

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6620699号  
(P6620699)

(45) 発行日 令和1年12月18日(2019.12.18)

(24) 登録日 令和1年11月29日(2019.11.29)

(51) Int.Cl.		F I	
<b>GO 1 N 33/543</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/543	5 7 5
<b>GO 1 N 33/53</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/53	Y
<b>GO 1 N 33/48</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/48	P
<b>GO 1 N 33/533</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 33/533	
<b>BO 1 J 13/18</b>	<b>(2006.01)</b>	BO 1 J 13/18	

請求項の数 12 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2016-156409 (P2016-156409)  
 (22) 出願日 平成28年8月9日(2016.8.9)  
 (65) 公開番号 特開2018-25433 (P2018-25433A)  
 (43) 公開日 平成30年2月15日(2018.2.15)  
 審査請求日 平成30年12月25日(2018.12.25)

(出願人による申告)平成27年度国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構「コファンド事業／フランスBpifranceとの国際研究開発・実証事業／蛍光ナノイメージングを用いた創薬支援システムの開発」委託研究 産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願

(73) 特許権者 000001270  
 コニカミノルタ株式会社  
 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号  
 (74) 代理人 110001070  
 特許業務法人SSINPAT  
 (72) 発明者 石井 宏則  
 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内  
 (72) 発明者 相宮 拓司  
 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内  
 (72) 発明者 高梨 健作  
 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

熱可塑性樹脂合成用モノマーを蛍光色素の存在下で重合させることにより、蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子を作製する工程1と、前記コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する工程2とを含む、免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項2】

前記熱可塑性樹脂は、スチレン樹脂、アクリル樹脂、アクリロニトリル樹脂、AS樹脂、ASA樹脂、アルキルメタクリル酸樹脂、(ポリ)アルキルメタクリル酸樹脂、アクリルアミド樹脂、またはスルホン酸基を有するモノマーを重合して形成される樹脂である、請求項1に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項3】

前記熱硬化性樹脂は、メラミン樹脂、尿素樹脂、アニリン樹脂、グアナミン樹脂、フェノール樹脂、キシレン樹脂またはフラン樹脂である、請求項1または2に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項4】

前記蛍光色素は、ローダミン系色素分子、BODIPY系色素分子、スクアリリウム系色素分子、シアニン系色素分子、オキサジン系色素分子、カルボピロニン系色素分子および芳香族系色素分子から選ばれる少なくとも1種である、請求項1～3のいずれかに記載

の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項 5】

前記工程 1 は、蛍光色素および界面活性剤の存在下で熱可塑性樹脂合成用モノマーを乳化重合させる工程である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項 6】

前記工程 1 は、熱重合開始剤を添加して重合を行う工程である、請求項 5 に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

10

【請求項 7】

前記工程 1 は、重合開始剤を添加した後、55 ~ 75 で 4 ~ 24 時間激しく攪拌して反応させ、その後、80 ~ 90 で 30 ~ 60 分間激しく攪拌する工程である、請求項 6 に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項 8】

前記工程 2 は、前記コア粒子の存在下で熱硬化性樹脂合成用モノマーを重合させる工程である、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

【請求項 9】

20

均一に分散した蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子と、該コア粒子を被覆する、熱硬化性樹脂からなるシェル層とを有する、免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

【請求項 10】

前記熱可塑性樹脂は、スチレン樹脂、アクリル樹脂、アクリロニトリル樹脂、AS樹脂、ASA樹脂、アルキルメタクリル酸樹脂、(ポリ)アルキルメタクリル酸樹脂、アクリルアミド樹脂、またはスルホン酸基を有するモノマーを重合して形成される樹脂である、請求項 9 に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

【請求項 11】

30

前記熱硬化性樹脂は、メラミン樹脂、尿素樹脂、アニリン樹脂、グアナミン樹脂、フェノール樹脂、キシレン樹脂またはフラン樹脂である、請求項 9 または 10 に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

【請求項 12】

前記蛍光色素は、ローダミン系色素分子、BODIPY系色素分子、スクアリリウム系色素分子、シアニン系色素分子、オキサジン系色素分子、カルボピロニン系色素分子および芳香族系色素分子から選ばれる少なくとも 1 種である、請求項 9 ~ 11 のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

本発明は、コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子およびその製造方法に関し、詳しくは、免疫組織化学染色または生細胞イメージングに使用したときに、高輝度であり、かつ色素が生理食塩水や緩衝液に溶出しない、免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子およびその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

免疫組織化学染色や生細胞イメージングにおいては、蛍光色素を含んだナノ粒子が使用される。免疫組織化学染色とは、免疫反応を利用して蛍光色素含有ナノ粒子をタンパク質等に結合させて、タンパク質等を染色する技術である。生細胞イメージングとは、培養

50

細胞に何らかの標識を行い、特定の物質を可視化することであり、たとえば、蛍光色素含有ナノ粒子で生体分子を標識して、蛍光シグナルを検出することにより、生体分子を間接的に可視化する技術である。このような免疫組織化学染色や生細胞イメージングにおいては、タンパク質や細胞等に結合させた蛍光色素含有ナノ粒子から蛍光色素が分散媒中に溶出するのを防止する必要がある。

【0003】

蛍光色素の分散媒中への溶出を防ぐ手段として、たとえば特許文献1に、蛍光色素の存在下で熱硬化性樹脂を合成し、蛍光色素を内包した熱硬化性樹脂からなるコア粒子を作製し、このコア粒子を熱硬化性樹脂で被覆することによって得られたコアシェル型粒子が開示されている。免疫組織化学染色において、このコアシェル型粒子に対して生理食塩水に曝すなどの操作を行っても、コアシェル型粒子から蛍光色素が分散媒中に溶出されにくい。使用される熱硬化性樹脂としてはメラミン樹脂、ポリウレア、ポリベンゾグアナミン及びフェノール樹脂等である。しかし、蛍光色素の中には熱硬化性樹脂に内包されにくいものが存在し、熱硬化性樹脂に内包されにくい蛍光色素を使用すると、輝度が低くなるという問題があった。このため、特許文献1に開示されたコアシェル型粒子は、熱硬化性樹脂に内包されやすい色素を選択して使用しなければならないという制約があった。

10

【0004】

また、蛍光マーカーやインクジェットインク用蛍光微粒子の分野において、蛍光粒子水分散液の耐光堅牢性を向上させる技術として、特許文献2に、疎水性である熱可塑性樹脂粒子に蛍光色素を含浸させ得られた色素含有粒子をコア粒子とし、このコア粒子を熱可塑性樹脂により被覆してなるコアシェル型粒子が開示されている。このようなコアおよびシェルが共に熱可塑性樹脂からなるコアシェル型粒子を生理食塩水などのイオン性の液体や水中に曝した場合、コアシェル型粒子から色素が溶出してしまう問題がある。さらに含浸によって色素を粒子に含有させると、粒子に含有される色素量が少ないので、このようにして得られたコアシェル型粒子は高い輝度が得られず、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに応用することは難しい。

