

國立交通大學
機械工程學系
碩士論文

**Preparation of Honeycomb-Structure Polylactide Films and
Their Surface Modification using Atmospheric-Pressure
Plasma Jet**

聚乳酸成形蜂巢結構薄膜與電漿輔助改質表面研究

研究生：廖國淳

指導教授：吳宗信 博士

中華民國一百零二年十月

**Preparation of Honeycomb-Structure Polylactic Films and
Their Surface Modification using Atmospheric-Pressure
Plasma Jet**

聚乳酸成形蜂巢結構薄膜與電漿輔助改質表面研究

研究生：廖國淳

Student : Guo-Chun Liao

指導教授：吳宗信博士

Advisor : Dr. Jong-Shinn Wu

國立交通大學
機械工程學系
碩士論文

A Thesis

Submitted to Department of Mechanical Engineering

College of Engineering

National Chiao Tung University

in Partial Fulfillment of the Requirements

for the degree of

Master in

Mechanical Engineering

2013

Hsinchu, Taiwan

中華民國一百零二年十月

聚乳酸成形蜂巢結構薄膜與電漿輔助改質表面研究

研究生：廖國淳

指導教授：吳宗信博士

國立交通大學機械工程學系（研究所）碩士班

中文摘要

蜂巢狀結構的支架備製，使用可生物降解性的聚乳酸(Polylactide, PLA)為主要原料，在濕度的環境法 (breath figure method) 製造蜂巢狀結構(簡稱 honeycomb pattern)之材料，改善細胞在平坦無結構之薄膜上的增生速度，再利用以氮氣為主參入適當比例的氧氣產生的低溫常壓電漿，來作為表面改質技術，利用電漿的特性可把官能基植入表面以利於細胞貼附。主要探討 honeycomb pattern 成形孔洞的參數條件和電將處理表面前後表面特性為研究。將利用濕度之氣流量、聚乳酸溶液濃度、濕度的溫度等，各種參數的調整來改變 honeycomb pattern 孔洞的尺寸。藉由高解析度場發射掃描電子顯微鏡來檢測成形孔洞和表面結構的情形，水滴接觸角量測儀測量電將處理表面前後的表面能，結果顯示，honeycomb pattern 的孔洞會依實驗參數調整而影響孔洞尺寸，目前可產生均勻性的孔洞尺寸範圍為 2~3 μm ，在濕度的環境溫度 30 $^{\circ}\text{C}$ 下成形，在未經過低溫電漿表面處理前水滴接觸角為 80 $^{\circ}$ 以上，電漿處理後降為 65 \pm 2 $^{\circ}$ ，詳細的結果在文中會有所描述。

Preparation of Honeycomb-Structure Polylactic Films and Their Surface Modification using Atmospheric-Pressure Plasma Jet

Student : Guo-Chun Liao

Advisor : Dr. Jong-Shinn Wu

Department of Mechanical Engineering

College of Engineering

National Chiao Tung University

Abstract

Honeycomb-patterned films with polymer were fabricated by a high humidity method and were treated using low temperature plasma. A two-dimensional honeycomb pattern was formed when a polylactide(PLA) solution with surfactant-free was cast on solid surfaces under atmospheric condition with high humidity. The pattern, the pore size, and surface energy were then evaluated by SEM and contact angle. The results showed that the pore size range distributes differently under different operation conditions. Air flow, polymer type, PLA concentration, and humidity were found to be important factors in the formation of honeycomb-structured thin films. The case with a pore size of 2 μm shows a great uniformity under 30°C humidified environment. The water contact angle with 80 degrees on the film surface showed the hydrophobicity of the film surface, which was an important result of the formation of the porous structure. After low-temperature plasma treatment the honeycomb-pattern films, water contact angle decreases to $65^{\circ}\pm 2$. Detailed results are described in the thesis.

誌謝

本文得以順利完成，首先要感謝指導教授 吳宗信博士 2 年的悉心指導與訓練，並引導至可生物分解材料之聚乳酸為主要材料來成形蜂巢狀結構與低溫常壓電漿作為表面改質的應用研究領域，僅在此致上最誠摯的謝意。同時承蒙台灣科技大學化學工程系 王孟菊博士、交通大學機械系 鄭文雅博士、黃正昇博士，三位口試委員和交通大學語言中心 秦毓婷講師提供寶貴的經驗與建議，亦深表謝意。

這兩年的研究與學期之間，特別感謝 APPL、ARRC 和電漿模擬組實驗室成員：宜偉、駿平、志華、光堯、志東、金原、銀敏、育安、必任、世昕、聖毅、哲偉、易軒、雅茹、助理王翠華和劉惠云及大葉大學生科系裕民和建德，而在課業上常給予我幫助的同學：俞青、俞範、哲昀、世凱、進雄、聖為、學儒、世華和 100~102 年參與新光計畫的全體夥伴，在此至上十分的謝意。

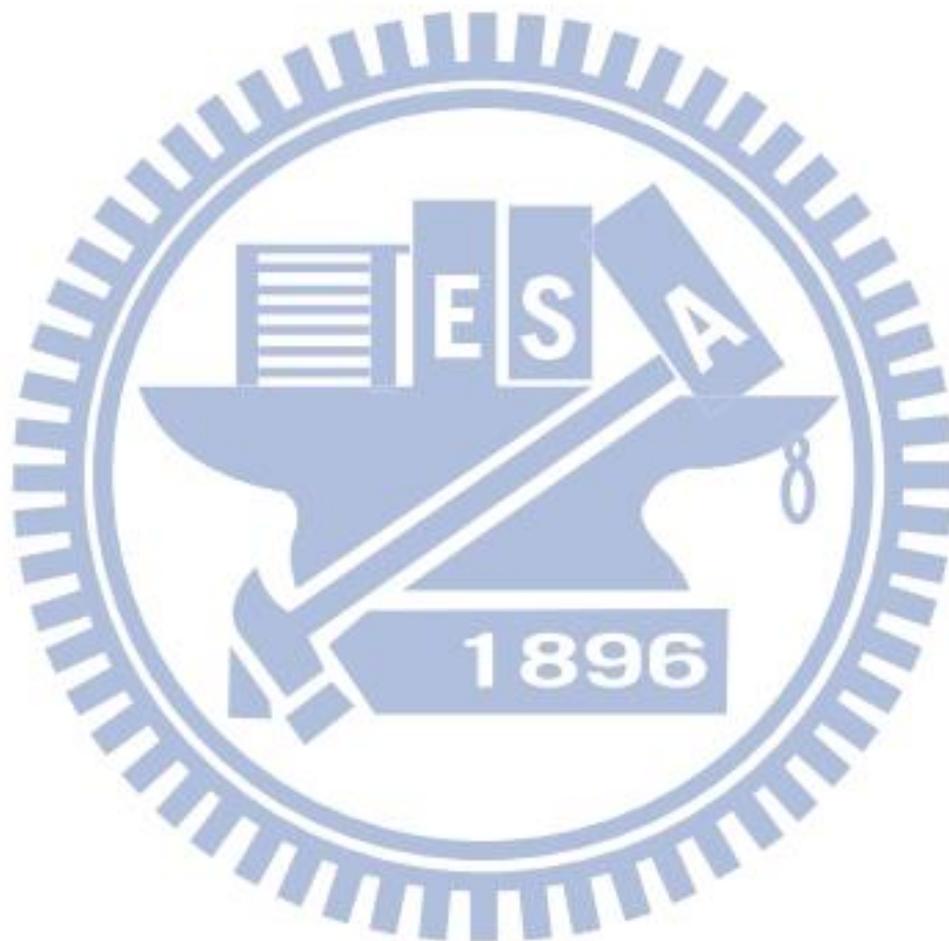
最後僅將本文獻給我的父親、母親和姊姊香閔，謝謝家人在 2 年研究和求學期間給我的支持與鼓勵。

目錄

中文摘要	i
Abstract	ii
誌謝	iii
目錄	iv
表目錄	vii
圖目錄	viii
第一章 前言	1
1.1 研究背景	1
1.1.1 生醫材料的簡介	1
1.1.1.1 生醫材料的定義與基本觀念	1
1.1.1.2 聚乳酸 Poly (L-lactide) 的簡介	1
1.1.2 表面改質對於生物相容性材料	2
1.2 文獻回顧	3
1.2.1 具蜂巢狀結構的材料之製備與應用	3
1.2.2 低溫電漿在表面改質的應用	4
1.2.2.1 低壓電漿處理聚合物	5
1.2.2.2 常壓電漿改質聚合物薄膜	5
1.3 研究動機與目標	6
第二章 實驗方法	7
2.1 實驗設備	7
2.1.1 蜂巢狀結構材料成形系統	7
2.1.1.1 濕度系統	7

2.1.1.2 加熱與控溫系統.....	7
2.1.1.3 PLA 材料.....	8
2.1.2 低溫常壓電漿設備.....	8
2.1.2.1 平行板介電質(DBD)大氣電漿束.....	8
2.1.2.2 電源供應器.....	8
2.1.2.3 氣體管路系統.....	9
2.1.2.5 實驗腔體.....	9
2.1.2.6 單向移動平台.....	9
2.2 實驗量測系統.....	9
2.2.1 精密電子秤.....	9
2.2.2 熱耦式溫度計(TC).....	10
2.2.3 溫濕度量測器.....	10
2.2.4 光譜儀(Optical Emission Spectroscopy, OES).....	10
2.2.5 水滴接觸角量測系統(Contact Angle, CA).....	11
2.2.6 場發射掃描電子顯微鏡(SEM).....	11
2.3 實驗參數及概述製作流程及方法.....	11
2.3.1 蜂巢狀結構(honeycomb pattern).....	11
2.3.2 電漿表面改質.....	12
第三章實驗結果與討論.....	12
3.1 蜂巢狀結構之材料成形實驗參數.....	12
3.1.1 濕度溫度對於蜂巢狀結構成形的影響.....	12
3.1.2 濕度氣流流量對蜂巢狀結構成形的影響.....	12
3.1.3 聚乳酸溶液濃度對蜂巢狀結構成形的影響.....	13
3.1.4 聚乳酸之分子量對蜂巢狀結構成形的影響.....	13
3.2 DBD 常壓電漿特性與實驗參數選擇.....	14
3.2.1 電性量測.....	14
3.2.3 電漿後放電區(Post discharge)之溫度量測.....	14

3.2.2 光譜分析.....	14
3.3 水滴接觸角量測與分析.....	15
第四章 結論與未來工作.....	16
4.1 結論.....	16
4.2 未來工作.....	16
參考文獻.....	18



表目錄

- 表 1. 透過不同混合氣體之電漿處理材料表面後使用水滴接觸角量測儀測得水滴接觸角與帶入公式計算表面能。
- 表 2. 試片在氨氣電漿處理前後使用 X 射線光電子分光頻譜儀顯示表面化學元素。
- 表 3. SpecLine 軟體分析親水電漿 NO- γ 光譜。
- 表 4. 試片經由電漿處理表面後由 XPS 來做表面分析，看出表面上經由電漿處理過後植入胺基(primary amine group)和氧相關的官能基，N/C 提 19.1 %，O/C 由原本的 3.8% 提高到 61%。



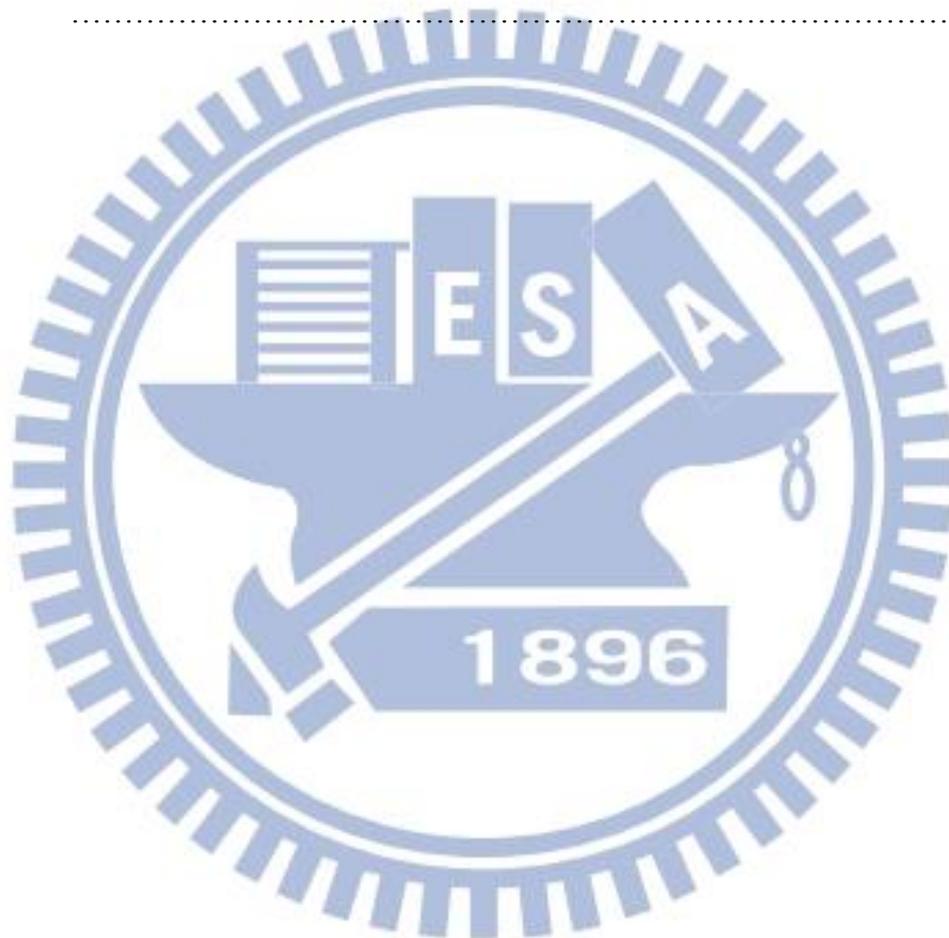
圖目錄

圖 1.1	聚乳酸結構式，全名為 Poly Lactic Acid 或 Polylacide (以下簡稱 PLA)。 [3].....	29
圖 1.2	PLA 分子結構，左邊為左旋體 (l-isome)的 PLA (L-(+)Lactic acid) 和右 邊為右旋體 (d-isomer) 的 PLA (D-(-)Lactic acid)。 [3].....	30
圖 1.3	XuJun Wu 等人，使用 PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid)混合不同的比 例，如 PLGA50:50、PLGA75:25 和 PLGA85:15，配置在不同的溶劑， 如氯仿、THF(四氫呋喃)、乙酸乙酯(C ₄ H ₈ O ₂)，在濕度的環境下所成形 的結果。 [23].....	31
圖 1.5	聚乳酸溶液在濕度的環境下發揮成形 honeycomb pattern 的過程圖，圖(a) 為配製的聚乳酸溶液放置在具有濕度氣流的環境底下，圖(b)為當溶劑 揮發產生吸熱反應凝結附近水滴，而容易內部產生對流現象，水滴將往 下移動，圖(c)為當水滴往下移動將以最低能量形態排列而成，圖(d)為 水滴凝結而聚乳酸將產生張力包圍水滴，形成三相共存的現象 [24,28]。	33
圖 1.6	根據多篇文獻整理出 11 種不同的細胞，培養在不同孔洞尺寸 honeycomb pattern 上；MC3T3-E1 纖維母細胞，目前找到最多相關的文獻將細胞 培養在 3 ~ 10 μm 的孔洞，Cardiac myocytes，目前只有找到相關文獻 將細胞培養在 4、6、8 μm 的研究。 [5][30][32-42].....	34
圖 1.7	3T3 細胞培養在 PDLLA 表面，氨氣電漿處理前後與塗佈膠原蛋白之比 較，圖(A)為對照組，圖(B)經過氨氣電漿處理過，圖(C)塗佈膠原蛋白， 圖(D)在塗佈膠原蛋白後再以氨氣電漿處理過。 [34].....	35
圖 1.8	試片經由兩道電漿(two-step plasma treatment)處理表面後由 AFM 來做 表面分析，看出表面粗糙度由未處理 0.88 nm 提高到 73.22 nm。 [48]	36
圖 1.9	試片表面經由 ATR-FTIR 分析，氮的官能基(-NH-、-NH ₂ -)從未經過電 漿處理前的沒有訊號，再經過兩道電漿處理過後有明顯訊號上升。 [48]	37
圖 2.1	成形 honeycomb-pattern 的設備圖(圖上標示為組件 1 到 7)，分為蒸氣系 統和加熱系統。 蒸氣系統：組件 4 為壓縮空氣與 L 型玻璃彎管、組件 5 為錐形燒杯、 組件 6 為不鏽鋼圓管、組件 7 錐形不鏽鋼濕度罩。 加熱控溫系統：組件 2 為包覆組件 6 的加熱帶加熱系統、組件 3 為加熱 錐形燒杯內 Di-water 之加熱器。	38
圖 2.2	Sine wave 電漿設備圖，主要由幾個部分組成：平行板介電質大氣電漿 束、電源供應器(DC quasi pulsed)、氣體管路系統與實驗腔體及其他相 關之實驗量測設備。	39

圖 2.3	平行板 DBD 電漿設備，產生電漿區域局部放大設計圖和電漿出口 X-Y-Z 三維定義。.....	40
圖 2.4	Sine wave DC pulse 電源供應器由電源供應器、脈衝電源控制器 (SPIK2000A) 和高壓脈衝變壓器 (HV-1500-03) 頻率操作範圍 15 到 35 kHz (由上而下。)	41
圖 2.5	常壓電漿之實驗腔體.....	42
圖 2.6	單向移動平台.....	43
圖 2.7	五位數的精密電子秤，型號為 Mettler Toledo XP 105 DR。.....	44
圖 2.8	濕度量測器是 Thermo Recorder 型號為 TR-77Ui 靜電電容式的感測器。.....	45
圖 2.9	光譜儀 (Optical Emission Spectroscopy, OES)，型號為 PI Acton SP.....	46
圖 2.10	水滴接觸角量測系統 (CA)。.....	47
圖 2.11	場發射掃描電子顯微鏡 (SEM)，使用的型號為 Hitachi S-4700I，操作電壓為 0.5kV~30kV，解析度為 15Å ^o 。.....	48
圖 3.1	聚乳酸 719935-Poly(D,L-lactide), Mw 10,000-18,000, 0.16-0.24 dL/g, 0.1% (w/v) in chloroform (25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719935 PLA。.....	49
圖 3.2	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 1 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	50
圖 3.3	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 3 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	51
圖 3.4	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 5 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	52
圖 3.5	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 7 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	53
圖 3.6	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 9 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	54
圖 3.7	719935-Poly(D,L-lactide) 濃度為 120 mg/ml，氣流量為 11 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。.....	55
圖 3.8	濕度溫度為 25°C 和 30°C 時在濕度氣流為 1~11 slm，在蒸氣罩下 15 分鐘所成形 honeycomb pattern 孔洞尺寸。.....	56
圖 3.9	在濕度氣流量為 9 (左圖) 和 11 slm (右圖) 時所成形的 honeycomb pattern 情形，黑色框起來區域為未成形 honeycomb pattern 的區域。.....	57
圖 3.10	719935-Poly(D,L-lactide) 之溶液濃度為 70 mg/ml。.....	58
圖 3.11	719935-Poly(D,L-lactide) 之溶液濃度為 100 mg/ml。.....	59
圖 3.12	719935-Poly(D,L-lactide) 之溶液濃度為 120 mg/ml。.....	60
圖 3.13	719935-Poly(D,L-lactide) 之溶液濃度為 150 mg/ml。.....	61
圖 3.14	719935 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。.....	62

圖 3.15	719951 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。.....	63
圖 3.16	P1691 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩等待 15 分鐘。.....	64
圖 3.17	P1566 PLA 濃度 80 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。.....	65
圖 3.19	DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 15kHz。.....	67
圖 3.20	DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 20kHz。.....	68
	DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 25kHz。.....	69
圖 3.21	DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 30kHz。.....	70
圖 3.22	DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 35kHz。.....	71
圖 3.23	水銀溫度量測 sine wave 電漿出口下方 1 mm 電漿焰溫度。.....	72
圖 3.24	Sine wave 電源供應器，不同頻率所產生的電漿焰溫度。.....	73
圖 3.25	Sine wave 電漿光譜量測系統架構，收光頭位在電漿出口下方 1 mm。.....	74
圖 3.26	頻率為 30 kHz，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $N_2(A) + NO(X) \rightarrow NO(A) + N_2$ 、 $NO(A) \rightarrow NO(X) + h\nu$ ，波長 300 到 380 為 NO- β ，放光的機制為 $N + O + N_2 \rightarrow NO(B) + N_2$ 、 $NO(B) \rightarrow NO(X) + h\nu\beta$ ，波長 337.3 為 N_2 2 nd positive，放光的機制為 $2N_2(A) \rightarrow N_2(C) + N_2$ 、 $N_2(C) \rightarrow N_2(B) + h\nu$ SPS。.....	75
圖 3.27	在各頻率下，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $N_2(A) + NO(X) \rightarrow NO(A) + N_2$ 、 $NO(A) \rightarrow NO(X) + h\nu$ 。.....	76
圖 3.28	在各頻率下，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 300 到 380 為 NO- β ，放光的機制為 $N + O + N_2 \rightarrow NO(B) + N_2$ 、 $NO(B) \rightarrow NO(X) + h\nu\beta$ 。.....	77
圖 3.30	電漿設備和 Honeycomb 試片放在距離電漿出口 1 mm 的處理位置，試片平均受到電漿處理時間算法，電漿束(plasma jet)到達材料表面時的有效寬度，除以試片移動速度後乘上處理次數。.....	79
圖 3.31	少量的氧(0.1%，50 sccm)來產生電漿作為處理 PLA 表面的參數。.....	80
圖 3.32	以氮氣為主逐量加入少量氧氣產生的電漿之光譜儀強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $N_2(A) + NO(X) \rightarrow NO(A) + N_2$ 、 $NO(A) \rightarrow NO(X) + h\nu$ 。.....	81

- 圖 3.33 以氮氣為主逐量加入少量氧氣產生的電漿之光譜儀強度，波長 300 到 380 為 NO-β，放光的機制為 $N + O + N_2 \rightarrow NO(B) + N_2$ 、 $NO(B) \rightarrow NO(X) + h \quad \beta$ 。82
- 圖 3.34 區域之訊號強度，波長 337.3 為 $N_2 2^{nd}$ positive，放光的機制為 $2N_2(A) \rightarrow N_2(C) + N_2$ 、 $N_2(C) \rightarrow N_2(B) + h \quad SPS$ 。83
- 圖 3.35 719935 PLA 成形 honeycomb pattern 平均在電漿下游位置處理時，使用水滴接觸角分析儀器，來看水滴接觸角的變化。84
- 圖 3.36 719935 PLA 產品製造的 honeycomb pattern、薄膜和 Nature Work 公司生產的 PLA 薄膜，使用純氮氣電漿和氮加氧混合之電漿來處理表面。85



第一章 前言

1.1 研究背景

1.1.1 生醫材料的簡介

1.1.1.1 生醫材料的定義與基本觀念

生醫材料是目前醫學工程中不可或缺的一環。生醫材料已經研究已久，而生醫材料包括天然或人工的方式合成材料，具有生物相容性和可被植入或結合活體系統，其目的用來取代或修補活體系統且執行其生命功能，如人工關節、人工皮膚。生醫材料更廣泛是此材料被用在人類於生物醫學的應用，如金屬、陶瓷、高分子聚合物、合金、玻璃、天然材料、活體器官。[1]。生物材料的製造和研發是當前非常重要的一門研究，而良好的生醫材料不僅要有高的穩定性質、良好的機械力學性質、優良的表面特性和易於製造，更重要的是還要有最佳的生物相容特性 [1]。

目前以處理表皮傷口癒合的敷藥來說，治療傷口的敷藥最理想的狀況是要有保持傷口分泌物的濕潤性而不導致傷口被浸軟、讓傷口不輕易受到細菌感染，當然了也包含了對於生物相容性的要求[2]。然而對於一個生物相容性的材料應該要包含以下特點：1.對生物體沒有毒性、2.敷材和活體嵌合時，組織無發炎且不排除3.材料的特性可引導生物組織發展4.材料的耐用性和壽命性[1]。此外，治療傷口之敷材要確保細胞的分佈是均勻，來維持細胞具有的行為特徵，並且可誘導上皮細胞、成纖維細胞和內皮細胞的增生和遷移以及合成修復傷口所需的細胞外基質成分。

1.1.1.2 聚乳酸 Poly (L-lactide) 的簡介

聚乳酸全名為 Poly Lactic Acid (以下簡稱 PLA)，結構式如圖 1.1 所示，又名玉米澱粉樹酯，學名為 Polylactide，是一種丙交酯聚酯。由乳酸聚集成為聚酯高分子，俗稱「聚乳酸」，可被生物所分解的聚合物，PLA 在機械、隔絕和熱應用的性質上皆有好的表現[3][4][5] [6] [7]，PLA 還具有生物相容性好、無毒性、無刺激性、機械强度高、可被生物分解、吸收和無汙染環境。PLA 是目前最有前景與發展成為可被生物分解之高分子材料，由於 PLA 由天然澱粉酵素中提煉且原料取得容易且製作過程環保，如玉米，木薯和甘蔗[8]，所以 PLA 在日後為廢棄處理時可以減輕垃圾問題，並減少使用石油為主要提煉之聚合物（例如 PCL）。

PLA 分子結構上為光學異構體 (optical isomer) ，有左旋體 (l-isomer) 和右旋體 (d-isomer)，如圖 1.2 所示，故聚乳可分類為 poly (l-lactide)(以下簡稱 PLLA) 和 poly (d-lactide) (以下簡稱 PDLA) ，在有些文獻上又會將這兩個高分子混合而成的結構分為一類 poly (dl-lactide)(以下簡稱 PDLLA) ，其中以 PLLA 的結晶度、機械性質上硬度和脆性為較高，所以 PLLA 被生物所分解的時間也比其它種類長 [7] [9] ，而避免 PLLA 在植入活體內因分解時間較長而引起發炎反應，所以在製作以 PLA 為基材的生物材料時通常將 PLLA 會混合低結晶的 PDLA ，來加快被生物所分解的速度。

PLA 會經水解去酯作用 (Hydrolytic Deesterfication) 會變成乳酸，被生物分解的速率取決於晶體的結構、分子量、聚合物、結晶度、溫度、濕度和水的反應 [10][11] ，PLA 在活體內是可被吸收及代謝掉，為了滿足部份理想接合材料的需求，當加入低分子量 PLA 的含量愈多，則會加快生物分解速率，當低分子量 PLA 含量達 30 % 時，生物薄膜能於約 60 天後能完全被吸收。 [12]

聚乳酸的優點主要有以下幾方面：

- (1) 生物可分解性良好:聚乳酸使用後能被自然界中微生物完全分解，最終生成二氧化碳和水，無污染環境，對保護環境非常有利。
- (2) 機械性能及物理性能良好
- (3) 細胞相容性與可被生物分解皆良好:在醫藥領域應用方面，可生產免拆型手術縫合線，低分子聚乳酸可做為藥物緩釋包裝劑等。但是缺點是天然的 PLA 親水性差，靜態下的水滴接觸角為 80°C ，降低了與其他物質的生物相容性，但是將 PLA 經過一些方式的表面修改之下，可改善其性質，如增加親水性、表面粗糙度、增加分解速率。 [12]

1.1.2 表面改質對於生物相容性材料

在 1994 年時發現有一種材料結構組織稱為蜂巢狀結構(以下簡稱 honeycomb pattern) [13] 。在一些研究指出，這種 honeycomb pattern 的結構較平坦無結構的表面更利於可將生物分子或蛋白質固定在表面，所以將材料表面改質成孔洞性結構的 honeycomb pattern，可提高生物相容性、細胞的貼覆性和增生性，honeycomb pattern 將視為表面改植來修改表面形貌與性質的方法之一 [14] [15] 。

生物相容性的程度主要是由材料的表面性質與宿主組織的相互作用而影響，所以藉由表面改質將可提高生物相容性的程度，但在原材料的表面要製造出同時滿足各種生物相容的性質是很困難的，故通常是將原生物材料進行特殊的處理方式，來改造原本的表面性質，而將官能基植入表面也可以控制生物的反應性。目前有非常多種表面改質的方法，包括物理、化學、輻射(如，紫外線照射)和電漿

濺鍍和蝕刻，表面改質後都可以提高蛋白質的附著，使用電漿改質表面將是一種高效率的方式，其中聚合物利用低壓電漿做為表面改質的方法是近 20 幾年來最為廣泛的研究 [16][17][18][19]，也有極少數的研究團隊著重在利用電漿處理聚合物的表面後蛋白質或細胞貼附的影響 [20][21]，近年來常壓電漿也成為改質方法的設備之一，相較於用低壓電漿的方法，常壓電漿有顯著的效果，本研究的重點就是將生物性材料利用大氣電漿做為表面改質的處理方式。

