I523655

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I523655 B**

(45)公告日： 中華民國 105 (2016) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：099140229 (22)申請日： 中華民國 99 (2010) 年 11 月 22 日

(51)Int. Cl.： *A61K33/26 (2006.01)* *A23L1/304 (2006.01)*

(30)優先權：2010/10/19 中國大陸 201010516328.0

(71)申請人：長春奈米生技公司 (美國) LG BIONANO, LLC (US)
美國

(72)發明人：巫建嶔 WU, CHIEN-CHIN (US)

(74)代理人：陳展俊；林聖富

(56)參考文獻：

CN 1097989 WO 2006/025627A1

Chem Mater 2005, 17, 4630-4635

審查人員：俞樹生

申請專利範圍項數：21 項 圖式數：0 共 36 頁

(54)名稱

金屬離子奈米簇組合物

METAL ION NANOCLUSTERS

(57)摘要

本發明系關於一種含有多數個直徑介於 2 nm 至 500 nm 的水溶性奈米簇的組合物。該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種水溶性配體。本發明也揭示一種利用該組合物治療各種不同疾病諸如貧血症、胃灼熱及糖尿病的方法。

A composition containing a plurality of water-soluble nanoclusters ranging from 2 nm to 500 nm in diameter. Each of the nanoclusters contains one or more metal cations, one or more anions, and one or more water-soluble ligands. Also disclosed is a method of using the composition for treating various disorders such as anemia, heartburn, and diabetes.

I523655

公告本

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※申請案號：99140229

※申請日：99.11.22　※IPC分類：A61K 33/26 (2006.01)
A23L 1/304 (2006.01)

一、發明名稱：（中文/英文）

金屬離子奈米簇組合物

Metal Ion Nanoclusters

二、中文發明摘要：

本發明系關於一種含有多數個直徑介於 2 nm 至 500 nm 的水溶性奈米簇的組合物。該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種水溶性配體。本發明也揭示一種利用該組合物治療各種不同疾病諸如貧血症、胃灼熱及糖尿病的方法。

三、英文發明摘要：

A composition containing a plurality of water-soluble nanoclusters ranging from 2 nm to 500 nm in diameter. Each of the nanoclusters contains one or more metal cations, one or more anions, and one or more water-soluble ligands. Also disclosed is a method of using the composition for treating various disorders such as anemia, heartburn, and diabetes.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（　　）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

【無】

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

【無】

(2010年12月修正)
修正補充
99 12 月 17 日
P.3-31

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明系關於一種水溶性奈米簇的組合物。本發明也揭示一種利用該組合物治療各種不同疾病諸如貧血症、胃灼熱及糖尿病的方法。

【先前技術】

已知某些金屬離子為基本的營養物(包括微量養料)。缺乏這些離子導致一種或多種疾病諸如貧血(例如，由於缺鐵症引起)、骨質疏鬆(例如，由於缺鈣引起)、生長遲緩(例如，由於缺鋅引起)及克山病(Keshan disease) (例如，由於缺硒引起)。治療或預防這些疾病經常使用口服的、局部性的或注射補充品。

【發明內容】

在一面向中，本發明的特徵為一種包括多數個直徑介於2 nm至500 nm的水溶性奈米簇(例如，2至150 nm、2至90 nm、5至90 nm 或2至50 nm)的組合物。該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種非聚合性水溶性配體。該一或多種非聚合性水溶性配體選自由單醣、加氫單醣、雙醣、加氫雙醣、寡醣、及醣衍生物、聚醚及聚醇所組成的群組。該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種非聚合性水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.1至9：0.1至10 (例如，1：0.5至3：

1至4)。

在另一面向中，本發明的特徵為一種包括多數個直徑介於2 nm至500 nm的水溶性奈米簇(例如，2至150 nm、2至90 nm、5至90 nm 或2至50 nm)的組合物。該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種水溶性配體。該一或多種金屬陽離子系選自由Cr、Al、Bi、Zn、Ba、Cu、Ti、Mg、Mn、Bi、Ca、Se、In、Pt、Co、Mo、V及Zr的陽離子所組成的群組。該一或多種水溶性配體系選自由碳水化合物衍生物、胺基酸、聚醚、聚醇及多肽所組成的群組。該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.1至9：0.1至10(例如，1：0.5至3：1至4)。

在又另一面向中，本發明的特徵為一種含鐵的組合物，其包括多數直徑介於2 nm至500 nm的水溶性奈米簇(例如，2至150 nm、2至90 nm、5至90 nm 或2至50 nm)。該等奈米簇各自含有一或多種鐵陽離子、一或多種陰離子及一或多種非聚合性水溶性配體。該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由木糖醇、甘露醇、阿拉伯糖、異麥芽糖、異麥芽糖醇、山梨醇、麥芽糖、麥芽糖醇、葡萄糖、蔗糖、乳糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組。該一或多種鐵陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種非聚合性水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.1至9：0.1至10(例如，1：0.5至3：1至4)。

用於文中時，該措辭“碳水化合物”表示單醣類(例如，

木糖、阿拉伯醣、葡萄糖、甘露糖、果糖、半乳糖及核醣)、雙醣類(例如，蔗糖、乳糖、麥芽糖及異麥芽糖)、寡醣類(亦即，由3至9個單醣殘基透過配醣鍵聯連接的碳水化合物，例如棉子糖、松三糖、阿卡波糖、水蘇糖、果寡醣及乳寡醣類)及多醣類(例如，糊精及麥芽糊精)。該措辭"碳水化合物衍生物"表示加氫碳水化合物(例如，木糖醇、阿拉伯糖醇、甘露醇、山梨醇及異麥芽糖醇)或氧化的碳水化合物(例如，葡萄糖醛酸、葡萄糖醛酸鈉及葡萄糖醛酸酯)。同樣地，該等措辭"單醣衍生物"、"雙醣衍生物"及"寡醣衍生物"表示其對應的氫化/氧化衍生物。

