

# ラマン顕微鏡を用いたポリエチレン 多層ポリマーフィルムの*in situ* 密度測定

## 著者

Mohammed Ibrahim, Ph.D.  
Herman He, Ph.D. and  
Rui Chen, Ph.D.  
Thermo Fisher Scientific  
Madison, WI, USA

## キーワード

*in situ* (その場) 分析、ラマン顕微鏡、  
PE密度、部分最小二乗 (PLS) モデル

## 当アプリケーションの利点

ラマン分光法に基づいたポリエチレン密度測定および部分最小二乗 (PLS) 回帰は、ペレットおよびフィルムサンプルの両方に適用可能です。また、ラマン顕微鏡の共焦点能力を活用することにより、面倒で困難な試料調製を必要とせず、*in situ* (その場) で、多層ポリマーフィルム内PE層の密度測定を可能にします。

## 当社のソリューション

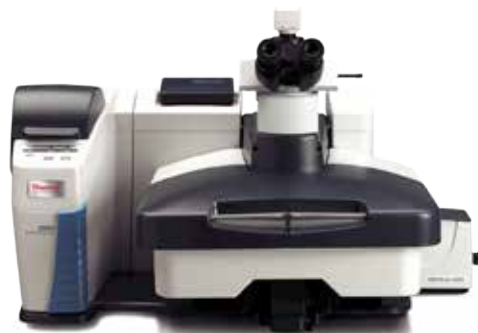
- DXR3 顕微レーザーラマン
- OMNIC ソフトウェア
- TQ Analyst ソフトウェア

## 概要

ポリエチレン (PE) は、世界でも一般的なプラスチックの一つであり、年間生産量は約8,000万トンです<sup>1</sup>。他の市販のポリマーとは異なり、PEはポリマー鎖間の間隔に関連するさまざまな密度<sup>2</sup>にわたって製造できます。例えば、高密度PE (HDPE、0.941~0.965 g/cm<sup>3</sup>) は主に線状PE鎖で構成されます。これらは互いに密接に接近できるため、非常に高密度のネットワークが作成されます。逆に、低密度PE (LDPE、0.910~0.940 g/cm<sup>3</sup>) は過度に分岐しているため、分子構造がコンパクトではありません。

線形低密度PE (LLDPE、<0.940 g/cm<sup>3</sup>) にも多数の分岐がありますが、分岐はLDPEよりも短いです。PEの密度は制御および変更できるため、さまざまなアプリケーションに適合するように、製品特性を制御するための重要なメカニズムが提供されます。したがって、PE密度の測定は、材料の特性評価および選択プロセスにとって重要です。

PE密度測定には、ISO 1183-1/ASTM D792 (液浸法)<sup>3</sup>、ISO 1183-2/ASTM D1505 (密度勾配法)<sup>4</sup>、ASTM D4883 (超音波法) など、いくつかの標準的な方法があります。ただし、これらの方法は主に、ペレットや単層フィルムなどの「純粋な」形態のPEサンプルを対象としています。食品、医薬品、および消費者製品の包装で広く使用されている多層フィルムにPEが存在する場合、課題が発生します。分析前にPE層を分離するには、マイクロームや溶媒を使用した層の分離など、広範なサンプル前処理が必要であり、労働集約的で時間がかかる場合があります。



Thermo Scientific DXR3顕微レーザーラマン。

ラマン顕微鏡法は、その共焦点機能を活用することにより、多層フィルム中のPE層の*in situ* (その場) 密度測定を行うことができます。ラマン分光法は、分子の立体構造、配向、結晶構造など、ポリマーの構造を調査する手段として広く利用されています。主成分分析 (PCA) や部分最小二乗 (PLS) 回帰などの多変量解析と組み合わせると、統計的に観測されたスペクトル変動が既知のサンプルの特性と相関し、結晶化度、密度、および融点を予測できます。しかしながら、既存の文献ではバルクPEペレットに限定されています。他のアプリケーションノート (AN52301: Classification of polyethylene by Raman spectroscopy) では、方法論の範囲を拡大してPEフィルムを含めました。PCAベースの判別分析と組み合わせたラマン顕微鏡法は、HDPEとLDPEをペレットとフィルムの両方の形で定性的に区別できることが示されています。このアプリケーションノートでは、ラマン顕微鏡を使用して単層フィルムと多層フィルムの両方のPE層の密度を定量的に決定する部分最小二乗 (PLS) モデルの開発について説明します。