1.2 文獻回顧

1.2.1 具蜂巢狀結構的材料製備與應用

近年來微尺寸結構的材料廣泛的應用在電子材料、催化劑、血細胞分離器、細胞培養基材，可透過微影、軟式微影或聚合物相分離等技術來製成 honeycomb pattern[22]，用高分子來製作生物材料時，利用製造的技術將表面成形為均勻且矩陣的孔洞大小排列稱為 honeycomb pattern，在 1994 年 Gilles Widawski 等人[13]，提出了使用星形聚苯乙烯(star-shaped polystyrene)或聚苯乙烯(polystyrene-polyparaphenylene，以下簡稱 PS-PPP)，使用這兩種聚合物為材料溶於二硫化碳(CS₂)溶劑裡，配置好的溶液在濕度的環境法下成形出，膜厚為 10~30 μm 和孔洞大小為 0.2 ~10 μm honeycomb pattern 結構的聚合物薄膜，且可應用到釋放藥物或生物領域方面[13]，之後許多研究團隊開始一系列的研究，其中以溶劑的選用上，XuJun Wu 等人[23]使用 PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid)混合不同的比例，如 PLGA50:50、PLGA75:25 和 PLGA85:15，配置在不同的溶劑，如氯仿、THF(四氫呋喃)、乙酸乙酯(C₄H₈O₂)，在濕度的環境法下所成形的結果如圖 1.3 所示，也表示了不同的聚合物和溶劑配置之下在濕度的環境成形 honeycomb pattern 得到不同的型貌。

Martina H. Stenzel[24]等人提出了在濕度的環境下，溶劑和溶質之間的混合程度影響了是否成行 honeycomb pattern 結構，使用高揮發性溶劑為二硫化碳(CS₂)下，可溶於的溶質為 PPP-PS 和 polystyrene (PS)不溶的 poly paraphenylene (PPP)等多種聚合物，如圖 1.4 所示，其中提到球形狀聚合物(Spherical-shaped polymers)是可形成 honeycomb pattern，反之，線性狀聚合物，如 linear polystyrene，不能形成 honeycomb pattern，由於球面狀的結構物理特性不同於線性聚合物，球面結構的聚合物在濕度的環境成形下可以快速的沉澱於聚合物溶液和水的介面上，實驗結果為星形聚苯乙烯可形成 honeycomb pattern，而原本不行成形的線性聚苯乙烯(linear polystyrene)經過星形聚苯乙烯的混合後可以形成 honeycomb pattern。而如何成形孔洞的機制，以聚合物(PLA)和高揮發性溶劑，調配出 PLA

溶液，將溶液塗布基板上置放於濕度的環境底下，等待溶液揮發而乾，其中在濕度的環境下發揮成形 honeycomb pattern 的過程來說，如圖 1.5 所示，由於 PLA 溶液裡的溶劑屬於高揮發的物質，在溶劑揮發時為吸熱反應，導致了溶液表面的溫度降低，冷凝了環境中的濕氣和大量的濕度氣流在溶液的表面上，聚合物會將水滴包圍形成微米尺寸，其中 Martina H. Stenzel 等人提出，在毛細現象(capillary forces)的作用[24]下水滴與聚合物之間的作用力，水滴將規則的緊密排列且形狀呈現六角形，而 Juan Peng 等人[25]提出 Marangoni number，因溶劑的揮發產生冷凝將降低溶液表面張力且造成了溫度梯度導致了溶液裡的熱對流和表面張力梯度的產生，水滴受到熱毛細流(thermocapillary flow)的對流影響水滴形成六角形，Baohui Zhao 等人[26]提出，水滴在緊密的排列後轉變成六方形緊密堆積，是由於六方形緊密堆積具有最低的自由能 [5][27][28][29]。根據以上影響 honeycomb pattern 的成形包含了，聚合物的種類[30]、濕度的溫度、濕度氣流的速度、製作時塗佈的溶劑量、都會影響成形孔洞的大小[31]。

Honeycomb pattern 是一種微尺寸的結構材料，相對於平坦結構的薄膜 honeycomb pattern 是一種較好的生物支架[31]，honeycomb pattern 的孔洞尺寸可經過不同的製程參數條件可製造不同的孔洞大小，不同種的細胞也有適合的孔洞生長範圍[5] [30][32-42]，如圖 1.6 所示，也可利用不同尺寸的孔洞可調控不同的種類細胞的生物行為[27] [30]，例如神經細胞、表皮細胞、細胞、肝細胞，Masaru Tanaka 等人[42]，將肝細胞培養在特定孔洞尺寸 honeycomb pattern 的材料上可使得肝細胞生長形成圓球狀，圓球狀比貼附增強肝細胞功能，由於 honeycomb pattern 表面特有的孔洞性質使得生物分子(如，蛋白質、細胞外基質(ECM))可黏著在材料表面上以增快細胞的貼附性，增快細胞在材料表面上的生物行為，如細胞的遷移、細胞的擴散與分化。 [42] honeycomb pattern 結構可改變原有的表面性質和提高生物的相容性，孔洞的大小對於細胞的生長有重大的影響[13]，不同種類的細胞有適合成長孔洞的尺寸[43]

1.2.2 低溫電漿在表面改質的應用

在組織工程，細胞對於材料表面有貼附的現象後，將進行一連串的生物行為，如細胞擴散、細胞遷移、細胞的分化等行為，而細胞對於材料表面的貼附是由於材料表面的潤濕性、表面電荷、粗糙度、表面形貌等，上述的這些特質對於細胞的生長，由於在製造生物材料時未必都符合上述所提到的各種生物相容性的特質，故材料表面改質的技術將是一種可改變材料表面又不損害原本的材料性質的一種技術[1][44]，其中又以低溫電漿處理聚合物之表面改質技術為廣泛研究，電漿產生的基態離子和原子分別以物理和化學機制來對材料表面進行改質，電漿中

伴隨著許多激發態粒子，激發態粒子由高能階軌域掉回低能階軌域時可能會放出 UV 或 EUV 等光源，這類短波長光具有高能量可將表面斷鍵而活化表面[45]。故電漿處理過的表面將會提高材料表面能以提供生物分子接合表面，以固定生物分子在材料表面上，可改善細胞對於材料表面的貼附性、擴散和增生[46]，例如，大量的官能基可以被植入聚合物表面 [45]，含氧官能基可植入表面可有效率的改善材料表面親水性、含氮官能基對於提升材料生物相容性有相當的幫助。很重要的一點，電漿表面改質過程中，並不需要用到水或其他化學溶劑，故污染物的產生低[47]。更重要的是電漿表面改質後培養細胞的效果和傳統上明膠塗佈 (Gelatin Coating Method) 的方法差異性不大，但是整體處理表面的時間卻是相差很大，在傳統上明膠塗佈花費 10~12 小時，而電漿表面處理只需花費 5~15 分鐘就可得到相同效果[48]。

1.2.2.1 低壓電漿處理聚合物

低壓電漿是為材料表面改質技術之一設備，原因為低壓電漿能以較低的功率輸入和小流量氣體來產生電漿，另外高真空環境下電子有較大的平均自由徑，因此電漿的能量也較強，缺點是低壓電漿不僅需要昂貴的器材設備，也需要較長的抽真空等待時間。

在處理材料的選擇上，不同的可被生物分解聚合材料物有不同的物理、化學性質，因此在應用上各有獨特的用處。雖然不同聚合物的結構上有所差異，以 PDLLA 為例，經過以氧氣、氮氣和氬氣為氣體的 RF (radio frequency, 13.56MHz) 低壓 (<10 Pa) 電漿來處理，由表 1[46]，可看到不同的組合之下以氧加氮氣混和體 RF 電漿處理後水滴接觸角從未處理的約 78 度掉到最低約 17 度，而表面能也由未處理的 43.2 mJ/m² 上升到約 71.5 mJ/m²，由表 2[46]，表示 XPS (X-ray Photoelectron Spectrometer) 分析過後可看到表面上經由電漿處理過後植入了含氧和氮的官能基，C1s(-C-H-、-COO-) 值從未處理前的 46.3% 和 29.2% 最低可降至 37.3% 和 26.0%，氮的官能基(-N-H-、C-N+) 從未處理的 0% 上升到約 50%，而這些官能基有助於增加親水性質與表面濕潤性，電漿的粒子可活化表面讓材料表面能提高且可提供生物分子的接枝位置在材料表面上，由圖 1.7，可看到電漿的處理和電漿處理後再接枝生物分子都有效的提高細胞對於表面的貼附性質。[34]

1.2.2.2 常壓電漿改質聚合物薄膜

常壓電漿被用來改善聚合物的表面改質已經有數十年了，和低壓電漿差異最大的地方在[49]:

1.操作環境的壓力與實驗操作上可連續無間斷的處理，由於低壓電漿要等待抽真空與破真空才可處理試片與取出試片，往往多少都會影響處理的效果，而常壓的優點就在於操作壓力就是大氣壓力，捨棄了昂貴的真空設備且處理完試片後是直接可取試片或接下一個實驗的程序。

2.另一個就是操作用的氣體。跟據 Paschen curve 指出氣體的崩潰電壓和壓力距離乘積呈反比，以氮氣為例，在放電距離固定為 1 公分下需要 35 kV 才能將氣體崩潰產生電漿，因此除了要輸入較高的電源，常壓電漿通常需要藉由類似 Penning effect 效應，混入極少量(trace)比例的第二種氣體來增加電漿強度。選擇的氣體大多為氮氣、氬氣甚至是壓縮空氣，比較少看到純氧氣電漿和純氬氣電漿來作表面改質的應用。

Yi-Wei Yang[48]等人提出兩道的電漿處理(two-step plasma treatment)表面技術，以氮氣為主加入微比例氧氣的低溫常壓電漿為第一道處理(pretreatment plasma treatment)，以氮氣為主加入微比例氬氣的低溫常壓電漿為第二道處理(ammonia plasma treatment)。表 4 表示由 XPS 看出表面上經由兩道的電漿處理處後植入胺基(primary amine group)和氧相關的官能基，N/C 提高到 19.1%，O/C 由原本的 3.8% 提高到 61%，圖 1.8 是試片表面將過兩道電漿處理過後，經由 AFM (Atomic Force Microscopy) 來做表面粗糙度分析，粗糙度由 0.88 nm 提高到 73.22 nm，圖 1.9 由 ATR-FTIR(attenuated total reflectance-Fourier transform infrared spectroscopy)看出，氮的官能基(-NH-、-NH₂-)從未處理的沒有訊號，經過兩道電漿處理過後有偵測到訊號上升，而這些胺的官能基有助於增加細胞貼附性和親水性質與表面濕潤性，電漿的粒子可活化表面讓材料表面能提高且可提供生物分子的接枝位置在材料表面上。

1.3 研究動機與目標

近年隨著科技的進步，人們對醫療品質與傷口復原的速度的要求也相對的提高，各類生物材料被設計成取代性器官，像是人工皮膚、人工關節、人工血管、人工器官等，用來取代人體受到創傷或老化所導致不可修復之器官或組織。根據前人研究實驗結果，PLA 是為可生物降解的材料之一，而經過電漿表面改質後的 PLA 可增強細胞的生物行為，常壓低溫電漿表面改質技術與傳統明膠的塗佈的方式，常壓低溫電漿能快速達到細胞快速貼附與增生其效果

以聚乳酸(PLA)為主要基材配製成的溶液，利用濕度的環境系統成形的 honeycomb pattern，利用 honeycomb pattern 上的表面特有的孔洞性質可提高細胞在平坦表面的成長和生物分子可固定在平坦表面上後吸引細胞貼附。

常壓低溫電漿又稱為非熱平衡電漿(non-equilibrium plasma)或是冷電漿(cold plasma)，原因在於電漿中電子溫度和氣體溫度相差甚多，也因為此一特性，一些熱敏材料也可被應用於低壓電漿製程上，而不需擔心材料受熱損傷。對於現今大氣電漿已被應用在民生、能源、生醫等各種用途上，以其快速、低成本和高彈性製程變化，是非常有潛力來取代舊有的產品製程。

本研究將結合這兩項的優點來進行研究，先探討 PLA 如何在濕度的環境系統環境下成形 honeycomb pattern，材料表面上的孔洞成規則的矩陣型排列，將調控各製程的參數來深入研究，將成形的 honeycomb pattern 再以低溫常壓電漿所產生之離子或活性粒子(radical)與表面進行溫和的物理和化學反應來達到表面改質，而又不影響材料原有特性，利用電漿處理試片距離或利用選用的氣體等參數，如氮氣加氧氣，利用相關分析儀器，如 SEM、AFM、水滴接觸角量測，來深入研究讓表面可增加親水性、改變表面拓撲結構、提高表面能可讓生物分子接合、電荷性、提高生物相容性質等優點。

第二章 實驗方法

2.1 實驗設備

本研究中實驗的成形蜂巢狀結構之材料中主要分成兩個部分：濕度系統和加熱與控溫系統，如圖 2.1 所示。

本研究使用的電漿表面改質設備是平行板介電質(DBD)大氣電漿系統，如圖 2.2 所示。

2.1.1 蜂巢狀結構材料成形系統

2.1.1.1 濕度系統

濕度系統(圖 2.1 中 4、5、6、7 之組件)是由錐形燒杯內裝入 di-water 而錐形瓶之塞子上有兩個管路，第一個是 L 形玻璃彎管倒插入錐形燒杯內 di-water(液面以下)，將壓縮空氣打入 di-water；第二個是不鏽鋼之圓管路是收集錐形燒杯內帶水氣之空氣，管路的末端為一個錐形形狀之不鏽鋼的溼度罩，錐形的形狀可使在不鏽鋼管內的氣流速度在達到錐形底部時的氣流速度降低。

2.1.1.2 加熱與控溫系統

加熱與控溫系統(圖 2.1 中 2、3 之組件)是由一個加熱器和保溫帶組成，加熱器是可調控加熱溫度，加熱錐形燒杯內的 di-water，加熱帶是可調控溫度，纏繞

在不鏽鋼圓管路，是避免圓管內的溼度因不鏽鋼圓管路的熱傳導效應，而導致有溫度梯度而在管壁內凝結成水滴。

2.1.1.3 PLA 材料

本節實驗採用的 PLA 產品，從 Sigma-Aldrich 公司購買 4 種不同分子量，特性成表示分別如下：

1. 719935-Poly(D,L-lactide), Mw 10,000-18,000, 0.16-0.24 dL/g, 0.1% (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719935 PLA。
2. 719951-Poly(D,L-lactide), Mw 18,000-28,000, 0.25-0.35 dL/g, 0.1 % (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719951 PLA。
3. P1691-Poly(D,L-lactide), mol wt 75,000-120,000, 以下簡稱 P1691 PLA。
4. P1566-Poly(L-lactide), mol wt 85,000-160,000, 以下簡稱 P1566 PLA。

2.1.2 低溫常壓電漿設備

本研究使用的是平行板介電質(DBD)大氣電漿系統(圖 2.2)主要由幾個部分組成：平行板介電質大氣電漿束、電源供應器(DC quasi pulsed)、氣體管路系統與實驗腔體及其他相關之實驗量測設備。

2.1.2.1 平行板介電質(DBD)大氣電漿束

所謂之 DBD 電漿，又稱介電質屏蔽放電(Dielectric Barrier Discharge)，屬於 Townsman discharge 中的不正常放電區(abnormal discharge)。相較於其他型態之電漿，DBD 會在電極與電極間另外放置一片或數片介電質，常見的介電質有陶瓷、石英等等，目的是用來減少兩電極間的直接放電，基於上述原則下，可將電極設計成平板型或同心軸型，平板型電極出口面積大、電極大小可隨情況調整，甚至可內置水路作為冷卻系統，因此有相當廣泛的應用價值；另外由於幾何形狀呈對稱，氣體流場規律，代表了模擬上的可行性。本篇文章所用之設備即為平行板 DBD 電漿，圖 2.3 所示，由吳宗信實驗室自行設計製作，詳細構造會有更深入的介紹。

2.1.2.2 電源供應器

Sine wave DC pulse 電源供應器由電源供應器、脈衝電源控制器(SPIK2000A)和高壓脈衝變壓器(HV-1500-03)頻率操作範圍 15 到 35 kHz，如圖 2.4 所示，高壓脈衝變壓器最大輸出電壓為 21 kV (peak to peak)，最大輸出功率為 1.5 kW。

2.1.2.3 氣體管路系統

氮氣、氧氣從各自氣體鋼瓶外接一調壓閥，氮氣和氧氣氣體純度為 4N，出口壓力皆為 2 至 5 公斤(相對大氣壓力)。經由鐵氟龍材質管線(1/4 inch)接至流量計，並於此部分來調控各種氣體的流量，進而控制混合氣體之混和比例。本實驗所採用的流量計有浮子式流量計與質量控制器(Mass Flow Controller, MFC)，氮氣與氧氣使用浮子式，氧氣使用質量控制器，實驗前必須確認浮子式流量計的浮球穩定，不能有上下晃動太大之情形，以確保氣體流量的精準度。經過三通接頭最終混合的氣體通入電漿設備的氣體入口，氣體入口到電漿電極間隙前設置一層的多孔濾網，可確保混合氣體之均勻性。

2.1.2.5 實驗腔體

對於常壓電漿之腔體，目的在於腔體將電漿之電極頭置放在內，提供高壓電運作時一層隔離，也將電漿產生之廢氣，如氮氣，包覆在腔體內部，方便於腔體外接抽風機對廢氣做抽氣與處理。腔體有數個玻璃視窗，方便實驗者可以直接對電漿狀況作觀察或量測，如圖 2.5 所示。

2.1.2.6 單向移動平台

單向移動平台由宏惠光電提供，為一維移動方向，設置於電漿電極後放電區域(post discharge)之出口下方，試片可放置於平台上來回移動暴露在電漿後放電區域來做處理。最大處理距離為 30 公分，可調控平台移動速度(最大速度每秒 9 公分，最低速度每秒 1 公分)、加速度、來回(loop)次數。當平台距離電漿出口距離太近可能會產生放電之情況，干擾平台作動，因此平台下方有架設一機械式升降平台，在必要時或視應用需要來調整距離電漿出口距離，如圖 2.6 所示。

2.2 實驗量測系統

對於實驗中被用來量測的設備包括了精密精秤、熱耦式溫度計、溫濕度量測器、光譜儀、水滴接觸角量測系統、SEM。以上這些儀器之功能和基本操作方法將在後續有更詳細的介紹。

2.2.1 精密電子秤

本實驗使用五位數的精密電子秤，型號為 Mettler Toledo XP 105 DR，秤重元件是採用懸臂式系統，有效秤重範圍 120 克以內，在量測重量為 31 克以內可讀值為五位數(0.01 毫克)，在 10 克以內的量測重複性 ± 0.015 毫克，線性質(Linearity)為 0.15 毫克，如圖 2.7 所示，主要是秤重 PLA 製作 PLA 溶液。

2.2.2 熱耦式溫度計(TC)

本實驗使用 K type 熱耦式溫度計來對電漿出口處氣體溫度(T_g)作量測，可量測範圍介於-20 oC 到 400 oC。但要特別注意的是，對於低溫電漿，電子溫度(T_e)和氣體溫度有相當大的差異，此設備無法量測到電漿的電子溫度。

2.2.3 溫濕度量測器

本實驗所使用濕度量測器是 Thermo Recorder 型號為 TR-77Ui 靜電電容式的感測器，可記錄溫度和濕度，溫度量測範圍-30 到 80°C，濕度量測範圍 0 到 99%RH，可讀值為 0.1°C 和 0.1%RH，溫度精準值為 $\pm 0.3^\circ\text{C}$ 在 10°C 到 40°C； $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 在 40°C 到 80°C，濕度精準值為 $\pm 0.1\% \text{RH}/^\circ\text{C}$ ，如圖 2.8 所示，使用此量測器是紀錄與測量錐形濕度罩的濕度與濕度溫度。

2.2.4 光譜儀(Optical Emission Spectroscopy,OES)

電漿的產生主要是電子受到電場加速，經過粒子間一連串的碰撞與反應並依照碰撞能量強弱，可能將粒子改變成以下之狀態:從低能階軌域至高能階軌域之激發(excitation)、游離(ionization)、甚至是斷鍵解離(dissociation)，其中處在激發態之粒子並不穩定，所以會經由de-excitation或relaxation的方式返回較穩定的低能階軌域並伴隨著發出特定波段的光來釋放能量。由於各種狀態的粒子能階躍遷與掉回組成各異，所放射出光的波長和強度也不相同，利用此一特性，我們可以藉由量測光譜訊號和強度來判斷電漿可能產生那些粒子。另外在400-700 nm為可見光的波長光譜訊號，使用肉眼可觀察到電漿顏色，實驗中可用肉眼直接觀察電漿的顏色來判定混合氣體比例是否正確、穩定。

本實驗用來量測大氣電漿光譜訊號設備，採用單光儀(PI Acton SP 2500)內含光電倍增管(Hamamatsu R928)，藉由光纖連結一個光源偵測頭，將量測到的光譜訊號傳回OES並送至軟體記錄分析，如圖2.9所示。我們可以根據量測 波段不同來選擇光柵(表3)，以達到最大訊號接受效率。某些光譜訊號可能較微弱以至於難觀測，此時可藉由調整PMT的大小或積分時間來增強訊號強度；若想要調整解析度來避免訊號重疊(overlap)的現象，則可以控制掃描寬度(step)和狹縫寬度 slit width)來提升解析度，不過相對的掃描所需時間比較長。要特別注意的是，每組量測條件所使用的參數必須相同，才能得到準確且客觀的光譜數據。

2.2.5 水滴接觸角量測系統(Contact Angle, CA)

水滴接觸角在材料表面科學領域中為一重要的參數，可以經由簡易且快速的方式量測出液體對材料表面的水滴接觸角，進而推算出表面能量(surface energy)和表面張力(surface tension)，如圖 2.10 所示。表面能量主要由 polar liquid 和 disperse liquid，需要兩種液體的量測值在帶入軟體公式中計算出表面能，最常被 polar liquid 拿來使用的為去離子水(DI water)而 disperse liquid 為甘油(glycerin)或二碘甲烷(diiodomethane)等液體。

實驗裝置有搭配 CCD 來擷取液體影像，影像顯示於電腦上並由軟體根據使用者選擇不同的公式計算出角度。在本實驗中，液體體積固定為 $4\ \mu\text{l}$ ，每片試片隨機選擇四點測試，最後將四點所得之水滴接觸角數據平均，根據所得的數據可以了解材料經過電漿處理前後的表面能影響效果作分析。

2.2.6 場發射掃描電子顯微鏡(SEM)

PLA 為基材之溶液利用濕度的環境系統成形於試片上 honeycomb pattern，將試片切至適當大小，由於 PLA 不是導電性材料須經由濺鍍機鍍上一層鉑金屬物，使用的型號為 Hitachi S-4700I，操作電壓為 $0.5\text{kV}\sim 30\text{kV}$ ，解析度為 15\AA 。如圖 2.11 所示。

2.3 實驗參數及概述製作流程及方法

2.3.1 蜂巢狀結構(honeycomb pattern)

本研究為以 PLA 為主要原料配置溶液在濕度的環境系統來成形 honeycomb pattern。先用精密電子秤量測 PLA 克重，再加入溶劑(濃度表示為 mg/ml)與磁石攪拌 8 個小時，均勻混合完成 PLA 溶液，而成形 honeycomb pattern 的設備，濕度系統與加熱與控溫系統的操作如下，錐形燒杯放置加熱平台器上，燒杯內裝 di-water 加熱器設定加熱溫度到濕度溫度是為所需溫度，此時加熱帶也要同時設定加熱溫度，是避免不鏽鋼之圓管與室溫有熱傳導效應造成溫度梯度而管壁內凝結水滴，流量計控制了壓縮空氣進入 di-water 的流量，使用濕度量測器量測濕度到達 99% 之後，PLA 溶液均勻塗佈在圓形玻璃試片表面，玻璃直徑為 $30\pm 1\ \text{mm}$ ，高為 $5.5\pm 1\ \text{mm}$ ，錐形濕度罩蓋住試片，藉由溶劑揮發使溫度降低易凝結水滴、水滴的毛細現象和 PLA 溶液張力的效應之下，溶液在濕度氣流的環境下形成 honeycomb pattern 的結構。

2.3.2 電漿表面改質

藉由對電漿參數之調控來對 PLA 材料作表面改質。大氣電漿主要設備如圖 2.2 和 2.3 所示，由兩片厚度 1mm 的石英介電質覆蓋銅電極，放電間距(gap)為 1mm，試片放置在電極出口下方 1 mm 之移動平台上作來回掃動處理。電漿依氣體種類選用 N₂ + 0.02% O₂，電漿混合氣體總流量為 50 slm，電源供應器輸入電壓為 64V 和頻率 30 kHz。

第三章實驗結果與討論

3.1 蜂巢狀結構之材料成形實驗參數

影響 honeycomb pattern 的參數有很多種，如濕度、溶液濃度、加熱平台溫度、溶液塗佈試片的量、溶液揮發速度等等，將深入研究從各參數中找到穩定成形 honeycomb pattern 材料的變因，可使 honeycomb pattern 成矩陣型排列分佈。實驗採用的 PLA 產品，從 Sigma-Aldrich 公司購買：

1. 719935-Poly(D,L-lactide), Mw 10,000-18,000, 0.16-0.24 dL/g, 0.1% (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719935 PLA，如圖 3.1 所示。

3.1.1 濕度溫度對於蜂巢狀結構成形的影響

圖 3.2 到圖 3.7 為濕度溫度分別 30°C 時各別在濕度氣流為 1~11 slm 下 15 分鐘所成形的 honeycomb pattern 的狀況，圖 3.8 為濕度溫度為 25°C 和 30°C 時在濕度氣流為 1~11 slm 下 15 分鐘所成形 honeycomb pattern 孔洞的結果，由結果看出 1~3 slm 成形孔洞尺寸較 30°C 的孔洞尺寸增約在 1 μm，如圖 3.8 所示，在 30°C 濕度溫度，5~7 slm 成形的孔洞尺寸較 25°C 濕度溫度差不多，兩組孔洞尺寸約在 ± 0.5 μm，而 9~11 slm，兩組的濕度溫度成形出不規則孔洞尺寸，從圖 3.8 看來在 1~3 slm 的情況下，可看到溫度的影響，當溫度越低時，PLA 溶液中的溶劑揮發效果比較慢，導致水滴聚集成球狀時間較久，PLA 溶液揮發較慢可將內水滴聚集且水滴彼此內聚力的影響形成矩陣型排列，明顯看到孔洞比較大。

3.1.2 濕度氣流流量對蜂巢狀結構成形的影響

本節將選用 719935-Poly(D,L-lactide) 產品，濃度在 120 mg/ml，改變的參數是通過錐形水平內的空氣流量，從 1、3、5、7、9、11 slm，從結果來看，在小的空氣流量(1~7 slm)所成形的 honeycomb 的孔洞比較有一致性，範圍皆在 2~3 μm，在大的空氣流量(9~11 slm) 所成形的 honeycomb 的孔洞就較小的空氣流量的孔

洞尺寸範圍較大，從 1.5~3 μm ，從圖 3.9 另外也發現了 9、11 slm 成形的整體狀況會出現透明沒有 honeycomb 結構的部分，在氣流量的參數上調整在 7 slm 以下為比較佳的選擇。從結果也可看出空氣流量的大小，影響了溶液的揮發速度，當大的空氣流量也就是蒸發較快時，孔洞的尺寸的範圍比較大，反之，在揮發速度小一點的狀況下，所得到的孔洞尺寸範圍比較有一致性。

3.1.3 聚乳酸溶液濃度對蜂巢狀結構成形的影響

本節將選用 719935-Poly(D,L-lactide) 產品來調整濃度從 70、100、120、150 mg/ml，選用 7slm 的空氣氣流量，在濕度罩底下 15 分鐘，從圖 3.10 到圖 3.13 可看出 70、100、120 和 150 mg/ml 的 honeycomb pattern，其中濃度在 70 和 100 mg/ml 成形比較不均勻，孔洞大小明顯看出，濃度在 120、150 mg/ml 的情況下，honeycomb pattern 成形較低濃度的均勻，從結果看出低濃度的聚乳酸成形狀況，水滴凝結聚集時聚乳酸提供的支撐相對也少，所成形的孔洞尺寸沒有一致性，在高濃度的聚乳酸成形狀況，水滴凝結聚集時聚乳酸提供的支撐相對多，所呈現的孔洞尺寸有一致性的情況。

3.1.4 聚乳酸之分子量對蜂巢狀結構成形的影響

本節實驗採用的 PLA 產品，從 Sigma-Aldrich 公司購買 4 種不同分子量，分別如下：

1. 719935-Poly(D,L-lactide), Mw 10,000-18,000, 0.16-0.24 dL/g, 0.1% (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719935 PLA。
2. 719951-Poly(D,L-lactide), Mw 18,000-28,000, 0.25-0.35 dL/g, 0.1 % (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719951 PLA。
3. P1691-Poly(D,L-lactide), Mw 75,000-120,000, 以下簡稱 P1691 PLA。
4. P1566-Poly(L-lactide), Mw 85,000-160,000, 以下簡稱 P1566 PLA。

再將這四種 PLA 分別配置適當的濃度分別如下：

1. 719935 PLA，濃度為 120 mg/ml。
2. 719951 PLA，濃度為 120 mg/ml。
3. P1691 PLA，濃度為 120 mg/ml。
4. P1566 PLA，濃度為 80 mg/ml。

其它實驗參數分別為，空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘，從圖 3.14 到圖 3.18 可看出各種 PLA 所產生的孔洞尺寸，分子量越高的 PLA 所生的孔洞尺寸範圍越大，範圍在 2~10 μm ，分子量低的 PLA 所生的孔洞尺寸範圍越小，範圍在 2~3 μm 左右。