上述該等組合物的具體實施例可包括一或多種下列特徵。該多數奈米簇可具有3,500至1,000,000道爾頓(例如，6,000至300,000道爾頓或10,000至120,000道爾頓)的分子量。該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由木糖醇、甘露醇、阿拉伯糖、異麥芽糖、異麥芽糖醇、山梨醇、麥芽糖、麥芽糖醇、葡萄糖、蔗糖、乳糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組。該一或多種金屬陽離子系選自由Fe(II)及Fe(III)所組成的群組。該一或多種金屬陽離子系選自由Mg(II)、Al(III)、Ca(II)、Cr(III)、Cu(II)、Zn(II)、Mn (II)、Co (II-III)、Mo (III – VI)、V(III-V)及Ti(IV)所組成的群組。該一或多種陰離子系選自由碳酸根、檸檬酸根、蘋果酸、反丁烯二酸根、酒石酸根、葡萄糖醛酸、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、焦磷酸根、甘油磷酸根及乳酸根所組成的群組。該組合物，無論呈乾燥形態(例如，粉末或錠劑)、

呈半固態(例如凝膠或乳霜)或呈液態(例如，飲料、糖漿、乳液或用於完全非經口營養的靜脈內溶液)，可為膳食增補劑、化妝組合物(例如，護膚或護髮產品)、動物營養劑、植物營養劑或醫藥組合物。該組合物也可為食品。實例包括茶葉(例如，茶飲及茶包的內容物)、鹽、醬、調味劑、糖果、咖啡、牛乳、烘焙食品(例如麵包、餅乾及糕餅)、飲料、果汁(例如，水果萃取液及水果飲料)、果醬、霜淇淋、酵母乳、穀物食品、巧克力類及點心棒。該組合物可為具有不大於10的pH值(例如，pH=7至10)的透明水溶液。

有一特定具體實施例中，當該組合物含有Fe (II)或Fe (III)時，該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由山梨醇、木糖醇、甘露醇、異麥芽糖、異麥芽糖醇、麥芽糖、麥芽糖醇、葡萄糖、蔗糖、乳糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組，及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、重碳酸根、磷酸根、焦磷酸根、蘋果酸根、甘油磷酸根及氫氧離子所組成的群組；或該一或多種非聚合性水溶性配體為蔗糖；及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、檸檬酸根、蘋果酸、反丁烯二酸根、酒石酸根、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、焦磷酸根、甘油磷酸根及乳酸根所組成的群組。

本發明的特徵還有基本上由上述奈米簇所構成的組合物。文中所用的措辭“基本上由...所構成”將該組合物限於剛才提及的成分及那些不會大幅影響其基本和新穎特徵者，亦即，不會大幅影響一或多種文中所述的症狀(例如，貧血、糖尿病、肥胖症、骨質疏鬆、細菌性感染、皮膚疾

病及胃逆流疾病)的治療的有效性。此組合物的一實例含有剛才提及的奈米簇及醫藥、化妝品、動物營養品、植物營養品或膳食可接受的載劑。另一實例為含有該等奈米簇及各種不同非活性添加物(例如，賦形劑、甜味劑及人工調味)的組合物。

再者，本發明的特徵為製造上述組合物的方法。該方法包括提供含有一或多種水溶性鹽類和一或多種水溶性配體(例如，天然配體)及0或一種鹼性陰離子的第一水溶液，再混合該第一水溶液與一或多種鹼性陰離子以形成第二透明水溶液，其具有介於3.5與11之間(例如，6至10)的pH值，所以形成多數個直徑介於2 nm至500 nm(例如，2至150 nm)的水溶性奈米簇，其各自含有該一或多種金屬陽離子、該一或多種鹼性陰離子及該一或多種水溶性配體。該一或多種水溶性鹽類包括一或多種金屬陽離子(例如，屬於基本營養物的週期表2至15族金屬的陽離子)。該一或多種水溶性配體系選自由碳水化合物、碳水化合物衍生物、胺基酸、聚醚、聚醇及多肽所組成的群組。在該第一透明水溶液中，該一或多種金屬陽離子與該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.1至10(例如，1：0.5至3)。特別是，該方法所獲得的多數水溶性奈米簇各自具有介於1：0.1至9：0.1至10(例如，1：0.5至3：1至4)之間的莫耳比例的一或多種金屬陽離子、一或多種鹼性陰離子及一或多種水溶性配體。

該措辭“鹼性陰離子”表示鹼性化合物的陰離子，例如氫

氧化鈉、碳酸鈉、重碳酸鈉、檸檬酸鈉、磷酸鈉、甘油磷酸鈉、焦磷酸鈉等等。該措辭"自然界存在的配體"或"天然配體"表示存在於天然界的非合成配體，例如木糖醇、蔗糖、葡萄糖醛酸、山梨醇及果寡醣。

上述方法可在少於10分鐘內產生該等水溶性奈米簇。該方法可另外包括藉由透過於3,500至10,000道爾頓(例如，5,000道爾頓)截止的分子隔膜過濾該第二透明水溶液，或藉由將水溶性有機溶劑如醇加入該第二透明水溶液以沉澱出該多數水溶性奈米簇而分離該多數水溶性奈米簇與該第二透明水溶液。經分離的奈米簇可另外藉由慣用方法予以乾燥，例如空氣乾燥、烘箱乾燥或噴乾技術。

該方法中所用的一或多種水溶性配體較佳為存在於自然界中的碳水化合物，例如單醣、雙醣、寡醣及其衍生物。應用存在於自然界中的配體不僅降低製造成本，緩和對於身體的負荷，而且也不會損壞生態環境。