## 実験

密度を測定するためのPLSモデルの開発には、密度が既知である異なるPEサンプル合計25 (12ペレットと13フィルム) を使用しました (表1)。全てのサンプルは受け取ったまま、加工せずに使用しました。透明な経皮ニコチンパッチサンプルを使用してPE層を特定し、PE層密度をその場で測定しました。裏打ち層が顕微鏡の対物レンズに面し、剥離ライナーが下部になるように、サンプルを金でコーティングした顕微鏡スライドに載せました。

ラマンデータの収集には、Thermo Scientific™ DXR™3ラマン顕微鏡を使用しました。ペレットサンプルのそれぞれについて、三つの異なるペレットからラマンスペクトルを収集し、平均化しました。各フィルムサンプルについて、ラマンスペクトルはサンプルの表面全体の3、4カ所から収集しました。次に、平均化されたスペクトルを最終分析に使用しました。サンプルで532 nmレーザーを2 mWのレーザー出力で使用し、10倍の対物レンズと

50  $\mu\text{m}$ スリット開口部を使用して、サンプルからより代表的なスペクトルを取得しました。

各スペクトルの合計取得時間は30秒 (3秒の露光時間 $\times$ 10回積算) でした。経皮ニコチンパッチサンプルでは、532 nmレーザー、サンプルで5 mWのレーザー出力、50倍の対物レンズ、25  $\mu\text{m}$ の共焦点ピンホール開口、自動露出 (S/N=200) を使用して、ラマン共焦点ライン深度プロファイリングを行いました。5  $\mu\text{m}$ のステップサイズ (45ポイントまたはスペクトルを含む) を使用して、サンプル表面から220  $\mu\text{m}$ の深さまでラマンスペクトルを取得しました。

Thermo Scientific™ OMNIC™ ソフトウェアを、機器の制御とデータ収集に使用しました。Thermo Scientific™ TQ Analyst™ ソフトウェアは、ラマンデータのケモメトリックス分析に使用しました。

## 結果と考察

### HDPE、LDPE、LLDPEのラマンスペクトル

HDPE、LDPE、およびLLDPEサンプルの代表的なラマンスペクトルを図1に示します。3種類のPEサンプルには、CH伸縮 ( $2,900\sim 3,100\text{ cm}^{-1}$ ) とCH<sub>2</sub>はさみ、ひねり ( $1,250\sim 1,500\text{ cm}^{-1}$ ) の範囲で顕著な違いがあります。

$2,848\text{ cm}^{-1}$ でのCH<sub>2</sub>対称伸縮モードの強度 ( $2,882\text{ cm}^{-1}$ でのCH<sub>2</sub>逆対称伸縮モードと比較して) は、LLDPE > LDPE > HDPEの順に観測されました (図1A)。CH<sub>2</sub>はさみおよびCH<sub>2</sub>ひねり領域 (図1B) では、 $1,416\text{ cm}^{-1}$ でのCH<sub>2</sub>はさみモードの強度 ( $1,440\text{ cm}^{-1}$ でのCH<sub>2</sub>はさみモードと比較して) は、LDPEよりもHDPEの方が高くなります。

$1,416\text{ cm}^{-1}$ のピークは、LLDPEフィルムサンプル (No.19) には検出されていません。

この観察は、 $1,416\text{ cm}^{-1}$ と $1,440\text{ cm}^{-1}$ のピークがそれぞれ結晶性とアモルファスPE相の指標であるという以前のレポートと一致します。結晶化度が高いほど、密度が高くなります。CH<sub>2</sub>はさみ領域 ( $1,400\sim 1,500\text{ cm}^{-1}$ ) はPEの密度に敏感なため、その後の定量分析のために選択しました。

