

延伸加工によるポリ乳酸ナノ薄膜の創製と創傷被覆材への応用

群馬大学 大学院理工学府分子科学部門
教授 上原 宏樹
(平成 27 年度 一般研究開発助成 AF-2015009)

キーワード：ポリ乳酸，延伸加工，薄膜

1. 研究の目的と背景

ポリ L 乳酸 (PLLA) は，バイオマス樹脂の 1 つであり，トウモロコシなどの物原料から製造された L 乳酸をモノマーとして縮重合することにより得られる．一般に，バイオマス樹脂は生体適合性を示し，医療材料としての応用が可能である．PLLA は，さらに結晶化度が高いために膜成形が可能であり，近年，外科手術等のための創傷被覆材や止血材といった医療用膜材料の応用が期待され，臨床研究も進められている¹⁻³⁾．ここで，現状の PLLA の製膜はスピンコート法で行われており，まず平滑な二酸化ケイ素基板上にポリビニルアルコール (PVA) をスピンコートし，さらに PLLA をスピンコートした後，水浴中で PVA を洗い流すことで nm 厚のシートが得られている．

しかしながら，このスピンコート法には，いくつかの課題がある．1 つ目に，PLLA を溶解する溶剤として，発がん性のあるジクロロメタンが用いられている点が挙げられる¹⁾．成形した膜中にもジクロロメタンが残留している懸念があり，この膜を医療用途に使用するには不安が残る．2 つ目は，膜強度が 1.4kPa と極めて低い点である⁴⁾．特に，創傷被覆材として皮膚に貼り付ける用途では，肘や膝を曲げ伸ばした際に破断してしまう可能性がある．薄膜を積層させて高強度化 (10 層で破断強度 17.4kPa) する方法も提案されているが⁴⁾，通常の高分子膜の破断強度数十 MPa には遠く及ばない．3 つ目に，製膜面積が μm サイズと極めて狭い点である．断片膜をパッチワークのように創傷に吸着させる方法も提案されているが^{1), 3)}，cm オーダーの創傷を覆うことは現実的ではない．

そこで，本研究では，まず 1 つ目の課題の有機溶剤の使用を解決するために，熔融プレス成形を試みた．2 つ目の課題の機械強度を改善する方法としては，延伸加工を試みた．延伸により分子鎖が配向し，伸び切り結晶化して機械的強度が高くなることが知られている⁵⁻⁸⁾．ここで PLLA は分子鎖が剛直であるため，高結晶性の原反フィルムでは延伸加工が困難であることが予想される．そこで，熔融後に急冷することで非晶性のフィルムを調製した．⁵⁾ 3 つ目の課題の膜面積が小さい点を改善する工夫として，二軸延伸を試みた⁶⁾．二軸延伸により原反フィルムは等方的に引き延ばされ，大面積のフィルムが得られる．これにより，医療用膜材料としての応用だけでなく，日常生活で使用する絆創膏や美肌パック，ボディーペイント用シールなど，医薬部外品や化粧品としての応用も期待される．

2. 実験方法

2・1 試料

PLLA 原料として，三井化学(株)製レイシア (重量平均分子量 2.3×10^5) を使用した．PLLA は水分や試料内の残存溶媒によって容易に加水分解が促進し，分子量の低下が起きてしまうことが知られている⁹⁾．そこで，水分や試料内の残存溶媒を除去するため，PLLA ペレットを 60℃ の真空オーブン中で 24 時間乾燥させた．

2・2 フィルム作製

乾燥させた PLLA ペレットを厚み 300 μm のスペーサーの中に敷き詰め，宇部興産(株)製ポリイミドシート UPILEX-125S に挟み，それをプレス板で挟んだ．卓上プレス機に入れ，230℃ で 5 分間保持した後，30MPa の圧力でさらに 5 分間保持し，氷浴に投入して急冷した「急冷フィルム」を調製した．また，同様に熔融プレス成形した後，応力をかけた状態で室温まで徐冷した「徐冷フィルム」も作製した．

2・3 二軸延伸

プレスフィルムを 35mm×35mm に切り抜いたものを試料片とした．この試料片を延伸温度 60～100℃，延伸速度 50mm/min の条件で二軸延伸した．この際，エアーチャック機能と応力検知器を装備した自作の二軸延伸機を使用し，試料片に対して上下方向から熱風を当てた状態で，各延伸倍率 (DR) まで等方的に二軸延伸した．なお，延伸部の初期試料サイズは 20mm×20mm であった．