在又另一面向中，本發明的特徵為一種借著視需要對病患投予有效量的上述組合物治療缺鐵症諸如缺鐵貧血的方法，其中該一或多種金屬陽離子包括鐵陽離子。

在又另一面向中，本發明的特徵為一種借著視需要對病患投予有效量的上述組合物治療糖尿病(例如，第II型糖尿病)或降低膽固醇量的方法，其中該一或多種金屬陽離子包括鉻陽離子。

本發明的另一特徵為一種借著視需要對病患投予有效量的上述組合物治療胃逆流疾病(例如，胃灼熱或胃腸潰瘍)

的方法，其中該一或多種金屬陽離子系選自由鋁陽離子、鎂陽離子、鉍陽離子及鐵陽離子所組成的群組。

文中所述的奈米簇組合物也可作為生物成像劑(例如，作為MRI對比劑的含鐵組合物或作為X-射線放射對比劑的含鋇組合物)、護眼組合物(例如，含Zn或含Cu的組合物)、去頭皮屑洗髮劑(例如，含Zn組合物)、止汗劑或除臭劑(例如，含Al或含Cu的組合物)、抗氧化劑(例如，含Se組合物)、防曬劑(例如，含Ti組合物)、完全非經口營養注射液(例如，含Mg、Zn、Fe、Cu、Mn和Cr的組合物)或新陳代謝刺激物(例如，含In組合物)。就其本身而論，在另一面向中，本發明的特徵為一種視需要對病患投予有效量的上述組合物以治療或預防一或多種下列疾病或狀況：黃斑變性、曬傷、頭皮屑及多汗症。

也在本發明範圍以內的是含有上述用於治療上述疾病或狀況的組合物的組合物，及此組合物用於製造剛才提到的治療藥劑的用途。

預期該組合物的該等奈米簇也可作為藥物載劑。舉例來說，該等藥物可經由離子鍵、共價鍵、氫鍵、偶極交互作用諸如凡得瓦力連接於該等奈米簇的配體。關於另一實例，將該藥物連至該等奈米簇的金屬陽離子。

下文說明中將說明本發明的一或多個具體實施例的細節。本發明的其他特徵、目的及優點從此說明內容及從申請專利範圍將顯而易見。

【實施方式】

本發明系至少部分基於下列意外發現，某些水溶性天然配體與金屬陽離子和陰離子在一起會形成在廣大範圍的pH值間(例如，介於2與12之間)呈固態及在水溶液中均安定的奈米簇。舉例來說，本發明的一組合物，其含有蔗糖檸檬酸鐵奈米簇，意外地是一種在6至10的pH呈現安定的透明溶液，而且因此同時適用於靜脈內注射及肌肉內注射。相比之下，市面上可購得的蔗糖鐵注射液具有10.5至11.1的pH而且因此不適用於肌肉內注射。商業上的蔗糖鐵注射液的高pH似乎也會造成蔗糖的水解，導致pH下降，其明顯降低產物安定性而且因此縮短該產物的儲藏時間。關於另一實例，本發明的一組合物，其含有完全非經口營養注射液中所需的金屬陽離子(例如Mg、Zn、Fe、Cu、Mn及Cr)，意外地是一種於4至10的pH呈現安定的透明溶液，而且因此，對比於pH為2的商業上的電解質注射液，將不會引起任何組織刺激。

此外，不像對應的自由金屬陽離子，該等奈米簇意外地可口並且可與各種不同膳食及營養增補劑相容，例如蛋白質(例如，膠原)、胜肽、維他命(例如，維他命A、D及E)、輔酵素(例如，Q10)、胡蘿蔔素、薑黃素、甜味劑及咖啡因等。文中所述的組合物的其他優點包括其生理或低克分子滲透濃度(osmolarity)、透明優越性及經過長時間(例如，數年)不會沉積的物理安定性。

用於形成該等奈米簇的配體較佳為溶於水中並且接於

金屬陽離子強到足以形成數奈米至數百奈米規模的聚集體的天然有機配體。適合配體的實例包括但不限於例如糖醇的多羥醇類或多羥醚類以及其羧烷基-、胺基-、醯胺基-或酯-衍生物、單醣類、雙醣類、多醣類(例如，葡聚糖及糊精)、水解多醣(例如，水解澱粉)、寡醣類及水解寡醣類。為了製造一整批奈米簇可使用多於一類的配體。

用於形成該等奈米簇的金屬陽離子為必要養分或在化妝或醫藥上有利的。該等金屬陽離子的實例包括鉻、鋁、鉍、鋅、銀、銅、鈦、鎂、鈣、鐵、硒、錳、銦、鈷、鑭、鉬及其混合物的陽離子。

用於形成該等奈米簇的陰離子可任意為無機陰離子(其包括氯離子、氫氧離子、硝酸根、硫酸根、重碳酸根、碳酸根、磷酸根、焦磷酸根、甘油磷酸根等等)或有機陰離子(其包括檸檬酸根、蘋果酸、反丁烯二酸根、酒石酸根及葡萄糖醛酸根等)。要製造一整批奈米簇可使用多於一類的陰離子。

本發明之含奈米簇的組合物可藉由各種不同技術來形成。在一具體實施例中，其系於適合溫度(例如，15至135°C或較佳65至95°C)及pH值(例如，對於大部分金屬陽離子/配體pH 4至9及用於形成含鎂的或含蔗糖的奈米簇pH 9至11.5)下在水中混合水溶性金屬鹽(例如，氯化鐵)、配體(例如，木糖醇)及鹼性試劑(例如，氫氧化鈉)歷經所選的處理時間(例如，數分鐘至數小時)。由此所形成的奈米簇經常介於2 nm至500 nm的直徑(或較佳3至50 nm)，藉由動

