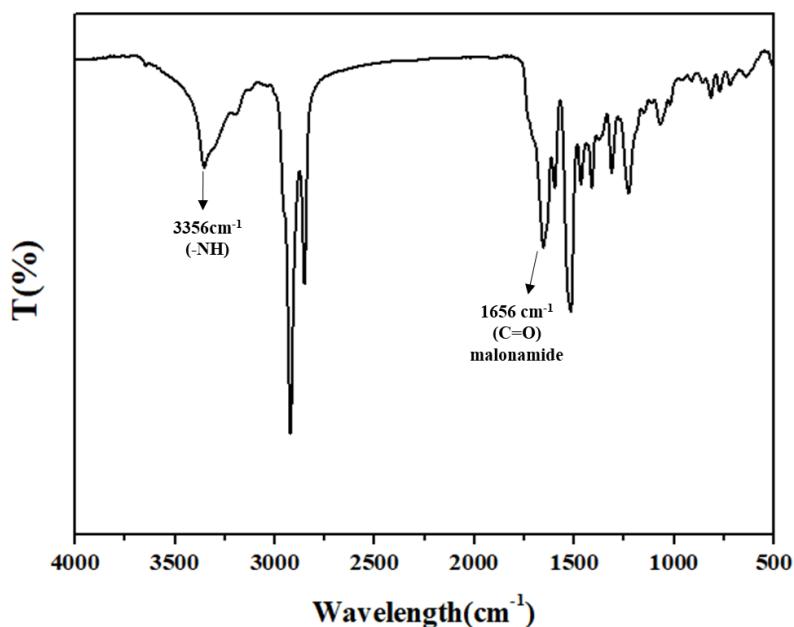


圖 4-25 a-DG2.5 之 FT-IR 光譜圖

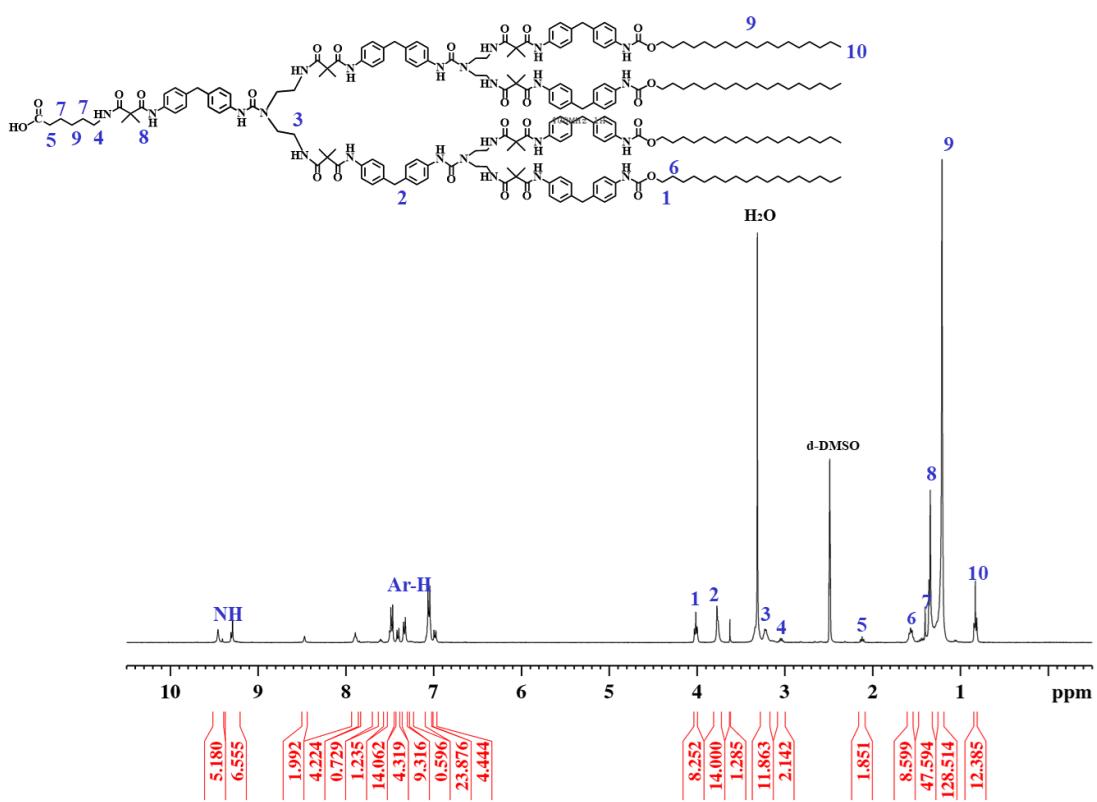


圖 4-26 a-DG2.5 之 ¹H NMR 光譜圖



4.4 DG 系列與 a-DG 系列規則樹枝狀分子之熱性質

使用 DSC (Differential Scanning Calorimeters)，以 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率，測量 DG 系列與 a-DG 系列各代數的熱性質，取第二次升溫過程之數據，繪製出圖 4-27。由結果我們可以看到 a-DG0.5 與 DG0.5 相同，具有兩個熔融峰[78]，代表 0.5 代小分子有兩種結晶型態，且因為熔融峰的產生，無法觀察到 DG0.5 和 a-DG0.5 的玻璃轉移溫度 (T_g)。而除了 0.5 代之外，其他都是 Amorphous。

由 DG 系列與 a-DG 系列相比較，可以觀察到，接上含六個碳的羧基官能基後，會使得樹枝狀分子的 1.5 代、2.5 代 T_g 和 0.5 代的 T_m 提高，且在低代數時提高的程度較大，高代數時因為羧基所占比例太小，多出來的鏈段對整體分子鏈段的運動沒有太大的改變，因此玻璃轉移溫度只有些微的提升。

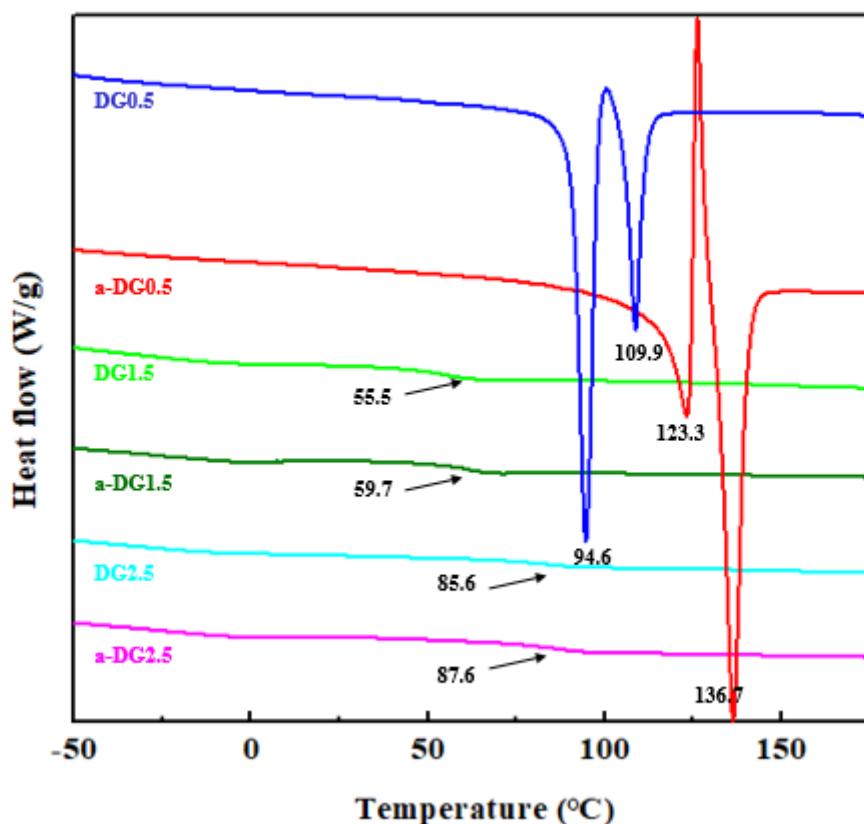


圖 4-27 不同系列各代數樹枝狀分子 DSC 量測結果



4.5 不同變因對於蜂窩狀孔洞形態之影響

根據文獻，小分子化合物較少被直接用作 Breath figure 法之材料，因為在溶劑揮發過程中常常會有結晶的情況產生，無法穩定界面，然而，本實驗室所開發出之 poly(urea/malonamide) dendrons 樹枝狀分子，因 urea/malonamide 結構中富含的強氫鍵作用力、長碳鏈的凡德瓦力，使其不只是能穩定溶液與水界面的兩性分子，還具有超分子自組裝的能力，能以非共價鍵維持孔洞結構，形成蜂窩狀孔洞膜。除此之外，將 azetidine-2,4-dione 官能基與一級胺的氨基己酸反應後，能使焦點處的親水性提升，增加分子間的氫鍵作用力，不只有助於分子的自組裝，更賦予它酸鹼應答的特性。