3.2 DBD 常壓電漿特性與實驗參數選擇

在對 honeycomb pattern 進行表面改質前，實驗參數的選擇顯得非常重要。本節將對電漿特性，如電性、溫度和光譜等參數作量測，在目前現有的設備裡，來有效改質 honeycomb pattern 來提高生物相容性之方法。

3.2.1 電性量測

圖 3.19 到圖 3.23 為 sine wave 電漿 15 kHz 到 35 kHz，經由示波器量測所得到的電性波形圖，從波形觀察，電壓皆約為 8.8 kV，因為介電質耐壓電壓為 9.0Kv，從圖 3.22 來看 sine wave 電漿之電流約為 20 mA，以銅電極 $5\text{cm}^2 (1 \times 5 \text{ cm})$ 的面積來計算電流密度的話，sine wave 電漿為 4 mA/cm^2 。另外可以觀察到的是，電壓緩緩上升時帶動電流以微小相位差上升，當電壓上升至一個範圍後電流急速下降。造成此現象的原因和 DBD 電漿構造有關，兩金屬電極間電荷累積部分在屏蔽兩電極之介電質石英上，另一部分在電極的兩端上，電位差的產生就是在介電質表面與電極上累積的電荷，當累積之電位差有能力將氣體外層電子游離也就是 breakdown 狀態，電極的兩端便以電流的型式短暫的導通並釋放電位差來回到穩定狀態，周而復始地形成循環，由於輸入波形是 Sine wave，依照示波器之波形圖來看由 15 kHz 到 35 kHz 最接近 Sine wave 波形的為 30 和 35 kHz，而 35 kHz 再處理試片時會造成放電效應，故採用 30 kHz 作為頻率參數。

3.2.3 電漿後放電區(Post discharge)之溫度量測

一般高分子材料有熔點較低的問題，在應用上造成許多的限制。聚乳酸 PLA 熔點界於 110°C 左右，圖 3.24 為 $5 \times 1 \text{ cm}$ 銅材質之電極設計的 DBD 電漿設備示意圖，實驗試片將放置在出口下方圖 1 mm ($Z = 1 \text{ mm}$) 位置處，因此熱耦式溫度計放置在出口下方 1 mm 量測溫度，將固定電壓為 8.8Kv，氣流量選擇 50 slm 作為氣體流量操作參數，出口工作溫度限制在 80°C 以下，對 sine wave 電漿的輸入頻率和溫度的關係繪製出了圖 3.25。輸入電漿頻率與出口工作溫度沒有很明顯的趨勢皆為 25°C ，由於氣流量選擇 50 slm，有較旺盛的對流效應將累積在電極上之熱能作更快速的傳導，因此在不不同的輸入頻率下，溫度並不會有太大的改變。

3.2.2 光譜分析

光譜量測系統架構如圖 3.26 所示，接收光源偵測頭(簡稱收光頭)透過光纖與光譜儀連結。電壓固定在 8.8 kV，可得到較強的光譜訊號，收光頭被置於電漿出

口下方距離 1mm，對放電區直接作量測，光譜儀 PMT 為 600，頻率 30。由圖 3.27 到 3.30 所示 Sine wave 電漿在 200-280 nm 波段有 NO- γ 的訊號，較強的 NO- γ 大致上有 226、236、247、258 nm 幾支，NO- γ 的產生和 N₂ 2nd positive 有很大的關係，位於 337 nm 的 N₂ 2nd positive 主要是電漿裡氮分子受到加速電子的撞擊成激發態，再掉落至較低能階軌域而放光，NO 分子再與 N₂ 2nd positive 反應後產生大量的 NO- γ 。280-400 nm 主要為 NO- β ，其來源和 NO- γ 非常相似。而這些光譜所量測到的 N₂ 2nd positive、NO- γ 、NO- β 對表面改質上的效用可以從表 3 看出放出的光子能大約為 5.45 eV，而 N₂ 2nd positive 是 6.2 eV 的光子能，可對材料表面斷鍵而接枝官能基。

3.3 水滴接觸角量測與分析

本節將對處理時間和混合氣體種類為變因，來觀察 honeycomb pattern 處理後水滴接觸角的變化。表面親水性和極性官能基多寡有相關性，因此在滴液體選擇去離子水(DI-water)。Honeycomb pattern 試片放在距離電漿出口 1 mm 的位置處理，如圖 3.31 所示，處理次數換算成每個位置平均暴露在電漿束的時間(exposure time)，處理 1 次約等於 2 秒暴露在電漿焰的時間，方法為求出電漿束(plasma jet)到達材料表面時的有效寬度，除以試片移動速度後乘上處理次數。初步先以氮氣(50 slm)加入少量的氧(0.1%，50 sccm)來產生電漿作為處理 PLA 表面的參數，結果如圖 3.32 為 4 種 PLA 產品形成 honeycomb pattern、PLA 薄膜(未 honeycomb 結構)經過電漿處理後所測得的水滴接觸角數據，平台移動速度固定在 1 mm/s。可以從結果顯示，各薄膜經過電漿的處理，有不同的趨勢，honeycomb pattern 與 PLA 薄膜的水滴接觸角從未處理前的 82° 皆有下降的趨勢。以氮氣混入 0.1% 的氧氣所產生的電漿處理 honeycomb pattern 可看出水滴接觸角並未有太大改變，而 PLA 薄膜從原本的 80° 降為 50°~60° 之間。由於初步的電漿氣體參數對於 honeycomb patterned 之水滴接觸角有顯著的效果，將藉由 OES 光譜儀逐一看出加入氧含量對應出 OES 強度的改變，來調整初步的電漿氣體參數，由圖 3.33 到 3.35 看出當氮氣 50 slm 時加入氧氣流量為 10 sccm (0.01%) 有較強的 OES 光譜訊號，也表示此氣體參數產生的電漿有較多高能量的粒子，故以氮氣混入少量的氧氣(N₂,50 slm + O₂,10 sccm)，來做表面處理電漿氣體參數，初步先使用 719935 PLA 的 honeycomb pattern 和薄膜來處理表面。圖 3.36 可看出 719935 PLA 暴露在電漿焰時間長短來看水滴接觸角的變化當處理次數到達 6 次(暴露在電漿焰 12 秒)水滴接觸角即達到穩定，約在 40°~50° 之間，故選擇試片在暴露電漿焰下為 12 秒之參數。圖 3.37 為 719935 PLA 產品製造的 honeycomb pattern、薄膜和 Nature Work 公司生產的 PLA 薄膜，使用純氮氣電漿和氮氣加氧

混合之電漿來處理表面，看出 719935 PLA 產品製造的 honeycomb pattern、薄膜對於氮加氧氣產生的電漿之水滴接觸角效果為比 Nature Work 公司生產的 PLA 好，相反的，以純氮氣產生的電漿來處理表面，由 Nature Work 公司生產的 PLA 效果好，可以看出不同的 PLA 產品對於電漿處理也有不同的水滴接觸角結果。719935 PLA 產品製造的 honeycomb pattern 與 PLA 薄膜經過電漿表面處理可看出，PLA 薄膜的水滴接觸角低於 honeycomb pattern，也因為 honeycomb 特殊表面孔洞的結構，可抓住水滴，使得在處理後 honeycomb pattern 的水滴接觸角下降的水滴接觸角角度大於 PLA 薄膜。

第四章 結論與未來工作

4.1 結論

目前初步結果，成形 honeycomb pattern 必須要有高濕度的環境，由濕度溫度和空氣氣流量的參數來說，而目前在濕度溫度為 30°C 和空氣氣流量 7slm 之下成形孔洞尺寸都在 2~3 μm ，是為均勻的條件，孔洞的尺寸與 PLA 分子量和溶液揮發速度相關，當分子量高的 PLA 在成形孔洞尺寸的分布上範圍較大，最大有從 2~10 μm ；由於 PLA 的分子量多寡影響了溶液表面張力和包圍水滴，而揮發速度有和空氣流量有關，當加快揮發速度，水滴還來不及聚集成圓形或六角形時溶液中的高揮發液體就與水一同揮發而定型，所成形孔洞的均勻性很差，成形 honeycomb pattern 的變因甚多，目前初步結果 PLA 產品的特性，如分子量等，和溶劑與溶質之間混合的均勻度，改變孔洞的尺寸為較大的相關性；控制空氣氣流量來達到最佳的揮發速率為形成均勻性的結構的關鍵。由於每種產品皆有不同物理特性，所以很難統整一個常態的參數出來，只能針對目前研究的 4 種 PLA 產品來做說明。

4.2 未來工作

根據初步在 SIGNA 公司的 4 種 PLA 成形 honeycomb pattern 結果來看，還有許多可以研究的方向：

- 更進一步測試各家公司所生產的 PLA 與溶劑，觀察再適當濃度再搭配可調控的濕度環境下成形 honeycomb pattern 的狀況。
- 調控與計算出適當的溶劑揮發速度，了解 honeycomb pattern 形成孔洞尺寸與溶劑揮發之間關係。

- 在溶液裡加入微量比例的水與介面活性劑的運用搭配，使得孔洞的尺寸是可有調整性與均勻性。
- 利用 SEM 來看成形 honeycomb pattern 的平面和縱軸的結構。
表面改質上，使用低溫常壓電漿作為 honeycomb pattern 表面處理的主要設備，下列提出了，幾項目標。
- 利用 XPS 以及傅立葉轉變衰減全反射紅外光譜儀(ATR-FTIR)來探討，經過電漿處理過後官能基植入 honeycomb pattern 表面的狀況。
- 利用細胞培養技術來探討 honeycomb pattern 材料經過低溫常壓電漿表面改質的前後，對於細胞貼附性質與生物行為的探討。
- 在不同孔洞尺寸的 honeycomb pattern 培養特定的細胞，找出孔洞的尺寸最有利於特定的細胞的生長。



參考文獻

- [1] Chu, P.K., Chen, J.Y., Wang L.P., Huang N., 2002 “Plasma-surface modification of biomaterials,” *Materials Science and Engineering*, Vol. R36, pp.143-206,.
- [2] Purna, S.K., Babu, M., Collagen based dressings – a review. *Burns* 2000;26:54 – 62.
- [3] Rahul, M.R., Amol, V.J., Douglas, E.H., 2010, “Poly(lactic acid) modifications,” *Progress in Polymer Science*, Vol. 35, pp. 338-356.
- [4] Yabin, Z., Changyou, G., Xingyu, L., Jiacong, S., 2002, “Surface Modification of Polycaprolactone Membrane via Aminolysis and Biomacromolecule Immobilization for Promoting Cytocompatibility of Human Endothelial Cells,” *Biomacromolecules*, Vol. 3, pp. 1312-1319.
- [5] Yukako, F., Eiichi, K., Takami, H., Hiroaki, K., et. al, 2006, “Biodegradable honeycomb-patterned film composed of poly(lactic acid) and dioleoylphosphatidylethanolamine,” *Biomaterials*, Vol. 27, pp. 1797-1802.
- [6] Lasprilla, A.J., Martinez, G.A., Lunelli, B.H., Jardim, A.L., Filho, R.M., 2012, “Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - a review,” *Biotechnol Adv.*, Vol. 30, pp. 321-328.
- [7] Bastioli, C., Limited, R.T., *Handbook of Biodegradable Polymers*. Rapra Technology. 2005.
- [8] Madhavan, N. K., Nimisha, N., Rojan, a. J., 2010, “An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research,” *Bioresource Technology*, Vol.101, pp.8493 – 8501.
- [9] Chien, C. C., Ju Y. C., How, T., Haw, M. H., Sheng, Y. L., 2003, “Preparation and characterization of biodegradable PLApolymeric blends,” *Biomaterials*,

Vol. 24, pp.1167 – 1173.

- [10] Astrid, J.R., Lasprilla, Guillermo, A.R., Martinez, Betânia, H., et.al.,
“Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices — A
review,” *Biotechnology Advances* , Vol. 30, pp.321 – 328, 2012.
- [11] Rafael, A., Bruce, H., Susan, S., 2004, “An Overview of Polylactides as
Packaging Materials,” *Article first published online*.
- [12] Hao, Y. H., Incorporation of Nitrogen-based Functional Group on the Surface
of Biodegradable Polymers Using Ammonia-Nitrogen Atmospheric-Pressure
Plasma Jet, National Chiao Tung University, Master degree, 2010.
- [13] Gilles, W., Michel, R., Bernard, F., 1994, “Self-organized honeycomb
morphology of star-polymer polystyrene films,” *Nature*, Vol. 369, pp.387-389.
- [14] Dietmar, W., Hutmacher, Thorsten, S., Iwan, Z., et. al, 2000, “Mechanical
properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed
and fabricated via fused deposition modeling,” *John Wiley & Sons*, pp.
204-216.
- [15] Barbara, D., Bovan, Thomas, W., Hummert, et. al., 1996, “Role of material
surfaces in regulating bone and cartilage cell response,” *Biomaterials*, Vol. 17,
pp.137-146.
- [16] Svorcik, V., Kolarova, K., Slepicka, P., Mackova, A., et. al., 2006,
“Modification of surface properties of high and low density polyethylene by
Ar plasma discharge,” *Polymer Degradation and Stability*, Vol. 91, pp:
1219-1225.
- [17] Petrat, F.M., Wolany, D., Schwede, B.C., Wiedmann, L., et. al., 1994,
“Comparative in situ ToF-SIMS/XPS study of polystyrene modified by
argon, oxygen and nitrogen plasmas,” *Surface and interface analysis*, Vol. 2,

- pp: 402-406.
- [18] Wells, R.K., Badyal, J.P.S., Drummond, I.W., Robinson, K.S., et. al., 2003, "Plasma oxidation of polystyrene vs. polyethylene," *Journal of Adhesion Science Technology*, Vol. 7, pp:1129-1137.
- [19] Yao, Y., Liu, X., Zhu, Y., 1993, "Surface modification of high-density polyethylene by plasma treatment," *Journal of Adhesion Science Technology*, Vol. 7, pp: 63-75.
- [20] Siow, K.S., Britcher, L., Kumar, S., Gries, H.J., 2006, "Plasma Methods for the Generation of Chemically Reactive Surfaces for Biomolecule Immobilization and Cell Colonization - A Review," *Plasma Process Polym* Vol. 3, pp:392.
- [21] Steffens, G.C.M., Nothdurft, L., Buse, G., Thissen, H., 2002, "High density binding of proteins and peptides to poly(D,L-lactide) grafted with polyacrylic acid," *Biomaterials*, Vol. 23, pp: 3523-3531.
- [22] Yukako, F., Eiichi, K., Takami, H., Hiroaki, K., et. al., 2006, "Biodegradable honeycomb-patterned film composed of poly(lactic acid) and dioleoylphosphatidylethanolamine," *Biomaterials*, Vol. 27, pp: 1797 - 1802.
- [23] XuJun, W., Matthew, D. J., Matthew, G. D., Julian, B., et. al., 2010, "Surfactant-free poly(lactide-co-glycolide) honeycomb films for tissue engineering: relating solvent, monomer ratio and humidity to scaffold structure," *Biotechnology*, Vol. 33, pp:423-420.
- [24] Martina, H., Stenzel, 2002, "Formation of Regular Honeycomb-Patterned Porous Film by Self-Organization," *Aust. J. Chem.*, Vol. 55, pp:239- 243.
- [25] Juan, P., Yanchun, H., Jun, F., Yuming, Y., Binyao, L., 2003, "Formation of

- Regular Hole Pattern in Polymer Films,” *Macromol. Chem. Phys.*, Vol. 1, pp:125-130, 2003.
- [26] Baohui, Zhao., Jian, Z., Xudong, W., Chenxi, L., 2006, “Water-assisted fabrication of honeycomb structure porous film from poly(L-lactide),” *J. Mater. Chem.*, Vol. 16, pp:509-513.
- [27] Hiroshi, I., Kentarou, S., Hidekazu, Y., 2009, “Fabrication and Application of Honeycomb Film,” *FUJIFILM RESEARCH & DEVELOPMENT*, Vol. 54.
- [28] Maruyama, N., Koito, T., Nishida, J., Sawadaishi, T., et. al., 1998, “Mesoscopic patterns of molecular aggregates on solid substrates,” *Thin Solid Films*, Vol. 327 - 329, pp:854 - 856.
- [29] Hiroshi, Y., Masatsugu, S., 2005, “Single-Step Fabrication of Transparent Superhydrophobic Porous Polymer Films,” *Chem. Mater.*, Vol. 17, pp:5231-5234.
- [30] Takehiro, N., Jin, N., Ryusuke, O., Shin, I.N., et. al., 1999
“Honeycomb-patterned thin films of amphiphilic polymers as cell culture substrates,” *Materials Science and Engineering*, vol. 8-9, pp:495 - 500.
- [31] Martina, H., Stenzel, C., Barner-Kowollik, Thomas, P. D., 2006, “Formation of honeycomb-structured, porous films via breath figures with different polymer architectures ,” *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol.44, pp:2363-2375.
- [32] Takehiro, N., Ryusuke, O., Jin, N., Keiko A., et. al., 2002, “ Fabrication of Honeycomb Film of an Amphiphilic Copolymer at the Air–Water Interface,” *American Chemical Society*, vol. 18, pp:5734 - 5740.
- [33] Nobuyuki, O., Michiro, Y., Yukako, F., Hiroaki, K., Hitoshi, H., 2012, “A new

- nerve coaptation technique using a biodegradable honeycomb-patterned film,” *Microsurgery*, Vol. 32, pp:466-474.
- [34] Xiaohui, W., and Shanfeng, W., 2012, “Regulating MC3T3-E1 Cells on Deformable Poly(ϵ -caprolactone) Honeycomb Films Prepared Using a Surfactant-Free Breath Figure Method in a Water-Miscible Solvent,” *Appl. Mater. Interfaces*, Vol. 4, pp:4996-4975.
- [35] Hiroshi, S., Corresponding, Emiko, I., Masaru T., et. al., 2006, “Effect of honeycomb film on protein adsorption, cell adhesion and proliferation,” *A selection of papers from the 11th International Conference on Organized Molecular*, Vol. 284-285, pp:548-551.
- [36] Keiko, Araia., Masaru, T., Sadaaki, Y., Masatsugu, S., 2008, “Effect of pore size of honeycomb films on the morphology, adhesion and cytoskeletal organization of cardiac myocytes”, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Vol. 313-314, pp:530-535.
- [37] Xiaofeng, L., Yang, W., Liang, Z., Shuaixia, T., et. al., 2010, “Fabrication of honeycomb-patterned polyalkylcyanoacrylate films from monomer solution by breath figures method,” *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol. 350, pp:253-259.
- [38] Mingchun, D., Pengli, Z., Xuehai, Y., Ying, S., et. al., 2011, “Honeycomb Self-Assembled Peptide Scaffolds by the Breath Figure Method,” *Chemistry - A European Journal*, Vol. 17, pp:4238-4245.
- [39] Mingyan, Z., Lihua, L., Xian, L., Changren, Z., et. al., “ Three-dimensional honeycomb-patterned chitosan/poly(L-lactic acid) scaffolds with improved mechanical and cell compatibility,” *Journal of Biomedical Materials Research Part A* ,Vol. 98A, pp:434-441.

- [40] Shun, D., Xiaoping, Y., Jifu, M., Bing, Q., et al., 2013, "Osteocompatibility evaluation of poly(glycine ethyl ester-co-alanine ethyl ester)phosphazene with honeycomb-patterned surface topography," *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 101A, pp.307-317.
- [41] Masaru, T., Kazutaka, N., Hisashi, O., Hirofumi, K., et. al., 2006, "Control of hepatocyte adhesion and function on self-organized honeycomb-patterned polymer film," *Colloids and Surfaces A, Physicochem. Eng. Aspects*, Vol. 284 - 285, pp:464 - 469.
- [42] Masaru, T., 2011, "Design of novel 2D and 3D biointerfaces using self-organization to control cell behavior," *Biochimica et Biophysica Acta*, Vol. 1810, pp:251 - 258.
- [43] Pierre, S., Xavier, R., Basil, D.F., 2004, "Controlled preparation and properties of porous poly(l-lactide) obtained from a co-continuous blend of two biodegradable polymers" *Biomaterials*, 25, pp:5965 - 5978.
- [44] Yuqing, W., Jian, Y., Junlin, Y., Jianzhong, B., et. al., 2003, "Cell adhesion on gaseous plasma modified poly-(l-lactide) surface under shear stress field," *Biomaterials*, Vol. 24, pp:3757 - 3764..
- [45] Masahiro, I., Yuto, M., Keigo, T., Masafumi, I., et. al., 2002, "Roles of oxidizing species in a nonequilibrium atmospheric-pressure pulsed remote O₂/N₂ plasma glass cleaning process," *Journal of Applied Physics* 103, 2008.
- [46] Jian, Y., Jianzhong, B., Shenguo, W., 2002, "Enhanced cell affinity of poly (d,l-lactide) by combining plasma treatment with collagen anchorage," *Biomaterials*, Vol.23, p:2607 - 2614.
- [47] Christian, O., 2003, "Plasma surface modification of polymers for biomedical

use,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, Vol. 208, pp:40 – 47.

[48] Yang, Y.W., Wu, J.Y., Liu, C.T., Liao, G.C., et. al., 2013, “Fast incorporation of primary amine group into polylactide surface for improving C₂C₁₂ cell proliferation using nitrogen-based atmospheric-pressure plasma jets, *Journal of Biomedical Materials Research A*, Vol. 00A, 2013.

[49] Faviaa, P., Lopeza, L.C., Sardella, R., Gristina, M., et. al., 2006, “Low temperature plasma processes for biomedical applications and membrane processing,” *Desalination*, Vol. 199, pp:268 – 270.

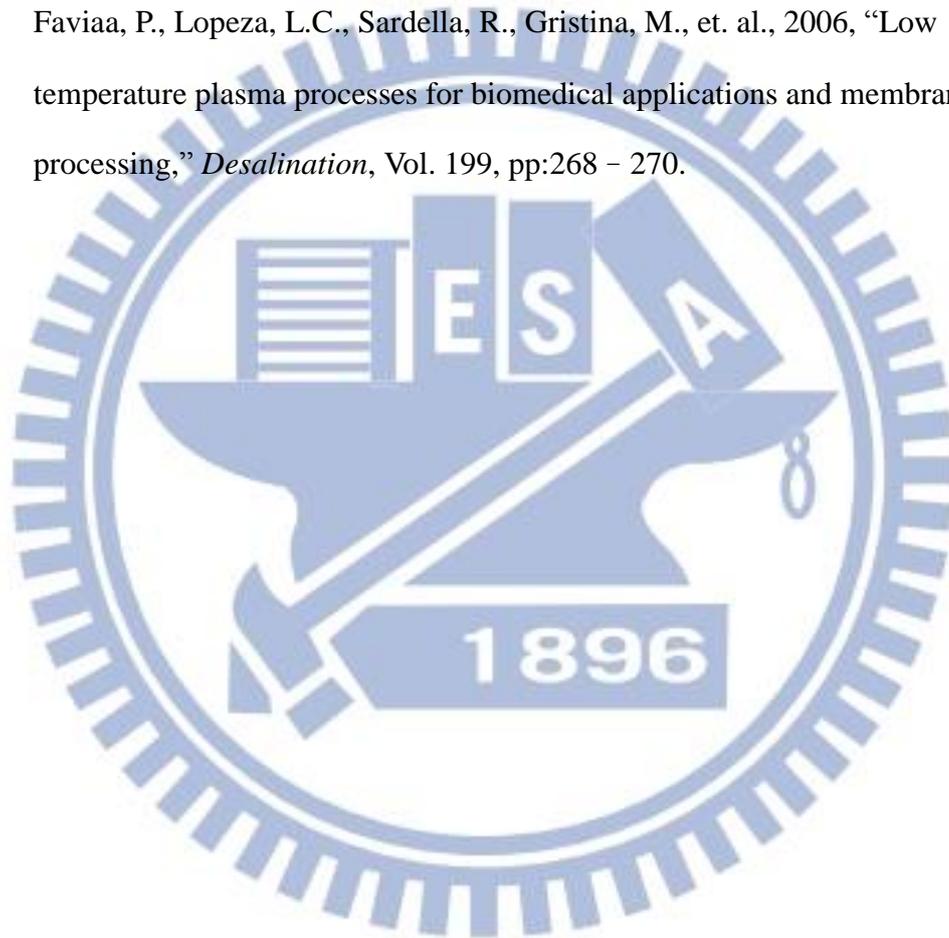


表 1 透過不同混合氣體之電漿處理材料表面後使用水滴接觸角量測儀器測得水與帶入公式計算表面能[46]

Table 2
Effects of modification on surface energy of modified samples and control

Modification methods	Contact angle (deg)		Surface energy ^a (mJ/m ²)				X ^P
	θ H ₂ O	θ CH ₂ I ₂	γ_s	γ_s^d	γ_s^p	X ^P	
None	78.0	37.0	43.2	32.5	10.7	0.25	
NH ₃ plasma	21.5	40.0	69.1	26.7	42.4	0.61	
N ₂ plasma	25.5	33.5	68.2	29.2	39.0	0.57	
O ₂ plasma	45.0	26.5	60.1	32.4	27.7	0.46	
(O ₂ +NH ₃ plasma) ^b	17.0	32.0	71.5	29.5	42.0	0.59	
Collagen coating	61.9	38.3	49.1	29.5	19.6	0.39	
(Collagen anchorage) ^c	54.3	42.8	51.8	27.0	24.8	0.48	

^a γ_s : Surface energy, γ_s^d : dispersive components, γ_s^p : polar components, $X^P = \gamma_s^p/\gamma_s$. Parameter of plasma modification was 50 W, 20 Pa, and 120 s except for additional descriptions.

^b 60 s for O₂ and then 60 s for NH₃, 50 W, 20 Pa.

^c NH₃ plasma pre-treatment conditions: 50 W, 20 Pa, 300 s.

表 2 試片在氨氣電漿處理前後使用 XPS 來分析表面化學元素，可植入 NH 和 C-N 的官能基[46]

Table 3
The fractions of various carbon functional groups or nitrogen functional groups from the deconvoluted C_{1s} or N_{1s} XPS spectra

Sample	C			N		
	-C-H- (%)	-C-O- (%)	-COO- (%)	-N-H- (%)	C-N ⁺ (%)	
I	46.3	24.5	29.2	—	—	—
II	37.3	36.7	26.0	49.3	50.7	50.7
III	61.8	20.9	17.3	78.6	21.4	21.4

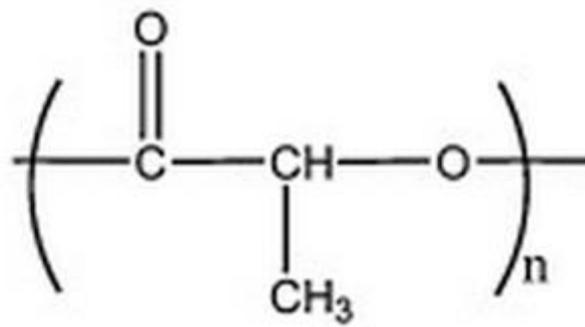
I: Control; II: modified by NH₃ plasma treatment (50 w, 20 Pa, 300 s); and III: modified by NH₃ plasma pre-treatment (50 W, 20 Pa, 300 s) collagen-anchorage.