態雷射光散射技術來測定，如 B. J. Berne 等人“Dynamic Light Scattering”，J. Wiley and Sons 股份有限公司，紐約，1976年；P.J. Freud 等人，“A New Approach to particle Sizing by Dynamic Light Scattering”，Microtrac 股份有限公司；及 M.N. Trainer 等人，“High-concentration submicron particle size distribution by dynamic light scattering”，American Laboratory，1992年7月中所述的。含有這些奈米簇的水溶液，由於其小尺寸，顯得透明又優越。為了分離該等奈米簇與該溶液的其他成分(例如，未反應的自由金屬陽離子、陰離子、鹽類及水溶性配體，可以應用例如奈米橫流隔膜過濾(例如，使用具有所選的分子截止作用的隔膜)及沉澱(例如，使用例如乙醇的水溶性有機溶劑)的技術。接著可乾燥及磨細分離出來的奈米簇以獲得粉末狀固體。該奈米簇粉末為熱安定性而且可用於麵包店配方及非經口配方中。該粉末狀固體也可再溶於水中以形成透明溶液，其能與各種飲料相容，例如不含酒精的飲料、牛奶及咖啡。

本發明的組合物中的金屬陽離子、陰離子及配體之間的莫耳比例可為 1：0.1 至 9：0.1 至 10，或於其間的任何比例。經常地，病患(例如，人類或動物)可每天被投予一次或週期性地投予，能提供 0.03 至 2000 mg 的所需金屬離子量的組合物。舉例來說，單劑組合物可提供 500 至 1500 mg 的鈣、0.04 至 0.2 mg 的鉻、0.5 至 5 mg 的銅、5 至 15 mg 的鐵、150 至 350 mg 的鎂、1 至 5 mg 的錳、0.025 至 0.15 mg

的鉬、0.01至0.1 mg的硒、0.01至1 mg的鎳、0.01至1 mg的釩及/或5至20 mg的鋅。

本發明的組合物可為膳食增補劑、化妝品、動植物營養品或醫藥組合物。關於膳食增補劑及動植物營養品，可包括其他營養物，例如礦物質、胺基酸或藥草萃取液。關於其他化妝品，其他成分，例如保濕劑、增白劑、抗氧化劑或藥草萃取液。關於醫藥組合物(其形態包括但不限於粉末、膠囊、錠劑、乳化物及含水懸浮液、分散液及溶液)，本發明的組合物可單獨使用或與醫藥上可接受的載劑合併使用。在用於口服用途的錠劑的案例中，常用的載劑包括乳糖及玉米澱粉。潤滑劑，例如硬脂酸鎂也經常添加。關於膠囊形態的口服投藥，有用的稀釋劑包括乳糖及乾玉米澱粉。當含水懸浮液或乳化物經口投予時，有效成分可懸浮於或溶於與乳化劑或懸浮劑合併的水相中。必要的話，可添加若干甜味劑、調味劑或著色劑。在可與該配方的有效成分相容(而且較佳地，可使其安定化)及不會對待治療的病患不利的方面該醫藥組合物中的載劑必須為“可接受的”。其他載劑的實例包括膠體二氧化矽、硬脂酸鎂、月桂基硫酸鈉及D&C Yellow # 10。

該組合物也可為食品。用於文中時，該措辭“食物”廣泛表示用於滋補人類和動物，用於保持正常或加速成長，或用於維持持久力或警覺的任何種類的液態及固態/半固態材料。人類食品的實例包括，但不限於，茶類飲料、果汁、咖啡、牛奶、果醬、餅乾、穀物食品、麵包、甜甜圈、硬

面包圈(bagel)、巧克力類、點心棒、藥草萃取液、乳酪製品(例如，霜淇淋及酵母乳)、大豆產品(例如，豆腐)及米製品。

本發明的組合物可呈各種不同形態。當上述組合物呈粉末狀時，其可方便地用以製備飲料、糊狀物、果醬、膠囊或錠劑。乳糖及玉米澱粉常用作為膠囊用的稀釋劑及錠劑用的載劑。錠劑中經常包括潤滑劑，例如硬脂酸鎂。關於另一實例，其可為包括上述奈米簇、煙醯胺、抗壞血酸、抗壞血酸鈉、葉酸、糖、玉米糖漿、蔗糖素、大豆卵磷脂、玉米澱粉、甘油、棕櫚油、木糖醇、鹿角菜膠、FD&C Yellow #6、FD&C Yellow #5及天然及/或人工調味的軟糖組合物。

本發明的組合物可另外含有下列之一或多種：表棓兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate；EGCG)、CoQ10、黃體素、番茄紅素、二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸大豆異黃酮素類、葉酸及維他命 B12。再者，必要的話，其可藉由添加甜味劑變甜，例如山梨醇、麥芽糖醇、加氫葡萄糖漿及加氫澱粉水解產物、高果糖玉米糖漿、蔗糖、甜菜糖、果膠、木糖醇、糖精、阿斯巴甜及蔗糖素。該組合物也可含有胺基酸類、礦物質類、風味增進劑或著色劑。

本發明的組合物，當含有鐵時，可用以治療缺鐵症諸如缺鐵貧血。此類型貧血的實例包括與慢性出血、急性出血、懷孕、分娩、幼年成長、心理性肌肉運動及兒童認知發現、嬰兒摒息症(breath-holding spells)、重度子宮出血、月經期間、慢性反復性咳血、特發性肺部鐵質沉著病、慢性內出