2・4 引張試験

引張試験用の試料片は，対象フィルムから長さ 30mm，幅 5mm の短冊型に切り抜いた．この試料片を室温，引張速度 20mm/min の条件でオリエンテック(株)製テンシロン万能試験機 RTC-1325A を使用し，引張試験を行った．引張試験は試料片が破断するまで行い，この際に記録された破断直前の最大応力を破断強度とした．なお，延伸部の初期長は 10mm とした．

2・5 示差走査熱量計 (DSC) 測定

パーキンエルマー(株)製 Diamond DSC を用い，窒素雰囲気下，温度範囲 30～200℃，昇温速度 5℃/min の条件で行った．なお，標準物質としてインジウムとスズを用いて，温度および熱量の補正を行った．

2・6 走査型電子顕微鏡 (SEM) 観察

日立ハイテック製走査型電子顕微鏡 S-4800 を使用し，プレスフィルム，二軸延伸フィルムの断面の観察を行った．この際，試料断面は液体窒素中でフィルムを割ることで調

製した。観察条件は、加速電圧 1kV, エミッション電圧 10mA とした。

3. 研究成果

3・1 フィルム作製条件の効果

図 1 に、急冷フィルムおよび徐冷フィルムの DSC 測定結果を示した。急冷フィルムでは 120℃付近に結晶化に起因するブロードな発熱ピークが現れており、165℃付近の融解ピークと面積が一致していることがわかる。一方、徐冷フィルムでは結晶化ピークは観察されないが、融解ピークは急冷フィルムに比べて顕著に大きい。これらのことは、急冷フィルムは非晶性であるのに対して、徐冷フィルムは昇温前から結晶性が高いことを意味している。これらを 70℃で二軸延伸した際に記録した応力・ひずみ曲線を図 2 に示した。徐冷フィルムはほぼ延伸できずに破断してしまったが、急冷フィルムは 3×3 倍以上に二軸延伸することができた。以上のことから、非晶性の急冷フィルムの方が二軸延伸に適していると言える。そこで、これ以降は、急冷フィルムを対象に検討を進めることとした。

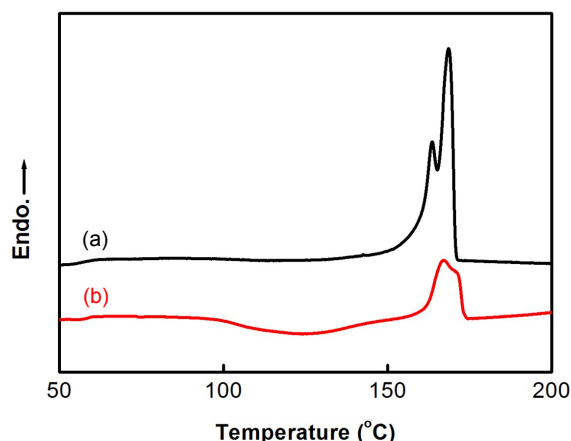


Figure 1. DSC melting thermograms recorded for (a) gradually cooled film and (b) the melt-quenched film. The heating rate was 10 °C/min.

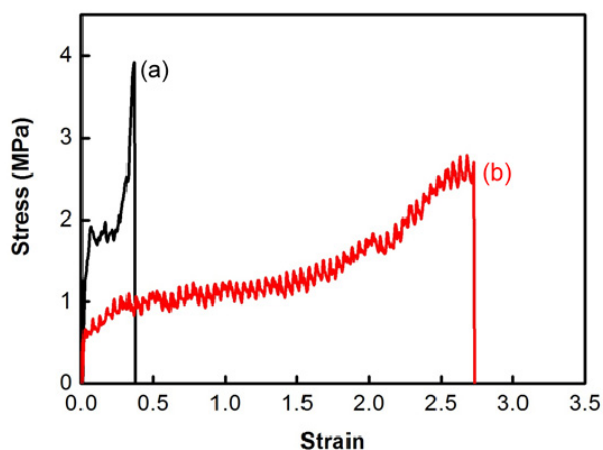


Figure 2. Stress/strain curves recorded during drawing (a) gradually cooled film and (b) the melt-quenched film. Drawing temperature was 70°C.