表 3 SpecLine 軟體分析親水電漿光譜，NO- γ 區域的光子能量

Element	Line (nm)	I (rel.)	Energy (eV) lower-upper	ΔE (eV)	Transition lower-upper	Quantum number lower-upper	Comment
NO	226.28	800	0.00 -5.45	5.45	X2Pi - A2Sig+	0 - 0	
NO	237.02	1000	0.00 -5.45	5.45	X2Pi - A2Sig+	1 - 0	Kaplan's. System
NO	247.11	1000	0.00 -5.45	5.45	X2Pi - A2Sig+	2 - 0	
NO	258.75	900	0.00 -5.45	5.45	X2Pi - A2Sig+	3 - 0	
NO	271.32	800	0.00 -5.45	5.45	X2Pi - A2Sig+	4 - 0	

表 4 試片經由電漿處理表面後由 XPS 來做表面分析，看出表面上經由電漿處理過後植入胺基(primary amine group) 和氧相關的官能基，N/C 提 19.1 %，O/C 由原本的 3.8% 提高到 61% [48]

Plasma conditions	C 1s component			O 1s component		N 1s component		Atomic ratio			
	Atomic concentration	C-O (%)	C=O (%)	C-NH ₂ (%)	O 1s concentration	C-O (%)	C=O (%)	N 1s concentration	C-N (%)	O/C (%)	N/C (%)
Control	73	26.2	26.2	0	27	50	50	0	0	36.8	0
pretreatment	61.2	29.2	29.9	5.8	34.9	49.6	50.4	3.9	100	57	6.3
Ammonia	68	26.1	26.9	4.1	29.1	49.6	50.4	2.9	100	42.8	4.2
2-step	55.5	29.7	30.4	9.5	33.9	48.8	51.2	10.6	100	61	19.1



Poly(lactic acid) or Polylactide

圖1.1 聚乳酸結構式，全名為 Poly Lactic Acid 或 Polylactide (以下簡稱 PLA)。
[3]

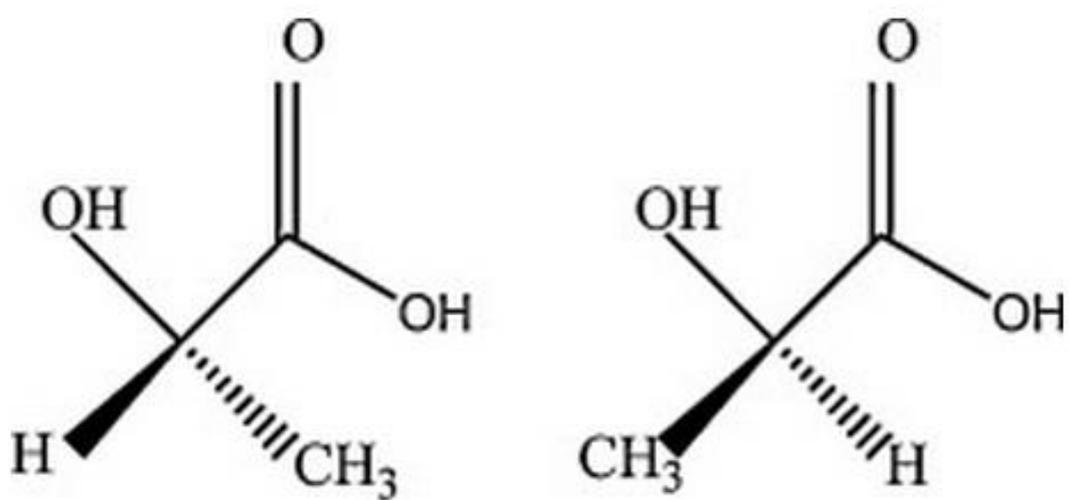
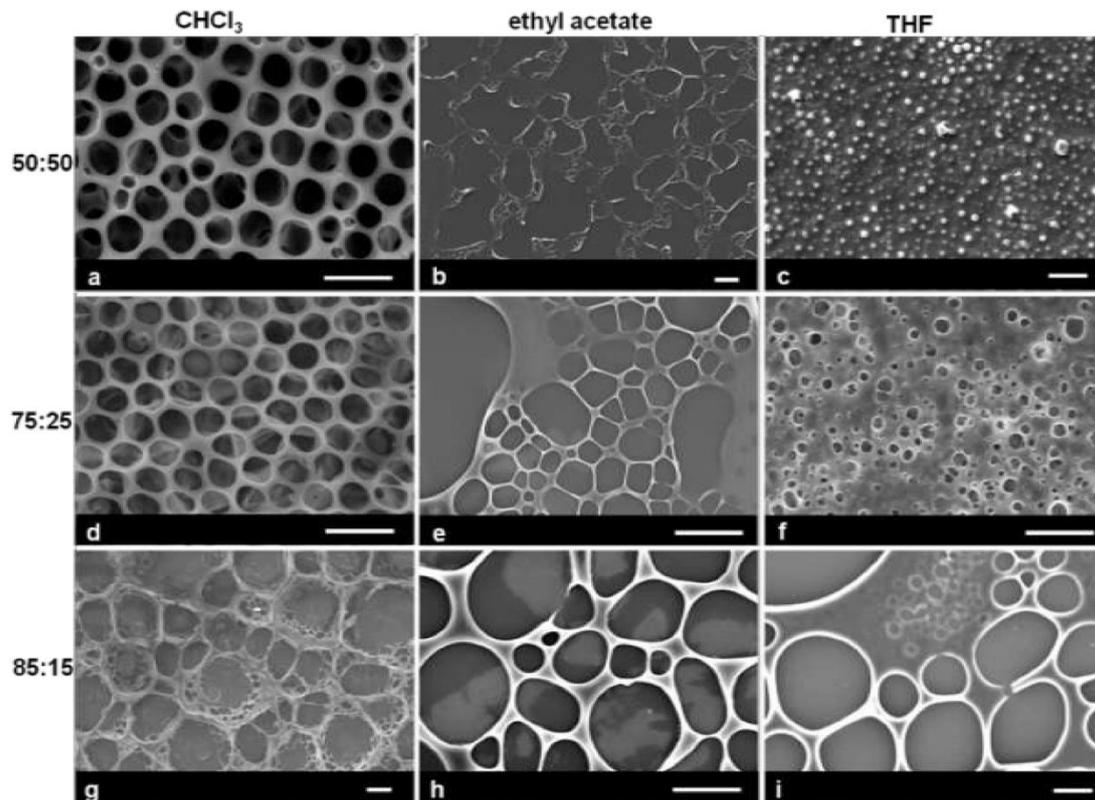
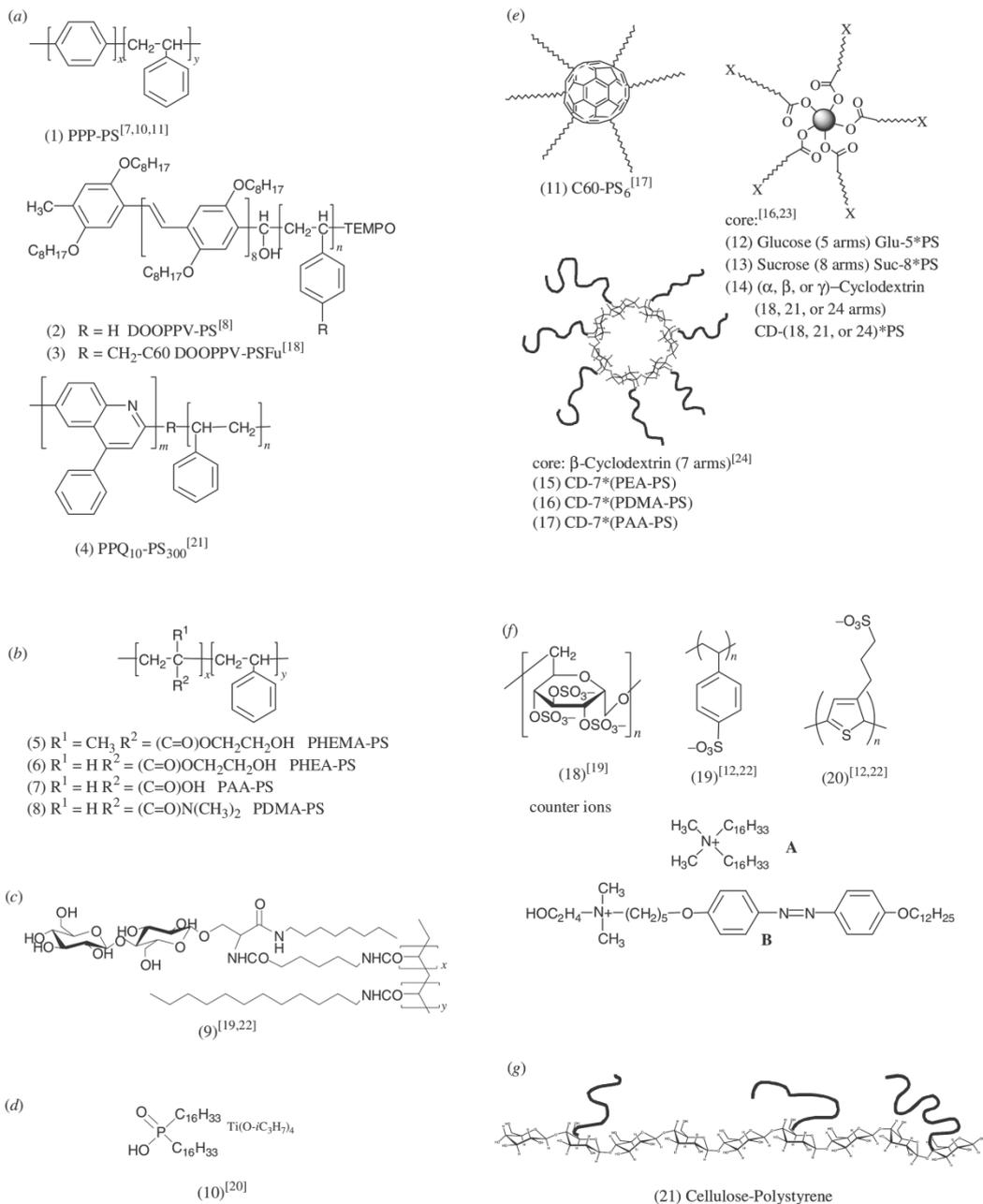


圖1.2 PLA 分子結構，左邊為左旋體 (l-isomer)的PLA (L-(+)Lactic acid) 和右邊為右旋體 (d-isomer) 的PLA (D-(-)Lactic acid)。[3]



Surface structure of PLGA50:50, PLGA75:25 and PLGA85:15 films were created with different solvents (CHCl₃, ethyl acetate and THF) at a fixed polymer concentration. Honeycomb pattern formation was affected by solvent/water compatibility and rate of evaporation. SEM images showed: PLGA50:50 (a-c), PLGA75:25 (d-f) and PLGA85:15 (g-i) films prepared from CHCl₃ (left column), ethyl acetate (middle column) and THF (right column). Other conditions: polymer concentration: 1 g/l, temperature: 26°C, relative humidity: 90%, spreading volume: 200 μ l. Scale bar: 10 μ m.

圖1.3 XuJun Wu 等人，使用 PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid))混合不同的比例，如 PLGA50:50、PLGA75:25 和 PLGA85:15，配置在不同的溶劑，如氯仿、THF(四氫呋喃)、乙酸乙酯(C₄H₈O₂)，在濕度的環境下所成形的結果。[23]



A variety of polymers that might take on a spherical shape in solution. These structures have been found to support the formation of highly regular hexagonal-porous arrays. (a) Rod-coil block copolymers; (b) amphiphilic block copolymers; (c) amphiphilic copolymers; (d) organic/inorganic hybrid materials; (e) star polymers; (f) polyion complexes; (g) comb polymers.

圖 1.4 Martina H. Stenzel 等人，測試等多種溶質(聚合物，圖 a 到 g)，在濕度的環境下，使用高揮發性二硫化碳(CS₂)為主要溶劑，搭配不同的溶質。^[24]

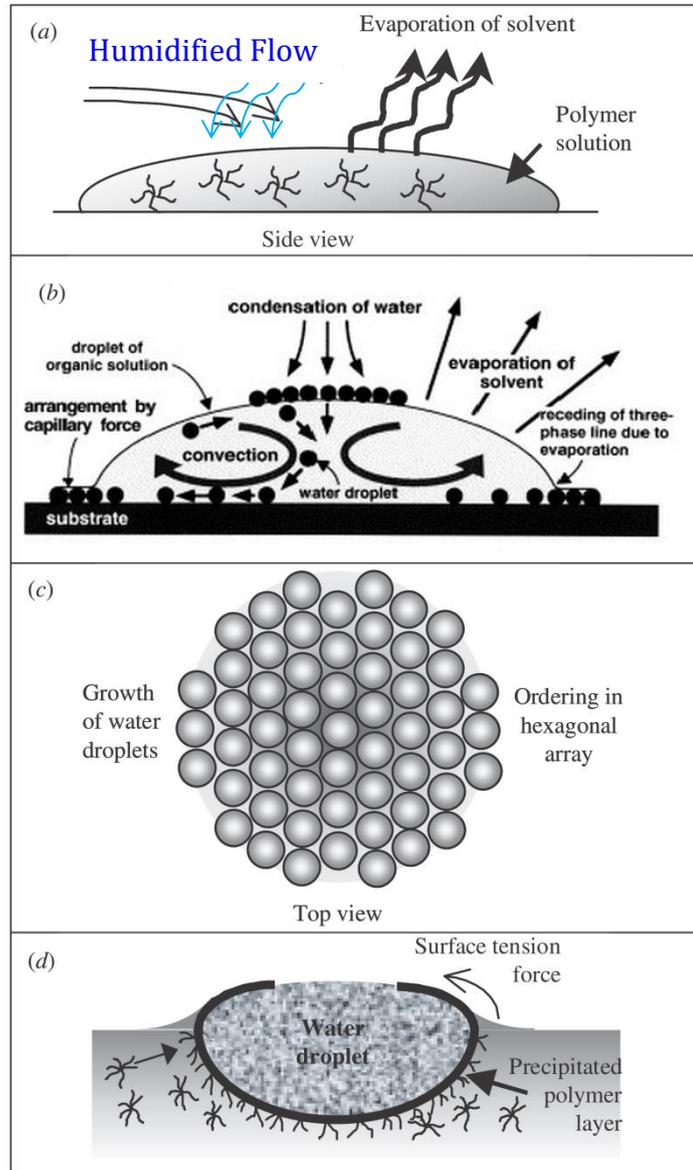


圖1.5 聚乳酸溶液在濕度的環境下發揮成形 honeycomb pattern 的過程圖，圖(a)為配製的聚乳酸溶液放置在具有濕度氣流的環境底下，圖(b)為當溶劑揮發產生吸熱反應凝結附近水滴，而容易內部產生對流現象，水滴將往下移動，圖(c)為當水滴往下移動將以最低能量形態排列而成，圖(d)為水滴凝結而聚乳酸將產生張力包圍水滴，形成三相共存的現象 [24,28]。

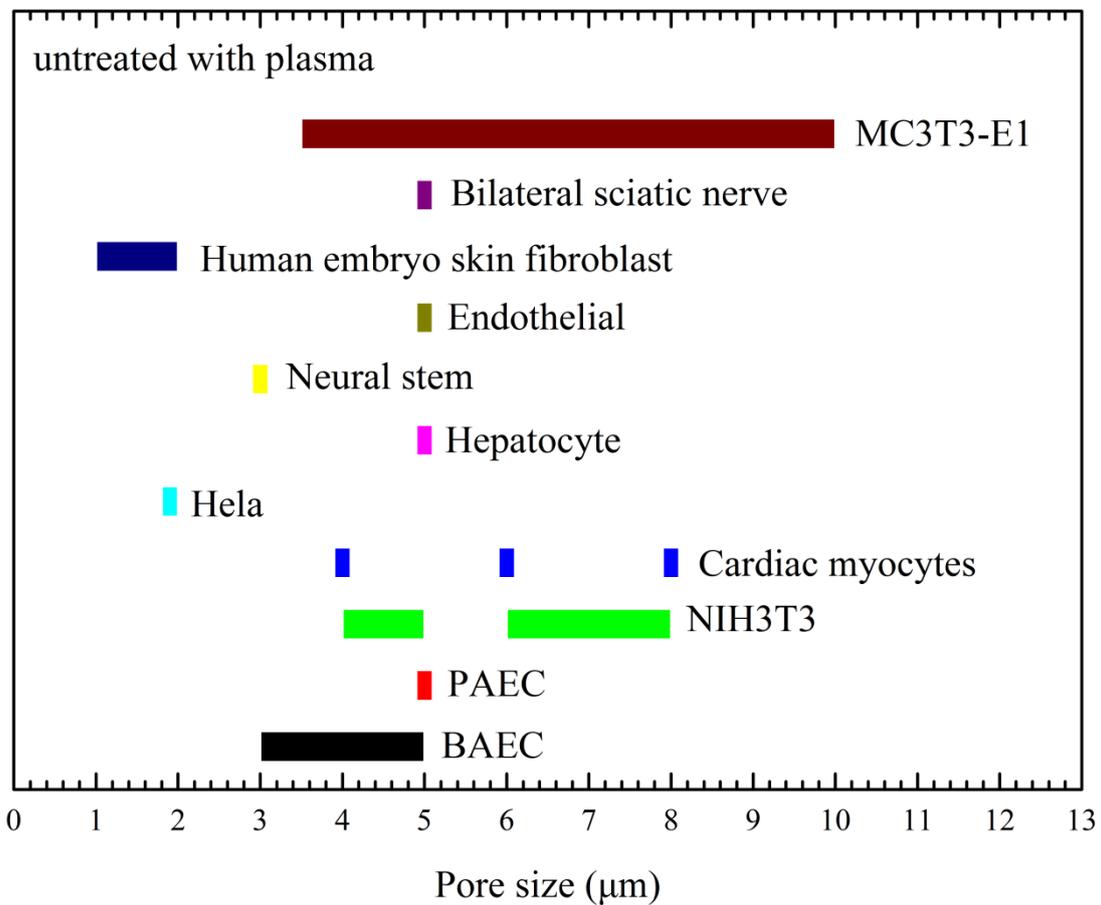


圖1.6 根據多篇文獻整理出 11 種不同的細胞，培養在不同孔洞尺寸 honeycomb pattern 上；MC3T3-E1 纖維母細胞，目前找到最多相關的文獻將細胞培養在 3 ~ 10 μm 的孔洞，Cardiac myocytes，目前只有找到相關文獻將細胞培養在 4、6、8 μm 的研究。[5][30][32-42]

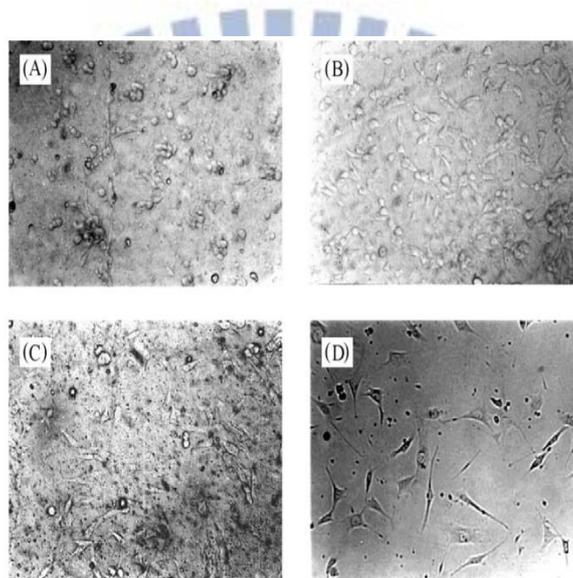


Fig. 4. Photomicrograph ($\times 150$) of 3T3 fibroblasts cultured on various PDLLA samples for 9 h. (A) Control; (B) modified by NH_3 plasma (50 W, 20 Pa, 300 s); (C) modified by collagen coating; and (D) modified by ammonia plasma pre-treatment collagen anchorage.

圖1.7 3T3 細胞培養在 PDLLA 表面，氨氣電漿處理前後與塗佈膠原蛋白之比較，圖(A)為對照組，圖(B)經過氨氣電漿處理過，圖(C)塗佈膠原蛋白，圖(D)在塗佈膠原蛋白後再以氨氣電漿處理過。[34]

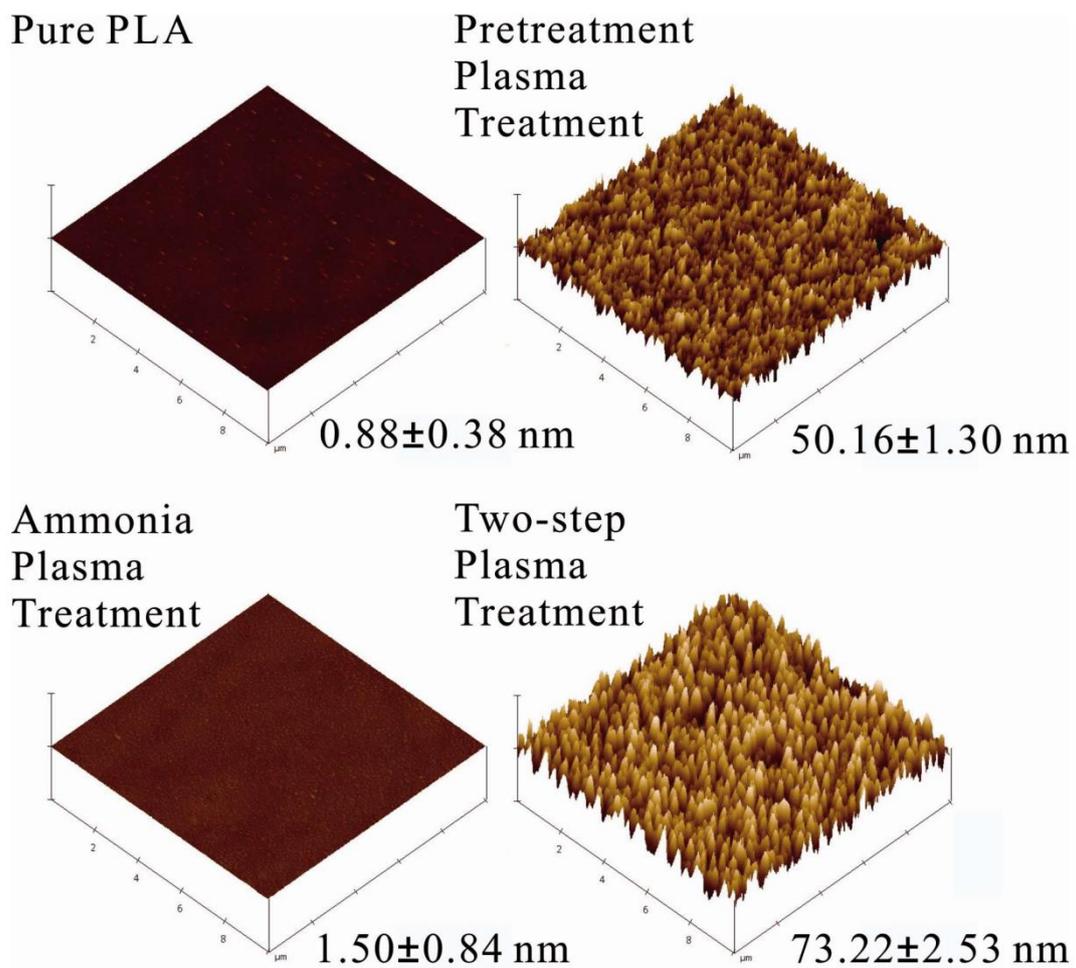


圖1.8 試片經由兩道電漿(two-step plasma treatment)處理表面後由 AFM 來做表面分析，看出表面粗糙度由未處理 0.88 nm 提高到 73.22 nm。[48]

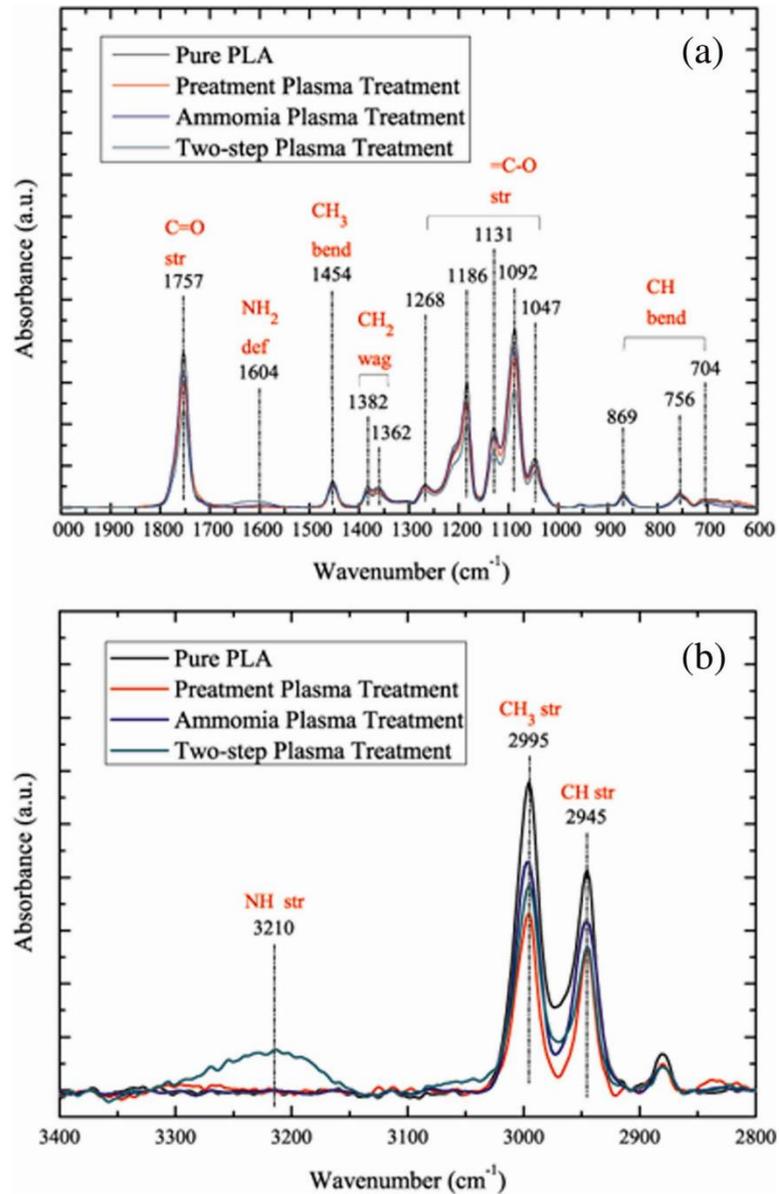


圖1.9 試片表面經由 ATR-FTIR 分析，氮的官能基(-NH-、-NH₂-)從未經過電漿處理前的沒有訊號，再經過兩道電漿處理過後有明顯訊號上升。[48]



圖2.1 成形 honeycomb-pattern 的設備圖(圖上標示為組件 1 到 7), 分為蒸氣系統和加熱系統。

蒸氣系統：組件 4 為壓縮空氣與 L 型玻璃彎管、組件 5 為錐形燒杯、組件 6 為不鏽鋼圓管、組件 7 錐形不鏽鋼濕度罩。

加熱控溫系統：組件 2 為包覆組件 6 的加熱帶加熱系統、組件 3 為加熱錐形燒杯內 Di-water 之加熱器。

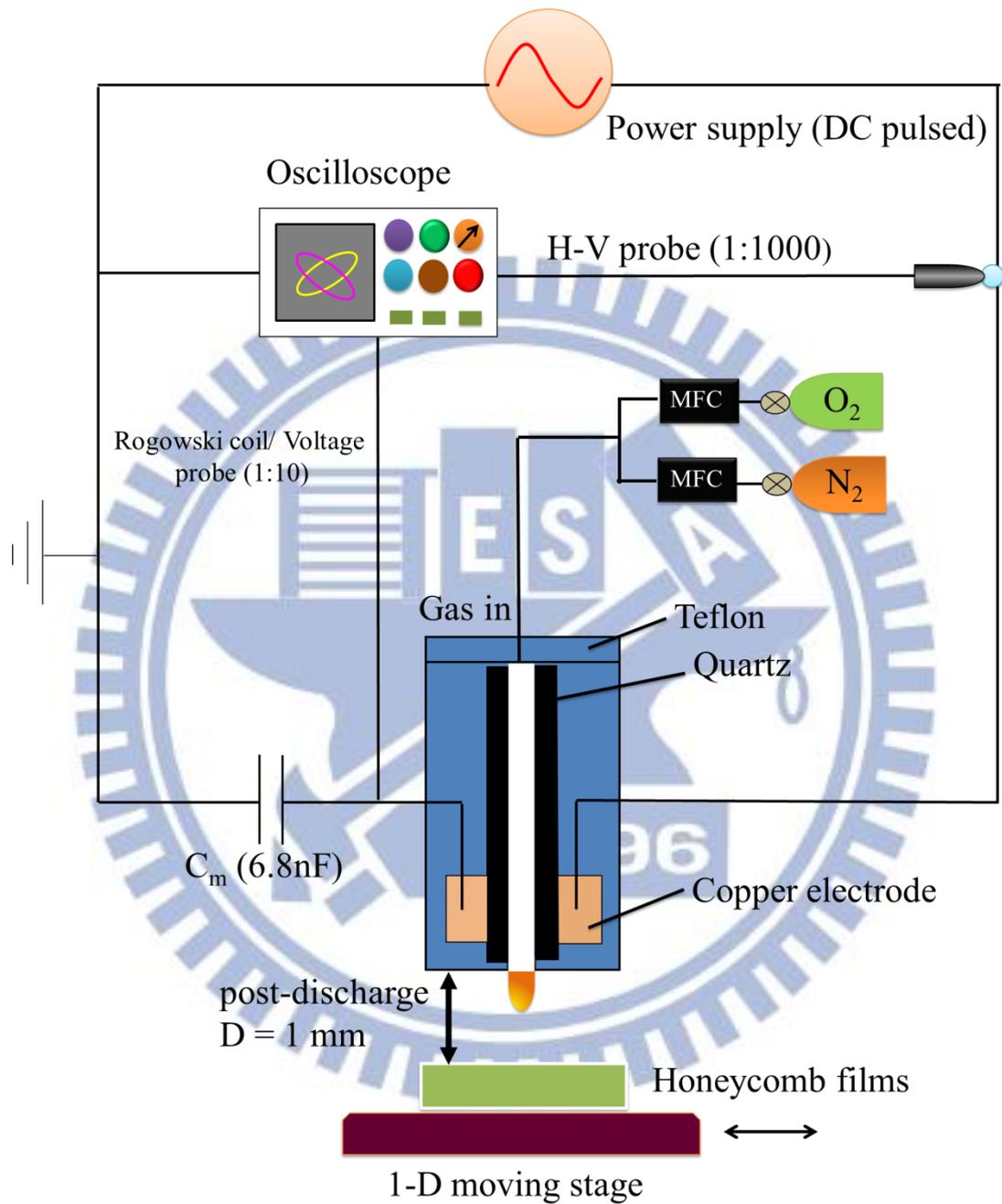


圖2.2 Sine wave 電漿設備圖，主要由幾個部分組成：平行板介電質大氣電漿束、電源供應器(DC quasi pulsed)、氣體管路系統與實驗腔體及其他相關之實驗量測設備。