本實驗透過調控製程之相對濕度及溶液濃度，探討此變因對蜂窩狀孔洞結構之大小及規則性的影響，並透過 SEM 直接觀察其表面形貌的差異。以 CHCl_3 作為溶劑，取 $50 \mu\text{L}$ 溶液 drop-casting 於直徑 1cm 之玻璃蓋玻片，置於恆溫恆濕箱中，在三種不同相對濕度環境中進行製備。當 CHCl_3 挥發時會帶走液滴熱量，使其表面溫度下降，空氣中之水分子將沉積於液滴表面。此時，具有雙親性的樹枝狀分子會降低界面的表面張力及能量來穩定該界面，並使水分子整齊排列於液滴中而不會彼此聚集，待溶劑與沉積的水分子完全揮發後，即可得到蜂窩狀孔洞高分子薄膜。

4.5.1 規則蜂窩狀孔洞最佳化

為探不同條件對蜂窩狀孔洞形貌之影響，本實驗選用具有羧基且分子量較高的 a-DG2.5 做為材料，並配置三種濃度 (5 mg/ml 、 10 mg/ml 及 20 mg/ml)、於三種相對濕度 (RH 35%、RH50%、RH65%) 下進行製備，不同條件所製備之蜂窩狀孔洞高分子薄膜如圖 4-28 所示。

由 SEM 圖像我們可以發現，a-DG2.5 在這三種濃度與相對溼度時，都可以輕易的形成蜂窩狀孔洞，相較於文獻常使用相對濕度百分之 80 以上的高濕度來進行呼吸法，a-DG2.5 適合在較低濕度時進行，原因是因為此樹枝狀分子的分子量遠低於一般用於製備蜂窩狀孔洞膜的高分子，在溶劑揮發的過程中，黏度較低，因此濕度太高時難以良好的穩定水分子。在不同濃度進行 BF 法時，觀察在較低濃度(5 mg/mL)溶液形成之孔洞排列較不整齊，這是由於扮演降低界面張力之 a-DG2.5 濃

度太低，難以穩定水分子及有機溶液之界面；當溶液濃度提高至 10 mg/ml 以上時，較多 a-DG2.5 分子可快速穩定水相與有機相的界面，降低水分子過度聚集的現象，使其穩定排列於溶液表面，而由 imageJ 計算出的孔洞大小及標準差來看(如表 4-2) 10mg/ml、20mg/ml 在 50RH 和 65RH 時，都能得到排列相當規則的蜂窩狀孔洞結構，且由這四張圖可以得知，在規則排列時，濃度與濕度的影響是有趨勢的。在相同濕度時，濃度越高會溶液黏度提高，不利於水分子之移動並產生聚集，因而得到較小的孔洞；在相同濃度時，由於沉積在溶液表面之水分子數量增加，水分子微粒無法避免互相凝聚，以較大顆的水珠被 a-DG2.5 穩定排列於高分子液滴表面，最終形成孔徑較大之蜂窩狀孔洞結構。

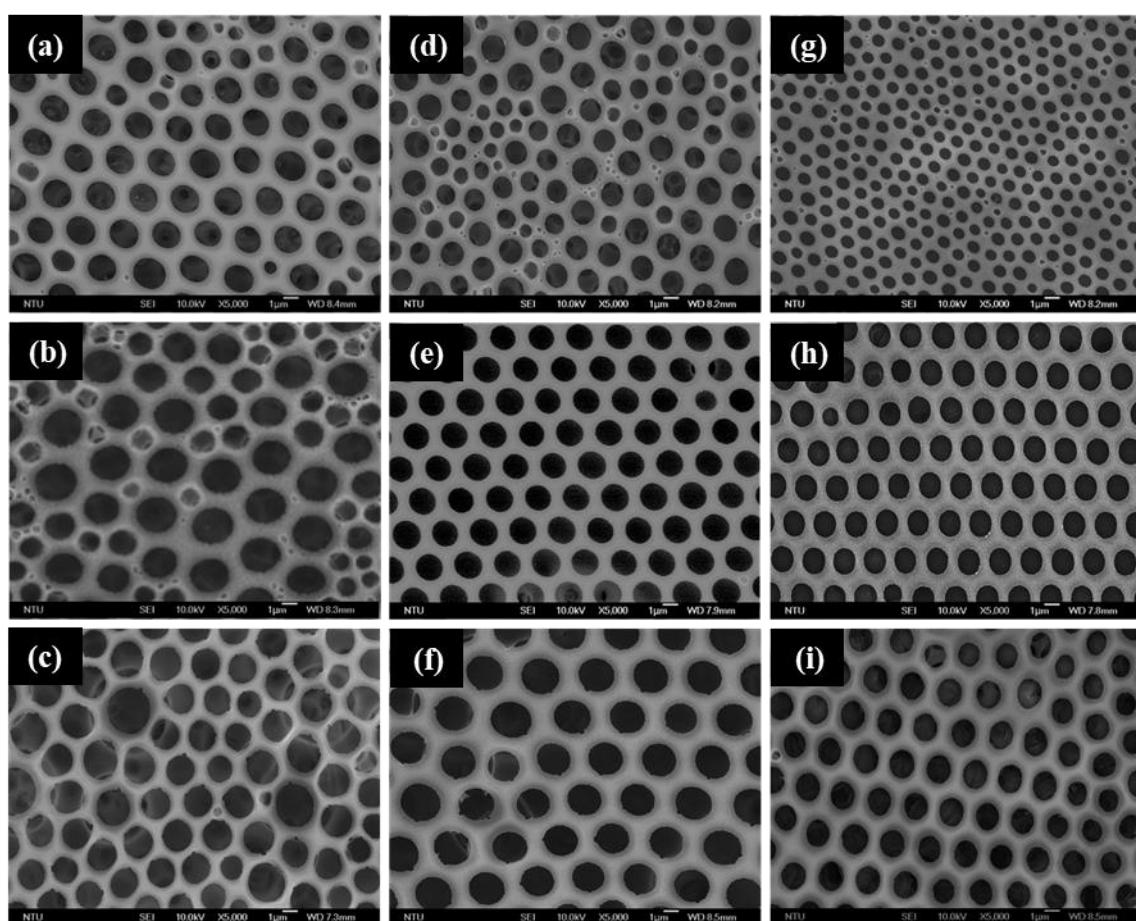


圖 4-28 不同條件製備之蜂窩狀孔洞薄膜 SEM 圖像(放大倍率：5000 倍)

- (a) RH35%; (b) RH50%; (c) RH65% 之 5 mg/mL a-DG2.5 溶液;
- (d) RH35%; (e) RH50%; (f) RH65% 之 10 mg/mL a-DG2.5 溶液;
- (g) RH35%; (h) RH50%; (i) RH65% 之 20 mg/mL a-DG2.5 溶液。