3・2 延伸温度の決定

PLLA 急冷フィルムの二軸延伸性に与える延伸温度の影響を調べるため、各温度で二軸延伸した過程で記録した応力・ひずみ曲線を比較した (図 3)。60℃、70℃の応力・ひずみ曲線は延伸後半で応力が立ち上がっており、分子配向が進んでいることをうかがわせる。これ以上の温度では、高ひずみまで延伸しても、延伸応力は低いままであり、応力の立ち上がりは観察されなかった。

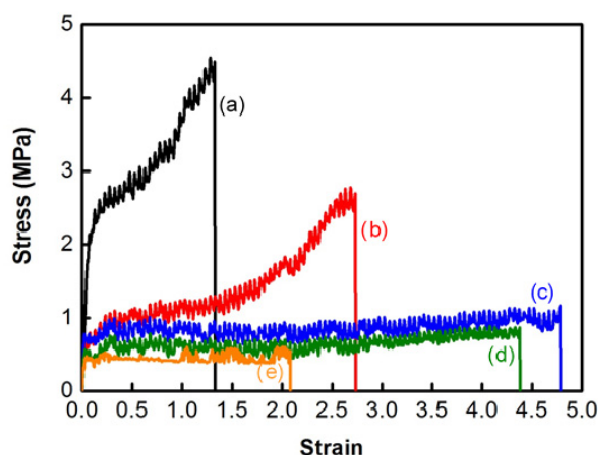


Figure 3. Stress/strain curves recorded during drawing the melt-quenched film at (a) 60 °C, (b) 70 °C, (c) 80 °C, (d) 90 °C and (e) 100 °C..

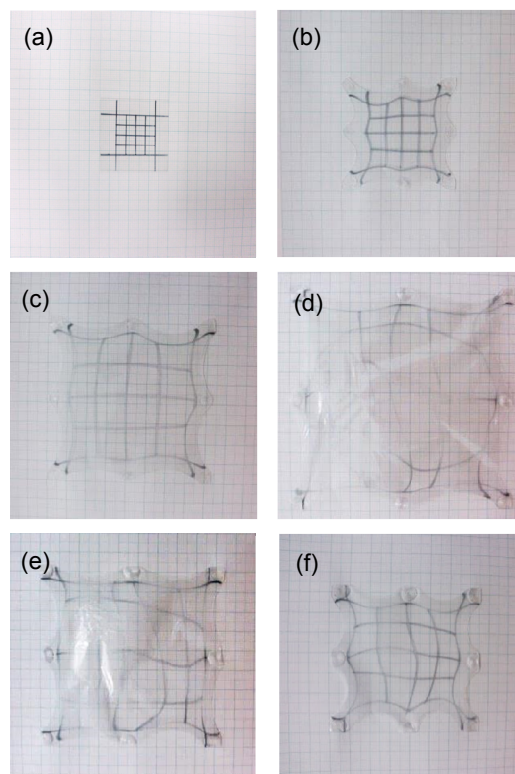


Figure 4. Photographs of the film biaxially drawn at (b) 60 °C, (c) 70 °C, (d) 80 °C, (e) 90 °C and (f) 100°C up to each maximum achievable draw ratio. The original melt-quenched film with 5mm square ink-marks (a) are also included.

また、図4に示した延伸前のプレスフィルム、各温度で最大延伸倍率まで二軸延伸した後のフィルムの写真を見ると、60℃、70℃では均一に延伸されていることが確認できたが、80℃以上になると、フィルム中心部のみが延伸されてしまい、延伸倍率にムラがあるフィルムとなっている。均一に延伸された60℃、70℃の応力-ひずみ曲線を比較すると、70℃の方が破断点の延伸倍率が大きく、延性に優れることが確認できた。

これら各延伸温度で二軸延伸したフィルムに対して、機械特性の評価を行った。図5は各温度で最大延伸倍率まで二軸延伸したフィルムについて室温で測定した破断強度を比較したものである。80℃以上で延伸した試料は、60℃および70℃で延伸した試料と比較して破断強度のばらつきが大きかった。これは、前述した通り、二軸延伸の均一性に由来していると考えられる。破断強度の値としては、70℃延伸フィルムが最も高かった。以上のことから、本研究におけるPLLA急冷プレスフィルムの最適延伸温度を70℃とした。