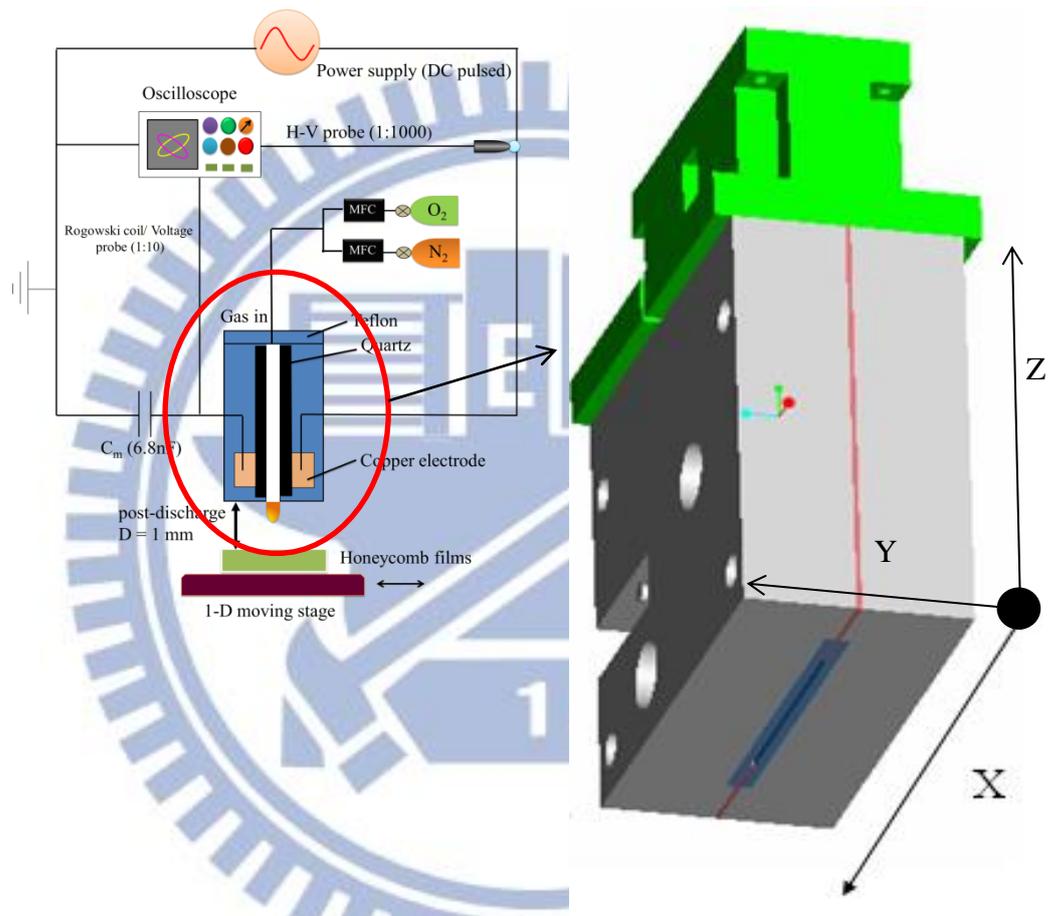


圖2.3 平行板 DBD 電漿設備，產生電漿區域局部放大設計圖和電漿出口 X-Y-Z 三維定義。



圖2.4 Sine wave DC pulse 電源供應器由電源供應器、脈衝電源控制器 (SPIK2000A)和高壓脈衝變壓器(HV-1500-03)頻率操作範圍 15 到 35 kHz(由上而下。)



圖2.5 常壓電漿之實驗腔體

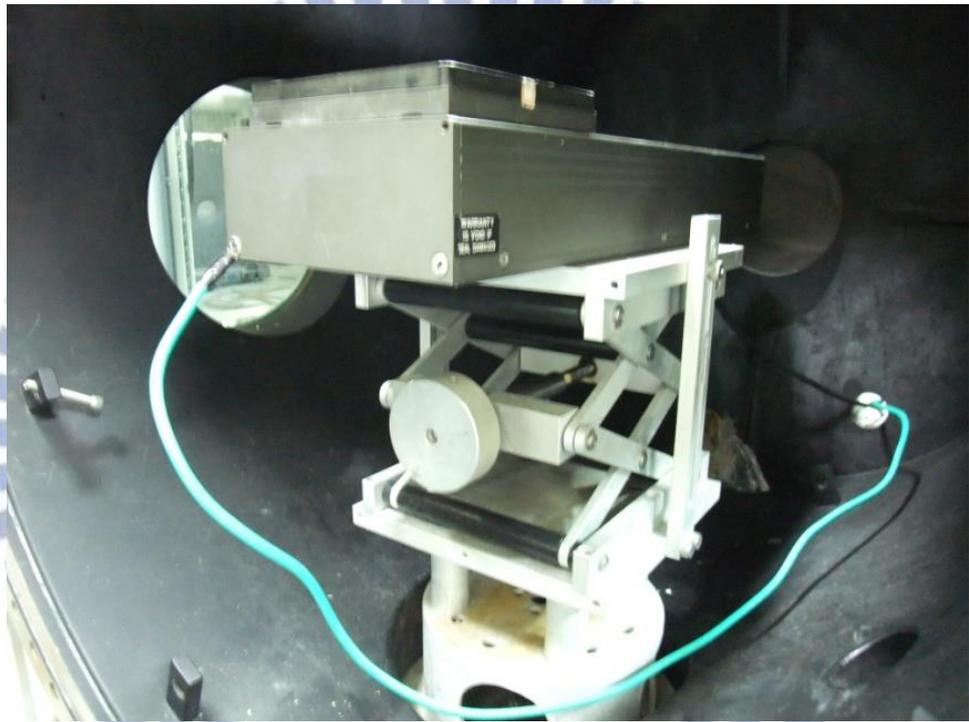


圖2.6 單向移動平台



圖2.7 五位數的精密電子秤，型號為 Mettler Toledo XP 105 DR。



圖2.8 濕度量測器是 Thermo Recorder 型號為 TR-77Ui 靜電電容式的感測器。



圖2.9 光譜儀(Optical Emission Spectroscopy,OES) , 型號為 PI Acton SP 2500。



圖2.10 水滴接觸角量測系統(CA)。



圖2.11 場發射掃描電子顯微鏡(SEM)，使用的型號為 Hitachi S-4700I，操作電壓為 0.5kV~30kV，解析度為 15\AA 。

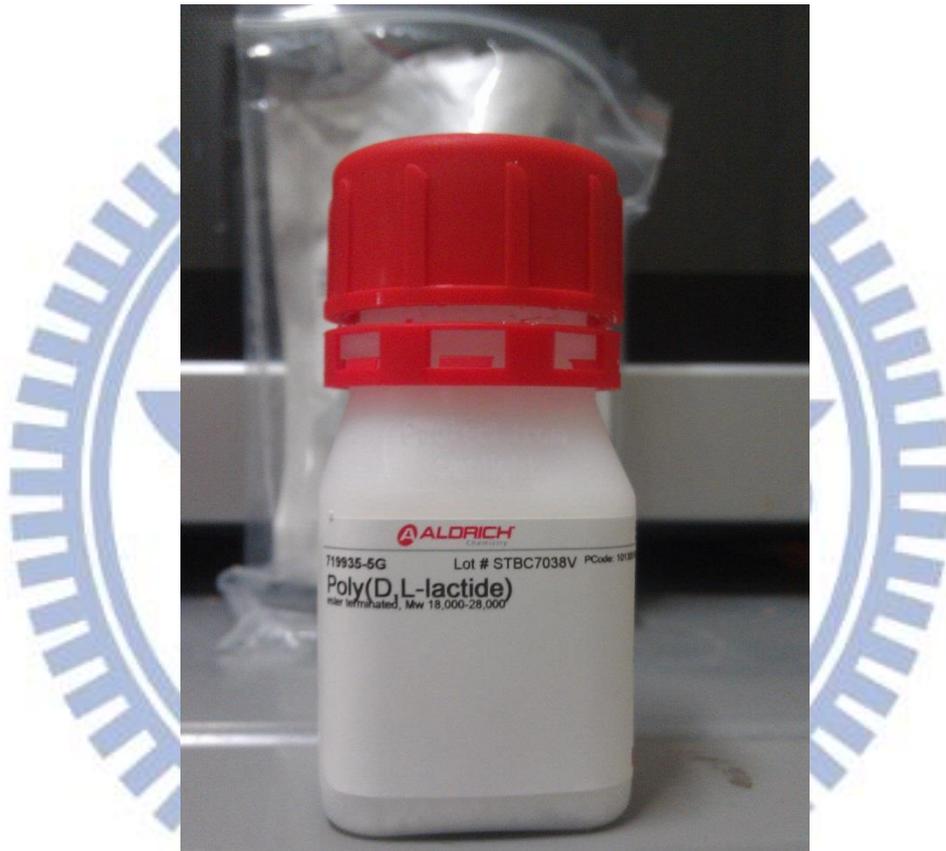


圖3.1 聚乳酸 719935-Poly(D,L-lactide), Mw 10,000-18,000, 0.16-0.24 dL/g, 0.1% (w/v) in chloroform(25 °C, Ubbelohde), 以下簡稱 719935 PLA。

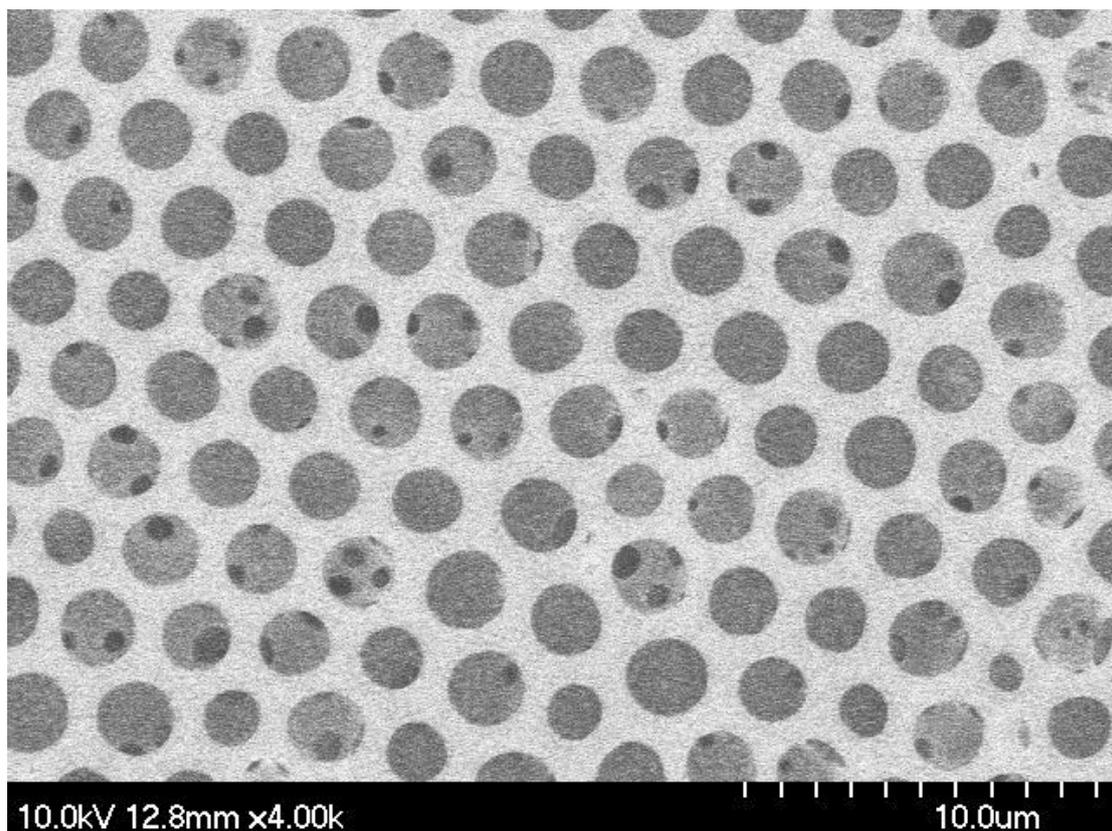


圖3.2 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 1 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

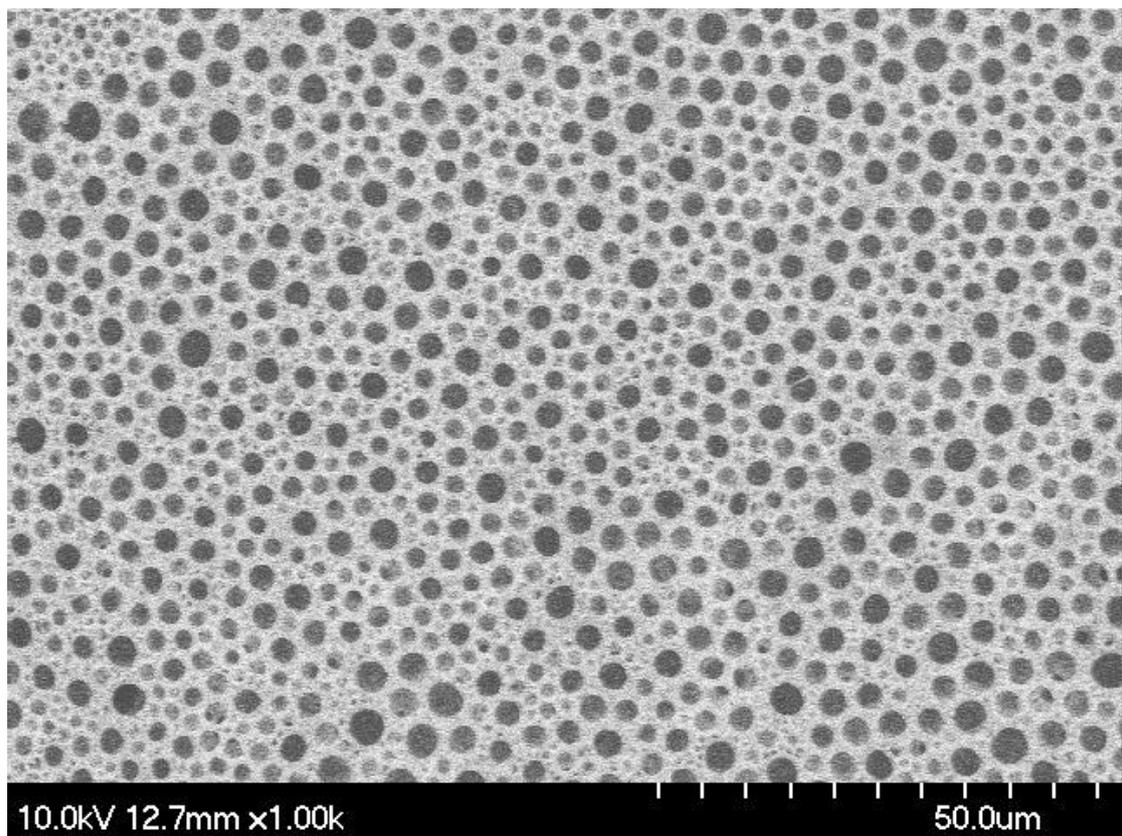


圖3.3 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 3 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

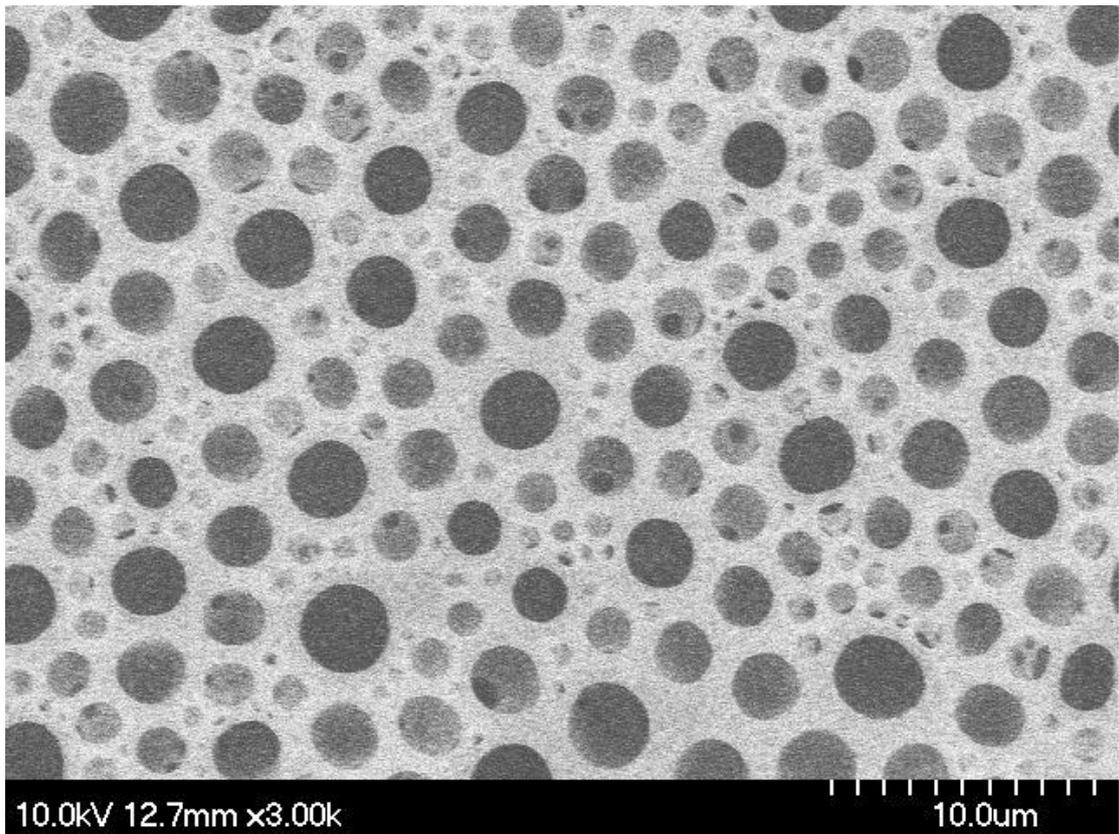


圖3.4 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 5 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

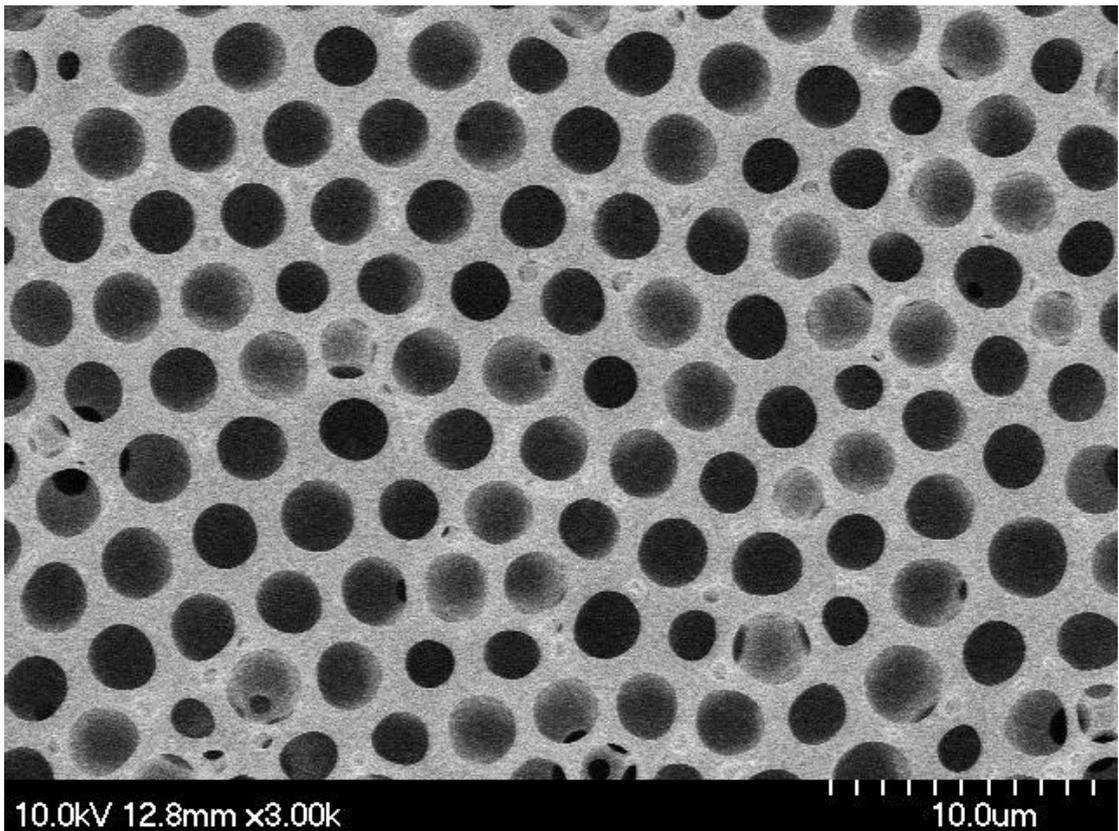


圖3.5 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 7 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

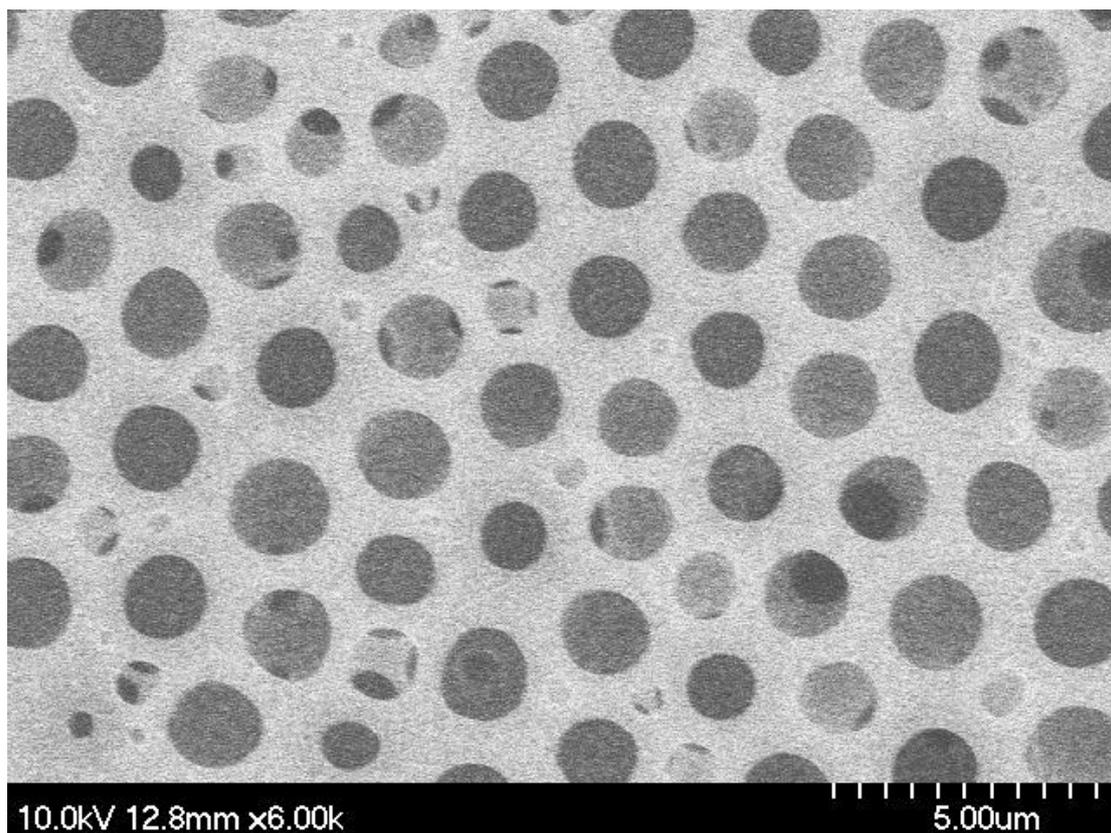


圖3.6 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 9 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

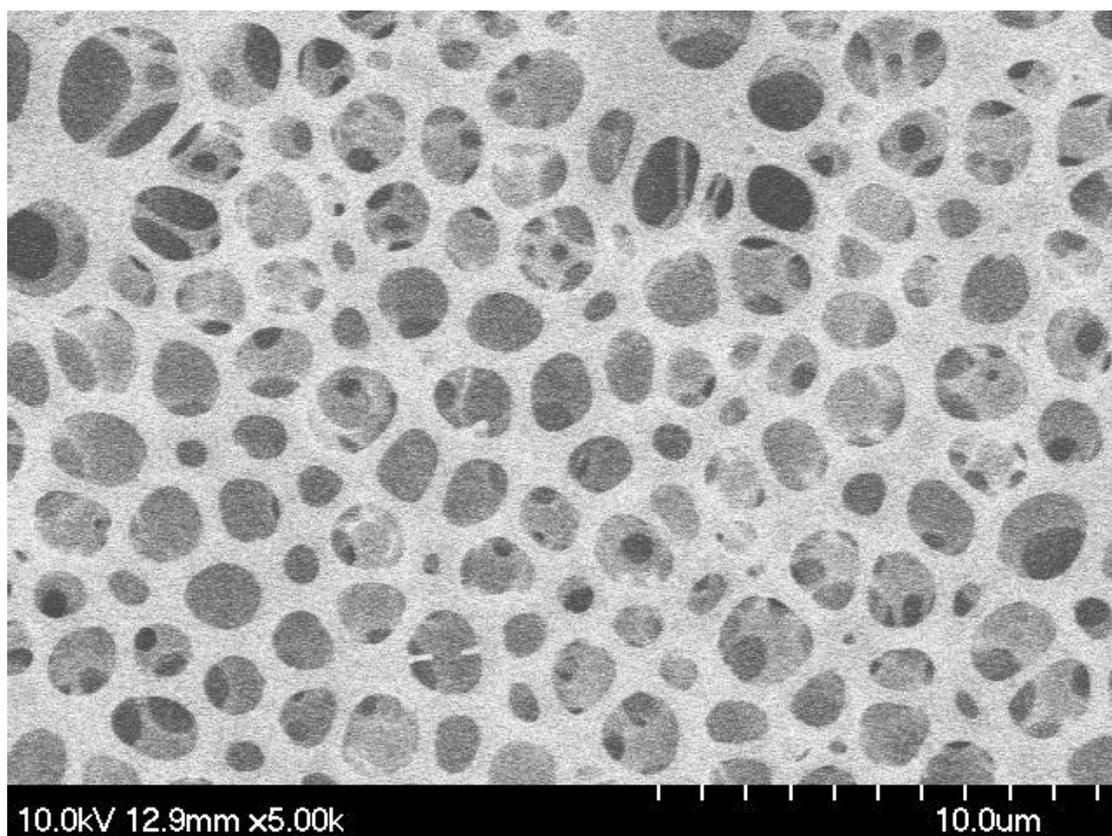


圖3.7 719935-Poly(D,L-lactide)濃度為 120 mg/ml，氣流量為 11 slm 在濕度罩下所成形之 honeycomb pattern。