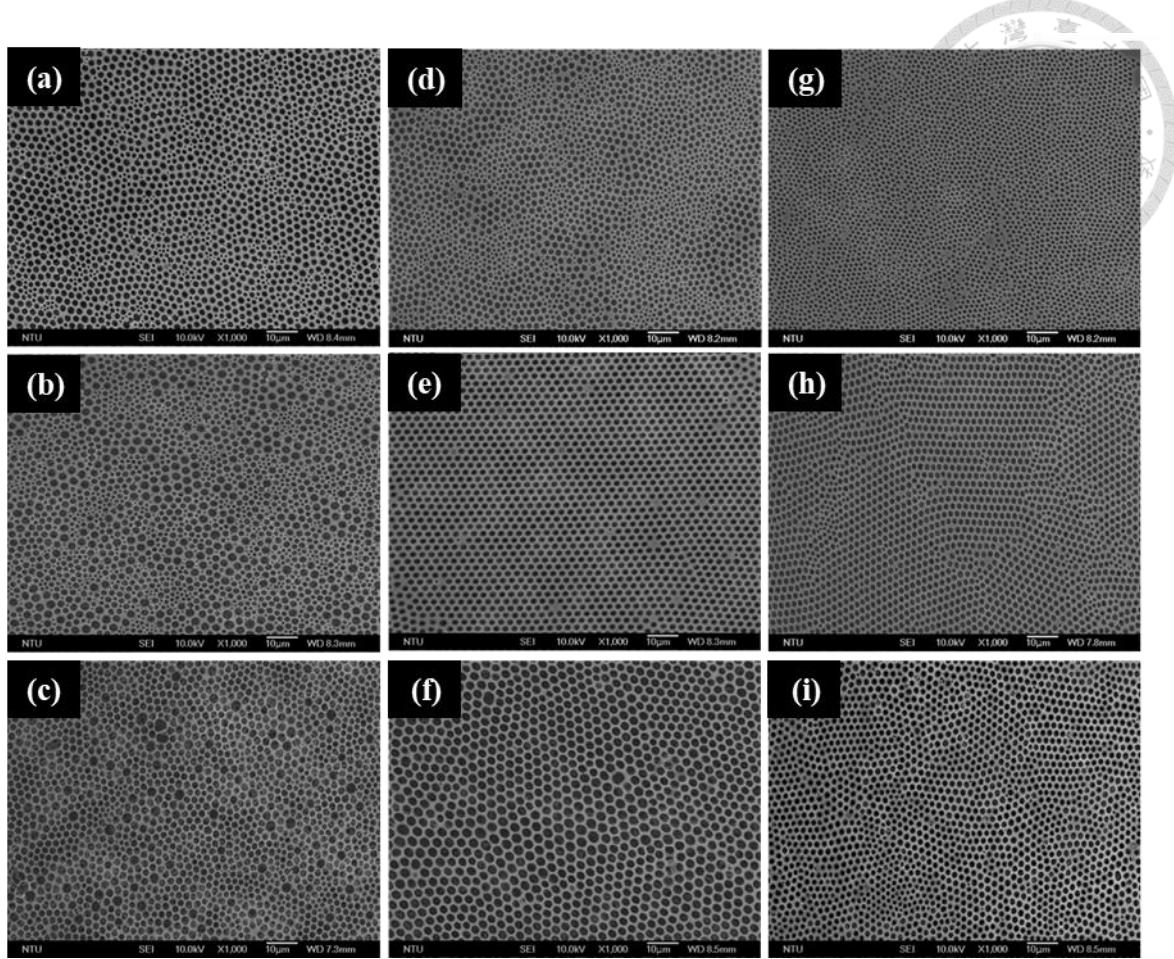


圖 4-29 不同條件製備之蜂窩狀孔洞薄膜 SEM 圖像(放大倍率：1000 倍)

(a)-(i)之條件同圖 4-28

Concentration (mg/ml)	Relative humidity (%)	Pore diameter (μm)
5	35	1.60 ± 0.51
5	50	1.66 ± 0.90
5	65	2.19 ± 0.45
10	35	1.02 ± 0.62
10	50	1.88 ± 0.08
10	65	2.39 ± 0.14
20	35	0.80 ± 0.23
20	50	1.74 ± 0.09
20	65	1.87 ± 0.12

表 4-2 imageJ 所計算不同條件製備蜂窩狀孔洞薄膜之孔徑大小



4.5.2 焦點親水官能基對蜂窩狀孔洞膜之影響

根據上一節的結果，在 10mg/ml、RH50% 的條件下，a-DG2.5 可以得到最規整的孔洞結構，因此選擇此條件，以相同方法製備不同材料（a-DG0.5、a-DG1.5、DG0.5、DG1.5、DG2.5）之蜂窩狀孔洞膜，所得結果如圖 4-30 所示。由圖 4-30 我們可以發現因為 DG0.5、a-DG0.5 皆會結晶的關係（與 DSC 結果相符），所以無法形成孔洞結構，而 a-DG1.5、a-DG2.5、DG2.5 在此條件下均能形成相當規則的蜂窩狀孔洞結構。由 1.5 和 2.5 代的結果來看，增加了親水的羧基官能基後，對 1.5 代有著較大的影響，即在焦點處增加親水性能使親疏水平衡更適於形成規則蜂窩狀孔洞結構；在高代數 2.5 代時，由於本身親疏水平衡已經相當完整，因此接上羧基後增加的親水性比例不大，已不會對整體親疏水性產生重大影響，所以不論是否具有羧基，皆能在此條件下製備出規則蜂窩狀孔洞結構。

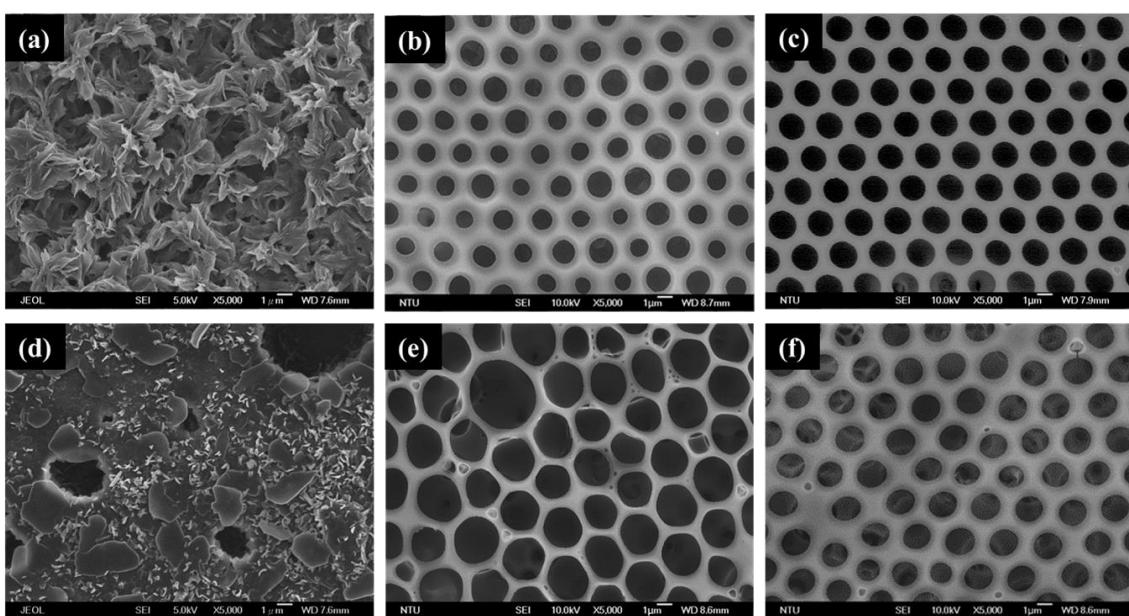


圖 4-30 不同材料於相同條件下製備之薄膜 SEM 圖像(放大倍率：5000 倍)

(a) a-DG0.5; (b) a-DG1.5; (c) a-DG2.5; (d) DG0.5; (e) DG1.5; (f) DG2.5
於 10mg/ml、RH50% 條件下進行 Breath figure 法所得薄膜之表面形態

Pore diameter (μm)					
a-DG0.5	-	a-DG1.5	1.95 ± 0.22	a-DG2.5	1.88 ± 0.08
DG0.5	-	DG1.5	2.80 ± 0.55	DG2.5	2.30 ± 0.10

表 4-3 imageJ 所計算相同條件不同材料製備蜂窩狀孔洞薄膜之孔徑



4.6 超分子自組裝性質之探討

根據上一節的結果，0.5 代因為會結晶而無法形成蜂窩狀孔洞結構，而 2.5 代在焦點處接上含羧基得鏈段後，因所占比例小使得對整體性質的影響不大，因此，本節選擇 a-DG1.5 作為代表，來探討本實驗室樹枝狀分子的超分子自組裝能力。因羧基的存在，且由上一節的 SEM 圖像來看，我們可以合理地推測羧基增強了分子間氫鍵作用力，而分子間氫鍵作用力是除了分子內氫鍵、凡德瓦力之外，影響超分子自組裝的重要因素。因此，本節我們將由不同濃度時的 $^1\text{H}\text{NMR}$ 圖譜來觀察分子間氫鍵作用力的存在與增強與否。 $^1\text{H}\text{NMR}$ 的結果如圖 4-31 所示。

由 $^1\text{H}\text{NMR}$ 的結果我們可以得知，NH 上的氫的化學位移存在濃度相依性，此結果證明分子間氫鍵作用力的存在。在濃度提高時，因為分子間氫鍵作用力的增強，會使得原子核的遮蔽效應降低，造成共振頻率提高，NH 上的氫的化學位移便往低場區移動，由圖可以看出，多處的化學為移峰在濃度提高時，皆會往低場區移動。

此外，我們也發現在濃度夠高時，a-DG1.5 分子會與 DMSO 、 CHCl_3 形成膠態 (gel)，進一步證明此樹枝狀分子中具有強分子間氫鍵作用力，儘管分子量不高，仍能透過超分子自組裝來穩定蜂窩狀孔洞結構。