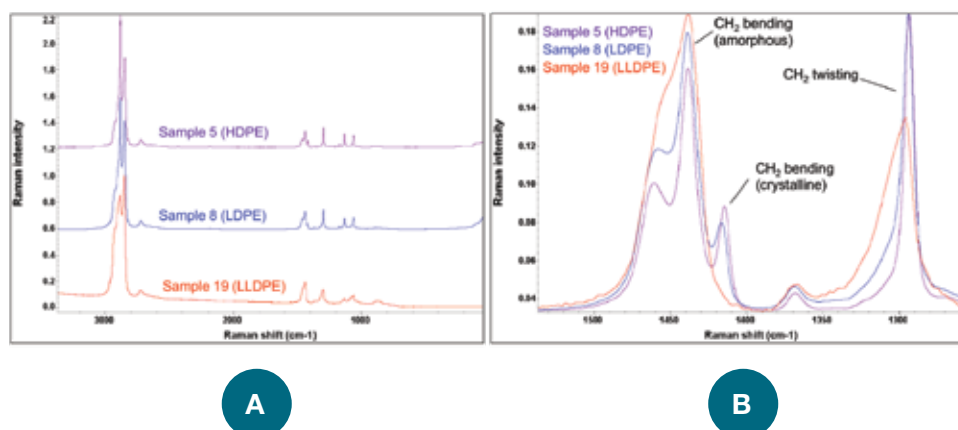


図1. HDPE、LDPE、LLDPE サンプルのラマンスペクトル。(A) スタック表示されたスペクトル全領域、(B) CH<sub>2</sub>はさみモード、CH<sub>2</sub>ひねりモード領域のオーバーレイ表示。

## データ解析

TQ Analystソフトウェアのパス長補正オプションのピーク面積を使用して、ラマンスペクトル強度を正規化しました。1,440 cm<sup>-1</sup>のCH<sub>2</sub>はさみモードのピーク面積を正規化に使用しました(1,422~1,452 cm<sup>-1</sup>の範囲、図2A)。平均2点ベースライン補正を使用して、ベースラインシフト/ノイズを考慮しました。

## PE密度測定のためのPLSモデルの開発

TQ Analystソフトウェアの部分最小二乗 (PLS) アルゴリズムを使用して、PE密度測定のためのモデルを開発しました。PLSは、統計分析による定量的回帰アルゴリズムです。スペクトル共分散と要因分析を使用して、サンプルスペクトルから有意で関連性の

ある化学情報を因子として抽出し、それらを濃度、結晶化度、密度などのサンプル特性値と関連付けます。ペレットとフィルムを組み合わせた合計20個のサンプルをキャリブレーション標準として使用しました。サンプルの密度範囲全体に密度値が広がる五つのペレットおよびフィルムサンプルを検証基準として追加しました(表1)。このメソッドでは、ベースラインの平均2点補正(図2B)を使用した1,400~1,500 cm<sup>-1</sup>のスペクトル範囲を使用しました。図3は、3因子PLSモデルで得られたPE密度のキャリブレーション結果を示しています。挿入図は、予測残差平方和(PRESS)プロットです。この場合、4番目と5番目の因子からの寄与は無視できるため、3因子モデルで十分です。

図2. (A) ラマンスペクトル強度を正規化するためのピーク面積比。正規化のためのCH<sub>2</sub>はさみモードのピーク領域を示す。  
(B) PLSキャリブレーションに使用するスペクトル範囲。いずれの場合も、ベースライン補正には平均2点オプションを使用。