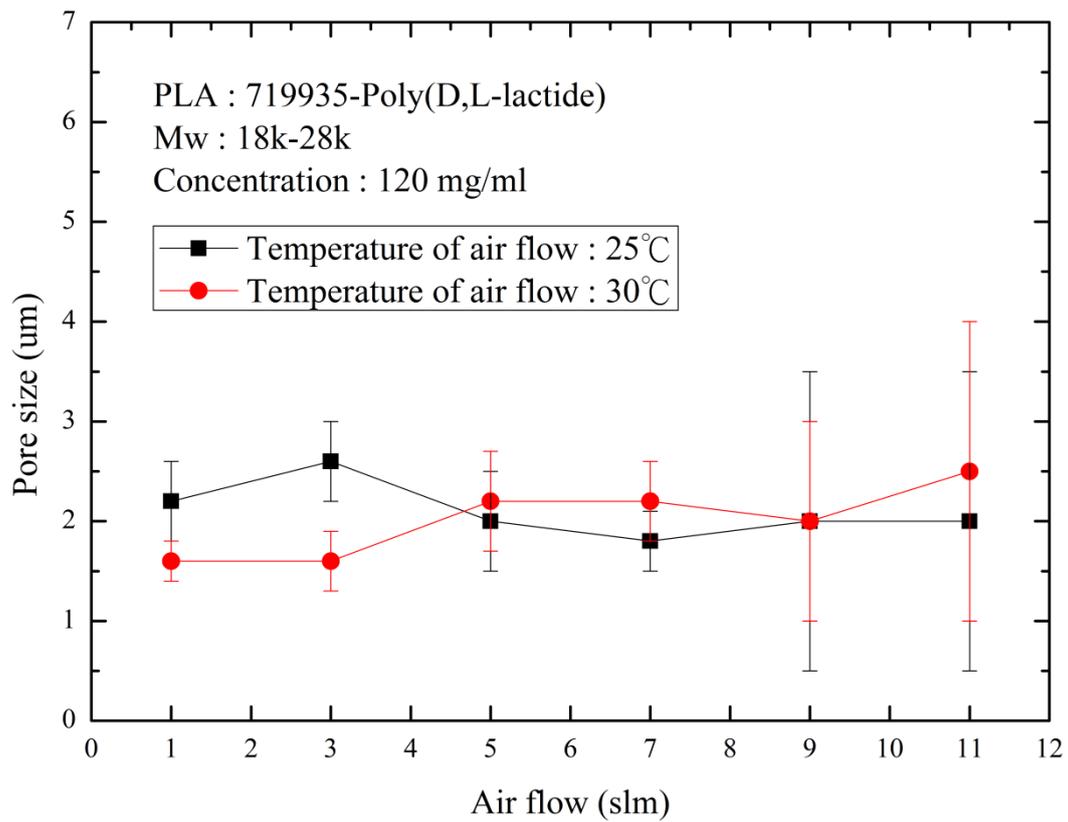


圖3.8 濕度溫度為 25°C 和 30°C 時在濕度氣流為 1~11 slm，在蒸氣罩下 15 分鐘所成形 honeycomb pattern 孔洞尺寸。

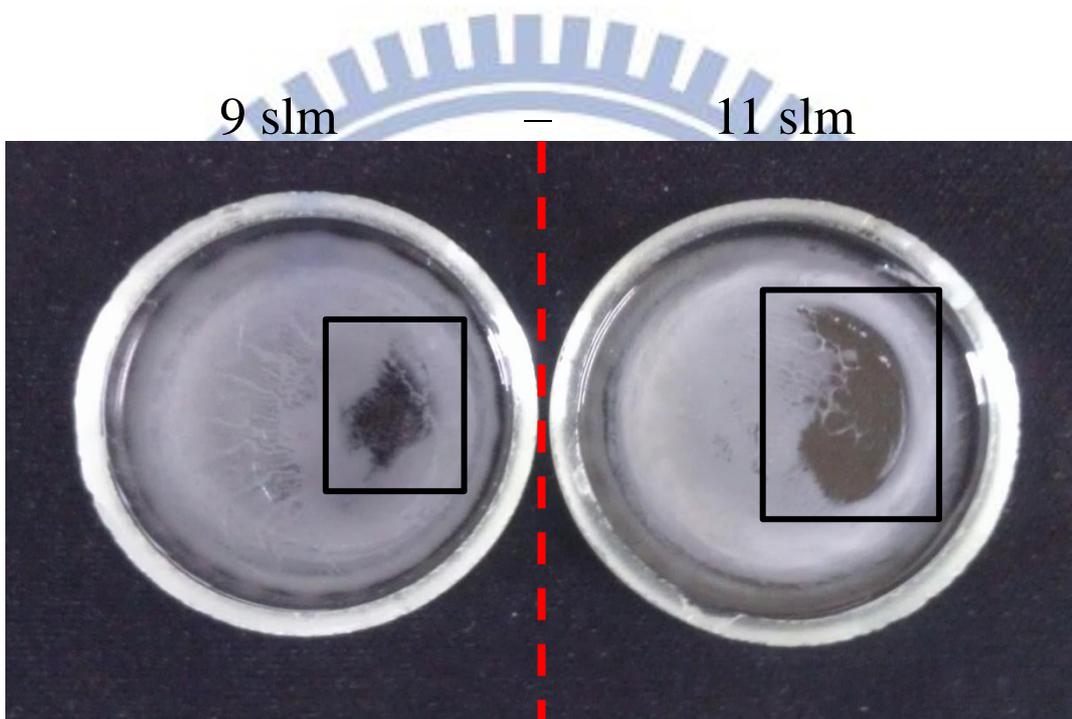


圖3.9 在濕度氣流量為 9 (左圖) 和 11 slm (右圖) 時所成形的 honeycomb pattern 情形，黑色框起來區域為未成形 honeycomb pattern 的區域。

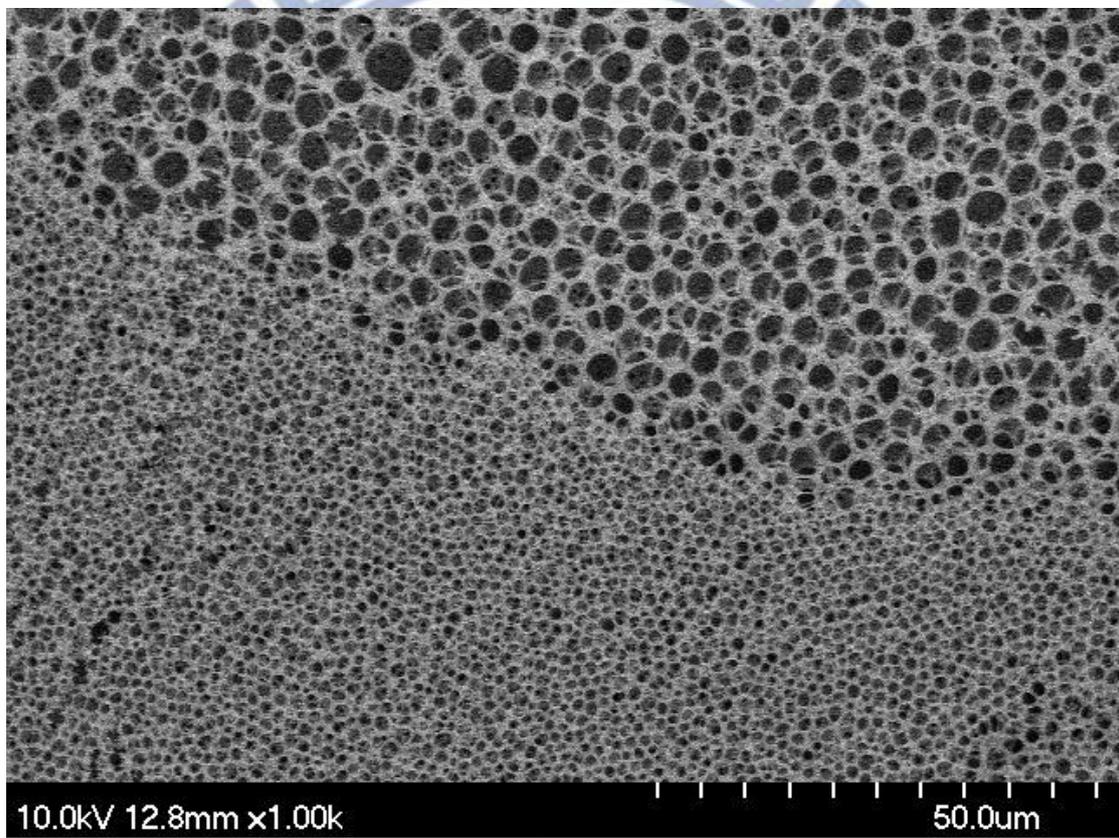


圖3.10 719935-Poly(D,L-lactide)之溶液濃度為 70 mg/ml。

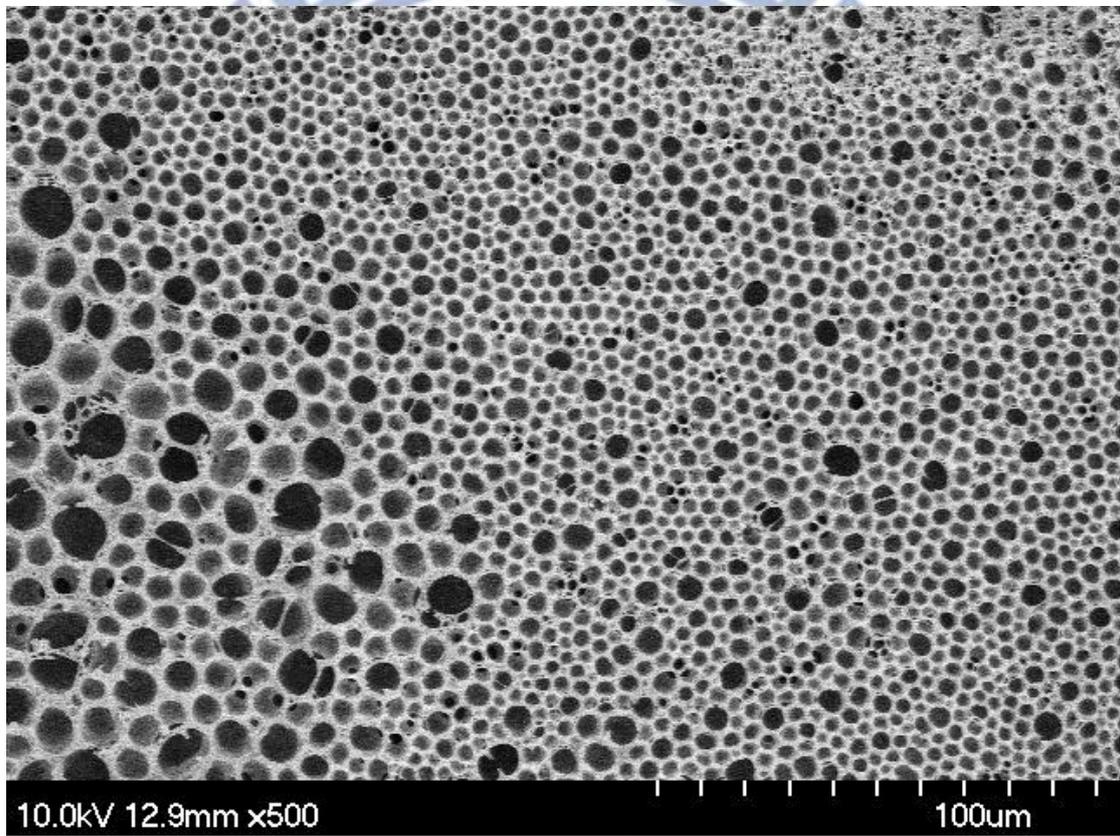


圖3.11 719935-Poly(D,L-lactide)之溶液濃度為 100 mg/ml。

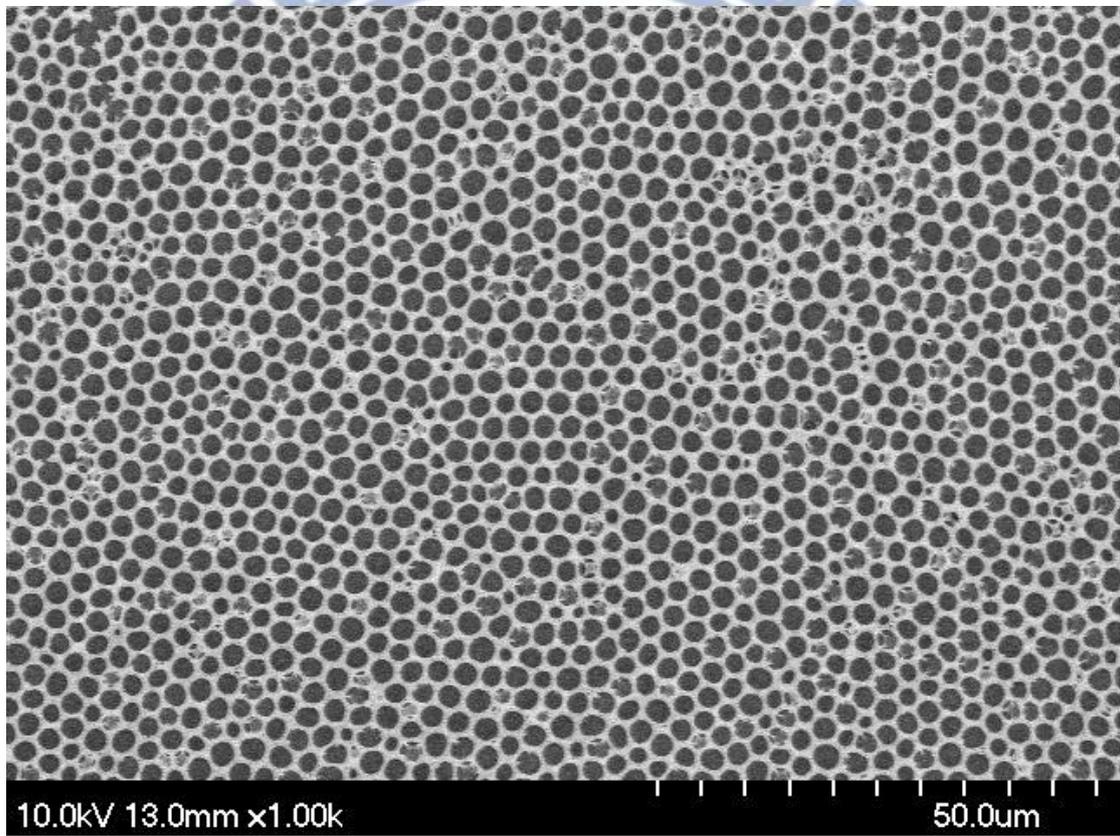


圖3.12 719935-Poly(D,L-lactide)之溶液濃度為 120 mg/ml。

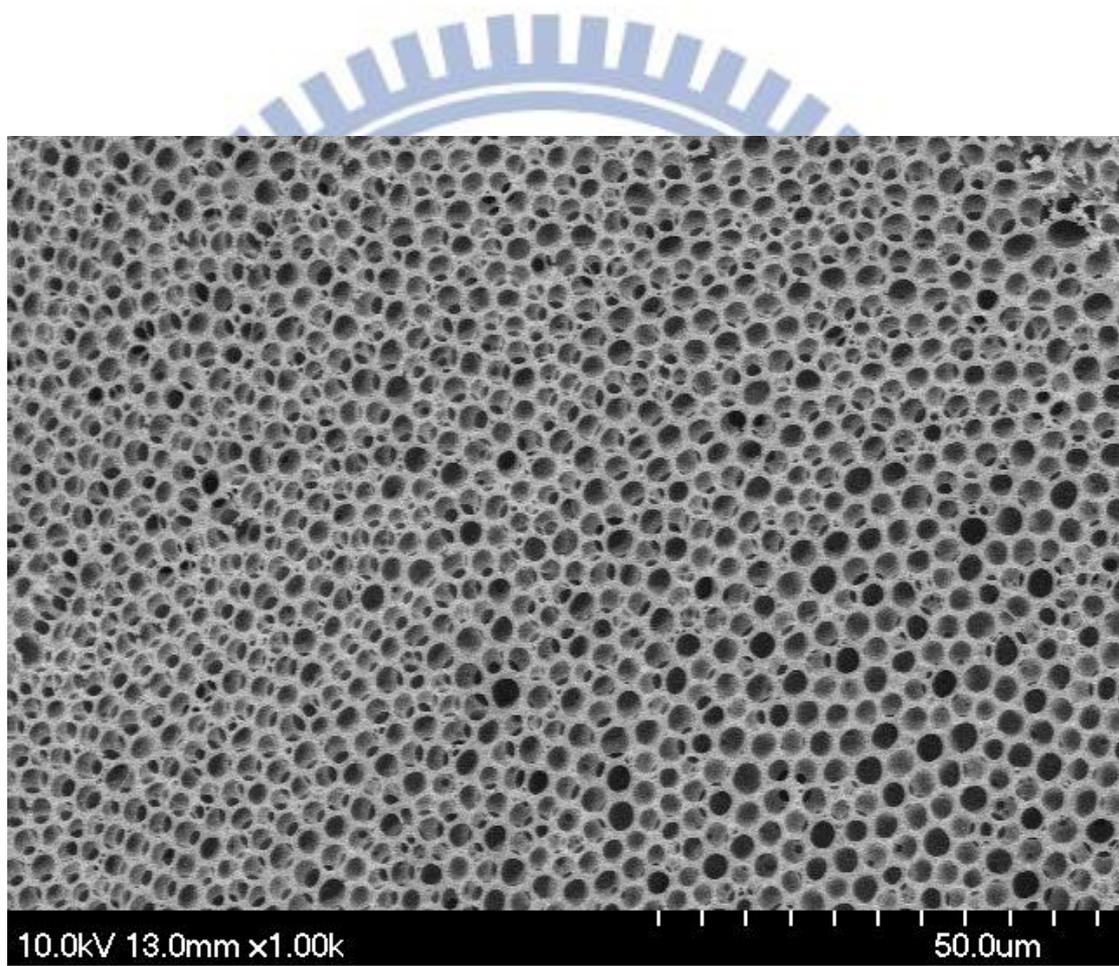


圖3.13 719935-Poly(D,L-lactide)之溶液濃度為 150 mg/ml。

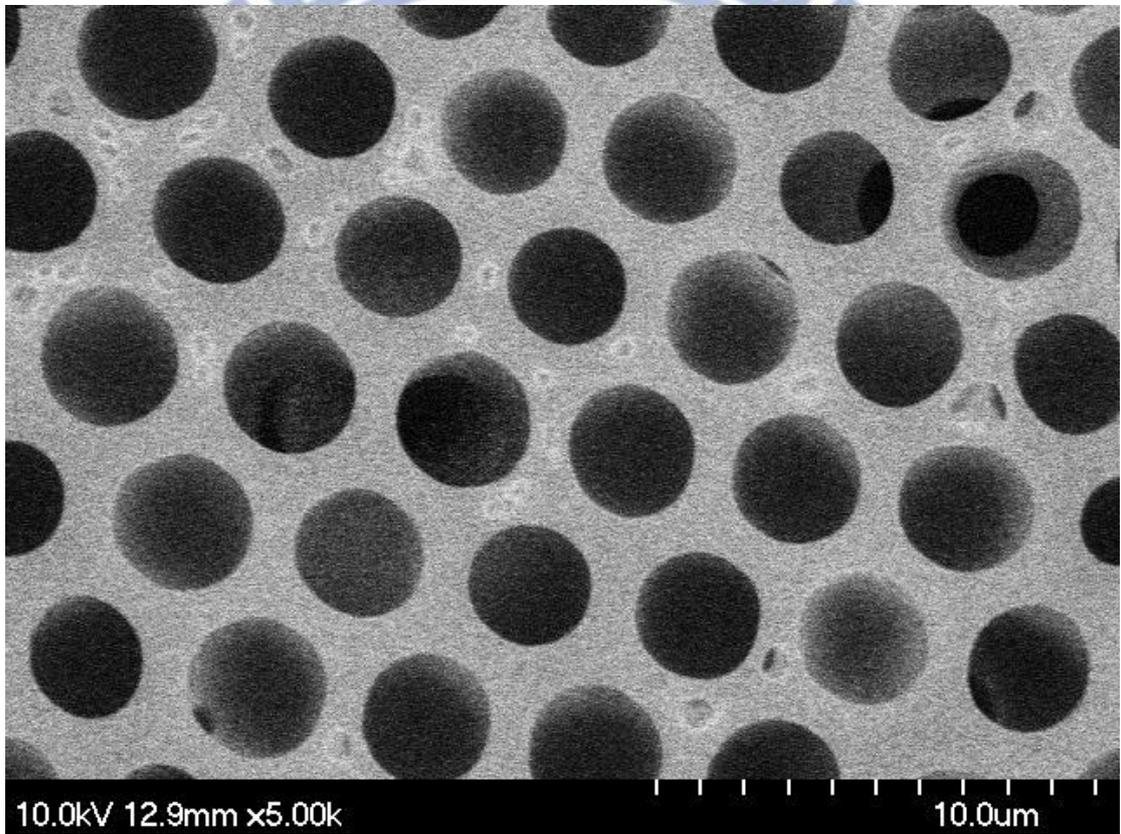


圖3.14 719935 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。

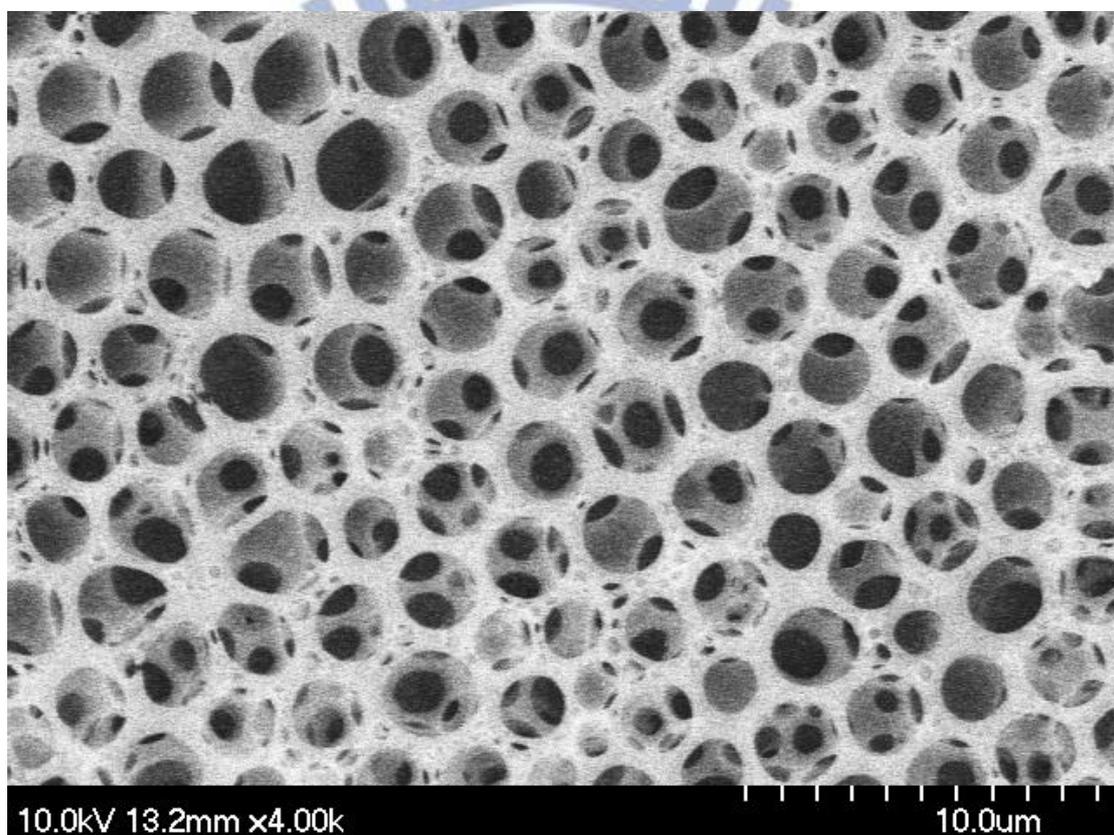


圖3.15 719951 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。

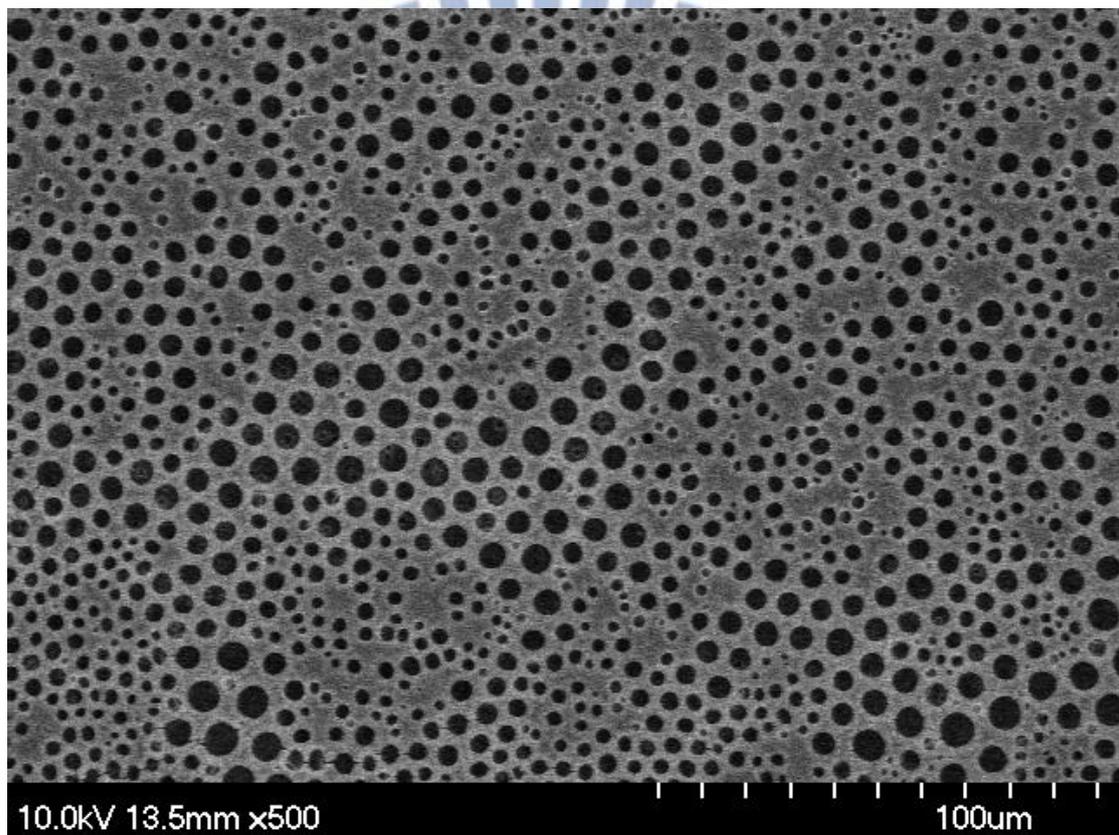


圖3.16 P1691 PLA 濃度 120 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩等待 15 分鐘。