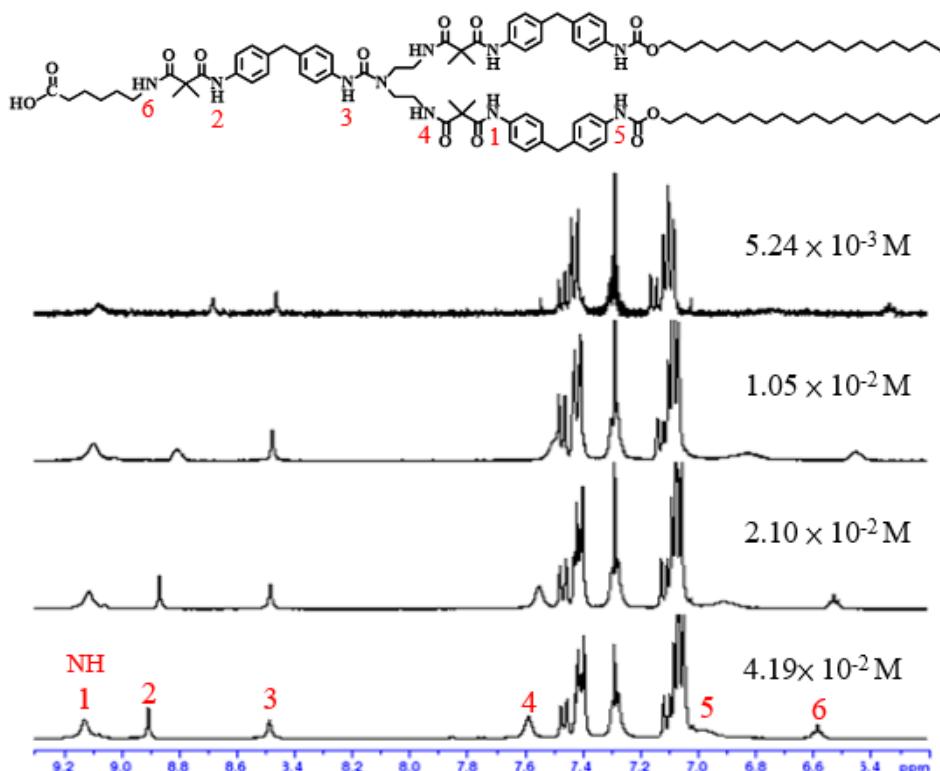


圖 4-31 a-DG1.5 之濃度相依 $^1\text{H}\text{NMR}$ 光譜圖



4.7 不同系列 dendrons 製備之孔洞膜對染料吸附效果影響

根據 4.5 節的結果，本實驗將具有蜂窩狀孔洞結構的 DG1.5、DG2.5、a-DG1.5、a-DG2.5 薄膜進行染料吸附的實驗，實驗方法依照 3.4.6 節所描述。本實驗所用之染料為離子型染料—帶正電的甲苯胺藍（basic blue 17），並且用 UV-Vis 光譜儀觀察浸泡過 pH3、pH8、pH10 緩衝溶液的蜂窩狀孔洞膜對此帶正電染料的吸附效果。甲苯胺藍的 UV-Vis 吸收光譜如圖 4-32 所示，具有 512nm、633nm 兩個吸收峰。

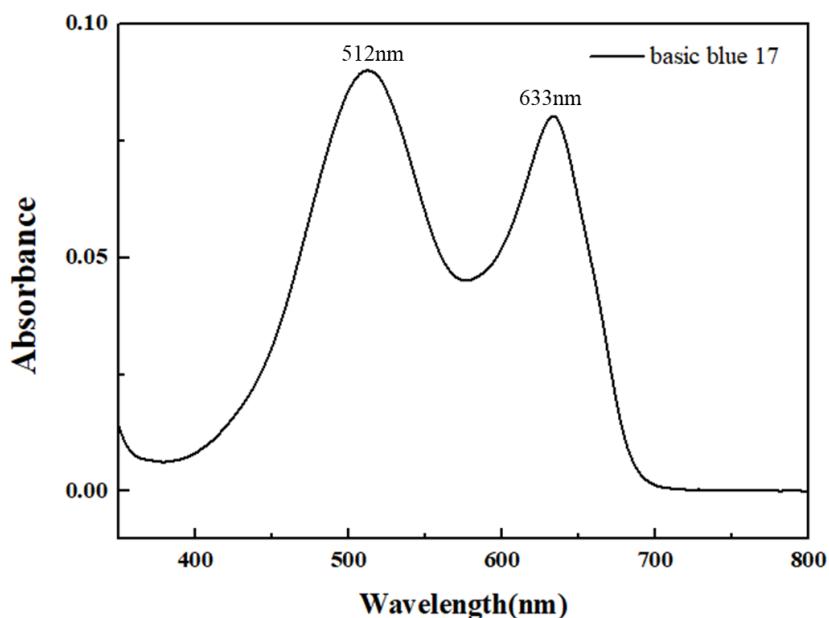


圖 4-32 甲苯胺藍（basic blue 17）之 UV-Vis 吸收光譜

吸附完染料的孔洞膜會以 1ml THF/DI water 的共溶劑溶掉，接著以 UV-Vis 光譜儀進行吸收度的量測，其結果如圖 4-33，各吸收峰與甲苯胺藍特徵峰位置相符。由結果可以得知，沒有羧基的 DG 系列，雖仍會吸附少量的染料，但不具有酸鹼應答的特性，不會因浸泡於不同 pH 值緩衝溶液而對染料吸附效果有明顯的差異；而具有羧基的 a-DG 系列，皆具有酸鹼應答的特性，其中 a-DG1.5 有顯著的效果，由肉眼便可明顯看到有大量染料吸附其上，a-DG2.5 雖也具有酸鹼應答的特性，然而效果卻沒有 a-DG1.5 來的好。具有羧基的 a-DG 系列在浸泡完鹼性緩衝溶液後，因為羧基的去質化，使得孔洞膜表面帶著負電荷，得以吸附帶正電的染料分子，結果也顯示，浸泡於越鹼的環境下的孔洞膜能使孔洞膜的表面帶有越多的負電荷，能吸附更多的帶正電染料分子。

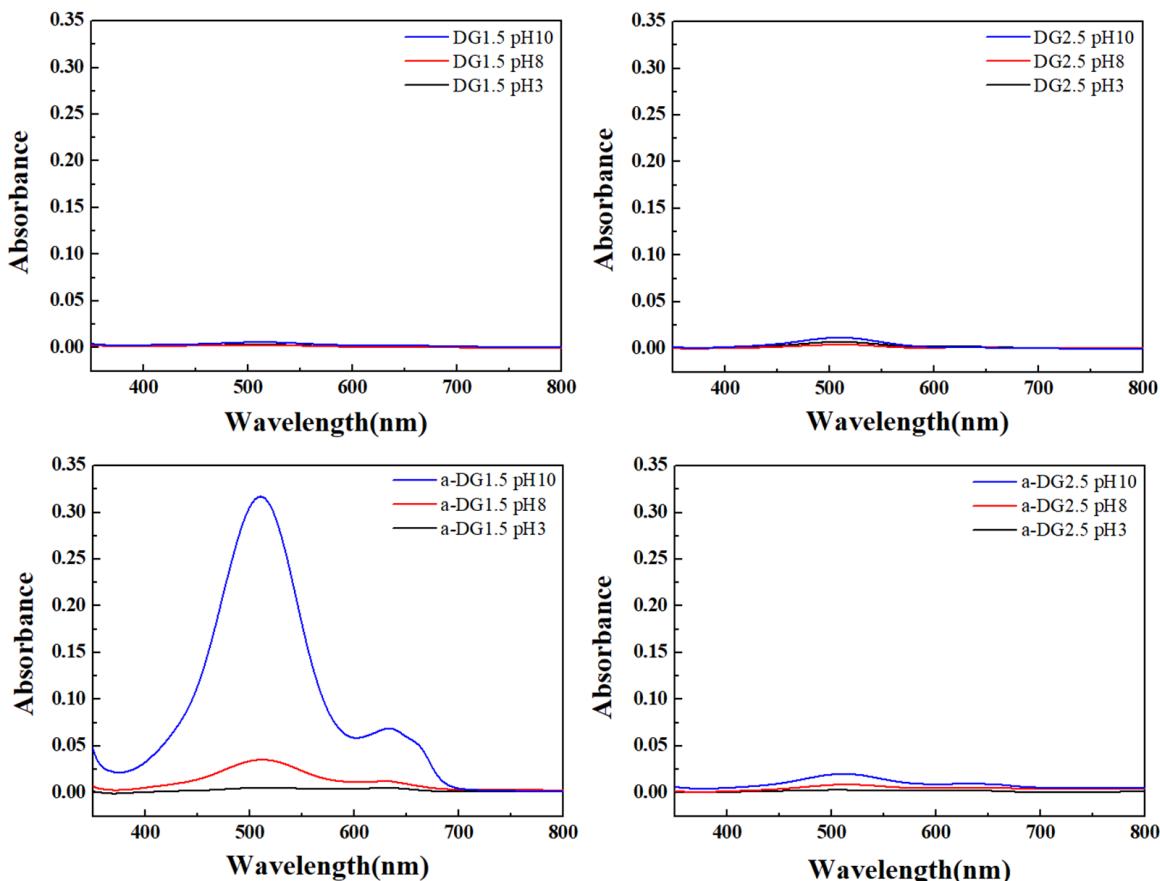
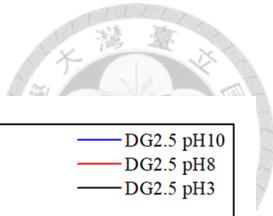