血、胃腸出血、感染寄生蟲、慢性腎病、滲析、化學治療、手術或急性外傷、慢性攝取酒精、水楊酸鹽、類固醇、非類固醇類抗發炎劑或紅血球生成刺激劑相關的貧血。在一些面向中，該貧血為慢性疾病的貧血，例如類風濕性關節炎、癌症、霍奇金氏白血病(Hodgkins leukemia)、非霍奇金氏白血病、癌症化學治療、炎症性腸病、潰瘍性結腸炎甲狀腺炎、肝炎、全身性紅斑狼瘡、風濕性多發性肌痛、硬皮病、混合結締組織疾病、鳩氏症候群(Sojgren's syndrome)、鬱血性心臟衰竭/心肌症或特發性老人貧血。又在有些具體實施例中，該貧血系由於受抑的鐵吸收或營養不良，例如與克隆氏病(Crohn's Disease)、胃手術、攝取抑制鐵吸收的藥物及長期使用鈣相關的貧血。

在其他具體實施例中，本發明的組合物，當含有鉻時，可用以治療糖尿病(例如第 II 型糖尿病)，降低膽固醇量及治療肥胖；當含有鎂及鋁/鐵，可作為制酸劑；或當含有 Mg、Mn、Cr、Zn 及 Cu 離子，可作為完全非經口營養注射液。

該等措辭“治療”表示對病患投予有效量的本發明的組合物，該病患必需改善一或多種上述狀況或具有一或多種剛才提到的症狀，或該等疾病或狀況之一或多種的徵候或體質，目的在於改善一或多種這些狀況，或預防，治癒，緩解，減輕，治療或改善一或多種這些症狀，或其中一或多者的徵候或體質。

該措辭“投予”涵蓋口服、局部性或非經口遞送給病患任

何適合形態之本發明的組合物，例如，食品、飲料、錠劑、膠囊、懸浮液、乳液、乳霜、凝膠及溶液。該措辭“非經口”表示皮下、皮內、靜脈內、肌肉內、關節內、動脈內、關節滑液內、胸骨內、鞘內、病變內及頭顱內注射以及各種不同點滴注射技術。必要的話，可利用適合的分散劑或潤濕劑(例如 Tween 80)和懸浮劑依據此技藝中習知的技術調配無菌的可注射組合物，例如，無菌的可注射水性或油性懸浮液。該無菌的可注射製劑也可為在無毒性非經口可接受的稀釋劑或溶劑中的無菌注射溶液或懸浮液，舉例來說，像是在 1,3-丁二醇、丙二醇或甘油中的溶液。可加以運用的可接受性溶液及溶劑為木糖醇、甘露醇、水、林格氏液(Ringer's solution)及等張食鹽水。此外，習慣上以無菌的定性油作為溶劑或懸浮媒介(例如，合成的單-或雙甘油酯類)。脂肪酸類，例如油酸及其甘油酯衍生物可用於血管注射劑的製備，像是天然的醫藥上可接受的油類，例如橄欖油或蓖麻油，尤其是其聚氧乙基化的形式。這些油溶液或懸浮液也可含有長鏈醇稀釋劑或分散劑，或羧甲基纖維素或類似的分散劑。其他例如 Tweens 或 Spans 之常用的界面活性劑或其他在製造醫藥上可接受的固態、液態或其他配藥形態時常用的類似乳化劑或生物可利用增進劑也可用於調配的用途。

“有效量”表示充分提供身體益處(例如，改善持久力)、心理益處(例如，警覺性)、外觀益處(例如，抗皺紋)或治療益處(例如，降低膽固醇量，或降低貧血的風險)的組合物

劑量。在活體內或活體外研究中均可進行以判定最理想的投予途徑及劑量。

上述組合物可藉由活體外檢定並且接著藉由動物實驗及臨床試驗預先篩選其治療上述狀況時的效力。其他適合的分析及生物檢定法對於普通熟悉此技藝者而言顯而易見。舉例來說，含鐵奈米簇的生物利用性可藉由進行藥物動力學研究來測量並且藉由血漿-藥物濃度時間曲線中的曲線下面積配合治療終點驗證諸如血紅素、鐵蛋白濃度等等來評估。

無需進一步闡述，鹹信上述說明已經能充分地完成本發明。因此，把下列實施例解釋僅為了舉例說明，而非以任何方式限制此揭示內容剩餘部分。文中所引用的所有刊物在此以引用方式將其全文併入本文。

實施例1：木糖醇碳酸鐵奈米簇

配合攪拌將3000 g的木糖醇及700 g氯化鐵六水合物溶於6000 g於70 °C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的pH提高至7左右。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至9。在此pH調節的期間使溫度維持於70 °C。在添加NaOH之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成木糖醇碳酸鐵奈米簇。透過奈米橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從

溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有25重量%的鐵含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此奈米簇鐵溶液也不再有金屬的刺激口味。 該奈米簇的乾燥固體亦可迅速溶於0.1 N HCl水溶液.此為有用的鐵生體可用率的測試方法。鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

此木糖醇鐵溶液可與維他命 B12 及葉酸混合,再加入於60°C之含有各種不同蛋白質諸如豬皮膠原及Colla Corii Asini (阿膠；Donkey hide gelatin)以及甘油的水溶液。把所得的溶液冷卻至25°C以形成沒有沈澱也沒有金屬味道且適口又透明的彈性膜。此產品則適用於貧

血治療。

實施例2：木糖醇氫氧化鐵奈米簇

配合攪拌將5472 g的木糖醇及5500 g的氯化鐵六水合物溶於2700 g於85°C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至9。在添加NaOH之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成木糖醇氫氧化鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有24.3重量%的鐵含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。該奈米簇的乾燥固體亦可迅速溶於0.1 N HCl水溶液。 鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid

in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

實施例3：甘露醇氫氧化鐵奈米簇

配合攪拌將1500 g的甘露醇及856 g的氯化鐵六水合物溶於3000 g於85°C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至9。在添加NaOH之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。繼續攪拌該溶液直至殘餘之小膠狀體都溶解。此強烈的雷射散射性質指示形成甘露醇氫氧化鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有19.23重量%的鐵含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。該奈米簇的乾燥固體亦可迅速溶於0.1 N HCl水溶液。 鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human

Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

實施例4：異麥芽氫氧化鐵奈米簇

配合攪拌將688 g的異麥芽及556 g的氯化鐵六水合物溶於2000 g於80°C的水中以製造溶液。。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至8.5。在添加NaOH之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成異麥芽氫氧化鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有17.6重量%的鐵含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。該奈

米簇的乾燥固體亦可迅速溶於0.1 N HCl水溶液。 鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

實施例5：山梨醇碳酸鐵奈米簇

配合攪拌將1820 g的山梨醇及2880 g的氯化鐵六水合物溶於1000 g於85°C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的pH提高至9。在添加Na_2CO_3之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成山梨醇碳酸鐵鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有22.1重量%的鐵含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。該奈米簇的乾燥固體亦可迅速溶於 0.1 N HCl 水溶液。 鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

實施例 6：檸檬酸蔗糖碳酸鐵奈米簇

配合攪拌將 800 g 的蔗糖、110 g 的檸檬酸及 278 g 的氯化鐵六水合物溶於 1200 g 於 85°C 的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有 20 重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的 pH 提高至約 7。在添加 Na_2CO_3 之後的 10 分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成檸檬酸蔗糖碳酸鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於 3500 道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進

一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有15.7重量%的鐵含量。

接著將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，指示固態與液態之間的奈米簇的可逆性及其熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。該奈米簇的乾燥固體亦可迅速溶於0.1 N HCl水溶液。 鐵生體可用率的測試方法被詳細描述在如下文獻："A Comparison of Physical Properties, Screening Procedures and Human Efficacy Trial For Predicting The Bioavailability of Commercial Elemental Iron Powders Used For Food Fortification" published by Sean R. Lynch, Thomas Bothwell and the SUSTAIN (Sharing United States Technology to Aid in the Improvement of Nutrition) Task Force on Iron Powder in Int. J. Vitam. Nutr. Res., 77 (2), 2007, 107-124 以及"A new tool to evaluate iron bioavailability" in Nutriview, 2008/3。

實施例7：木糖醇葡萄糖酸蘋果酸氫氧化鐵銅奈米簇

配合攪拌將300 g的木糖醇、90 g的葡萄糖醛酸鈉、90 g的蘋果酸、10 g的氯化銅脫水物及278 g氯化鐵六水合物溶於600 g於80°C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有 20 重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至約8。在添加NaOH之後的10分鐘內，接著獲得

具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成木糖醇葡萄糖酸蘋果酸氫氧化鐵銅奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於 3500 道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於 80°C 的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有 18.87 重量%的鐵含量和 0.87 重量%的銅含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。

實施例 8：山梨醇蘋果酸碳酸鎂鐵銅奈米簇

配合攪拌將 500 g 的山梨醇、402 g 的蘋果酸、256 g 的氯化鐵六水合物、17 g 的氯化銅脫水物及 406g 的氯化鎂六水合物溶於 500 g 於 80°C 的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有 20 重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的 pH 提高至約 7。在添加 Na_2CO_3 之後的 10 分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成山梨醇蘋果酸碳酸鎂鐵銅奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於 3500 道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於 80°C 的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指

示該等奈米簇具有15.4重量%的鐵含量,6重量%的鎂含量,和0.82重量%的銅含量。

接著將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，指示固態與液態之間的奈米簇的可逆性及其熱安定性。

實施例9：檸檬酸木糖醇氫氧化鎂鐵奈米簇

配合攪拌將300 g的木糖醇、162.4 g的氯化鎂六水合物、111.2 g的氯化鐵六水合物及120 g的檸檬酸溶於400 g於80°C的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至約7。在添加NaOH之後的5分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成檸檬酸木糖醇氫氧化鎂鐵奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成深紅色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有15.21重量%的鐵含量和6.3 重量%的鎂含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。

實施例10：山梨醇檸檬酸氫氧化鎂奈米簇

配合攪拌將722 g的山梨醇、624 g的氯化鎂六水合物及208 g的檸檬酸單水合物溶於2020 g 70°C的水中以製造溶液。藉由添加含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至8。在添加NaOH之後，就獲得具有強烈雷射散射特性的無色透明山梨醇檸檬酸氫氧化鎂奈米簇溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成山梨醇檸檬酸氫氧化鎂奈米簇。接著把乙醇加入該溶液以沉澱出該山梨醇檸檬酸氫氧化鎂奈米簇。或透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成固體。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有7.69重量%的鎂含量。

接著將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，此證明此奈米簇的固態與液態之間是有可逆性及熱安定性。此所得的乾燥固體或透明溶液具有良好的酸中和力而沒有金屬味道。接下來，此奈米簇的固態與液態能與各種不同食品或藥品賦形劑混合以供進營養品或藥品的開發應用。

實施例11：山梨醇檸檬酸氫氧化鋁奈米簇

配合攪拌將800 g的山梨醇、600 g的氯化鋁六水合物及250 g的檸檬酸單水合物溶於3000 g 70°C的水中以製造溶液。藉由添加含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH提高至8。在添加NaOH之後，就獲得具有強烈雷

射散射特性的無色透明山梨醇檸檬酸氫氧化鋁奈米簇溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成山梨醇檸檬酸氫氧化鋁奈米簇。接著把乙醇加入該溶液以沉澱出該山梨醇檸檬酸氫氧化鋁奈米簇。或透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於 3500 道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於 80°C 的烘箱中乾燥以形成固體。

接著將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，此證明此奈米簇的固態與液態之間是有可逆性及熱安定性。此所得的乾燥固體或透明溶液具有良好的酸中和力而沒有金屬味道。接下來，此奈米簇的固態與液態能與各種不同藥品賦形劑混合以供藥品的開發應用。