20

【0005】

さらに、蛍光マーカーやインクジェットインク用蛍光微粒子の分野において、蛍光粒子水分散液の耐光堅牢性を向上させる技術として、特許文献3に、疎水性である熱可塑性樹脂粒子に蛍光色素を含浸させ得られた色素含有粒子をコア粒子とし、このコア粒子をアミノ樹脂により被覆してなるコアシェル型粒子が開示されている。このコアシェル型粒子はシェル層が熱硬化性樹脂により形成されているので、生理食塩水中や水中でも色素の溶出を抑えられるが、含浸によって色素を粒子に含有させているので、前述のとおり輝度が低く、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに応用することは難しい。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】特開2015-108572号公報

【特許文献2】特開2002-338856号公報

【特許文献3】特開2004-189900号公報

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに利用することができ、高輝度であり、水中や生理食塩水中、培地中などで色素が溶出することのない蛍光色素含有ナノ粒子およびその製造方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者は、コア粒子を、蛍光色素の存在下で熱可塑性樹脂合成用モノマーを重合させることにより作製し、このコア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆することによ

50

り前記課題を解決した。すなわち、本発明は、以下の〔1〕～〔12〕に関する。

〔1〕熱可塑性樹脂合成用モノマーを蛍光色素の存在下で重合させることにより、蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子を作製する工程1と、前記コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する工程2とを含む、免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

〔2〕前記熱可塑性樹脂は、スチレン樹脂、アクリル樹脂、アクリロニトリル樹脂、AS樹脂、ASA樹脂、アルキルメタクリル酸樹脂、(ポリ)アルキルメタクリル酸樹脂、アクリルアミド樹脂、またはスルホン酸基を有するモノマーを重合して形成される樹脂である、前記〔1〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

10

〔3〕前記熱硬化性樹脂は、メラミン樹脂、尿素樹脂、アニリン樹脂、グアミン樹脂、フェノール樹脂、キシレン樹脂またはフラン樹脂である、前記〔1〕または〔2〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

〔4〕前記蛍光色素は、ローダミン系色素分子、BODIPY系色素分子、スクアリウム系色素分子、シアニン系色素分子、オキサジン系色素分子、カルボピロニン系色素分子および芳香族系色素分子から選ばれる少なくとも1種である、前記〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

〔5〕前記工程1は、蛍光色素および界面活性剤の存在下で熱可塑性樹脂合成用モノマーを乳化重合させる工程である、前記〔1〕～〔4〕のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

20

〔6〕前記工程1は、熱重合開始剤を添加して重合を行う工程である、前記〔5〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

〔7〕前記工程1は、重合開始剤を添加した後、55～75℃で4～24時間激しく攪拌して反応させ、その後、80～90℃で30～60分間激しく攪拌する工程である、前記〔6〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

〔8〕前記工程2は、前記コア粒子の存在下で熱硬化性樹脂合成用モノマーを重合させる工程である、前記〔1〕～〔7〕のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法。

30

〔9〕均一に分散した蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子と、該コア粒子を被覆する、熱硬化性樹脂からなるシェル層とを有する、免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

〔10〕前記熱可塑性樹脂は、スチレン樹脂、アクリル樹脂、アクリロニトリル樹脂、AS樹脂、ASA樹脂、アルキルメタクリル酸樹脂、(ポリ)アルキルメタクリル酸樹脂、アクリルアミド樹脂、またはスルホン酸基を有するモノマーを重合して形成される樹脂である、前記〔9〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

40

〔11〕前記熱硬化性樹脂は、メラミン樹脂、尿素樹脂、アニリン樹脂、グアミン樹脂、フェノール樹脂、キシレン樹脂またはフラン樹脂である、前記〔9〕または〔10〕に記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

〔12〕前記蛍光色素は、ローダミン系色素分子、BODIPY系色素分子、スクアリウム系色素分子、シアニン系色素分子、オキサジン系色素分子、カルボピロニン系色素分子および芳香族系色素分子から選ばれる少なくとも1種である、前記〔9〕～〔11〕のいずれかに記載の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子。

【発明の効果】

50

## 【0009】

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法により、高輝度であり、水中や生理食塩水中、培地中などで色素が溶出することのない蛍光色素含有ナノ粒子を製造することができ、この蛍光色素含有ナノ粒子は、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに有効に利用することができる。

## 【0010】

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子は高い輝度を有するので、免疫組織化学染色において、低発現のタンパク質でも定量することが可能である。また、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子は、含有する蛍光色素が多いので、耐光性が向上し、長時間露光に耐えることができ、蛍光顕微鏡での観察が容易になる。さらに、染色の操作において生理食塩水や緩衝液に曝されても蛍光色素が溶出しな

10

## 【0011】

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子は、高い輝度を有するので、生細胞イメージングにおいても1粒子のシグナルを検出することが可能である。また、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子は、耐光性が高く、蛍光色素が培地中に溶出することがないので、数時間から数日に及ぶ長時間の観察においても観察が容易である。

## 【発明を実施するための形態】

## 【0012】

本発明の免疫組織化学染色または生細胞イメージング用コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法は、熱可塑性樹脂合成用モノマーを蛍光色素の存在下で重合させることにより、蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子を作製する工程1と、前記コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する工程2とを含む。

20

## 【0013】

本製造方法によって製造される蛍光色素含有ナノ粒子は、その中央部を占めるコア粒子と、そのコア部を被覆するシェル層とからなるコアシェル型である。

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法は、コア粒子を、蛍光色素の存在下で熱可塑性樹脂合成用モノマーを重合させることにより作製し、そのコア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆した点に特徴を有する。

## 【0014】

モノマーを蛍光色素の存在下で重合させると、生成したポリマーは蛍光色素を包み込みながら成長する。従来法のように、熱硬化性樹脂を蛍光色素の存在下で合成してコア粒子を作製した場合、熱硬化性樹脂は三次元的な密な網目構造を有するので、これに包み込まれた蛍光色素は樹脂粒子に強固に拘束され、樹脂粒子から離脱しにくいという利点を有する。しかし、その一方で、蛍光色素の中には熱硬化性樹脂との親和性が低い色素が多数存在し、そのような熱硬化性樹脂との親和性が低い蛍光色素を使用した場合には、熱硬化性樹脂の合成時に蛍光色素は熱硬化性樹脂ポリマーに包み込まれにくく、作製されたコア粒子には少量の蛍光色素しか含有されない。そのようなコア粒子をシェル層で被覆して得られたコアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子は、輝度が低く、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに有効に利用することはできない。このため、熱硬化性樹脂を蛍光色素の存在下で合成してコア粒子を作製する従来法においては、電気的性質や疎水的性質などに基づく相互作用により熱硬化性樹脂に対して高い親和性を有する蛍光色素を選択して使用しなければならぬという制約があった。

30

40

## 【0015】

これに対し、熱可塑性樹脂合成用モノマーを蛍光色素の存在下で重合させることによりコア粒子を作製する本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法においては、蛍光色素は総じて、熱硬化性樹脂に比較して熱可塑性樹脂に対して高い親和力を有するので、特定の蛍光色素を選択して使用しなければならないという制約が小さく、幅広い蛍光色素を使用することができ、さらに、熱可塑性樹脂は熱可塑性樹脂に比較して柔軟性に富む構造を有するので、多量の蛍光色素を含有したコア粒子を作製することができる。その一方、熱可塑性樹脂は、熱硬化性樹脂に比較して疎な構造を有するので、蛍光色素は一旦熱可塑性樹