圖 4-33 相同 scale 下各材料吸附染料之 UV-Vis 吸收光譜圖

為探討染料吸附量的差異，此處列出可以吸附染料的官能基比較表，如表 4-4，計算不同官能基佔整個分子的重量（Mw of functional group / Mw），amide、urethane、urea 官能基都具有孤對電子，文獻指出，孤對電子可以與帶正電的分子相吸，而具有孤對電子的官能基重量比相加的結果，發現在同樣重量濃度 10mg/ml 時，a-DG2.5 代具有孤對電子的官能基比例較 a-DG1.5 多，表中也顯示，同樣的重量濃度 10mg/ml 時，a-DG2.5 羣基所佔比例是 a-DG1.5 的 1/3 倍，綜合來說，含孤對電子官能基的所占比例相差不大，而羣基所占比例有三倍之差。因此由吸附結果相對照，a-DG1.5 與 a-DG2.5 所致被的蜂窩狀孔洞膜在孔徑大小相差不多的情況下(見表 4-3)，羣基所占比例是影響染料吸附量多寡的主因。

此外，由固態界達電位儀所量測的結果(如圖 4-34)也顯示，相同重量濃度時，的確 a-DG1.5 所製備的蜂窩狀孔洞膜在鹼性環境時，所帶的負電量比 a-DG2.5 還多，與染料吸附結果相符。



sample		a-DG0.5	a-DG1.5	a-DG2.5
amide	$\text{---C}(=\text{O})\text{---N---}$	0.12	0.15	0.16
urethane	$\text{---N---C}(=\text{O})\text{---O---}$	0.08	0.07	0.06
urea	$\text{---N---C}(=\text{O})\text{---N---}$	-	0.03	0.05
carboxyl	$\text{HO---C}(=\text{O})\text{---}$	0.06	0.03	0.01

表 4-4 可吸附帶正電分子官能基之重量比

*重量比計算方式為 M_w of functional group/ M_w

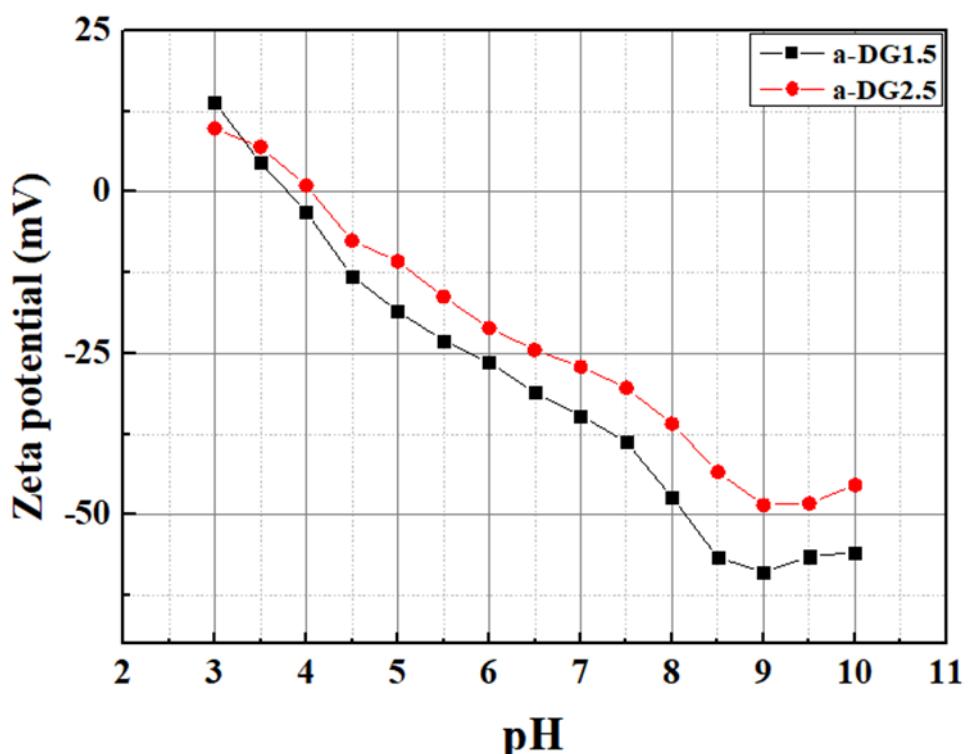


圖 4-34 a-DG1.5、a-DG2.5 蜂窩狀孔洞膜於不同 pH 值下之界達電位

第五章、結論與未來展望



透過收斂法先合成出末端為 C18 長烷鏈之不同代數樹枝狀分子，並導入末端含有羧基之一級胺與之進行開環反應，成功合成出一系列焦點端帶有羧基官能基之規則樹枝狀分子（a-DG 系列）。本實驗亦證明了較高代數（G1.5、G2.5）小分子的 poly(urea/malonamide) dendrons 能透過分子間氫鍵為主的作用力進行超分子的自組裝，同時小分子 dendrons 因具有雙親性，能穩定有機溶液與水的界面、維持 breath figure 法所產生之蜂窩狀孔洞結構的能力，可單獨作為製備蜂窩狀孔洞膜之材料。更進一步探討不同變因對蜂窩狀孔洞結構的影響，發現 a-DG2.5 在 RH50%、10 mg/mL 的條件下，可達到最佳化的多層且規則排列之孔洞結構，亦探討在相同條件下，不同材料所製備之孔洞型態，發現較低代數（G1.5）時，親水性羧基的存在能明顯幫助樹枝狀分子達到更佳的親疏水平衡，使材料更適於製備規則蜂窩狀孔洞薄膜。此外，設計探討分子間氫鍵作用力的實驗，發現本實驗室的規則樹枝狀分子在接上了羧基後，有了更強的分子間氫鍵作用力，能幫助分子的自組裝，進一步驗證增加了羧基之後的樹枝狀分子更適於製備規則蜂窩狀孔洞薄膜。將製備好的蜂窩狀孔洞膜進行染料吸附測試的結果，證明了羧基的存在賦予蜂窩狀孔洞膜酸鹼應答的特性，其中由 a-DG1.5 所製備的薄膜比 a-DG2.5 有更明顯的效果，且在孔洞型態相似（孔徑大小相近、皆為規則排列）的情況下，羧基所占比例是影響酸鹼應答特性的主因。本研究發揮了 poly(urea/malonamide) dendrons 難以取代的獨特性質，並成功製備出具有酸鹼應答性質—能選擇性吸附帶正電分子的蜂窩狀孔洞薄膜，可望應用在環境檢測的領域。

未來展望的部分，將參考 2017 年 Yu 等人的文獻，Yu 等人以 NDS 為材料，發現以特定比例的去離子水/氯仿共溶劑作為溶劑時，NDS 會形成凝膠乳液，再透過自發的水模板法，待溶劑揮發完後，原本蜂窩膜的微孔可以變成奈米尺寸的孔洞[79]。本研究所製備之蜂窩狀孔洞結構因傳統 breath figure 法之機制，孔洞尺寸侷限於微米尺度，未來將嘗試文獻中的方法以不同比例去離子水/氯仿共溶劑作為 breath figure 法之溶劑，並進一步控制去離子水之 pH 值，觀察在以具有酸鹼應答性質之 a-DG 系列為材料時，不同酸鹼性的環境會如何影響分子的自組裝排列以改變孔洞的型態，探討是否有機會製備出奈米尺度的孔洞結構。