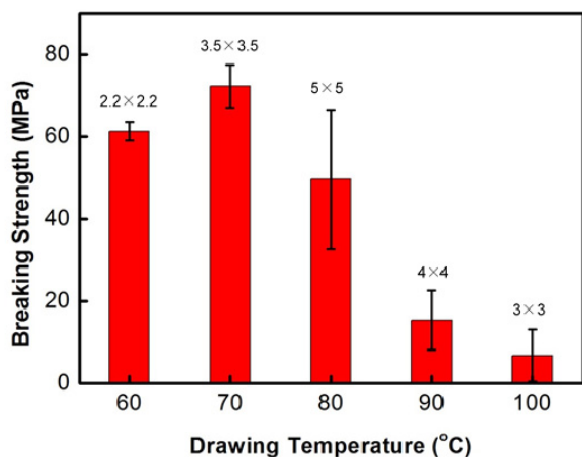


Figure 5. Breaking strength as a function of drawing temperature for biaxially-drawn films. The melt-quenched film was drawn to each maximum draw ratio indicated in the figure. Tensile tests were performed at room temperature. Error bar indicate the distribution of the obtained values.

次に、延伸前のプレスフィルムと二軸延伸フィルムの融解挙動を比較した（図6）。前述したように、プレスフィルムでは、120℃付近にブロードな結晶化ピークが観察されている。また、60℃付近にガラス転移の起因する基線のずれも確認できる。一方、二軸延伸フィルムでは、ガラス転移温度が70℃付近にシフトし、かつ、よりはっきりとした基線のずれが確認できる。また、結晶化ピークも特徴的であり、ガラス転移直上で急激に結晶化していることがわかる。これは、二軸延伸フィルムが有する分子配向の効果であると推察され、非晶状態であっても、配向した分子鎖はより低温から結晶化が開始されることを示唆している。このような配向非晶鎖の存在により、70℃二軸延伸フィルムで最も高い破断強度が得られたと考えられる（図5）。

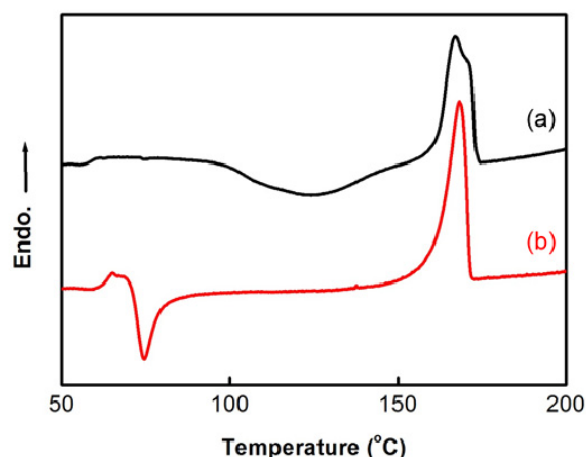


Figure 6. DSC melting thermograms recorded for (a) original melt-quenched film and (b) $DR=3.5 \times 3.5$ film biaxially-drawn at 70 °C. The heating rate was 10 °C/min.

ここで、70℃延伸フィルムであっても非晶成分が残っているため、さらなる延伸が可能であると考えた。そこで、二段階目の延伸を行い、さらなる高強度化及び薄膜化を検討した。

3・3 二段階延伸

一段階延伸フィルムはプレスフィルムを延伸温度70℃、3×3倍まで延伸したものとした。ここで、フィルム端は一軸延伸の特徴が強く出てしまい、設定延伸倍率に二軸延伸できていないことから、二段階延伸はプレスフィルムを二軸延伸したフィルムの中心部を切り出し、再度延伸するという方法で行った。

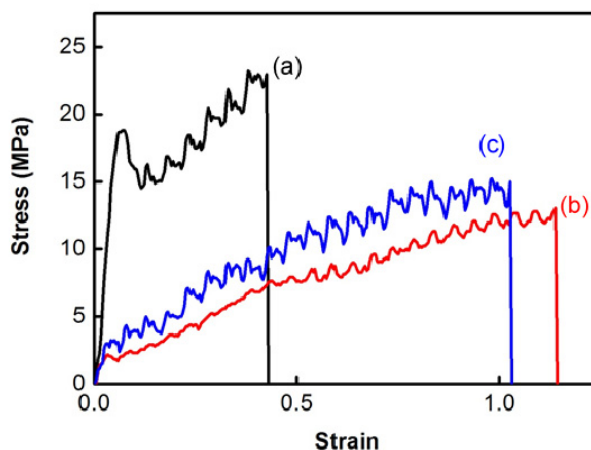


Figure 7. DSC melting thermograms recorded for (a) original melt-quenched film and (b) $DR=3.5 \times 3.5$ film biaxially-drawn at 70 °C. The heating rate was 10 °C/min.