50

脂合ポリマーに包み込まれてコア粒子内に含有されても、コア粒子から離脱しやすい。そこで、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法においては、蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する。熱硬化性樹脂は、前述のとおり三次元的な密な網目構造を有するので、コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆すれば、たとえ蛍光色素がコア粒子から離脱しても、その蛍光色素はシェル層に阻まれ、コアシェル型ナノ粒子内に保持される。このため、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法によって製造されたコアシェル型ナノ粒子は、多量の蛍光色素を保持できるので、輝度が高い。

【0016】

以上のとおり、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法によれば、蛍光色素の制約が小さく、幅広い蛍光色素を利用でき、高い輝度を有するが蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子を製造することができる。このため、本発明の製造方法によって製造された蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子は、免疫組織化学染色や生細胞イメージングに有効に利用することができる。

10

【0017】

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法における工程1は、コア粒子を作製する工程である。工程1においては、熱可塑性樹脂合成用モノマーを蛍光色素の存在下で重合させる。これにより、蛍光色素を含有する熱可塑性樹脂からなるコア粒子が形成される。

【0018】

前記熱可塑性樹脂としては、特に制限はないが、スチレン樹脂、アクリル樹脂、アクリロニトリル樹脂、AS樹脂、ASA樹脂、アルキルメタクリル酸樹脂、(ポリ)アルキルメタクリル酸樹脂、アクリルアミド樹脂、およびスルホン酸基を有するモノマーを重合して形成される樹脂等を好適に用いることができる。これらの中でも、スチレン樹脂およびアクリロニトリル樹脂を用いると、蛍光色素の溶出をより効果的に抑制することができ、輝度が高い蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子を得ることができるので好ましい。

20

【0019】

前述のとおり、蛍光色素は総じて熱可塑性樹脂に対して高い親和力を有するので、前記蛍光色素として幅広い色素を使用することができる。蛍光色素の中でも、たとえば、Texas Red系色素分子などのローダミン系色素分子、BODIPY系色素分子、スクアリリウム系色素分子、シアニン系色素分子、オキサジン系色素分子、カルボピロニン系色素分子およびクマリン系色素分子などの芳香族系色素分子等から選ばれる少なくとも1種を好適に使用することができる。

30

【0020】

ローダミン系色素分子の具体例としては、5-カルボキシ-ローダミン、6-カルボキシ-ローダミン、5,6-ジカルボキシ-ローダミン、ローダミン6G、テトラメチルローダミン、X-ローダミン、テキサスレッド、スペクトラムレッド、LD700パークロレート、スルホローダミン101等が挙げられる。

【0021】

BODIPY系色素分子の具体例としては、BODIPY FL、BODIPY TMR、BODIPY 493/503、BODIPY 530/550、BODIPY 558/568、BODIPY 564/570、BODIPY 576/589、BODIPY 581/591、BODIPY 630/650、BODIPY 650/665(以上、インビトロジェン社製)等が挙げられる。

40

【0022】

スクアリリウム系色素分子の具体例としては、SRfluor, 680-carboxylate, 1,3-ビス[4-(ジメチルアミノ)-2-ヒドロキシフェニル]-2, 4-ジヒドロキシシクロブテンジイリウムジヒドロキシド、ビス 1,3-ビス[4-(ジメチルアミノ)フェニル]-2, 4-ジヒドロキシシクロブテンジイリウムジヒドロキシド、ビス 2-(4-(ジエチルアミノ)-2-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジエチルイミノ)-2-ヒドロキシシクロヘキサ-2,5-ジエニリデン)-3-オキソシクロブテ-1-エノレート、2-(4-(ジブチルアミノ)-2-ヒドロキシフェニル)-4-(4-(ジブチルイミノ)-2-ヒドロキシシクロヘキサ-2,5-ジエニ

50

リデン) - 3 - オキソシクロブテ - 1 - エノレート、2 - ( 8 - ヒドロキシ - 1 , 1 , 7 , 7 - テトラメチル - 1 , 2 , 3 , 5 , 6 , 7 - ヘキサヒドロピリド [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリン - 9 - イル ) - 4 - ( 8 - ヒドロキシ - 1 , 1 , 7 , 7 - テトラメチル - 2 , 3 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 1 H - ピリド [ 3 , 2 , 1 - i j ] キノリニウム - 9 ( 5 H ) - イリデン ) - 3 - オキソシクロブテ - 1 - エノレート等が挙げられる。

【 0 0 2 3 】

シアニン系色素分子の具体例としては、1 - ブチル - 2 - [ 5 - ( 1 - ブチル - 1 , 3 - ジヒドロ - 3 , 3 - ジメチル - 2 H - インドール - 2 - イリデン ) - ペンタ - 1 , 3 - ジエニル ] - 3 , 3 - ジメチル - 3 H - インドリウムヘキサフルオロホスフェート、1 - ブチル - 2 - [ 5 - ( 1 - ブチル - 3 , 3 - ジメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - イリデン ) - 3 - クロロペンタ - 1 , 3 - ジエニル ] - 3 , 3 - ジメチル - 3 H - インドリウムヘキサフルオロホスフェート、3 - エチル - 2 - [ 5 - ( 3 - エチル - 3 H - ベンゾチオアゾール - 2 - イリデン ) - ペンタ - 1 , 3 - ジエニル ] - ベンゾチオアゾール - 3 - イウム-アイオダイド等が挙げられる。

10

【 0 0 2 4 】

オキサジン系色素分子の具体例としては、C r e s y l v i o l e t、O x a z i n e 1 7 0、E V O b l u e 3 0、N i l e B l u e 等が挙げられる。

カルボピロニン系色素分子の具体例としては、C A R B O P Y R O N I N 1 4 9 等が挙げられる。

【 0 0 2 5 】

芳香環系色素分子であるクマリン系色素分子の具体例としては、クマリン 7、クマリン 3 0、B a s i c Y e l l o w 4 0、7-ジエチルアミノ-クマリン、7-ジエチルアミノ-4-メチル-クマリン、7-ジエチルアミノ-4-トリフルオロメチル-クマリン、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カルボン酸、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カルボン酸エチルエステル、7-ジエチルアミノ-3-(4-ピリジニル)-クマリン、7-ジエチルアミノ-3-(2-チオフエン)-クマリン、7-ジエチルアミノ-4-カルボニトリル-クマリン、1,1,6,6,8-ペンタメチル-2,3,5,6-テトラヒドロ-1H,4H-11-オキサ-3a-アザ-ベンゾ[de]アントラセン-10-オン、1,1,6,6-テトラメチル-8-トリフルオロ-2,3,5,6-テトラヒドロ-1H,4H-11-オキサ-3a-アザ-ベンゾ[de]アントラセン-10-オン、クマリン504T、7-ジエチルアミノ-3-カルボアルデヒド-クマリン、1,1,6,6-テトラメチル-10-オキソ-2,3,5,6-テトラヒドロ-1H, 4H、10H-11-オキサ-3a-アザ-ベンゾ[de]アントラセン-9-カルボニトリル、9-(1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-1,1,6,6-テトラメチル-2,3,5,6-テトラヒドロ-1H、4H-11-オキサ-3a-アザ-ベンゾ[de]アントラセン-10-オン、3-ジエチルアミノ-7-イミノ-7H-[1]ベンゾピラノ[3',2':3,4]ピリド[1,2-a]ベンズイミダゾール-6-カルボニトリル、10,11,14,15-テトラヒドロ-6-イミノ-9,9,15,15-テトラメチル-6H,9H-ベンズイミダゾ[1",2":1':2']ピリド[4'3':2,3][1]ベンゾピラノ[6,7,8-ij]キノリジン-7-カルボニトリル、クマリン 6、クマリン153、クマリン102、クマリン343、クマリン334、クマリン545、クマリン 5 0 4 T、クマリン545T、7-(ジエチルアミノ)-3-フェニルクマリン等が挙げられる。