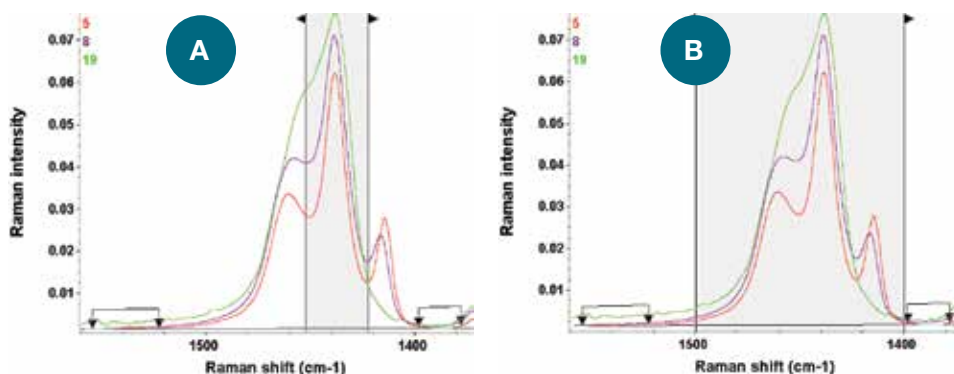


表1. PEサンプルとそれぞれの密度

	サンプル No.	実際の密度 (g/cm <sup>3</sup> )	PEの種類	目的	算出された密度値 (g/cm <sup>3</sup> )	差異 (g/cm <sup>3</sup> )	差異%
ペレット	1	0.9460	HDPE	キャリブレーション	0.9454	0.0006	0.06%
	2	0.9505	HDPE	キャリブレーション	0.9486	0.0019	0.20%
	3	0.9510	HDPE	キャリブレーション	0.9509	0.0001	0.01%
	4	0.9470	HDPE	バリデーション	0.9523	-0.0053	-0.56%
	5	0.9620	HDPE	キャリブレーション	0.9564	0.0056	0.58%
	6	0.9600	HDPE	キャリブレーション	0.9594	0.0006	0.06%
	7	0.9195	LDPE	キャリブレーション	0.9236	-0.0041	-0.45%
	8	0.9170	LDPE	キャリブレーション	0.9183	-0.0013	-0.14%
	9	0.9235	LDPE	キャリブレーション	0.9250	-0.0015	-0.16%
	10	0.9300	LDPE	キャリブレーション	0.9264	0.0036	0.39%
	11	0.9235	LLDPE	キャリブレーション	0.9295	-0.0060	-0.65%
	12	0.9185	LLDPE	キャリブレーション	0.9259	-0.0074	-0.81%
フィルム	13	0.9496	HDPE	キャリブレーション	0.9568	-0.0072	-0.76%
	14	0.9606	HDPE	キャリブレーション	0.9556	0.0050	0.52%
	15	0.9460	HDPE	キャリブレーション	0.9456	0.0004	0.04%
	16	0.9247	LDPE	キャリブレーション	0.9225	0.0022	0.24%
	17	0.9258	LDPE	キャリブレーション	0.9241	0.0017	0.18%
	18	0.9297	LDPE	キャリブレーション	0.9276	0.0021	0.23%
	19	0.8598	LLDPE	キャリブレーション	0.8604	-0.0006	-0.07%
	20	0.8650	LLDPE	キャリブレーション	0.8623	0.0027	0.31%
	21	0.8881	LLDPE	バリデーション	0.8812	0.0069	0.78%
	22	0.9008	LLDPE	キャリブレーション	0.8993	0.0015	0.17%
	23	0.9040	LLDPE	バリデーション	0.9072	-0.0032	-0.35%
	24	0.9236	LLDPE	バリデーション	0.9215	0.0021	0.23%
	25	0.9367	LLDPE	バリデーション	0.9349	0.0018	0.19%

\*表中にグレーで表示した項目はバリデーションに使用されたものを示す。

検量線の相関係数は0.9914です。RMSE (二乗平均平方根誤差) の値は、キャリブレーションサンプルでは0.00360、検証サンプルでは0.00432です。結果を表1にまとめています。25個のサンプル全てについて、計算された密度は実際の値の±0.81%以内です。これは、サンプルの形状 (ペレットとフィルム) がモデルのパフォーマンスに影響しないことを示しています。

### PEフィルムの密度測定

図4は、ラマンスペクトルとPLSモデルを適用してPEフィルムサンプルの密度を予測する例を示しています。予測密度は0.9014 g/cm<sup>3</sup>で、0.9008 g/cm<sup>3</sup>という実際の密度とよく一致しています。図5Aは、透明な経皮ニコチンパッチのラマン共焦点深度プロファイルを示しています。PE層1 (バックング層の一部) とPE層2 (リリースライナーに近い) の二つのPE層を含む、合計六つのポリマー層が確認されました。二つのPE層のラマンスペクトルには、目に見える違いがあります (図5Bおよび5C)。