前述したように、二軸延伸フィルムでもプレスフィルム同様にガラス転移が60℃付近に観察されており、それ以上の温度に昇温すると結晶化してしまう可能性がある。そこで、二段階目の二軸延伸も、ガラス転移点付近が適していると考え、60℃、70℃、80℃での二段階目二軸延伸を行った。図7にこれら二段階目の延伸を行った際に記録した応力-ひずみ曲線を比較した。図7を見ると、すべての温

度で延伸応力が立ち上がっているものの、70℃が最も延伸ひずみが高いことから、二段階目の延伸も 70℃が適していると判断した。

二段階延伸を行う場合、総延伸倍率は一段階目の延伸倍率と二段階目の延伸倍率の掛け算で規定される。したがって、同じ総延伸倍率であっても、一段階目の延伸倍率の方が高く、二段階目の延伸倍率が低くても良いし、その逆も考えられる。すなわち、最も高い総延伸倍率を得るためには、必ずしも一段階目の延伸倍率を高い方が望ましいとは限らない。そこで、一段階目の延伸倍率を 2×2 倍、3×3 倍、3.5×3.5 倍まで二軸延伸したフィルムの中心部を切り出し、再度延伸した際の二段階目の最大延伸倍率を測定し、図 8 に各試料の最大延伸倍率のグラフとして示した。一段階目の延伸倍率が高くなるにつれて、総延伸倍率も上昇しており、一段階目で 3×3 倍まで延伸したものを二段階延伸した際に最大延伸倍率 6×6 倍が得られた。しかしながら、一段階目で 3.5×3.5 倍まで延伸された試料では、逆に総延伸倍率が下がってしまっている。これは、一段階目で極限まで延伸されて配向結晶化が進んでしまい、二段階延伸の際に結晶の部分に応力がかかって、そこが破断点となるためと考えられる。以上のことから、一段階目延伸倍率を 3×3 倍とした。

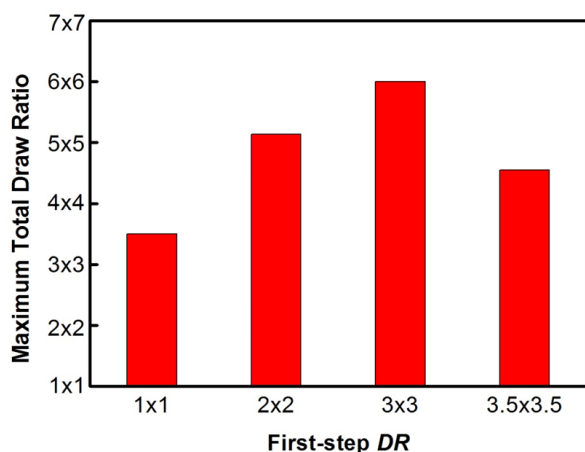


Figure 8. The maximum total draw ratio for two-step biaxial drawing as a function of first-step draw ratio. Both of first and second step biaxial drawing were performed at 70℃.

3・4 二段階延伸フィルムの構造と物性

二段階延伸による高強度化及び薄膜化の効果を確かめるために、得られた二段階延伸フィルムの延伸の構造と物性を検証した。まず、二段階延伸したフィルムの均一性を比較した。図 9 は二段階延伸した際の、各段階におけるフィルムの写真を比較したものである。一段階延伸したフィルムと同様に二段階延伸したフィルムにおいても均一に延伸されていることが確認できた。

次に、二段階延伸フィルムの高強度化への効果を検討した。図 10 に、プレスフィルム、一段階最大延伸フィルム (3.5×3.5 倍延伸)、二段階最大延伸フィルム (6×6 倍延伸) の室温で測定した破断強度を示した。図 9 から、延伸

倍率の上昇に伴い、破断強度が上昇していることがわかる。これは、二軸延伸による分子配向によるものと推察される。最終的に、得られた最大破断強度は 121MPa であった。市販の TORAY 製ポリ乳酸フィルム「エコディア®」のカタログ値 (60MPa)¹⁰⁾ と比較すると、2 倍の強度となった。また、緒言で示した医療用ナノシートの破断強度が 1.4kPa⁴⁾ であることから、現在研究されているものよりも大幅に高い強度が得られたと言える。以上のことから、二段階延伸は高強度化に有効であることが明らかとなった。