20

30

【 0 0 2 6 】

芳香環系色素分子のクマリン系色素分子以外の具体例としては、N, N - ビス - ( 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル ) - 1 , 6 , 7 , 1 2 - ( 4 - t e r t - ブチルフェノキシ ) - ペリレン - 3 , 4 , 9 , 1 0 - テトラカルボン酸ジイミド、N, N' - ビス ( 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル ) - 1 , 6 , 7 , 1 2 - テトラフェノキシペリレン - 3 , 4 : 9 , 1 0 - テトラカルボキシジイミド、N, N' - ビス ( 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル ) ペリレン - 3 , 4 , 9 , 1 0 - ビス ( ジカルボイミド )、1 6 N, N' - ビス ( 2 , 6 - ジメチルフェニル ) ペリレン - 3 , 4 , 9 , 1 0 - テトラカルボン酸ジイミド、4 , 4' - [ ( 8 , 1 6 - ジヒドロ - 8 , 1 6 - ジオキソジベンゾ [ a , j ] ペリレン - 2 , 1 0 - ジイル ) ジオキシ]ジブチル酸、2 , 1 0 - ジヒドロキシ - ジベンゾ [ a , j ] ペリレン - 8 , 1 6 - ジオン、2 , 1 0 - ビス ( 3 - アミノプロポキシ ) ジベンゾ [ a , j ] ペリレン - 8 , 1 6 - ジオン、3 , 3' - [ ( 8 , 1 6 - ジヒドロ - 8 , 1 6 - ジオキソジベンゾ [ a

40

50

, j] ペリレン - 2, 10 - ジイル) ジオキシ] ジプロピルアミン、 17 - ビス (オクチルオキシ) アントラ [ 9, 1, 2 - c d e - ] ベンゾ [ r s t ] ペンタフェン - 5 - 10 - ジオン、オクタデカン酸、 5, 10 - ジヒドロ - 5, 10 - ジオキソアントラ [ 9, 1, 2 - c d e ] ベンゾ [ r s t ] ペンタフェン - 16, 17 - ジイルエステル、ジヒドロキシジベンズアントロン、ベンゼンスルホン酸、 4, 4', 4'', 4''' - [ [ 2, 9 - ビス [ 2, 6 - ビス (1 - メチルエチル) フェニル ] - 1, 2, 3, 8, 9, 10 - ヘキサヒドロ - 1, 3, 8, 10 - テトラオキソアントラ [ 2, 1, 9 - d e f : 6, 5, 10 - d ' e ' f ' ] ジイソキノリン - 5, 6, 12, 13 - テトライル] テトラキス (オキシ) ] テトラキス - , ベンゼンエタンアミニウム、 4, 4', 4'', 4''' - [ [ 2, 9 - ビス [ 2, 6 - ビス (1 - メチルエチル) フェニル ] - 1, 2, 3, 8, 9, 10 - ヘキサヒドロ - 1, 3, 8, 10 - テトラオキソアントラ [ 2, 1, 9 - d e f : 6, 5, 10 - d ' e ' f ' ] ジイソキノリン - 5, 6, 12, 13 - テトライル] テトラキス (オキシ) ] テトラキス [ N, N, N - トリメチル - ], スピロピラン, アゾベンゼン, スピロペリミジン, ジアリアルエテン, ピラニン等が挙げられる。

#### 【 0 0 2 7 】

前記コア粒子は、色素の存在下に熱可塑性樹脂合成用モノマーを重合させることにより作製される。熱可塑性樹脂合成用モノマーの重合は、界面活性剤を添加して乳化重合することが好ましい。たとえば、蛍光色素および界面活性剤を含有する水溶液に熱可塑性樹脂合成用モノマーを添加し、通常 55 ~ 75 、好ましくは 68 ~ 72 で、10 分間程度、好ましくは 10 ~ 15 分間激しく攪拌する。その後、重合開始剤を添加して、55 ~ 75 、好ましくは 68 ~ 72 で、4 ~ 24 時間、好ましくは 4 ~ 5 時間激しく攪拌して、反応させる。さらに、液温を 80 ~ 90 、好ましくは 80 ~ 82 に上げ、30 ~ 60 分間、好ましくは 30 ~ 40 分間激しく攪拌する。反応液は、通常、凝集塊と上清である粒子分散液とに分かれる。反応液から粒子分散液を回収する。この粒子分散液を遠心分離し、上清である分散媒を除いた後、沈殿に超純水を加え、超音波分散する。遠心分離、沈殿への超純水添加および超音波分散の工程をさらに 2 回程度繰り返す。これにより、コア粒子の水分散液が得られる。

#### 【 0 0 2 8 】

前記熱可塑性樹脂合成用モノマーとしては、重合により目的とする熱可塑性樹脂が得られるようなモノマーを適宜選択して使用する。

蛍光色素の添加量は、熱可塑性樹脂合成用モノマー 1 g に対し、通常 1 ~ 50 mg、好ましくは 4 ~ 20 mg である。

#### 【 0 0 2 9 】

前記界面活性剤には特に制限はなく、通常の乳化重合反応に使用される界面活性剤を用いることができる。前記界面活性剤としては、アニオン系、ノニオン系およびカチオン系の全ての界面活性剤を用いることができる。アニオン系の界面活性剤としては、例えば、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム等が挙げられる。ノニオン系の界面活性剤としては、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレンアルキルエーテル等が挙げられる。カチオン系の界面活性剤としては、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド等が挙げられる。界面活性剤は、1 種類単独で使用しても、2 種類以上を併用してもよい。

#### 【 0 0 3 0 】

市販の界面活性剤としては、例えば、「エマルゲン」(登録商標、花王(株)製)や「ネオベレックス」(登録商標、花王(株)製)を好適に用いることができる。エマルゲンの有効成分はポリオキシエチレンアルキルエーテルであり、ネオベレックスの有効成分はドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムである。

界面活性剤の添加量は、熱可塑性樹脂合成用モノマー 1 g に対し、通常 1 ~ 3 mg、好ましくは 1 ~ 2 mg である。

#### 【 0 0 3 1 】

前記重合開始剤としては、熱によりラジカルを発生するアゾ化合物および過酸化物などの熱重合開始剤が挙げられ、アゾ化合物として好ましくは V - 50 ( 2, 2 ' - A z o b