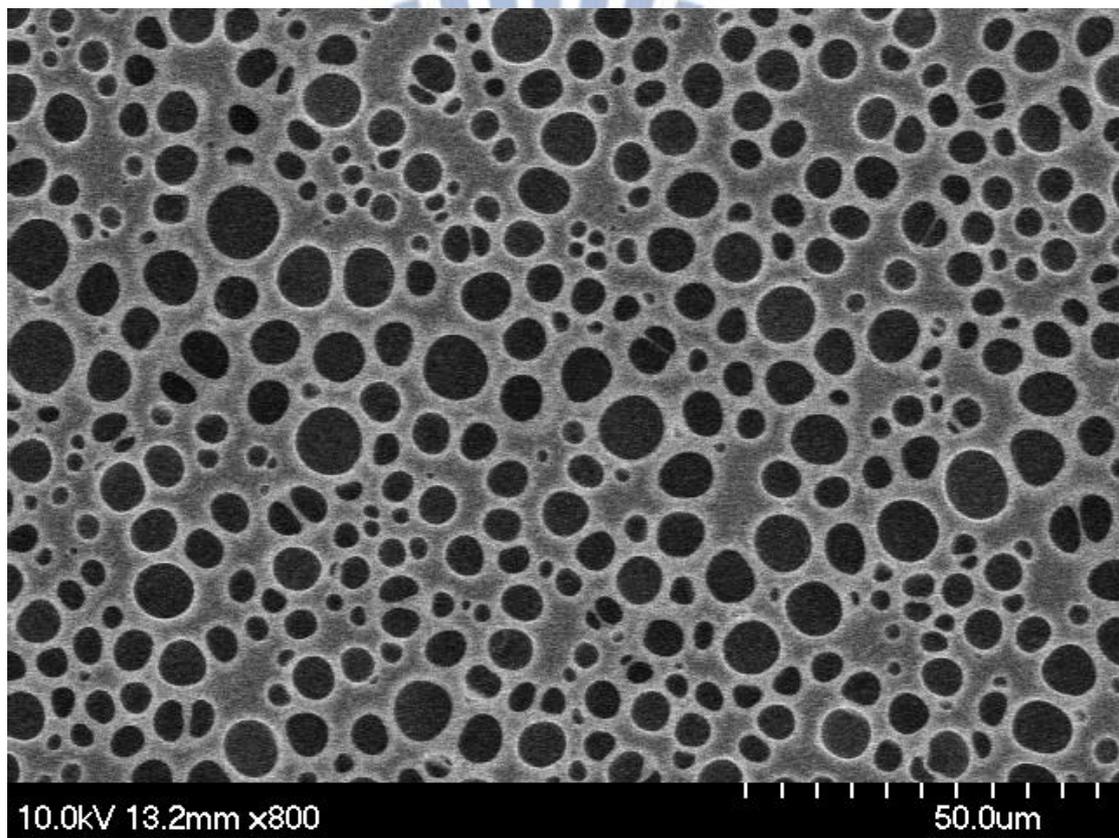


圖3.17 P1566 PLA 濃度 80 mg/ml、空氣流量 7 slm、濕度溫度 30°C、濕度罩下等待 15 分鐘。

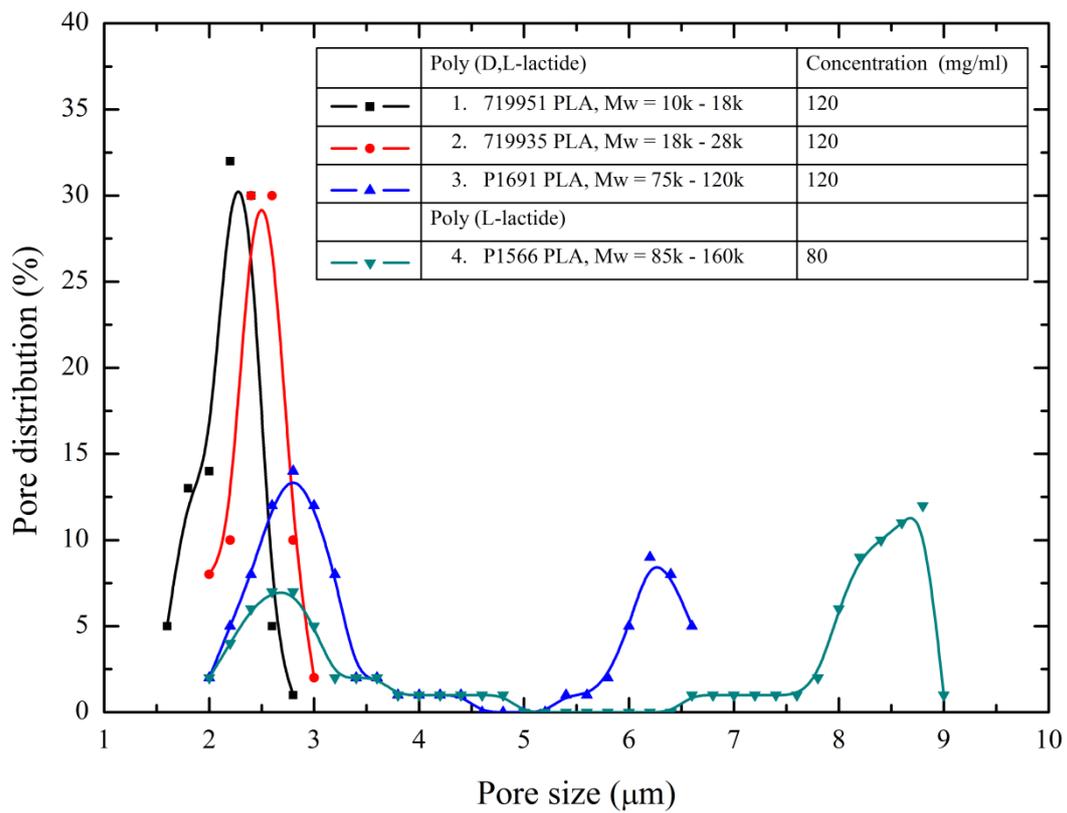


圖3.18 4種PLA在最試當可成形honeycomb pattern的濃度，蒸氣罩下等待15分鐘後honeycomb pattern孔洞尺寸機率分布範圍。

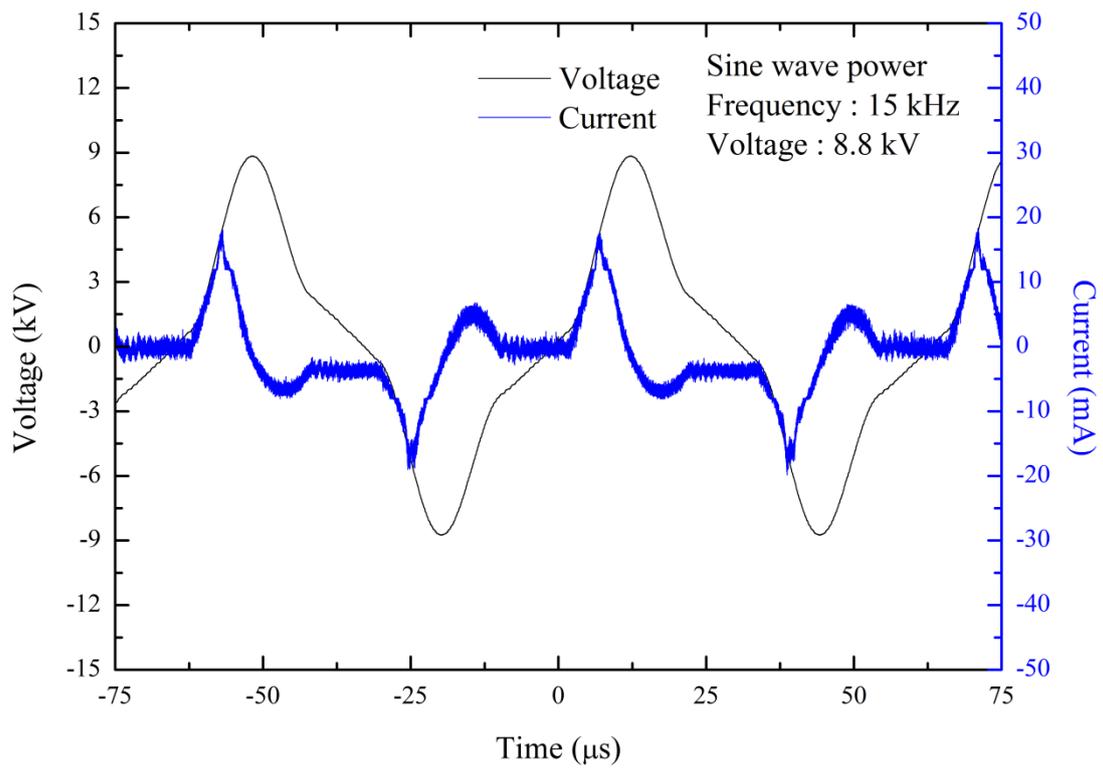


圖3.19 DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 15kHz。

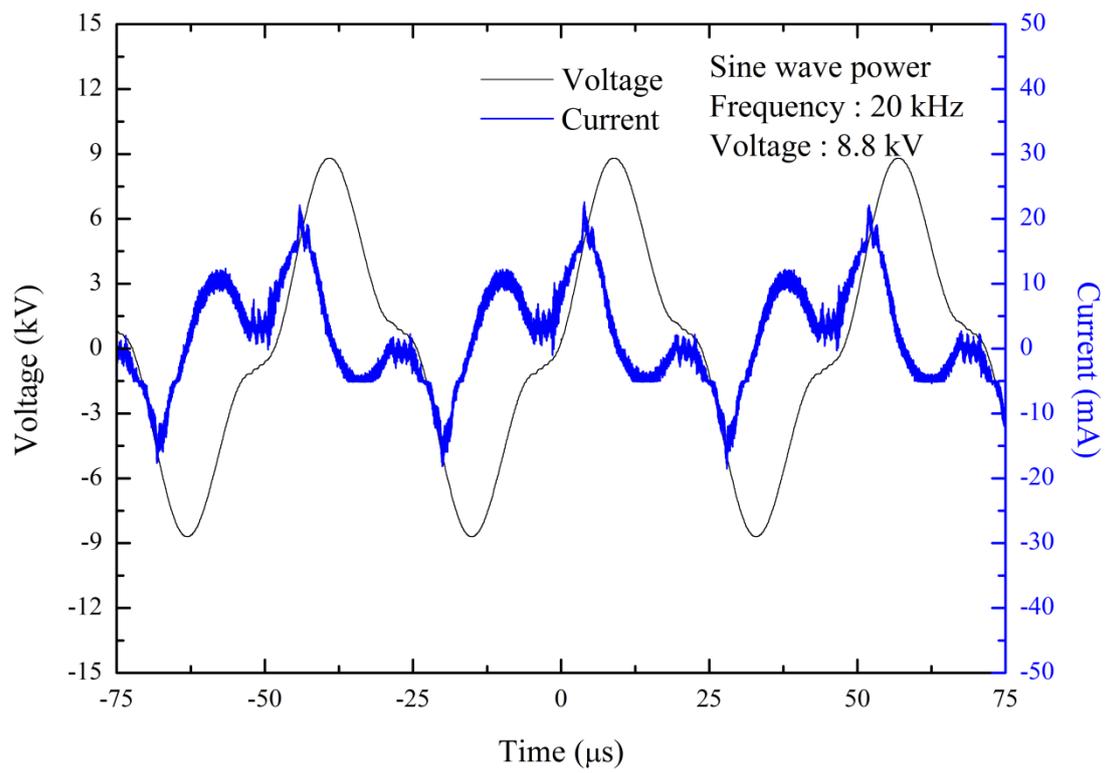
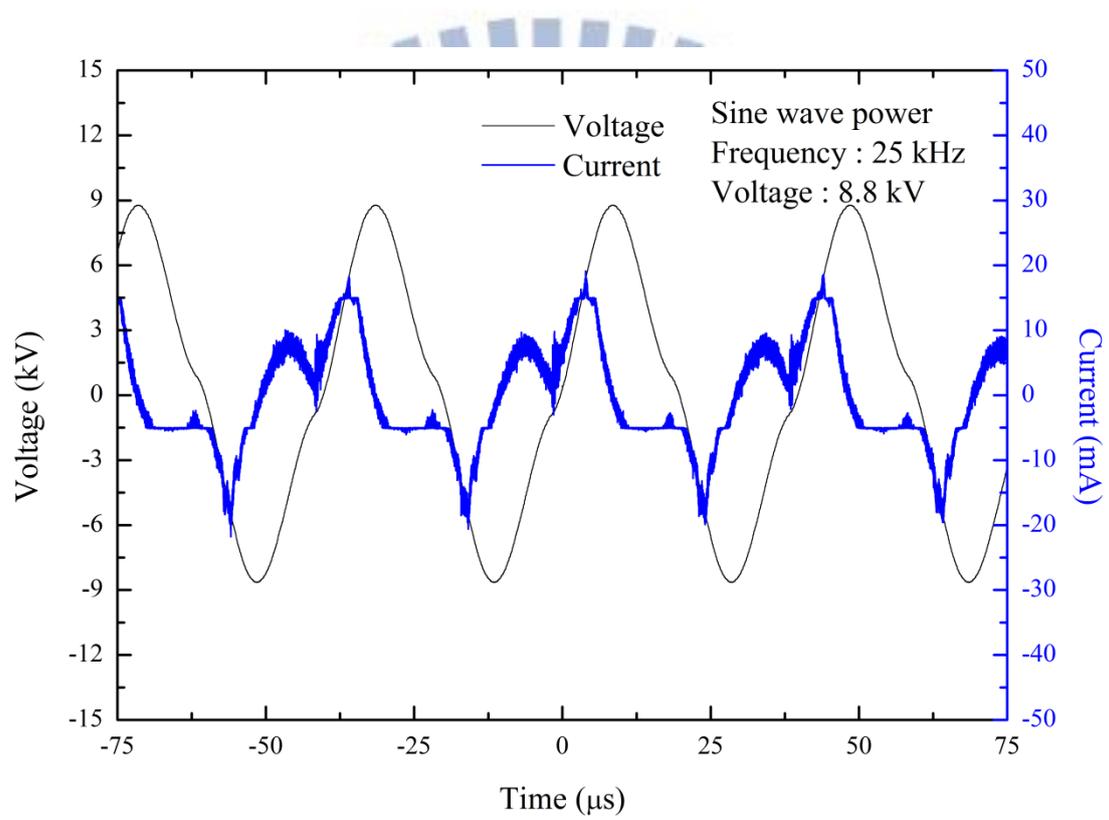


圖3.20 DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 20kHz。



DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 25kHz。

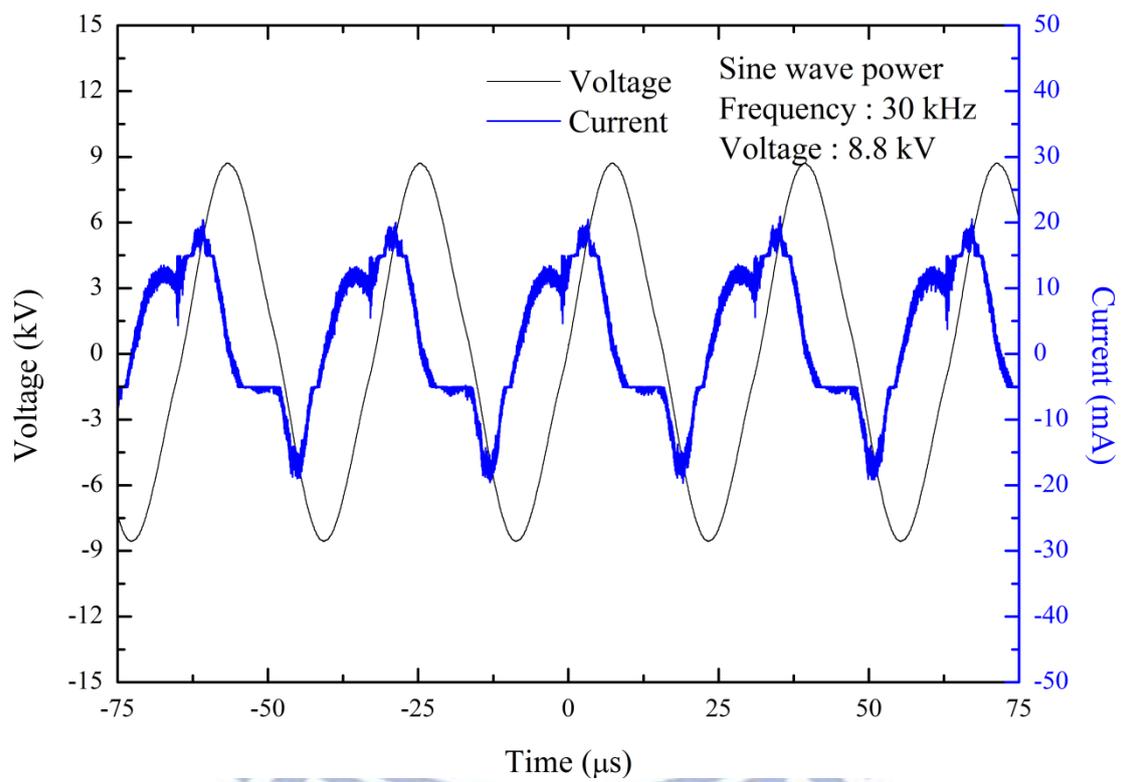


圖3.21 DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 30kHz。

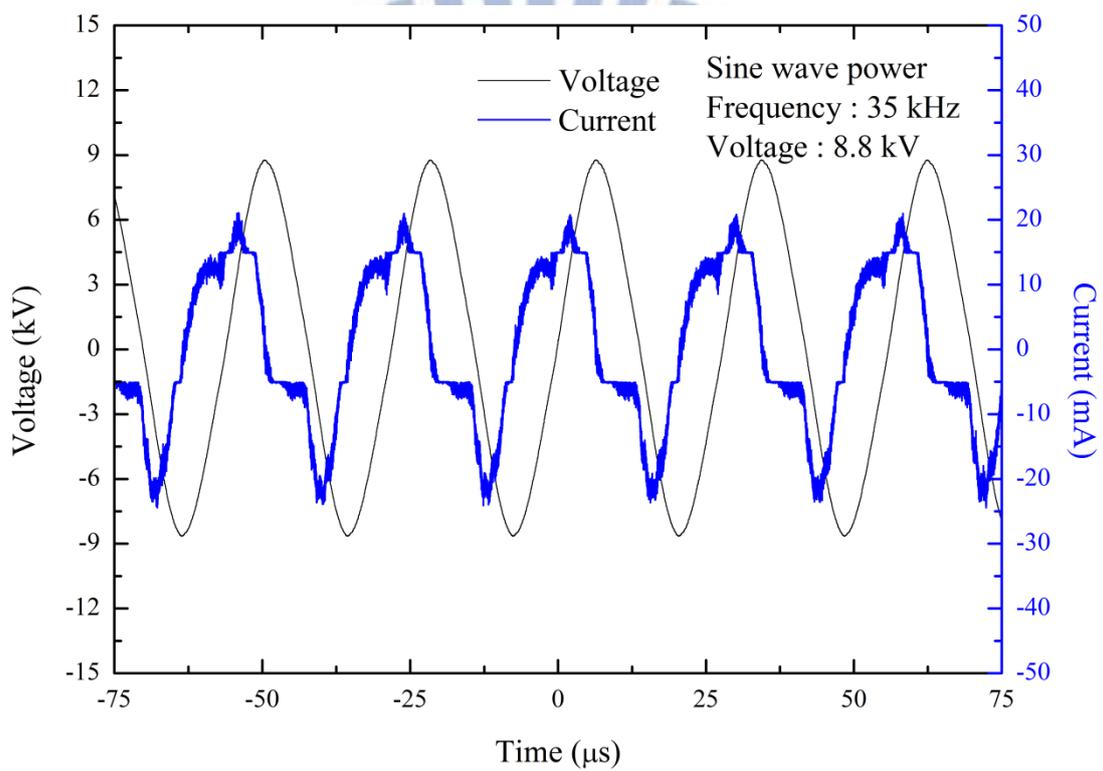


圖3.22 DBD 電漿電性圖，由 sine wave DC 電源供應器輸入 64V 和頻率 35kHz。

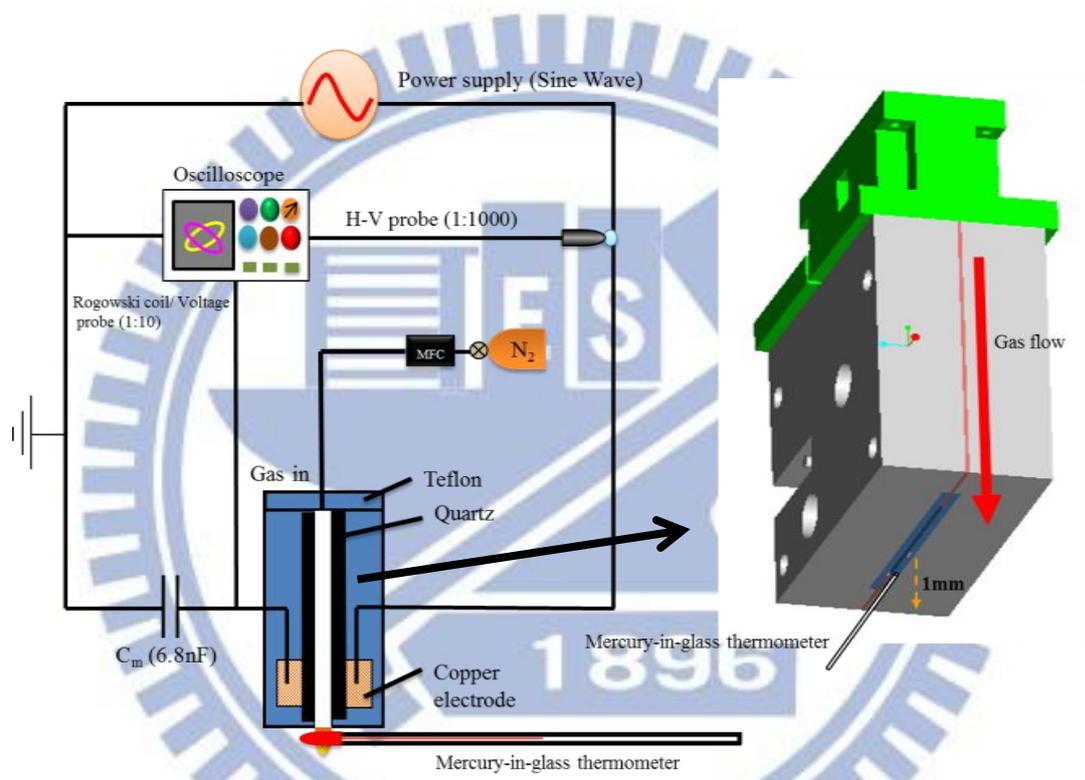


圖3.23 水銀溫度量測 sine wave 電漿出口下方 1 mm 電漿焰溫度。

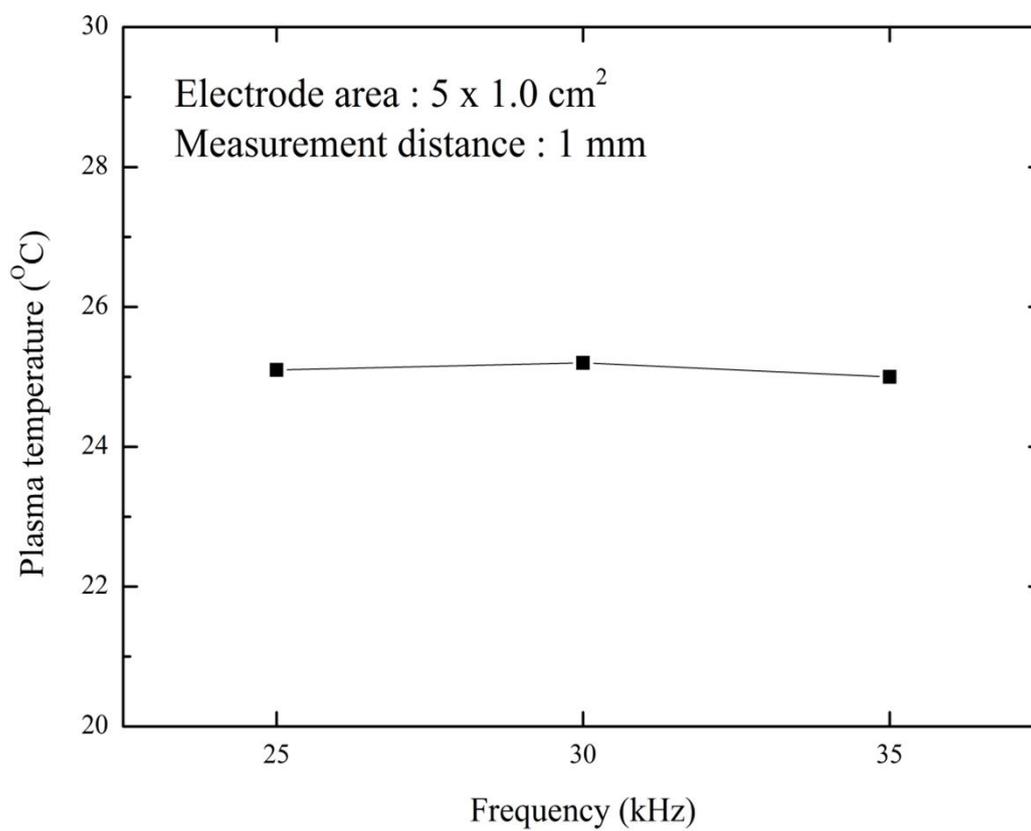


圖3.24 Sine wave 電源供應器，不同頻率所產生的電漿焰溫度。

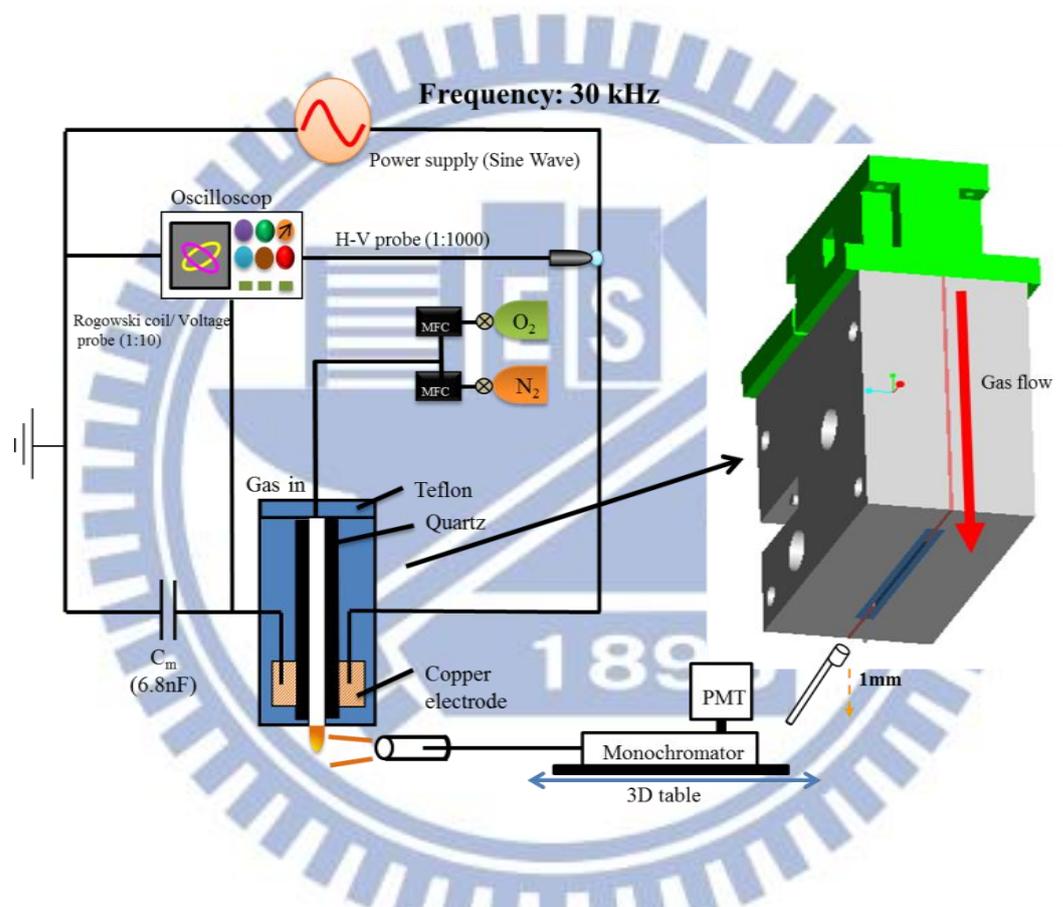


圖3.25 Sine wave 電漿光譜量測系統架構，收光頭位在電漿出口下方 1 mm。

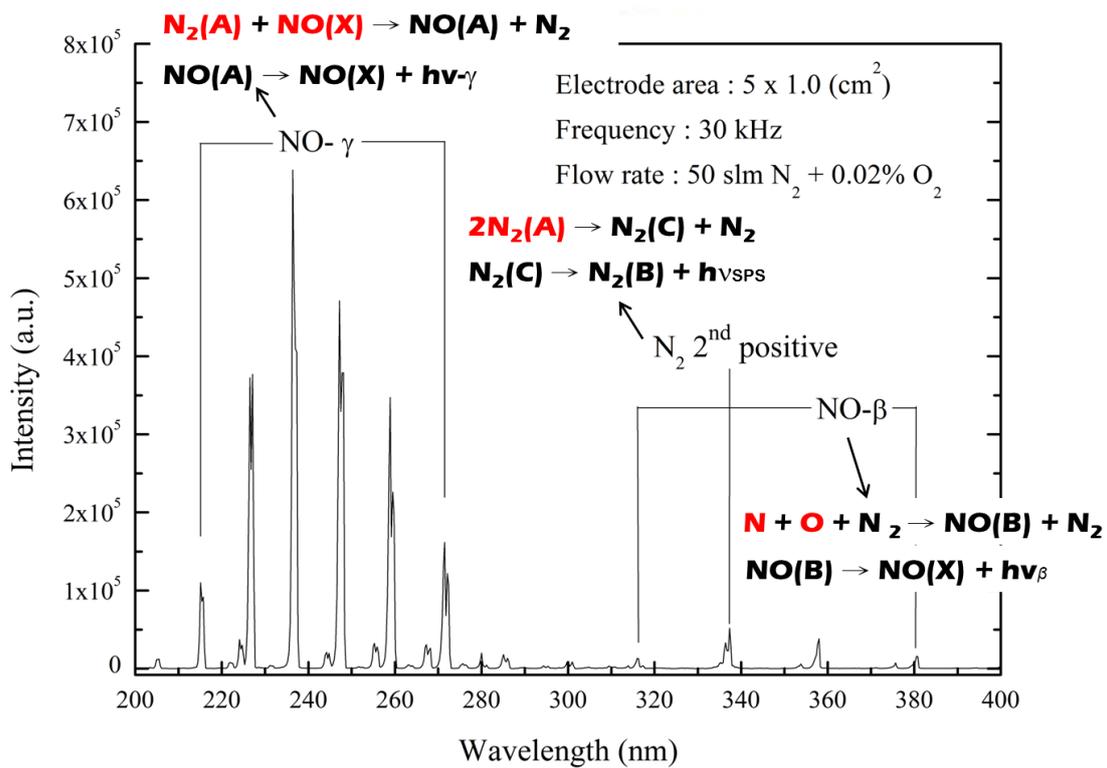


圖3.26 頻率為 30 kHz，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $\text{N}_2(\text{A}) + \text{NO}(\text{X}) \rightarrow \text{NO}(\text{A}) + \text{N}_2$ 、 $\text{NO}(\text{A}) \rightarrow \text{NO}(\text{X}) + h\nu_{\gamma}$ ，波長 300 到 380 為 NO- β ，放光的機制為 $\text{N} + \text{O} + \text{N}_2 \rightarrow \text{NO}(\text{B}) + \text{N}_2$ 、 $\text{NO}(\text{B}) \rightarrow \text{NO}(\text{X}) + h\nu_{\beta}$ ，波長 337.3 為 N_2 2nd positive，放光的機制為 $2\text{N}_2(\text{A}) \rightarrow \text{N}_2(\text{C}) + \text{N}_2$ 、 $\text{N}_2(\text{C}) \rightarrow \text{N}_2(\text{B}) + h\nu_{\text{SPS}}$ 。