實施例 12：木糖醇氫氧化鉻奈米簇

配合攪拌將 600 g 的木糖醇及 140 g 的氯化鉻(III)六水合物溶於 1200 g 於 85°C 的水中以製造溶液。藉由迅速添加一份適合量之含有 20 重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的 pH 提高至約 9。在 20 分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的藍色透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成木糖醇鉻奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於 3500 道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於 80°C 的烘箱中乾燥以形成藍色色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲

得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有8.19重量%的鉻含量。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。

實施例13：阿拉伯醣碳酸鉻奈米簇

配合攪拌將30 g的阿拉伯醣及7 g的氯化鉻六水合物溶於60 g於70°C的水中以製造溶液。藉由添加含有20重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的pH提高至約4。藉由迅速添加一份適合量之含有20重量%的氫氧化鈉的水溶液把該溶液的pH進一步提高至10。接著將溫度提高至90°C。在溫度達到90°C之後的10分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成阿拉伯醣碳酸鉻奈米簇。接著把乙醇加入該溶液以沉澱出該等奈米簇。接下來，將該沉澱奈米簇乾燥以形成藍色色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有5.85重量%的鉻含量。或藉由過濾收集該沉澱物並且接著與甘露醇混合且一起乾燥以供進一步配方應用。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。此溶液嘗不出金屬味道。

實施例14：蘋果酸檸檬酸木糖醇碳酸鋅鐵銅錳鉻奈米簇

配合攪拌將300g的木糖醇、120g的蘋果酸、120g的檸檬酸、56g的氯化鐵六水合物、34g的氯化銅二水合物、10g的氯化錳四水合物、136g的氯化鋅、及0.54g的氯化鉻六水合物溶於320g於85°C的水中以製造溶液。藉由添加含有20重量%的碳酸鈉的水溶液把該溶液的pH提高至約7。在添加Na_2CO_3之後的5分鐘內，接著獲得具有強烈雷射散射特性的透明溶液。此強烈的雷射散射性質指示形成蘋果酸檸檬酸木糖醇碳酸鋅鐵銅錳鉻奈米簇。透過橫流隔膜過濾利用分子量截止於3500道爾頓的隔膜從溶劑及自由離子分離出該等奈米簇。分離出來的奈米簇進一步於80°C的烘箱中乾燥以形成綠色固體，進一步把其磨細為自由流動粉末。由此所獲得的奈米簇的原子吸收光譜指示該等奈米簇具有7,13重量%的鋅含量,3.8重量%的鐵含量,0.023重量%的鉻含量,0.43重量%的錳含量,和2.77重量%的銅含量。

或把乙醇加入該蘋果酸檸檬酸木糖醇碳酸鋅鐵銅錳鉻奈米簇溶液以沉澱出該等奈米簇。接下來，藉由過濾收集該沉澱物,乾燥,並且接著與各種不同配方賦形劑混合,以供進一步配方應用。

亦可將該奈米簇的乾燥固體再溶於水中以形成具有強烈雷射散射特性的透明溶液，該奈米簇的固態與液態之間有可逆性及好的熱安定性。

其他具體實施例

所有在本說明書中所揭示的特徵均可以任何組合合併。在本說明書中所揭示的各特徵可為具有相同、等效或類似目的的替代性特徵予以取代。因此，除非明確地另行指明，否則所揭示的各特徵僅為等效或類似特徵的一共通系列的一例子。

從上述說明，熟悉此技藝者可輕易確定本發明的基本特徵，而且可在不會悖離其精神及範圍下對本發明進行各種不同變更及修飾使其適於各種不同用法及狀況。因此，其他具體實施例也在下列申請專利範圍的範圍以內。

102年10月31日修正本

公告本 (2014年10月修正)

七、申請專利範圍：

1. 一種組合物，其包含：

多數個直徑介於 2 nm 至 500 nm 的水溶性奈米簇，該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種水溶性配體，其中該一或多種水溶性配體系選自由單醣、加氫單醣、雙醣、加氫雙醣、寡醣、醣衍生物、聚醚及聚醇所組成的群組，而且該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為 1：0.1 至 9：0.1 至 10，其中該水溶性奈米簇藉由包括以下步驟的一方法所製備：

提供含有一或多種水溶性鹽類和該一或多種水溶性配體的一第一透明水溶液，其中該一或多種水溶性鹽類包含該一或多種金屬陽離子；且該一或多種金屬陽離子與該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為 1：0.1 至 10；及於 80 至 135°C 混合該第一透明水溶液與該一或多種陰離子以獲得具有介於 3.5 與 11 之間的 pH 值之一第二透明水溶液，於是形成多數個水溶性奈米簇，其各自具有介於 2 nm 至 500 nm 的直徑且含有該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體。

2. 一種組合物，其包含：

多數個直徑介於 2 nm 至 500 nm 的水溶性奈米簇，該等奈米簇各自含有一或多種金屬陽離子、一或多種陰離子及一或多種水溶性配體，

5

其中該一或多種金屬陽離子系選自由Cr、Al、Bi、Zn、Ba、Cu、Ti、Mg、Mn、Bi、Ca、Se、In、Pt、Co、Mo、V及Zr的陽離子所組成的群組；該一或多種水溶性配體系選自由碳水化合物衍生物、胺基酸、聚醚、聚醇及多肽所組成的群組；而且該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為1:0.1至9:0.1至10，其中該水溶性奈米簇藉由包括以下步驟的一方法所製備：