10

20

30

40

50

is (2-methylpropionamide) dihydrochloride) が挙げられ、過酸化物として好ましくは過硫酸アンモニウムが挙げられる。重合開始剤はレドックス重合開始剤であってもよい。

#### 【0032】

重合開始剤の添加量は、熱可塑性樹脂合成用モノマー1gに対し、通常0.1~1.5mg、好ましくは0.3~0.45mgである。

上記のようにして作製されたコア粒子は、平均粒径が通常20~300nm、好ましくは50~200nmである。コア粒子の平均粒径が300nmを超えると染色性に問題が生じる場合があり、コア粒子の平均粒径が20nm未満であると、視認性に問題が生じる場合がある。上記コア粒子の平均粒径は、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて電子顕微鏡写真を撮影し、蛍光色素含有ナノ粒子の断面積を計測し、その計測値を面積として有する円の直径(面積円相当径)として算出された数値である。このような平均粒径の測定方法は、後述の蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子についても同様である。

10

#### 【0033】

このコア粒子は、蛍光色素の存在下に熱可塑性樹脂合成用モノマーを重合させることにより作製されているので、多量の蛍光色素を均一に分散した状態で含有することができる。このため、本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法における工程1によって作製されたコア粒子を用いて製造された蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子は、高輝度を有し得る。これに対し、まず熱可塑性樹脂合成用モノマーを重合させて粒子を作製し、その後、その粒子に蛍光色素を含浸させてコア粒子を作製した場合には、コア粒子の表面部にしか色素が含有されず、コア粒子に含有される色素の量も少ない。このため、このような方法によって作製されたコア粒子を用いて製造された蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子は、高輝度を有し得ない。

20

#### 【0034】

本発明の蛍光色素含有ナノ粒子の製造方法における工程2は、前記コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する工程である。工程2により、コア粒子と、コア粒子を被覆する、熱硬化性樹脂からなるシェル層とを有するコアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子が形成される。

#### 【0035】

前記熱硬化性樹脂としては、前述のようなシェル層を形成できる限り特に制限はないが、メラミン樹脂、尿素樹脂、アニリン樹脂、グアナミン樹脂、フェノール樹脂、キシレン樹脂またはフラン樹脂等を好適に挙げることができる。

30

#### 【0036】

コア粒子を熱硬化性樹脂からなるシェル層で被覆する方法としては、コア粒子から蛍光色素が抜け出すのを防げるように熱硬化性樹脂でコア粒子を被覆できれば特に制限はないが、コア粒子の存在下で熱硬化性樹脂合成用モノマーを重合させる方法が簡便であり、好適である。

#### 【0037】

たとえば、コア粒子を0.1~2mg/mL、好ましくは0.3~0.7mg/mLの濃度で含む、コア粒子の水分散液に、界面活性剤および熱硬化性樹脂合成用モノマーを添加し、混合液を約70~80℃、好ましくは75~78℃で、10分間程度、好ましくは10~15分間加熱しながら激しく攪拌する。その後、酸触媒を添加し、酸触媒を添加してから50分間程度、好ましくは45~50分間、約70℃、好ましくは75~78℃で加熱しながら攪拌を続ける。その後、混合液を約90℃、好ましくは85~90℃に昇温して、20分間程度、好ましくは15~20分間加熱しながら激しく攪拌する。この反応液を遠心分離して、上清を除く。沈殿に超純水を加え、超音波分散する。遠心分離、沈殿への超純水添加および超音波分散の工程をさらに2回程度繰り返す。これにより、コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の水分散液が得られる。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子の粒径がコア粒子の粒径よりも大きくなっていることを確認することができる。

40

50

## 【0038】

前記熱硬化性樹脂合成用モノマーとしては、重合により目的とする熱硬化性樹脂が得られるようなモノマーを適宜選択して使用する。

前記酸触媒としては、ドデシルベンゼンスルホン酸、スルファミン酸、ギ酸、酢酸、硫酸、塩酸、硝酸、パラトルエンスルホン酸等が挙げられる。

## 【0039】

酸触媒の添加量は、コア粒子1mgに対し、通常30～80mg、好ましくは40～50mgである。

前記シェル層の厚みは、15～30nmであることが好ましく、20～30nmであることがより好ましい。

10

## 【0040】

上記のようにして作製されたコアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子は、平均粒径が通常40～500nm、好ましくは50～200nmである。コア粒子の平均粒径が500nmを超えると染色性に問題が生じる場合があり、コア粒子の平均粒径が40nm未満であると、視認性に問題が生じる場合がある。

## 【実施例】

## 【0041】

## [実施例1]

## [コア粒子の作製]

6mLスクリー管に、超純水1960 $\mu$ L、0.5MEDTA水溶液9.6 $\mu$ L、10mg/mLのBasicYellow40水溶液300 $\mu$ L、10w/v%ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム水溶液300 $\mu$ L、10w/v%ノニルフェニルポリ(20)オキシエチレン300 $\mu$ Lを入れた。この混合液に、熱可塑性樹脂合成用モノマーとして、スチレン300 $\mu$ L、ポリプロピレングリコールモノメタクリル酸60 $\mu$ L、50質量% 2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸ナトリウム塩水溶液30 $\mu$ Lを加えた。このスクリー管に長さ10mmの撹拌子を入れて、ホットスターラー上で62、15000rpmで10分間撹拌した。この混合液に、10w/v%V-50水溶液50 $\mu$ Lを加えて重合を開始した。62、15000rpmで4時間撹拌した。その後、85、15000rpmで1時間撹拌した。

20

## 【0042】

反応液から凝集塊を除去して、粒子分散液を回収した。この粒子分散液を、4、15000rpmで、60分間遠心分離して、上清を除いた。着色した沈殿物に1mLの超純水を加えて超音波分散した。遠心分離と超純水による分散を2回繰り返して、蛍光色素を含有した熱可塑性樹脂からなるコア粒子(1)の水分散液を得た。得られたコア粒子(1)の粒径は100nmであった。

30

## 【0043】

## [蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

コア粒子(1)を50mg/mLの濃度で含むコア粒子水分散液(1)250 $\mu$ L、5質量%エマルゲン430(ポリオキシエチレンオレイルエーテル、花王(株)製)水溶液160 $\mu$ L、50質量%ニカラックMX-035(メチル化メラミン樹脂 日本カーバイド工業(株)製)水溶液120 $\mu$ Lを6mLスクリー管に入れた。このスクリー管に10mm撹拌子を入れて、ホットスターラー上で15分間、70、15000rpmで撹拌した。酸触媒として100 $\mu$ Lの5質量%ドデシルベンゼンスルホン酸水溶液を添加した。60分間、70、15000rpmで撹拌した後、30分間、90、15000rpmで撹拌した。4、15000rpmで、20分間遠心分離して上清を除いた。着色した沈殿物に1mLの超純水を加えて超音波分散した。遠心分離と超純水による分散を2回繰り返して、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(1)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(1)の粒径がコア粒子(1)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(1)の粒径は115nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(1)の濃度は16.4mg/m