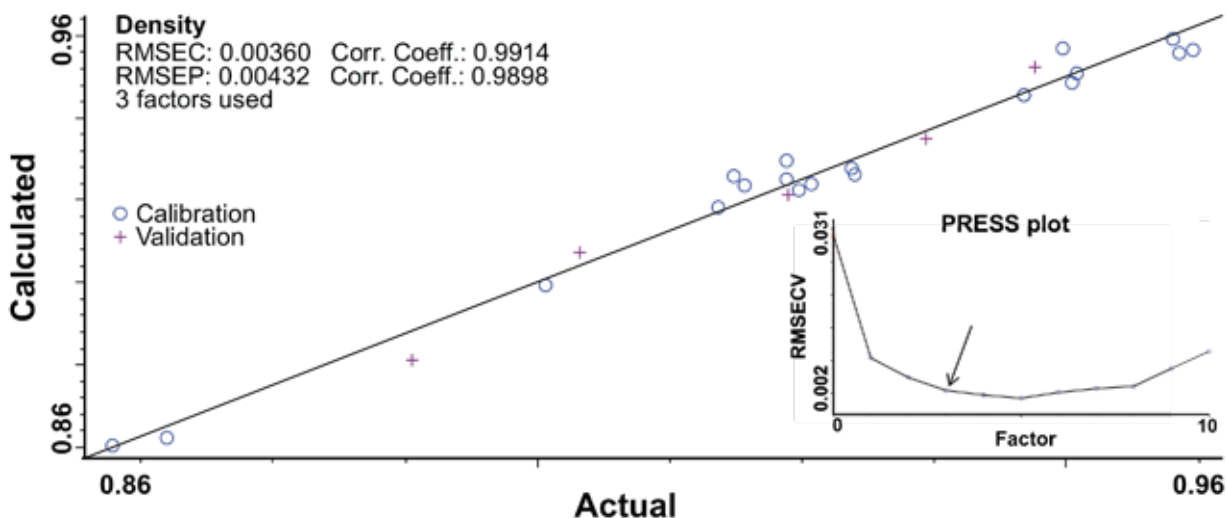


図3. PLS定量分析を用いた密度の異なるPEについてのキャリブレーション結果。○はキャリブレーションのための校正標準を示し、+は検証標準を示す。挿入図は、PLSキャリブレーションのPRESSプロット。このPLSキャリブレーションモデルでは三つの因子を用いた。

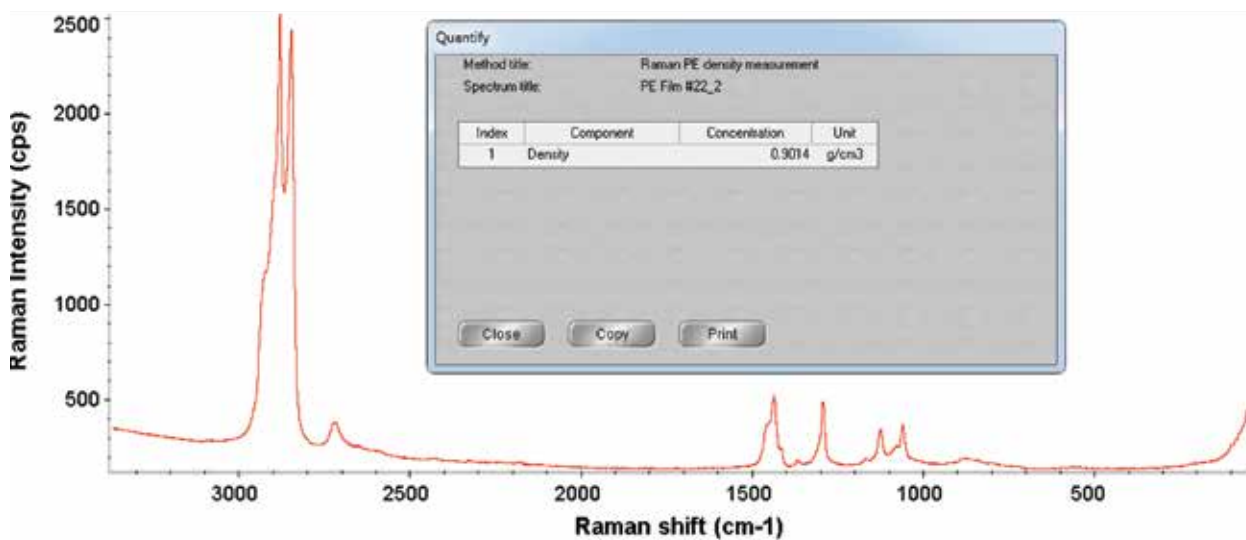


図4. ラマンスペクトルとPLSモデルを用いたPEフィルム試料の密度の予測値。フィルムの既知密度は0.9008 g/cm<sup>3</sup>であり、算出された予測密度は0.9014 g/cm<sup>3</sup>とかなり近似した値。

PLSモデルを適用すると、密度はPE層1で0.9150 g/cm<sup>3</sup>、PE層2で0.9583 g/cm<sup>3</sup>と決定され、PE層1がLDPE/LLDPEクラスに、PE層2がHDPEクラスに配置されます。予測密度に基づくPE層の分類は他のレポートに準じています。LDPE/LLDPEは、その柔軟性により閉塞性バック層に使用され、HDPEは貯留層拡散制御メカニズムの不可欠な部分として速度制御膜に使用されます。二つのPE層の正確な密度は利用できませんが、この結果は、密度の決定にPLS法と組み合わせてラマン顕微鏡を使用する利点を示しています。ラマン顕微鏡の共焦点機能により、個々のPE層を分離する必要なく、多層フィルムの*in situ*でのPE密度測定が可能になります。