提供含有一或多種水溶性鹽類和該一或多種水溶性配體的一第一透明水溶液，其中該一或多種水溶性鹽類包含該一或多種金屬陽離子；且該一或多種金屬陽離子與該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.1至10；及於80至135°C混合該第一透明水溶液與該一或多種陰離子以獲得具有介於3.5與11之間的pH值之一第二透明水溶液，於是形成多數個水溶性奈米簇，其各自具有介於2 nm至500 nm的直徑且含有該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體。

3. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其中該一或多種金屬陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為1：0.5至3：1至4。

4. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其中該多數奈米簇具有介於3,500至1,000,000道爾頓的分子量。

5.如申請專利範圍第4項之組合物，其中該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由木糖醇、異麥芽糖、異麥芽糖醇、甘露醇、阿拉伯糖、山梨醇、葡萄糖、麥芽糖、麥芽糖醇、乳糖、蔗糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組。

6.如申請專利範圍第5項之組合物，其中該一或多種金屬陽離子系選自由Fe(II)及Fe(III)所組成的群組；該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由山梨醇、甘露醇、阿拉伯糖、木糖醇、葡萄糖、異麥芽糖、異麥芽糖醇、麥芽糖、麥芽糖醇、乳糖、蔗糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組；及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、重碳酸根、磷酸根、焦磷酸根、蘋果酸根、乳酸根、丁烯二酸根、酒石酸根、磷酸根、丙二酸根、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、酒石酸根、檸檬酸根、葡萄糖酸、甘油磷酸根及氫氧離子所組成的群組。

7.如申請專利範圍第5項之組合物，其中該一或多種金屬陽離子系選自由Fe(II)及Fe(III)所組成的群組；該一或多種非聚合性水溶性配體為蔗糖；及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、重碳酸根、氫氧根、檸檬酸根、蘋果酸、反丁烯二酸根、酒石酸根、磷酸根、丙二酸根、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、焦磷酸根、甘油磷酸根、葡萄糖酸根及乳酸根所組成的群組。

8. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該多數個奈米簇具有介於 3,500 至 300,000 道爾頓(Dalton)的分子量。

9. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該多數個奈米簇具有介於 10,000 至 120,000 道爾頓的分子量。

10. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該組合物為食品,化妝品，動植物營養品及藥品。

11. 如申請專利範圍第 10 項之組合物，其中該食物為茶、鹽、醬、調味劑、飲料、果汁、牛奶、咖啡、果醬、霜淇淋、酵母乳、餅乾、糖果、穀物食品、麵包、麵條、甜甜圈、硬面包圈(bagel)、巧克力類或點心棒、動植提取物。

12. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該組合物為膳食增補劑、化妝組合物、動植物營養品或醫藥組合物。

13. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該組合物為乾燥形態。

14. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組合物，其中該組合物為液態。

15.如申請專利範圍第1或2項之組合物，其中該組合物為半固態。

16.如申請專利範圍第1項之組合物，其中該組合物為具有3.5至10的pH值的透明水溶液。

17.如申請專利範圍第16項之組合物，其中該一或多種金屬陽離子系選自由Fe(II)及Fe(III)所組成的群組；該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由山梨醇、甘露醇、、阿拉伯糖、木糖醇、葡萄糖、異麥芽糖、異麥芽糖醇、麥芽糖、麥芽糖醇、乳糖、蔗糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組；及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、重碳酸根、磷酸根、焦磷酸根、蘋果酸根、反丁烯二酸根、酒石酸根、乳酸根、丙二酸根、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、葡萄糖酸、根甘油磷酸根及氫氧離子。

18.如申請專利範圍第16項之組合物，其中該一或多種金屬陽離子系選自由Fe(II)及Fe(III)所組成的群組；該一或多種非聚合性水溶性配體為蔗糖；及該一或多種陰離子系選自由碳酸根、氫氧離子、檸檬酸根、蘋果酸、反丁烯二酸根、酒石酸根、草酸根、丁二酸根、抗壞血酸根、葡萄糖酸根、焦磷酸根、甘油磷酸根及乳酸根所組成的群組。

19.如申請專利範圍第2項之組合物，其中該一或多種金屬

陽離子系選自由 Mg(II)、Al(III)、Ca(II)、Cr(III)、Cu(II)、Zn(II)、Mn (II)、Co (II-III)、Mo (III - VI)、V (III-V)及 Ti(IV)所組成的群組。

20.如申請專利範圍第 19 項之組合物，其中該組合物為具有介於 3.5 與 11.5 之間的 pH 值的透明水溶液。

21.一種含鐵的組合物，其包含：

多數個直徑介於 2 nm 至 500 nm 的水溶性奈米簇，該等奈米簇各自含有一或多種鐵陽離子、一或多種陰離子及一或多種非聚合性水溶性配體，其中該一或多種非聚合性水溶性配體系選自由木糖醇、甘露醇、阿拉伯糖、異麥芽糖、異麥芽糖醇、山梨醇、葡萄糖、麥芽糖、麥芽糖醇、乳糖、蔗糖、海藻糖及果寡醣所組成的群組，而且該一或多種鐵陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種非聚合性水溶性配體之間的莫耳比例為 1：0.1 至 9：0.1 至 10，其中該水溶性奈米簇藉由包括以下步驟的一方法所製備：

提供含有一或多種水溶性鹽類和該一或多種水溶性配體的一第一透明水溶液，其中該一或多種水溶性鹽類包含該一或多種鐵陽離子；且該一或多種鐵陽離子與該一或多種水溶性配體之間的莫耳比例為 1:0.1 至 10;及於 80 至 135°C 混合該第一透明水溶液與該一或多種陰離子以獲得具有介於 3.5 與 11 之間的 pH 值之一第二透明水溶液，於是形成多數個水溶性奈米簇，其各自具有介於 2 nm 至 500 nm 的

直徑且含有該一或多種鐵陽離子、該一或多種陰離子及該一或多種水溶性配體。