40

50

Lであった。

【0044】

(輝度の評価)

得られた水分散液を、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(1)の濃度が10 pmol/Lになるように超純水で希釈した。この希釈された水分散液に対し、分光蛍光光度計(F-7000日立ハイテクノロジーズ社製)にて蛍光強度を測定した。得られた蛍光強度により蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(1)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0045】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

得られた水分散液を、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(1)の濃度が0.1 nmol/Lになるようにリン酸緩衝生理食塩水(PBS)で希釈した。希釈された水分散液を3時間、37℃でインキュベートした後、4℃、15000 rpmで、60分間遠心分離し、上清を回収した。上清の蛍光強度を分光蛍光強度計(F-7000日立ハイテクノロジーズ社製)にて測定し、上清中の蛍光色素の濃度を求めた。上清中の蛍光色素の濃度により、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(1)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

10

【0046】

[実施例2]

[コア粒子の作製]

熱可塑性樹脂合成用モノマーとして、スチレン200 µL、アクリロニトリル 100 µL、ヒドロキシプロピルモノメタクリル酸 60 µL、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸ナトリウム塩30 µLを使用したこと以外は実施例1と同様に行い、コア粒子(2)の水分散液を得た。得られたコア粒子(2)の粒径は100 nmであった。

20

【0047】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

コア粒子水分散液(1)に替えて、コア粒子(2)を50 mg/mLの濃度で含むコア粒子水分散液(2)を使用したこと以外は実施例1と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(2)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(2)の粒径がコア粒子(2)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(2)の粒径は115 nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(2)の濃度は20 mg/mLであった。

30

【0048】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(2)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0049】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(2)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

【0050】

[実施例3]

[コア粒子の作製]

熱可塑性樹脂合成用モノマーとして、スチレン200 µL、アクリロニトリル 100 µL、ポリプロピレングリコールモノメタクリル酸 60 µL、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸ナトリウム塩30 µLを使用したこと以外は実施例1と同様に行い、コア粒子(3)の水分散液を得た。得られたコア粒子(3)の粒径は100 nmであった。

40

【0051】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

コア粒子水分散液(1)に替えて、コア粒子(3)を50 mg/mLの濃度で含むコア

50

粒子水分散液(3)を使用したこと以外は実施例1と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(3)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(3)の粒径がコア粒子(3)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(3)の粒径は115nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(3)の濃度は18mg/mLであった。

【0052】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(3)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0053】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(3)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

【0054】

[実施例4]

[コア粒子の作製]

実施例3と同様に行い、コア粒子(3)の水分散液を得た。得られたコア粒子(3)の粒径は100nmであった。

【0055】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

50質量%ニカラックMX-035(メチル化メラミン樹脂 日本カーバイド工業(株)製)水溶液 120 $\mu$ Lおよび5質量%ドデシルベンゼンスルホン酸100 $\mu$ Lに替えて、それぞれ50質量%尿素(東京化成工業(株))100 $\mu$ Lおよび10質量%ホルマリン(東京化成工業(株))150 $\mu$ Lを使用したこと以外は実施例3と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(4)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(4)の粒径がコア粒子(3)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(4)の粒径は115nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(4)の濃度は15.4mg/mLであった。

【0056】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(4)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0057】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(4)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

【0058】

[実施例5]

[コア粒子の作製]

実施例3と同様に行い、コア粒子(3)の水分散液を得た。得られたコア粒子(3)の粒径は100nmであった。

【0059】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

50質量%ニカラックMX-035(メチル化メラミン樹脂 日本カーバイド工業(株)製)水溶液 120 $\mu$ Lおよび5質量%ドデシルベンゼンスルホン酸100 $\mu$ Lに替えて、それぞれ50質量%ベンゾグアナミン水溶液(東京化成工業(株))120 $\mu$ Lおよび10質量%ホルマリン(東京化成工業(株))150 $\mu$ Lを使用したこと以外は実施例3と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(5)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(5)の粒径がコア粒子(3)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(5)の粒径は115nmであった。得

10

20

30

40

50

られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(5)の濃度は10.3 mg/mLであった。

【0060】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(5)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0061】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(5)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

10

【0062】

[実施例6]

[コア粒子の作製]

10 mg/mLのBasic Yellow 40水溶液300 μLに替えて、10 mg/mLのスルホローダミン101水溶液300 μLを使用したこと以外は、実施例3と同様に行い、コア粒子(4)の水分散液を得た。得られたコア粒子(4)の粒径は100 nmであった。

【0063】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

コア粒子水分散液(1)に替えて、コア粒子(4)を50 mg/mLの濃度で含むコア粒子水分散液(4)を使用したこと以外は実施例1と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(6)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(6)の粒径がコア粒子(4)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(6)の粒径は115 nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(6)の濃度は20 mg/mLであった。

20

【0064】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(6)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0065】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(6)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

30

【0066】

[実施例7]

[コア粒子の作製]

10 mg/mLのBasic Yellow 40水溶液300 μLに替えて、10 mg/mLのクマリン30水溶液300 μLを使用したこと以外は、実施例3と同様に行い、コア粒子(5)の水分散液を得た。得られたコア粒子(5)の粒径は100 nmであった。

【0067】

[蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造]

コア粒子水分散液(1)に替えて、コア粒子(5)を50 mg/mLの濃度で含むコア粒子水分散液(5)を使用したこと以外は実施例1と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(7)の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子(7)の粒径がコア粒子(5)の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子(7)の粒径は115 nmであった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(7)の濃度は16.8 mg/mLであった。

40

【0068】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(7)の輝度を評価した。結果

50

を表 1 に示す。

【 0 0 6 9 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 7 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 7 0 】

[ 実施例 8 ]

( コア粒子の作製 )

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のクマリン 7 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 3 と同様に行い、コア粒子 ( 6 ) の水分散液を得た。得られたコア粒子 ( 6 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。

10

【 0 0 7 1 】

( 蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造 )

コア粒子水分散液 ( 1 ) に替えて、コア粒子 ( 6 ) を 5 0 m g / m L の濃度で含むコア粒子水分散液 ( 6 ) を使用したこと以外は実施例 1 と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) の水分散液を得た。走査型電子顕微鏡を用いて、コアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) の粒径がコア粒子 ( 6 ) の粒径よりも大きいことを確認した。コアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) の粒径は 1 1 5 n m であった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) の濃度は 1 5 . 6 m g / m L であった。

【 0 0 7 2 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

20

【 0 0 7 3 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 8 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 7 4 】

[ 比較例 1 ]

実施例 3 における「コア粒子の作製」と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱可塑性樹脂粒子 ( 1 ) の水分散液を得た。得られた熱可塑性樹脂粒子 ( 1 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。

30

【 0 0 7 5 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 1 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 7 6 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 1 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 7 7 】

[ 比較例 2 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えて B a s i c Y e l l o w 4 0 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された実施例 1 0 と同様の手法により、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 9 ) を製造した。

40

【 0 0 7 8 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 9 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 7 9 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

50

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 9 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 8 0 】