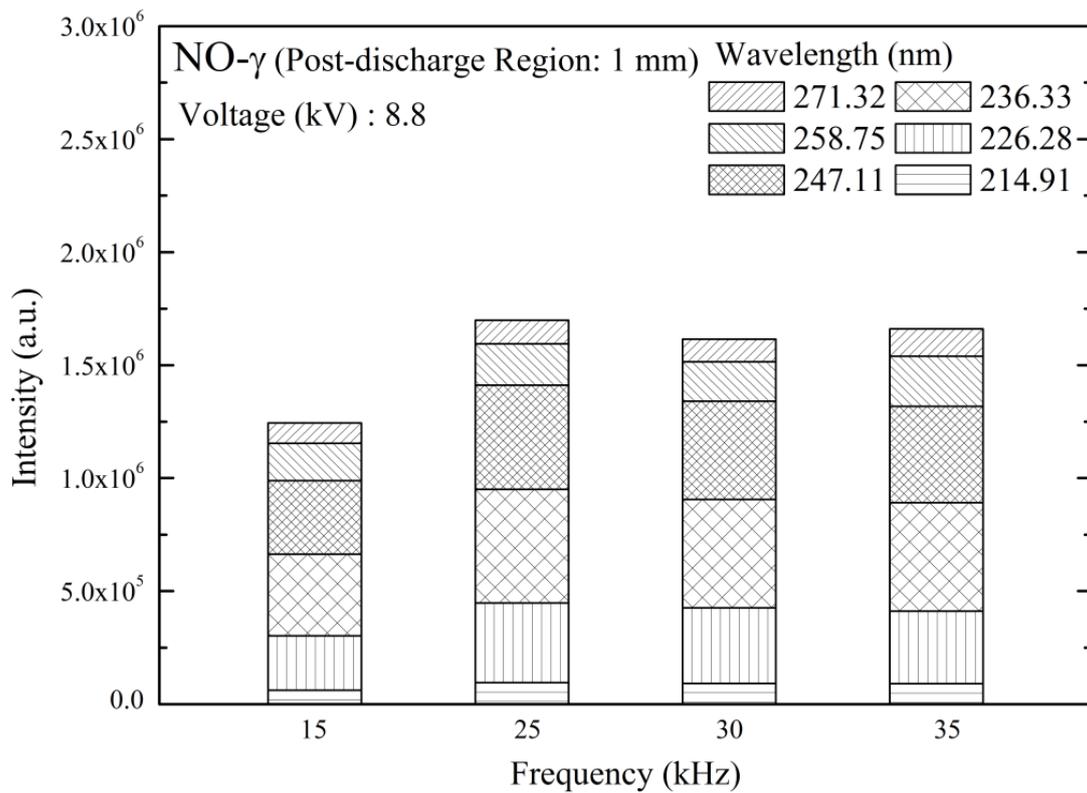


圖3.27 在各頻率下，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $N_2(A) + NO(X) \rightarrow NO(A) + N_2$ 、 $NO(A) \rightarrow NO(X) + h\nu-\gamma$ 。

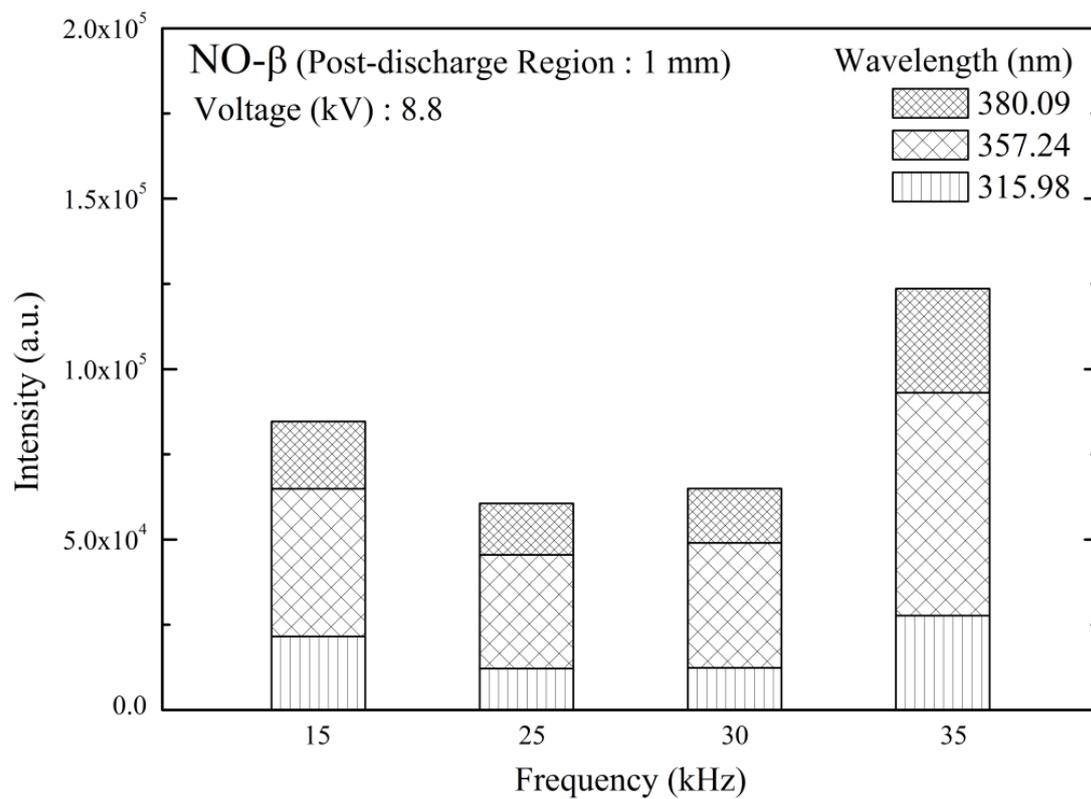


圖3.28 在各頻率下，Sine wave 電漿光譜量測之訊號強度，波長 300 到 380 為 NO- β ，放光的機制為 $N + O + N_2 \rightarrow NO(B) + N_2$ 、 $NO(B) \rightarrow NO(X) + h\nu\beta$ 。

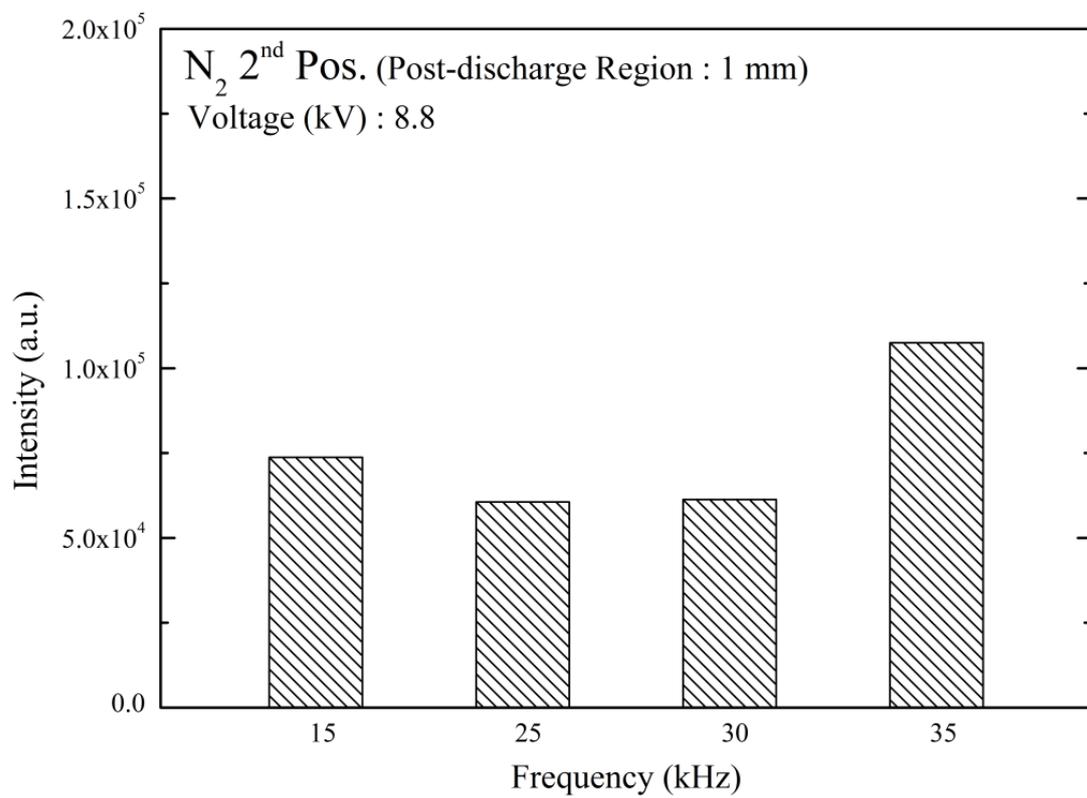


圖3.29 在各頻率下，Sine wave 電漿光譜量測 N_2 2nd positive 之訊號強度，波長 337.3 為 N_2 2nd positive，放光的機制為 $2N_2(A) \rightarrow N_2(C) + N_2$ 、 $N_2(C) \rightarrow N_2(B) + h\nu_{SPS}$ 。

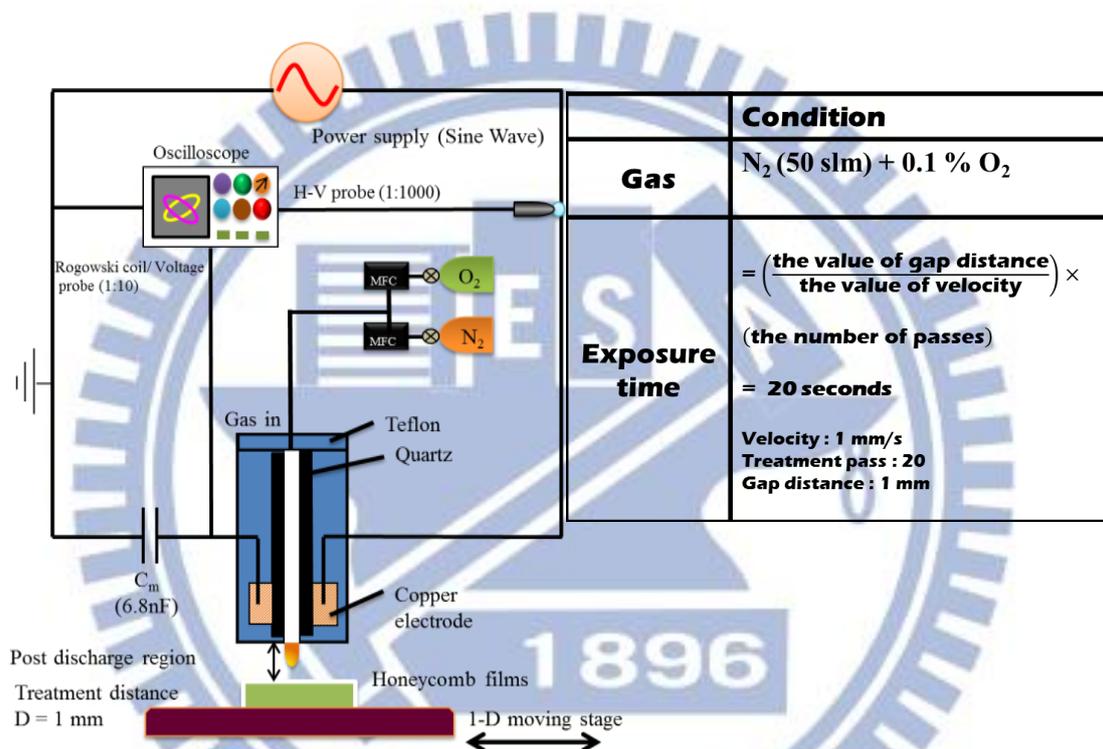


圖3.30 電漿設備和 Honeycomb 試片放在距離電漿出口 1 mm 的處理位置，試片平均受到電漿處理時間算法，電漿束(plasma jet)到達材料表面時的有效寬度，除以試片移動速度後乘上處理次數。

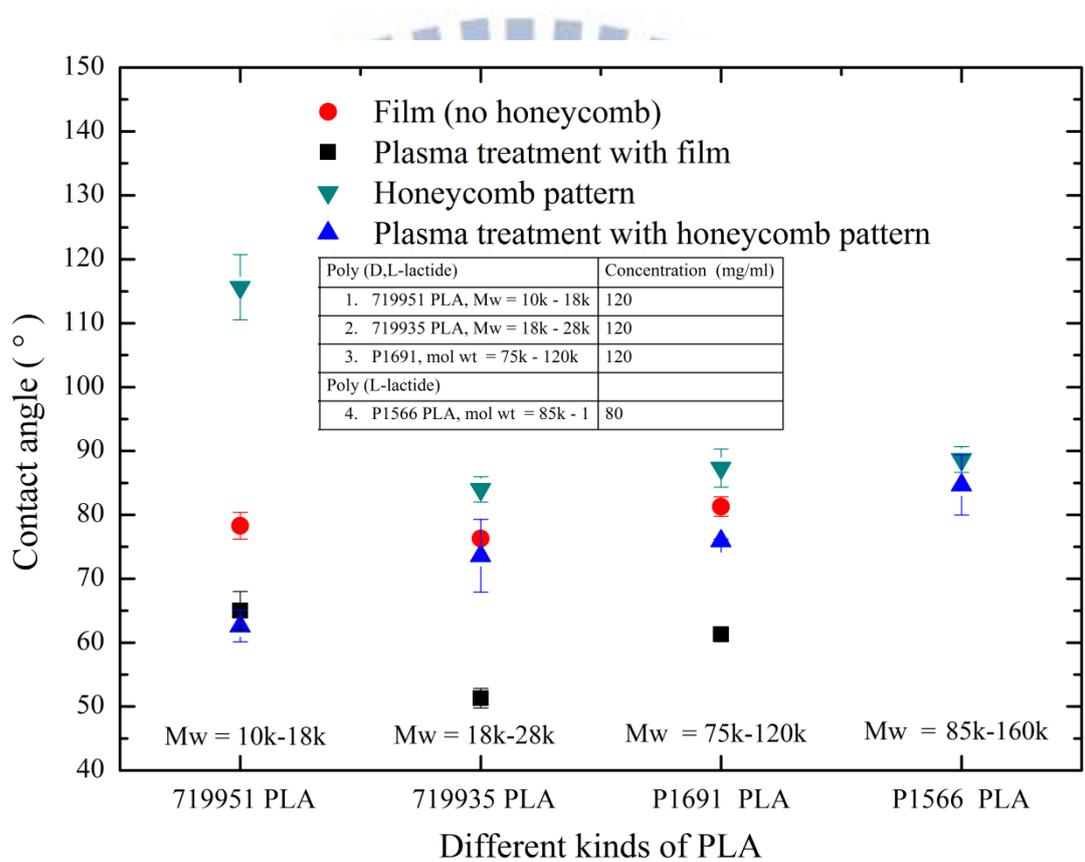


圖3.31 少量的氧(0.1% , 50 sccm)來產生電漿作為處理 PLA 表面的參數。

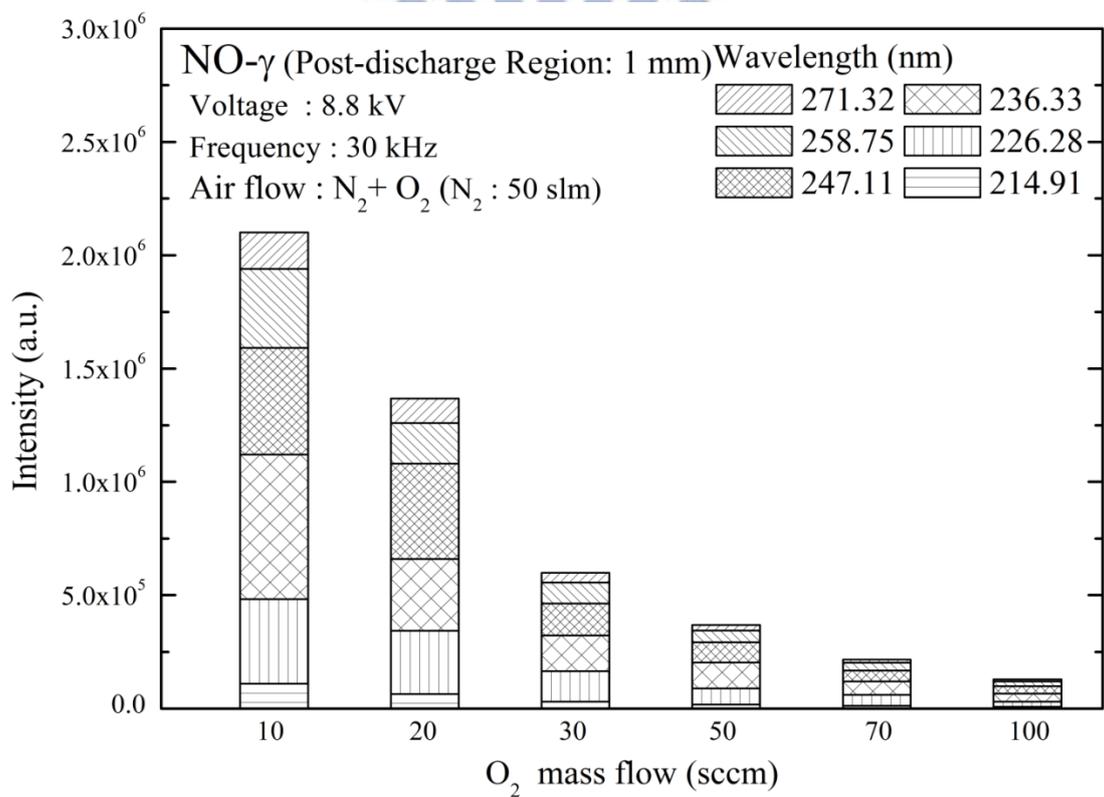


圖3.32 以氮氣為主逐量加入少量氧氣產生的電漿之光譜儀強度，波長 200 到 280 為 NO- γ 區域，放光的機制為 $N_2(A) + NO(X) \rightarrow NO(A) + N_2$ 、 $NO(A) \rightarrow NO(X) + h\nu-\gamma$ 。

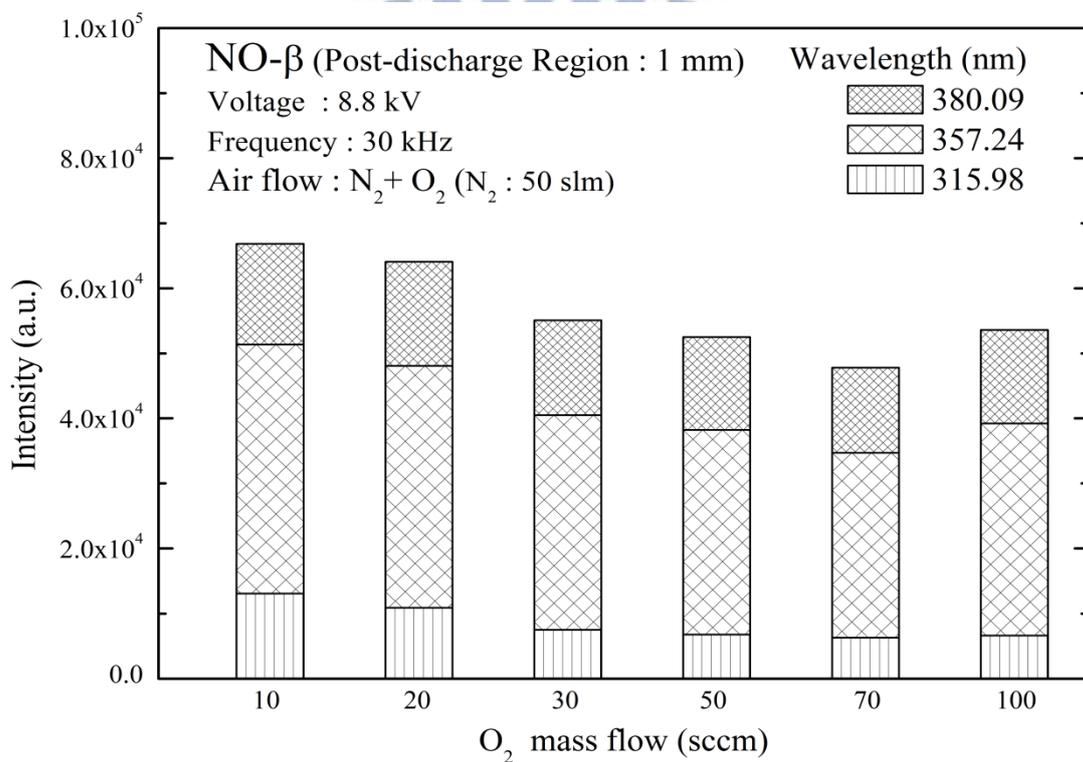


圖3.33 以氮氣為主逐量加入少量氧氣產生的電漿之光譜儀強度，波長 300 到 380 為 NO- β ，放光的機制為 $N + O + N_2 \rightarrow NO(B) + N_2$ 、 $NO(B) \rightarrow NO(X) + hv\beta$ 。

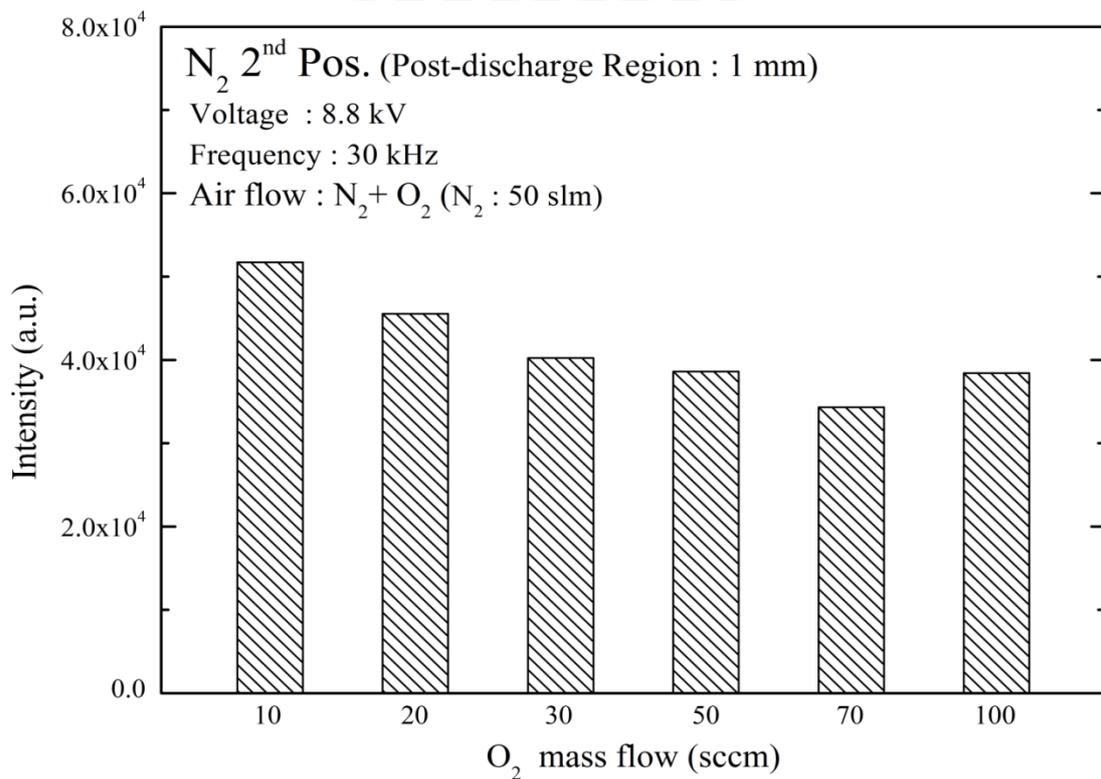


圖3.34 區域之訊號強度，波長 337.3 為 N₂ 2nd positive，放光的機制為 2N₂(A) → N₂(C) + N₂、N₂(C) → N₂(B) + hvSPS。

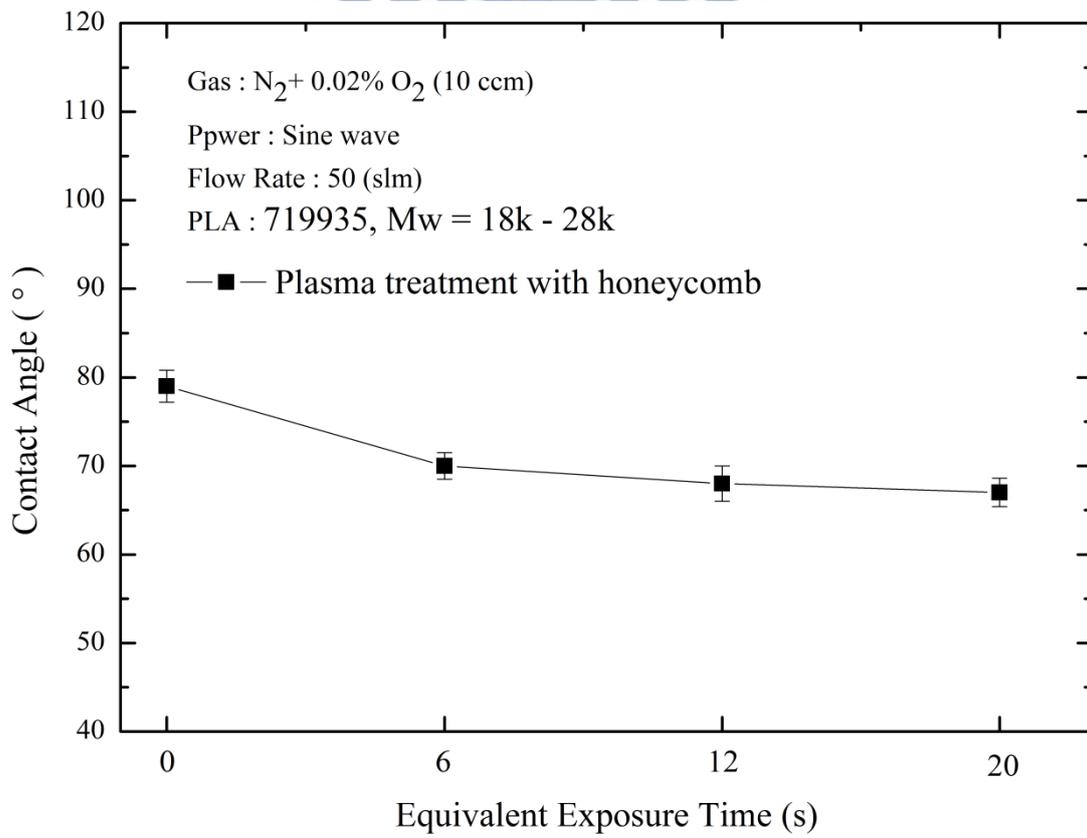


圖3.35 719935 PLA 成形 honeycomb pattern 平均在電漿下游位置處理時，使用水滴接觸角分析儀器，來看水滴接觸角的變化。

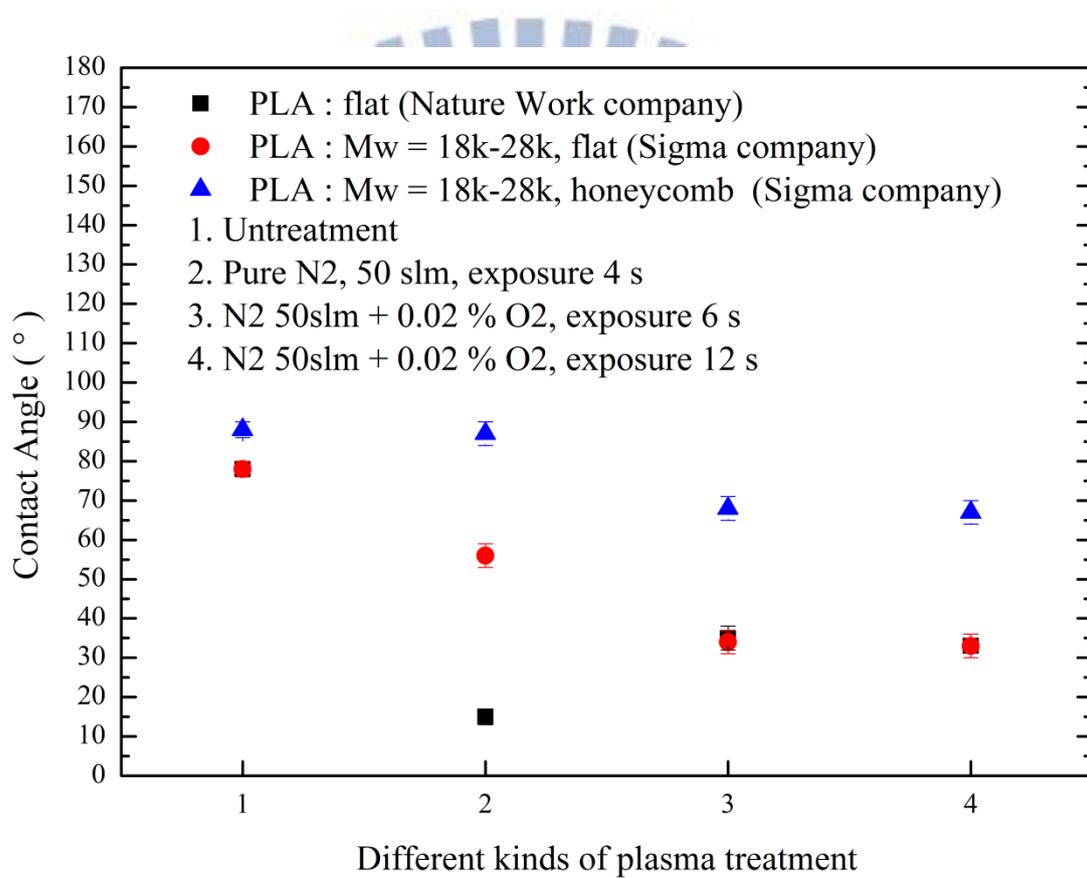


圖3.36 719935 PLA 產品製造的 honeycomb pattern、薄膜和 Nature Work 公司生產的 PLA 薄膜，使用純氮氣電漿和氮加氧混合之電漿來處理表面。