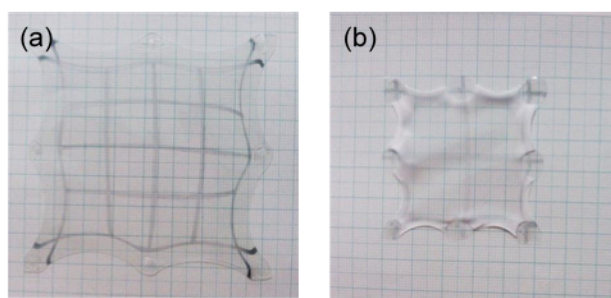


Figure 9. The maximum total draw ratio for two-step biaxial drawing as a function of first-step draw ratio. Both of first and second step biaxial drawing were performed at 70℃.

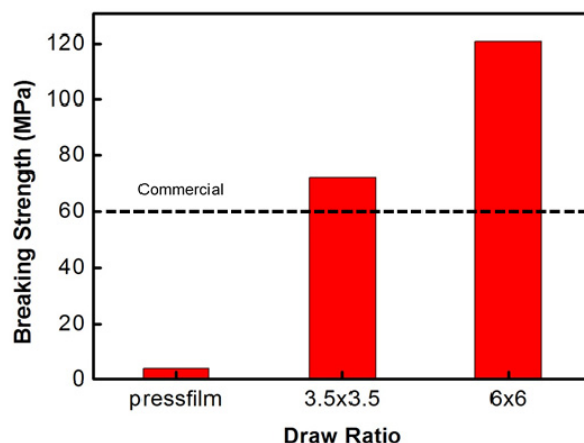


Figure 10. Breaking strength as a function of DR for biaxially-drawn films. Tensile tests were performed at room temperature.

最後に、二段階延伸の薄膜化への効果を検討した。プレスフィルム、一段階最大延伸フィルム (3.5×3.5 倍延伸)、二段階最大延伸フィルム (6×6 倍延伸) フィルムの断面 SEM 画像を図 11 に示した。また、この SEM 画像から見積もった各フィルムの膜厚を図 12 にまとめた。延伸倍率の上昇に伴って、膜厚が薄くなるのがわかる。最終的に、二段階延伸フィルムの厚みは 8μm まで薄肉化されていた。また、上述の市販品の膜厚 20μm¹⁰⁾ と比較すると、2 分の 1 以下の薄さとなった。以上のことから、二段階延伸は薄膜化にも有効であると言える。緒言で示した医療用薄膜は膜厚 42nm⁴⁾ であったので、これよりは厚くなってしまったものの、図 12 に示すように二段階最大延伸フィルムは皮膚に貼り付けることができた。したがって、医療材料に

使用するには十分な薄さであると言える。また、本研究では膜厚 $300\mu\text{m}$ のプレスフィルムから延伸を行ったが、より薄いプレスフィルムを準備することができれば、二軸延伸により、さらに薄膜化できると期待される。

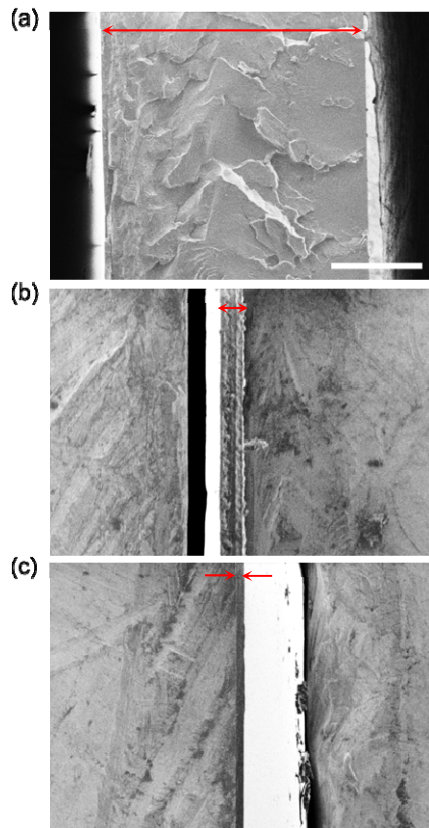


Figure 11. SEM images for the cleft cross-section of the films prepared in this study. (a) original melt-quenched film, (b) $DR=3.5 \times 3.5$ (one-step drawn); (c) $DR=6 \times 6$ (two-step drawn). Scale bar, $100\mu\text{m}$. The red arrows indicate the film thickness.