[ 比較例 3 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えて B a s i c Y e l l o w 4 0 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された調製例 1 と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱硬化性樹脂粒子 ( 1 ) を製造した。

【 0 0 8 1 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 1 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。 10

【 0 0 8 2 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 1 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 8 3 】

[ 比較例 4 ]

[ コア粒子の作製 ]

実施例 3 と同様に、コア粒子 ( 3 ) の水分散液を得た。得られたコア粒子 ( 3 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。

【 0 0 8 4 】

[ 蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造 ]

6 m L スクリュー管に、超純水 1 9 6 0  $\mu$  L、0 . 5 M E D T A 水溶液 9 . 6  $\mu$  L、1 0 w / v % ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム水溶液 3 0 0  $\mu$  L、1 0 w / v % ノニルフェニルポリ ( 2 0 ) オキシエチレン 3 0 0  $\mu$  L、コア粒子 ( 3 ) 5 0  $\mu$  L を入れた。この混合液に、熱可塑性樹脂合成用モノマーとしてスチレン ( 東京化成工業 ( 株 ) ) 2 0 0  $\mu$  L を加えた。このスクリュー管に長さ 1 0 m m の撈拌子を入れて、ホットスターラー上で 6 2 、 1 5 0 0 0 r p m で 1 0 分間撈拌した。この混合液に、1 0 w / v % V - 5 0 水溶液 5 0  $\mu$  L を加えて重合を開始した。6 2 、 1 5 0 0 0 r p m で 4 時間撈拌した。その後、8 5 、 1 5 0 0 0 r p m で 1 時間撈拌した。

【 0 0 8 5 】

反応液から凝集塊を除去して、粒子分散液を回収した。この粒子分散液を、4 、 1 5 0 0 0 r p m で、6 0 分間遠心分離して、上清を除いた。着色した沈殿物に 1 m L の超純水を加えて超音波分散した。遠心分離と超純水による分散を 2 回繰り返して、コアシェル型ナノ粒子 ( 1 0 ) の水分散液を得た。得られたコアシェル型ナノ粒子 ( 1 0 ) の粒径は 1 2 0 n m であった。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子 ( 1 0 ) の濃度は 9 . 5 m g / m L であった。

【 0 0 8 6 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 0 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。 40

【 0 0 8 7 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 0 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 0 8 8 】

[ 比較例 5 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0  $\mu$  L に替えて、1 0 m g / m L のスルホローダミン 1 0 1 水溶液 3 0 0  $\mu$  L を使用したこと以外は、実施例 3 における「コア粒子の作製」と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱可塑性樹脂粒子 ( 2 ) の水分散液を得た。得られた熱可塑性樹脂粒子 ( 2 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。 50

## 【 0 0 8 9 】

(輝度の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 2 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 2 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 0 9 0 】

[ 比較例 6 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のクマリン 3 0 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 1 における「コア粒子の作製」と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱可塑性樹脂粒子 ( 3 ) の水分散液を得た。得られた熱可塑性樹脂粒子 ( 3 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。

10

## 【 0 0 9 1 】

(輝度の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 3 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 3 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 0 9 2 】

[ 比較例 7 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のクマリン 7 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 1 における「コア粒子の作製」と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱可塑性樹脂粒子 ( 4 ) の水分散液を得た。得られた熱可塑性樹脂粒子 ( 4 ) の粒径は 1 0 0 n m であった。

20

## 【 0 0 9 3 】

(輝度の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 4 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 0 9 4 】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例 1 と同様に、熱可塑性樹脂粒子 ( 4 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

30

## 【 0 0 9 5 】

[ 比較例 8 ]

特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された実施例 1 0 と同様の手法により、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 1 ) を製造した。

## 【 0 0 9 6 】

(輝度の評価)

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 1 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 0 9 7 】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 1 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

40

## 【 0 0 9 8 】

[ 比較例 9 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えてクマリン 3 0 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された実施例 1 0 と同様の手法により、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 2 ) を製造した。

## 【 0 0 9 9 】

(輝度の評価)

50

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 2 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 0 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 2 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 1 】

[ 比較例 1 0 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えてクマリン 7 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された実施例 1 0 と同様の手法により、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) を製造した。

【 0 1 0 2 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 3 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 4 】

[ 比較例 1 1 ]

特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された調製例 1 と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱硬化性樹脂粒子 ( 2 ) を製造した。

【 0 1 0 5 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 2 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 6 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 2 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 7 】

[ 比較例 1 2 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えてクマリン 3 0 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された調製例 1 と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱硬化性樹脂粒子 ( 3 ) を製造した。

【 0 1 0 8 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 3 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 0 9 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 3 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

【 0 1 1 0 】

[ 比較例 1 3 ]

スルホローダミン 1 0 1 に替えてクマリン 7 を使用したこと以外は、特開 2 0 1 5 - 1 0 8 5 7 2 号公報に記載された調製例 1 と同様の手法により、蛍光色素を含有した熱硬化性樹脂粒子 ( 4 ) を製造した。

【 0 1 1 1 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 4 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 1 2 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、熱硬化性樹脂粒子 ( 4 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 1 1 3 】

[ 比較例 1 4 ]

[ コア粒子の作製 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のスルホローダミン 1 0 1 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 3 と同様に行い、コア粒子 ( 7 ) の水分散液を得た。得られたコア粒子 ( 7 ) の粒径は 1 0 0 n m であつた。

10

## 【 0 1 1 4 】

[ 蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造 ]

コア粒子 ( 3 ) の代わりにコア粒子 ( 7 ) を使用したこと以外は比較例 3 と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) の水分散液を得た。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) の濃度は 9 . 2 m g / m L であつた。

## 【 0 1 1 5 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

20

## 【 0 1 1 6 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 3 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 1 1 7 】

[ 比較例 1 5 ]

[ コア粒子の作製 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のクマリン 3 0 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 3 と同様に行い、コア粒子 ( 8 ) の水分散液を得た。得られたコア粒子 ( 8 ) の粒径は 1 0 0 n m であつた。

30

## 【 0 1 1 8 】

[ 蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造 ]

コア粒子 ( 3 ) の代わりにコア粒子 ( 8 ) を使用したこと以外は比較例 3 と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 4 ) の水分散液を得た。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子 ( 1 4 ) の濃度は 9 . 1 m g / m L であつた。

## 【 0 1 1 9 】

( 輝度の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 4 ) の輝度を評価した。結果を表 1 に示す。

40

## 【 0 1 2 0 】

( 蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価 )

実施例 1 と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子 ( 1 4 ) から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表 1 に示す。

## 【 0 1 2 1 】

[ 比較例 1 6 ]

[ コア粒子の作製 ]

1 0 m g / m L の B a s i c Y e l l o w 4 0 水溶液 3 0 0 μ L に替えて、1 0 m g / m L のクマリン 7 水溶液 3 0 0 μ L を使用したこと以外は、実施例 3 と同様に行い、コア粒子 ( 9 ) の水分散液を得た。得られたコア粒子 ( 9 ) の粒径は 1 0 0 n m であつた。