### 結論

ラマン顕微鏡法は、PE密度測定のための強力な分析ツールです。結晶ドメインとアモルファスドメインのPE鎖は、CH<sub>2</sub>はさみ領域で固有のラマンの特徴を示すため、1,400~1,500 cm<sup>-1</sup>領域のラマンスペクトルの特徴に基づくPLSモデルの開発に成功しました。このモデルは、ペレットとフィルムの両方のサンプルに適用可能であり、実際の密度値と予測された密度値のよい一致を示しています。二つのPE層を含む実際の多層フィルムにモデルを適用すると、予測密度値により、二つの層がそれぞれのPEクラスに正しく配置されます。

さらに重要なことに、ラマン顕微鏡の共焦点機能により、他の多くの手法で必要とされる面倒で困難なサンプル前処理を必要とせず、多層ポリマーフィルム内のPE層のその場密度測定が可能になります。ここで提示した方法論は、PE製造業者だけでなく、故障解析、リバースエンジニアリング、およびポリマー複合材料開発を実行する製造業者にとっても参考になる可能性があります。

### 謝辞

PEペレットサンプルをご提供いただいたChevron Phillips Chemical社のWanda Weatherford氏、PEフィルムサンプルをご提供いただいたDow Chemical社のRajesh Paradkar氏の両名に深く感謝いたします。