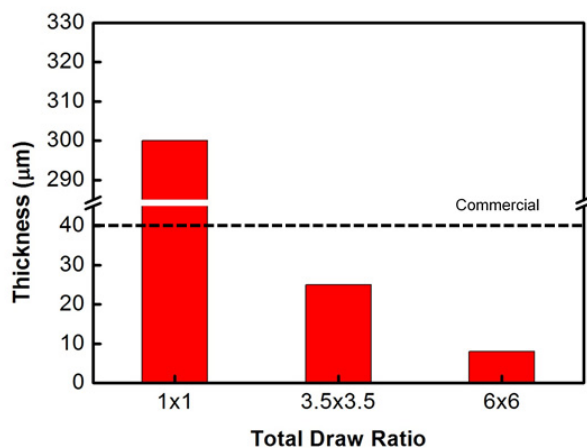


Figure 12. Thickness as a function of total DR for one-step and two-step biaxially-drawn films. The value for the original melt-quenched film are also included.



Figure 13. Photograph of two-step biaxially-drawn film patch on the skin of human arm.

4. 結論

PLLA 急冷プレスフィルムを二軸延伸したところ、ガラス転移点近傍の 70°C で均一に二軸延伸することができた。この温度で二軸延伸したフィルムの破断強度は最も高く、かつ、測定値のばらつきも少なかった。この二軸延伸フィルムの DSC 測定を行ったところ、ガラス転移に由来するピークが観察されていたことから、非晶成分が残存していると予想されたため、二段階目の二軸延伸を試みた。その結果、 70°C で 3×3 倍まで一段階目の二軸延伸を行い、次いで、これを 70°C で二段階延伸したところ、最終的に 6×6 倍のフィルムが得られた。この二軸延伸フィルムの破断強度は 121MPa 、膜厚が $8\mu\text{m}$ であった。これらの値を市販のポリ乳酸フィルムと比較したところ、破断強度は市販品の 2 倍、膜厚は 2 分の 1 以下であった。したがって、高強度と薄膜性を併せ持つフィルムの調製に成功したと言える。

謝 辞

本研究に対してご支援いただいた公益財団法人天田財団に深く感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Y. Okamura, K. Kabata, M. Kinoshita, H. Miyazaki, A. Saito, T. Fujie, S. Ohtsubo, D. Saitoh, S. Takeoka: Adv. Mater., vol. 25, 545–551 (2013).
- 2) 武岡真司: 高分子薄膜の物性と機能性 “ナノ絆創膏” としての応用, 第 9 回相模ケイ素・材料フォーラム, 2014 年 8 月 28 日, 相模中央化学研究所 (神奈川県綾瀬市)。
- 3) 岡村陽介: 化学と工業, vol. 67, 705–706 (2014)。
- 4) 小町卓也・長瀬裕・岡村陽介: 高接着性と高破断強度を兼ねた層状ナノシートの構築と物性評価, 東海大学マイクロ・ナノ啓発会 第一回学術講演会, 2013 年 9 月 5 日, 東海大学湘南キャンパス。
- 5) 松本喜代一・大垣内誠・小林正和・小関英一・田原修: 材料, vol. 43, 1520–1524 (1994)。
- 6) H. Uehara, T. Tamura, M. Kakiage, T. Yamanobe: Adv.

Funct. Mater, vol.22, 2048-2057 (2012).

- 7) Y. Furuhashi, Y. Imamura, Y. Jikihara, H. Yamane:
Polymer, vol.45, 5703-5717 (2004).
- 8) J.-C. Lee, Y. Furuhashi, Y. Kawahara, H. Yamane:
Sen'I Gakkaishi, vol.10, 219-225 (2006).
- 9) M. Kakiage, T. Ichikawa, T. Yamanobe, H. Uehara, D.
Sawai: ACS Appl. Mater. Interfaces, vol.2, 633-638
(2010).
- 10) エコデシア®ポリ乳酸フィルム | TORAY, http://www.toray.jp/films/products/ecodia/eco_004.html