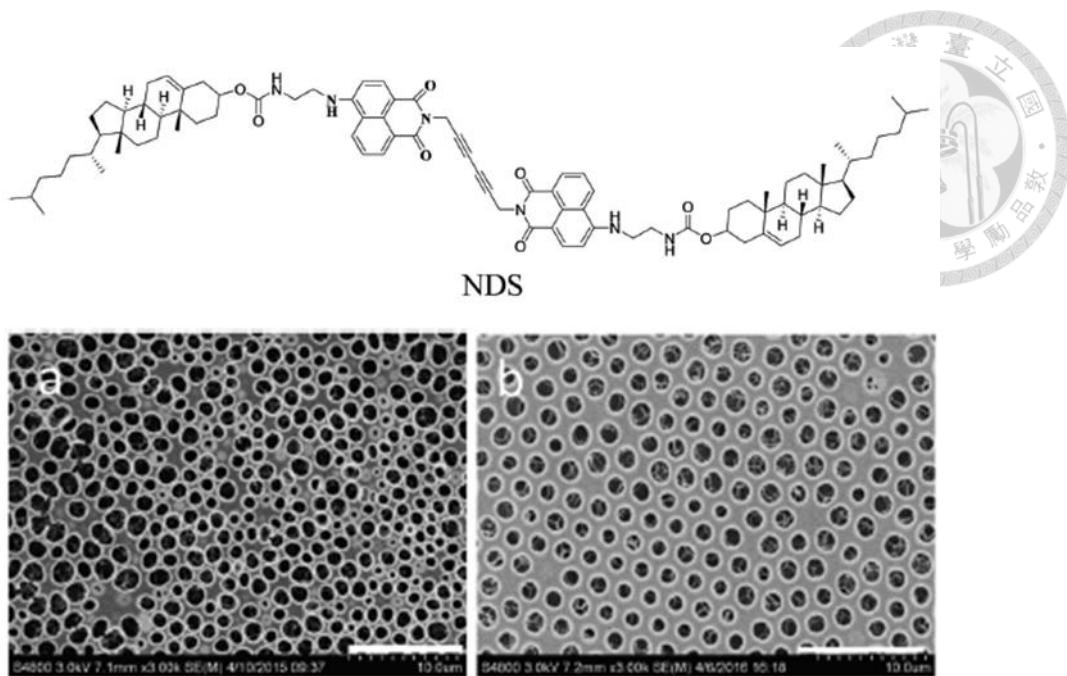


圖 5-1 NDS 以(a) CH_2Cl_2 (b) CHCl_3 為溶劑製備出的蜂窩狀孔洞結構

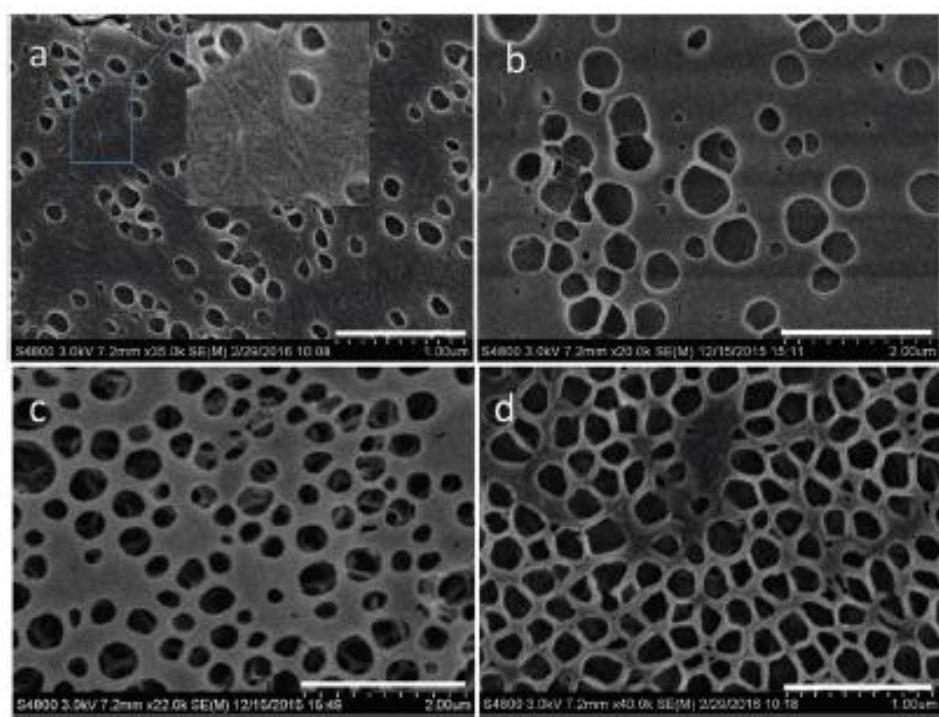
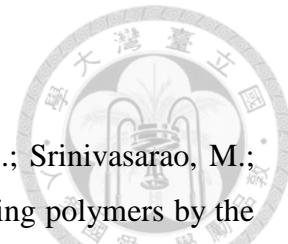


圖 5-2 以不同比例之共溶劑所製備出之奈米尺寸的蜂窩狀孔洞結構

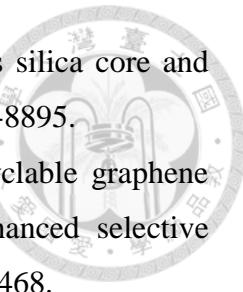
(a) 2.5% water; (b) 10% water; (c) 30% water; and (d) 50% water.

Scale bar: (a) 1 mm; (b) 2 mm; (c) 2 mm; and (d) 1 mm.



第六章、參考文獻

- [1] Song, L.; Bly, R. K.; Wilson, J. N.; Bakbak, S.; Park, J. O.; Srinivasarao, M.; Bunz, U. H. Facile microstructuring of organic semiconducting polymers by the breath figure method: hexagonally ordered bubble arrays in rigid rod-polymers. *Advanced Materials* **2004**, *16*, 115-118.
- [2] Haswell, S. J.; Skelton, V. Chemical and biochemical microreactors. *TRAC Trends in Analytical Chemistry* **2000**, *19*, 389-395.
- [3] Li, L.; Chen, C.; Li, J.; Zhang, A.; Liu, X.; Xu, B.; Gao, S.; Jin, G.; Ma, Z. Robust and hydrophilic polymeric films with honeycomb pattern and their cell scaffold applications. *Journal of Materials Chemistry* **2009**, *19*, 2789-2796.
- [4] Nomura, E.; Hosoda, A.; Takagaki, M.; Mori, H.; Miyake, Y.; Shibakami, M.; Taniguchi, H. Self-organized honeycomb-patterned microporous polystyrene thin films fabricated by calix [4] arene derivatives. *Langmuir* **2010**, *26*, 10266-10270.
- [5] Erdogan, B.; Song, L.; Wilson, J. N.; Park, J. O.; Srinivasarao, M.; Bunz, U. H. Permanent bubble arrays from a cross-linked poly (para-phenyleneethynylene): picoliter holes without microfabrication. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 3678-3679.
- [6] Cui, L.; Wang, H.; Ding, Y.; Han, Y. Tunable ordered droplets induced by convection in phase-separating P2VP/PS blend film. *Polymer* **2004**, *45*, 8139-8146.
- [7] Toma, M.; Jonas, U.; Mateescu, A.; Knoll, W.; Dostalek, J. Active control of SPR by thermoresponsive hydrogels for biosensor applications. *The Journal of Physical Chemistry C* **2013**, *117*, 11705-11712.
- [8] Ma, Y.; Promthaveepong, K.; Li, N. CO₂-responsive polymer-functionalized Au nanoparticles for CO₂ sensor. *Analytical Chemistry* **2016**, *88*, 8289-8293.
- [9] Lok, C. N.; Zou, T.; Zhang, J. J.; Lin, I. W. S.; Che, C. M. Controlled-release systems for metal-based nanomedicine: encapsulated/self-assembled nanoparticles of anticancer gold (III)/platinum (II) complexes and antimicrobial silver nanoparticles. *Advanced Materials* **2014**, *26*, 5550-5557.
- [10] Lee, D.; Hong, J. W.; Park, C.; Lee, H.; Lee, J. E.; Hyeon, T.; Paik, S. R. Ca²⁺-dependent intracellular drug delivery system developed with