## 【 0 1 2 2 】

50

〔蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子の製造〕

コア粒子(3)の代わりにコア粒子(9)を使用したこと以外は比較例3と同様に行い、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(15)の水分散液を得た。得られた水分散液に含まれるコアシェル型ナノ粒子(15)の濃度は8.9 mg/mLであった。

【0123】

(輝度の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(15)の輝度を評価した。結果を表1に示す。

【0124】

(蛍光色素の分散媒中への溶出量の評価)

実施例1と同様に、蛍光色素含有コアシェル型ナノ粒子(15)から分散媒中へ溶出した蛍光色素の量を評価した。結果を表1に示す。

【0125】

【表1】

	コア粒子 <sup>(1)</sup> を構成する樹脂	シェル層を構成する樹脂	蛍光色素	輝度	色素の溶出
				蛍光強度(%)	色素濃度(ug/mL)
実施例1	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	70	検出されず
実施例2	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	85	検出されず
実施例3	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	100	検出されず
実施例4	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	98	検出されず
実施例5	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	98	検出されず
実施例6	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	スルホローダミン101	80	検出されず
実施例7	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	クマリン30	85	検出されず
実施例8	熱可塑性樹脂	熱硬化性樹脂	クマリン7	82	検出されず
比較例1	熱可塑性樹脂	なし	Basic Yellow 40	85	1.5
比較例2	熱硬化性樹脂	熱硬化性樹脂	Basic Yellow 40	72	検出されず
比較例3	熱硬化性樹脂	なし	Basic Yellow 40	75	0.12
比較例4	熱可塑性樹脂	熱可塑性樹脂	Basic Yellow 40	84	1.3
比較例5	熱可塑性樹脂	なし	スルホローダミン101	86	2.0
比較例6	熱可塑性樹脂	なし	クマリン30	90	1.5
比較例7	熱可塑性樹脂	なし	クマリン7	92	1.2
比較例8	熱硬化性樹脂	熱硬化性樹脂	スルホローダミン101	72	検出されず
比較例9	熱硬化性樹脂	熱硬化性樹脂	クマリン30	65	検出されず
比較例10	熱硬化性樹脂	熱硬化性樹脂	クマリン7	67	検出されず
比較例11	熱硬化性樹脂	なし	スルホローダミン101	95	0.15
比較例12	熱硬化性樹脂	なし	クマリン30	75	0.13
比較例13	熱硬化性樹脂	なし	クマリン7	77	0.15
比較例14	熱可塑性樹脂	熱可塑性樹脂	スルホローダミン101	90	1.8
比較例15	熱可塑性樹脂	熱可塑性樹脂	クマリン30	92	1.3
比較例16	熱可塑性樹脂	熱可塑性樹脂	クマリン7	90	1.2

(1) シェル層がない場合は、全体の粒子を意味する。

10

20

30

40

50

---

フロントページの続き

(72)発明者 中山 慎  
東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コニカミノルタ株式会社内

審査官 三木 隆

(56)参考文献 特開2015-108572(JP,A)  
特開2016-027340(JP,A)  
特開2005-049207(JP,A)  
国際公開第2015/133523(WO,A1)  
国際公開第2015/076897(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
G01N 33/543  
B01J 13/18  
G01N 33/48  
G01N 33/53  
G01N 33/533

专利名称(译)	含核-壳型荧光染料的纳米颗粒及其制备方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP6620699B2</a>	公开(公告)日	2019-12-18
申请号	JP2016156409	申请日	2016-08-09
[标]申请(专利权)人(译)	柯尼卡株式会社		
申请(专利权)人(译)	柯尼卡美能达有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	柯尼卡美能达有限公司		
[标]发明人	石井宏則 相宮拓司 高梨健作 中山慎		
发明人	石井 宏則 相宮 拓司 高梨 健作 中山 慎		
IPC分类号	G01N33/543 G01N33/53 G01N33/48 G01N33/533 B01J13/18		
CPC分类号	C08F2/22 C09B67/0005 C09B67/0013 C09B67/0097 C08F2/44 G01N33/582 G01N33/587 C08F212/08 C08F220/287 C08J7/0427 C08J2325/14 C08J2461/24 C08J2461/26 C08J2461/28 G01N33/54346 C08F220/44 C08F220/20		
FI分类号	G01N33/543.575 G01N33/53.Y G01N33/48.P G01N33/533 B01J13/18		
F-TERM分类号	4G005/AA02 4G005/AB15 4G005/BA03 4G005/DB27X 4G005/DD12X 4G005/DD15X 4G005/DD15Z 4G005/DD16Z 4G005/DD23Z 4G005/DD32Z 4G005/DD34Z 4G005/DD35Z 4G005/DD52X 4G005 /DD53X 4G005/DD58X 4G005/DD65X 4G005/DD66X 4G005/DE08X 4G005/EA03		
审查员(译)	三木隆		
其他公开文献	JP2018025433A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

**摘要(译)**  
 本发明提供了一种用于免疫组织化学染色或活细胞成像的含核/壳型含荧光染料的纳米粒子的制备方法，该方法包括：步骤1：在荧光染料的存在下聚合用于热塑性树脂合成的单体，从而制备由含有荧光染料的热塑性树脂组成的核颗粒；步骤2是在芯颗粒上分别涂布由热固性树脂构成的壳层的工序。通过本发明的含荧光染料的纳米粒子的制造方法，可以制造染料不会溶出到水，生理盐水，培养基等中的，亮度高的含荧光染料的纳米粒子。含染料的纳米颗粒可以有效地用于免疫组化染色和活细胞成像。

(19) 日本国特許庁(JP)	(12) 特許公報(B2)	(11) 特許番号 特許第6620699号 (P6620699)
(45) 発行日 令和1年12月18日(2019.12.18)	(24) 登録日 令和1年11月29日(2019.11.29)	
(51) Int. Cl.	F I	
GO I N 33/543 (2006.01)	GO I N 33/543	5 7 5
GO I N 33/53 (2006.01)	GO I N 33/53	Y
GO I N 33/48 (2006.01)	GO I N 33/48	P
GO I N 33/533 (2006.01)	GO I N 33/533	
BO I J 13/18 (2006.01)	BO I J 13/18	
請求項の数 12 (全 20 頁)		
(21) 出願番号 特許2016-156409(P2016-156409)	(73) 特許権者 000001270 コニカミノルタ株式会社 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号	
(22) 出願日 平成28年8月9日(2016.8.9)	(74) 代理人 110001070 特許業務法人 S S I N P A T	
(63) 公開番号 特許2018-25433(P2018-25433A)	(72) 発明者 石井 宏則 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コ ニカミノルタ株式会社内	
(43) 公開日 平成30年2月15日(2018.2.15)	(72) 発明者 相宮 拓司 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コ ニカミノルタ株式会社内	
審査請求日 平成30年12月25日(2018.12.25)	(72) 発明者 高梨 健作 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 コ ニカミノルタ株式会社内	
(出願人による申告) 平成27年度国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構「コファンド事業」フランスBpifranceとの国際研究開発・実証事業/銀光ナノイメージングを用いた創薬支援システムの開発; 委託研究 産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願		

(54) 【発明の名称】 コアシェル型蛍光色素含有ナノ粒子およびその製造方法

最終頁に続く