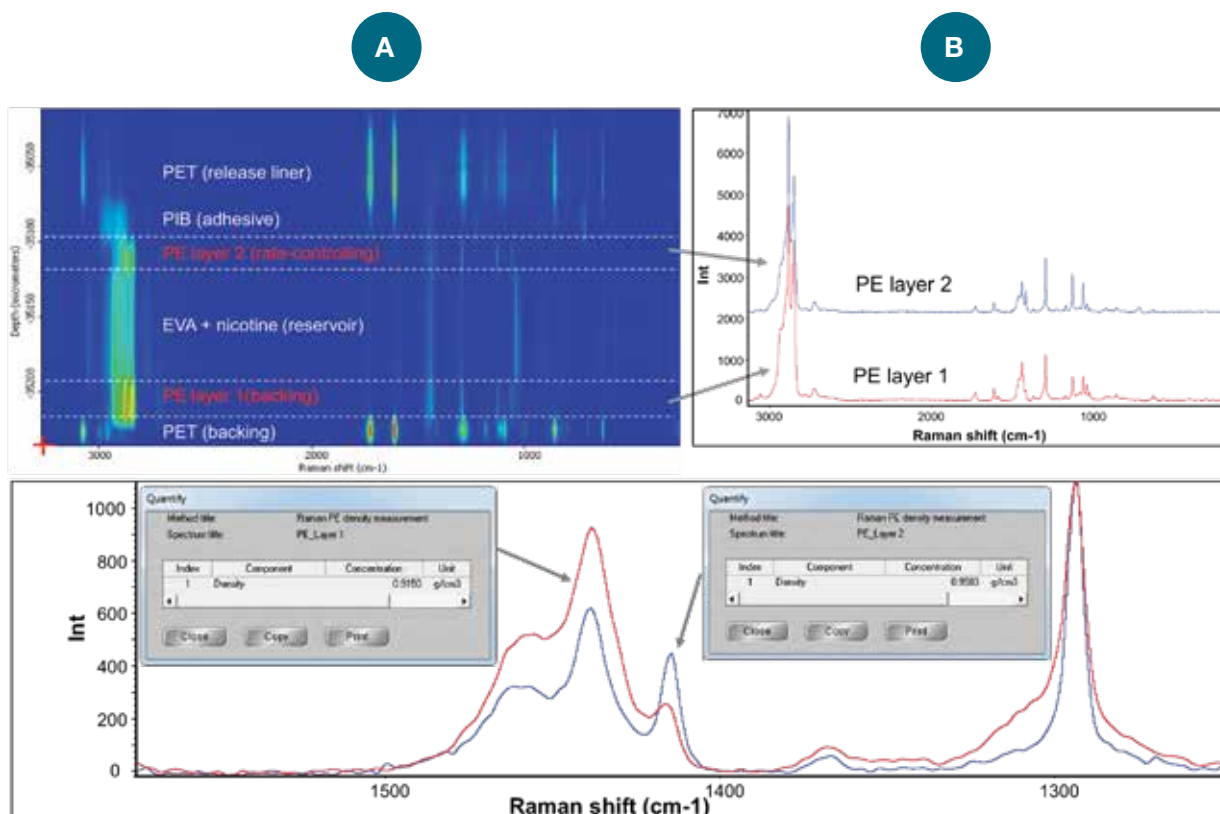



図5. (A) 多層ポリマーパッチの共焦点ラマン深さ方向のラインマップ。二つのタイプのPE層の存在を示す。(B) 二つのPE層のフルレンジでのラマンスペクトル。(C) CH<sub>2</sub>はさみ、およびCH<sub>2</sub>ひねり領域における二つのPE層のラマンスペクトル。(C)の挿入図は、3因子PLSモデルを用いた二つのPE層の計算密度を示す。PET=ポリ(エチレンテレフタレート)、EVA=エチレン/酢酸ビニル共重合体、PIB=ポリイソブチレン。

## 参考文献

1. Piringer O.G. and Baner A.L., ed. *Plastic Packaging: Interactions with Food and Pharmaceuticals*. 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH; 2008.
2. Polyethylene, The Essential Chemical Industry – online, <http://www.essentialchemicalindustry.org/polymers/polyethene.html>, retrieved on 11/27/2017.
3. (a) ISO 1183-1:2012, *Plastics – Methods for determining the density of non-cellular plastics – Part 1: Immersion method, liquid pycnometer method and titration method*; ANSI New York, NY. (b) ASTM D792-13, *Standard test methods for density and specific gravity (relative density) of plastics by displacement*; ASTM International, West Conshohocken, PA, 2013.
4. (a) ISO 1183-2:2004, *Plastics – Methods for determining the density of non-cellular plastics – Part 2: Density gradient column method*. ANSI New York, NY. (b) ASTM D1505-10, *Standard test method for density of plastics by the density-gradient technique*; ASTM International, West Conshohocken, PA, 2010.
5. ASTM D4883-08, *Standard test method for density of polyethylene by the ultrasound technique*; ASTM International, West Conshohocken, PA, 2008.
6. Mieth A., Hoekstra E., and Simoneau C. *Guidance for the identification of polymers in multilayer films used in food contact materials: User guide of selected practices to determine the nature of layers*, EUR 27816 EN, 2016; doi: 10.2788/10593.
7. Sato H., Shimoyama M., Kamiya T., Amari T., Sasic S., Ninomiya T., Siesler H.W., and Ozaki Y. *Raman spectra of high-density, low-density, and linear low-density polyethylene pellets and prediction of their physical properties by multivariate data analysis*, J. Appl. Polym. Sci., 2002, 86, 443–448.
8. Strobl G.R. and Hagedorn W. *Raman spectroscopic method for determining the crystallinity of polyethylene*, J. Polym. Sci. B Polym. Phys., 1978, 16, 1181-1193.
9. Williams K.P.J. and Overall, N. J. *Use of micro Raman spectroscopy for the quantitative determination of polyethylene density using partial least-squares calibration*, J. Raman Spectrosc. 1995, 26, 427-433.
10. Ibrahim M. and He H. *Classification of polyethylene by Raman spectroscopy*, Thermo Scientific Application Note AN52301, 2017.
11. Thermo Scientific Product Overview. *TQ Analyst Software Chemometric Algorithms*, 2009.
12. Kearney C. J. and Mooney D.J. *Macroscale delivery systems for molecular and cellular payloads*, Nat. Mater., 2013, 12, 1004-1017
13. Allen L. V. and Ansel H. C., ed. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 10<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.


 [thermofisher.com/Raman](http://thermofisher.com/Raman)

研究用にのみ使用できます。診断用には使用いただけません。  
 © 2020, 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.  
 All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.  
 実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。  
 価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。  
 標準販売条件はこちらをご覧ください。thermofisher.com/jp-tc FTIR108-B2209CE

## サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

## 分析機器に関するお問い合わせはこちら

 TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671

 [Analyze.jp@thermofisher.com](mailto:Analyze.jp@thermofisher.com)

 [facebook.com/ThermoFisherJapan](https://www.facebook.com/ThermoFisherJapan)

 @ThermoFisherJP

[thermofisher.com](http://thermofisher.com)

thermo scientific