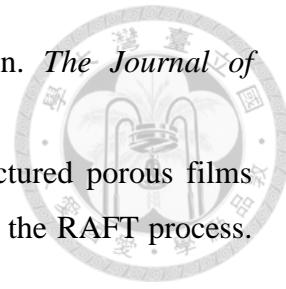


- “raspberry-type” particles-on-a-particle comprising mesoporous silica core and α -synuclein-coated gold nanoparticles. *ACS Nano* **2014**, *8*, 8887-8895.
- [11] Gong, Z.; Li, S.; Han, W.; Wang, J.; Ma, J.; Zhang, X. Recyclable graphene oxide grafted with poly (N-isopropylacrylamide) and its enhanced selective adsorption for phenols. *Applied Surface Science* **2016**, *362*, 459-468.
- [12] Yabu, H.; Shimomura, M. Single-step fabrication of transparent superhydrophobic porous polymer films. *Chemistry of Materials* **2005**, *17*, 5231-5234.
- [13] Bormashenko, E.; Schechter, A.; Stanevsky, O.; Stein, T.; Balter, S.; Musin, A.; Bormashenko, Y.; Pogreb, R.; Barkay, Z.; Aurbach, D. Free-standing, thermostable, micrometer-scale honeycomb polymer films and their properties. *Macromolecular Materials and Engineering* **2008**, *293*, 872-877.
- [14] Beattie, D.; Wong, K. H.; Williams, C.; Poole-Warren, L. A.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C.; Stenzel, M. H. Honeycomb-structured porous films from polypyrrole-containing block copolymers prepared via RAFT polymerization as a scaffold for cell growth. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 1072-1082.
- [15] Kong, L.; Dong, R.; Ma, H.; Hao, J. Au NP honeycomb-patterned films with controllable pore size and their surface-enhanced Raman scattering. *Langmuir* **2013**, *29*, 4235-41.
- [16] Widawski, G.; Rawiso, M.; Francois, B. Self-organized honeycomb morphology of star-polymer polystyrene films. *Nature* **1994**, *369*, 387-389.
- [17] Jenekhe, S. A.; Chen, X. L. Self-assembly of ordered microporous materials from rod-coil block copolymers. *Science* **1999**, *283*, 372-375.
- [18] Bunz, U. H. F. Breath figures as a dynamic templating method for polymers and nanomaterials. *Advanced Materials* **2006**, *18*, 973-989.
- [19] Maruyama, N.; Koito, T.; Nishida, J.; Sawadaishi, T.; Cieren, X.; Ijiro, K.; Karthaus, O.; Shimomura, M. Mesoscopic patterns of molecular aggregates on solid substrates. *Thin Solid Films* **1998**, *327*, 854-856.
- [20] Srinivasarao, M.; Collings, D.; Philips, A.; Patel, S. Three-dimensionally ordered array of air bubbles in a polymer film. *Science* **2001**, *292*, 79-83.
- [21] Beysens, D. Dew nucleation and growth. *Comptes Rendus Physique* **2006**, *7*, 1082-1100.
- [22] Muñoz-Bonilla, A.; Fernández-García, M.; Rodríguez-Hernández, J. Towards

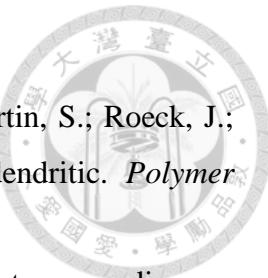
hierarchically ordered functional porous polymeric surfaces prepared by the breath figures approach. *Progress in Polymer Science* **2014**, *39*, 510-554.

- [23] Wong, K. H.; Hernández-Guerrero, M.; Granville, A. M.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C.; Stenzel, M. H. Water-assisted formation of honeycomb structured porous films. *Journal of Porous Materials* **2006**, *13*, 213-223.
- [24] Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Davis, T. P. Formation of honeycomb-structured, porous films via breath figures with different polymer architectures. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2006**, *44*, 2363-2375.
- [25] Orlov, M.; Tokarev, I.; Scholl, A.; Doran, A.; Minko, S. PH-responsive thin film membranes from poly (2-vinylpyridine): water vapor-induced formation of a microporous structure. *Macromolecules* **2007**, *40*, 2086-2091.
- [26] Roszol, L.; Lawson, T.; Koncz, V.; Noszticzius, Z. n.; Wittmann, M.; Sarkadi, T.; Koppa, P. I. Micropatterned polyvinyl butyral membrane for acid-base diodes. *The Journal of Physical Chemistry B* **2010**, *114*, 13718-13725.
- [27] Peng, J.; Han, Y.; Yang, Y.; Li, B. The influencing factors on the macroporous formation in polymer films by water droplet templating. *Polymer* **2004**, *45*, 447-452.
- [28] Bormashenko, E.; Pogreb, R.; Stanevsky, O.; Bormashenko, Y.; Socol, Y.; Gendelman, O. Self-assembled honeycomb polycarbonate films deposited on polymer piezoelectric substrates and their applications. *Polymers for Advanced Technologies* **2005**, *16*, 299-304.
- [29] Saunders, A. E.; Dickson, J. L.; Shah, P. S.; Lee, M. Y.; Lim, K. T.; Johnston, K. P.; Korgel, B. A. Breath figure templated self-assembly of porous diblock copolymer films. *Physical Review E* **2006**, *73*, 031608.
- [30] Stenzel-Rosenbaum, M. H.; Davis, T. P.; Fane, A. G.; Chen, V. Porous polymer films and honeycomb structures made by the self-organization of well-defined macromolecular structures created by living radical polymerization techniques. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 3428-3432.
- [31] Chen, J. Z.; Zhao, Q. L.; Lu, H. C.; Huang, J.; Cao, S. K.; Ma, Z. Polymethylene-b-polystyrene diblock copolymer: synthesis, property, and application. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2010**, *48*, 1894-1900.

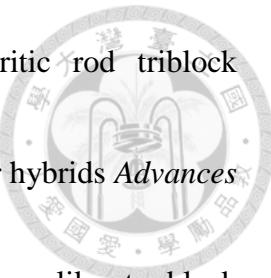
- [32] de León, A. S.; Muñoz-Bonilla, A.; Fernández-García, M.; Rodríguez-Hernández, J. Breath figures method to control the topography and the functionality of polymeric surfaces in porous films and microspheres. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2012**, *50*, 851-859.
- [33] Deepak, V.; Asha, S. Self-organization-induced three-dimensional honeycomb pattern in structure-controlled bulky methacrylate polymers: synthesis, morphology, and mechanism of pore formation. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 21450-21459.
- [34] Böker, A.; Lin, Y.; Chiapperini, K.; Horowitz, R.; Thompson, M.; Carreon, V.; Xu, T.; Abetz, C.; Skaff, H.; Dinsmore, A. D. Hierarchical nanoparticle assemblies formed by decorating breath figures. *Nature Materials* **2004**, *3*, 302.
- [35] Yonezawa, T.; Onoue, S.-y.; Kimizuka, N. Self-organized superstructures of fluorocarbon-stabilized silver nanoparticles. *Advanced Materials* **2001**, *13*, 140-142.
- [36] Jiang, X.; Zhou, X.; Zhang, Y.; Zhang, T.; Guo, Z.; Gu, N. Interfacial effects of in situ-synthesized Ag nanoparticles on breath figures. *Langmuir* **2009**, *26*, 2477-2483.
- [37] Zhang, N.; Li, J.; Ni, D.; Sun, K. Preparation of honeycomb porous $\text{La}_{0.6}\text{Sr}_{0.4}\text{Co}_{0.2}\text{Fe}_{0.8}\text{O}_{3-\delta}$ - $\text{Gd}_{0.2}\text{Ce}_{0.8}\text{O}_{2-\delta}$ composite cathodes by breath figures method for solid oxide fuel cells. *Applied Surface Science* **2011**, *258*, 50-57.
- [38] Saito, Y.; Shimomura, M.; Yabu, H. Dispersion of Al_2O_3 nanoparticles stabilized with mussel-inspired amphiphilic copolymers in organic solvents and formation of hierarchical porous films by the breath figure technique. *Chemical Communications (Cambridge)* **2013**, *49*, 6081-6083.
- [39] Wakamatsu, N.; Takamori, H.; Fujigaya, T.; Nakashima, N. Self-organized single-walled carbon nanotube conducting thin films with honeycomb structures on flexible plastic films. *Advanced Functional Materials* **2009**, *19*, 311-316.
- [40] Stenzel-Rosenbaum, M. H.; Davis, T. P.; Fane, A. G.; Chen, V. Porous polymer films and honeycomb structures made by the self-organization of well-defined macromolecular structures created by living radical polymerization techniques. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 3428-3432.
- [41] Deepak, V. D.; Asha, S. K. Self-organization-induced three-dimensional honeycomb pattern in structure-controlled bulky methacrylate polymers:



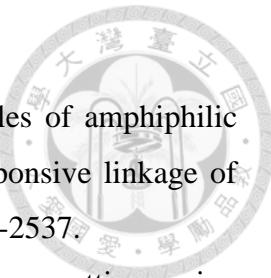
- synthesis, morphology, and mechanism of pore formation. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 21450-21459.
- [42] Stenzel, M. H.; Davis, T. P.; Fane, A. G. Honeycomb structured porous films prepared from carbohydrate based polymers synthesized via the RAFT process. *Journal of Materials Chemistry* **2003**, *13*, 2090-2097.
- [43] Kim, J. H.; Seo, M.; Kim, S. Y. Lithographically patterned breath figure of photoresponsive small molecules: dual-patterned honeycomb lines from a combination of bottom-up and top-down lithography. *Advanced Materials* **2009**, *21*, 4130-4133.
- [44] Babu, S. S.; Mahesh, S.; Kartha, K. K.; Ajayaghosh, A. Solvent-directed self-assembly of π gelators to hierarchical macroporous structures and aligned fiber bundles. *Chemistry—An Asian Journal* **2009**, *4*, 824-829.
- [45] Yu, Y.; Ma, Y. Breath figure fabrication of honeycomb films with small molecules through hydrogen bond mediated self-assembly. *Soft Matter* **2011**, *7*, 884-886.
- [46] Ting, W.-H.; Chen, C.-C.; Dai, S. A.; Suen, S.-Y.; Yang, I.-K.; Liu, Y.-L.; Chen, F. M.; Jeng, R.-J. Superhydrophobic waxy-dendron-grafted polymer films via nanostructure manipulation. *Journal of Materials Chemistry* **2009**, *19*, 4819-4828.
- [47] Chang, C.-C.; Juang, T.-Y.; Ting, W.-H.; Lin, M.-S.; Yeh, C.-M.; Dai, S. A.; Suen, S.-Y.; Liu, Y.-L.; Jeng, R.-J. Using a breath-figure method to self-organize honeycomb-like polymeric films from dendritic side-chain polymers. *Materials Chemistry and Physics* **2011**, *128*, 157-165.
- [48] Su, Y.-A.; Chen, W.-F.; Juang, T.-Y.; Ting, W.-H.; Liu, T.-Y.; Hsieh, C.-F.; Dai, S. A.; Jeng, R.-J. Honeycomb-like polymeric films from dendritic polymers presenting reactive pendent moieties. *Polymer* **2014**, *55*, 1481-1490.
- [49] Wu, C.-H.; Ting, W.-H.; Lai, Y.-W.; Dai, S. A.; Su, W.-C.; Tung, S.-H.; Jeng, R.-J. Tailored honeycomb-like polymeric films based on amphiphilic poly(urea/malonamide) dendrons. *RSC Advances* **2016**, *6*, 91981-91990.
- [50] Tomalia, D. A. Supramolecular chemistry: fluorine makes a difference. *Nature Materials* **2003**, *2*, 711.
- [51] Carlmark, A.; Hawker, C.; Hult, A.; Malkoch, M. New methodologies in the construction of dendritic materials. *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*,



- 352-362.
- [52] Tomalia, D.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. A new class of polymers: starburst-dendritic. *Polymer Journal* **1985**, *17*, 117-132.
- [53] Hawker, C.; Fréchet, J. M. A new convergent approach to monodisperse dendritic macromolecules. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1990**, 1010-1013.
- [54] Tomalia, D. A.; Baker, H.; J., D.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. A new class of polymers: starburst-dendritic macromolecules. *Polymer Journal* **1985**, *17*, 117-132.
- [55] Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K. Micelles. Part 1. Cascade molecules: a new approach to micelles. A [27]-arborol. *Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 2003-2004.
- [56] Lothian-Tomalia, M. K.; Hedstrand, D. M.; Tomalia, D. A.; Padias, A. B.; H. K. Hall Jr. A contemporary survey of covalent connectivity and complexity. The divergent synthesis of poly(thioether) dendrimers. Amplified, genealogically directed synthesis leading to the de gennes dense packed state. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15495-15513.
- [57] Padias, A. B.; Hall, H. K.; Tomalia, D. A.; McConnell, J. R. Starburst polyether dendrimers *Journal of Organic Chemistry* **1987**, *52*, 5305-5312.
- [58] Miller, T. M.; Neenan, T. X. Convergent synthesis of monodisperse dendrimers based upon 1,3,5-trisubstituted benzenes. *Chemistry of Materials* **1990**, *2*, 346-349.
- [59] Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. Preparation of polymers with controlled molecular architecture. A new convergent approach to dendritic macromolecules. *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 7638-7647.
- [60] Cheng, C. X.; Tian, Y.; Shi, Y. Q.; Tang, R. P.; Xi, F. Porous polymer films and honeycomb structures based on amphiphilic dendronized block copolymers. *Langmuir* **2005**, *21*, 6576-6581.
- [61] Schluter, A. D.; Rabe, J. P. Dendronized polymers: synthesis, characterization, assembly at Interfaces, and manipulation. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 864-883.
- [62] Cheng, C.-X.; Huang, Y.; Tang, R.-P.; Chen, E.-q.; Xi, F. Molecular architecture



- effect on self-assembled nanostructures of a linear-dendritic rod triblock copolymer in solution. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3044-3047.
- [63] Roovers, J.; Comanita, B. Dendrimers and dendrimer-polymer hybrids *Advances in Polymer Science* **1999**, *142*, 179-228.
- [64] Zhao, Y.; Shuai, X.; Chen, C.; Xi, F. Synthesis of novel dendrimer-like star block copolymers with definite numbers of arms by combination of ROP and ATRP. *Chemical Communications* **2004**, 1608-1609.
- [65] Darcos, V.; Dureault, A.; Taton, D.; Gnanou, Y.; Marchand, P.; Caminade, A.-M.; Majoral, J.-P.; Destarac, M.; Leising, F. Synthesis of hybrid dendrimer-star polymers by the RAFT process. *Chemical Communications* **2004**, 2110-2111.
- [66] Chen, C. P.; Dai, S. A.; Chang, H. L.; Su, W. C.; Jeng, R. J. Facile approach to polyurea/malonamide dendrons via a selective ring-opening addition reaction of azetidine-2, 4-dione. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, *43*, 682-688.
- [67] Gil, E. S.; Hudson, S. M. Stimuli-responsive polymers and their bioconjugates. *Progress in Polymer Science* **2004**, *29*, 1173-1222.
- [68] Cabane, E.; Zhang, X.; Langowska, K.; Palivan, C. G.; Meier, W. Stimuli-responsive polymers and their applications in nanomedicine. *Biointerphases* **2012**, *7*, 9.
- [69] Ganesh, V. A.; Baji, A.; Ramakrishna, S. Smart functional polymers—a new route towards creating a sustainable environment. *RSC Advances* **2014**, *4*, 53352-53364.
- [70] Canadell, J.; Goossens, H.; Klumperman, B. Self-healing materials based on disulfide links. *Macromolecules* **2011**, *44*, 2536-2541.
- [71] Rivero, G.; Nguyen, L.-T. T.; Hillewaere, X. K.; Du Prez, F. E. One-pot thermo-remendable shape memory polyurethanes. *Macromolecules* **2014**, *47*, 2010-2018.
- [72] Hu, J.; Zhang, G.; Ge, Z.; Liu, S. Stimuli-responsive tertiary amine methacrylate-based block copolymers: Synthesis, supramolecular self-assembly and functional applications. *Progress in Polymer Science* **2014**, *39*, 1096-1143.
- [73] Hoffman, A. S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2012**, *64*, 18-23.
- [74] Dai, S.; Ravi, P.; Tam, K. C. pH-Responsive polymers: synthesis, properties and



- applications. *Soft Matter* **2008**, *4*, 435-449.
- [75] Jia, T.; Huang, S.; Yang, C.; Wang, M. Unimolecular micelles of amphiphilic cyclodextrin-core star-like copolymers with covalent pH-responsive linkage of anticancer prodrugs. *Molecular pharmaceutics* **2016**, *14*, 2529-2537.
- [76] Zhou, F.; Huck, W. T. Three-stage switching of surface wetting using phosphate-bearing polymer brushes. *Chemical Communications* **2005**, 5999-6001.
- [77] Mi, L.; Bernards, M. T.; Cheng, G.; Yu, Q.; Jiang, S. pH responsive properties of non-fouling mixed-charge polymer brushes based on quaternary amine and carboxylic acid monomers. *Biomaterials* **2010**, *31*, 2919-2925.
- [78] Wu, C.-H.; Chen, Y.-C.; Dai, S. A.; Chen, S.-C.; Tung, S.-H.; Lee, R.-H.; Su, W.-C.; Jeng, R.-J. Iterative synthesis of monodisperse pendants for making comb-like polyurethanes. *Polymer* **2017**, *119*, 1-12.
- [79] Yu, X.; Xie, D.; Lan, H.; Li, Y.; Zhen, X.; Ren, J.; Yi, T. Effect of water on the supramolecular assembly and functionality of a naphthalimide derivative: tunable honeycomb structure with mechanochromic properties. *Journal of Materials Chemistry C* **2017**, *5*, 5910-5916.