

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 97117507

A61K 9/51 (2006.01,

※申請日期： 97.5.13

※IPC 分類：

A61K 47/02 (2006.01,

一、發明名稱：(中文/英文)

具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體 / Method for forming a drug container having the magnetic nano single-crystalline capsule

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

國立交通大學/National Chiao Tung University

代表人：(中文/英文)

吳重雨/Wu, Chung-Yu

住居所或營業所地址：(中文/英文)

300 新竹市大學路 1001 號/1001 Ta Hsueh Road, Hsinchu, Taiwan 300,
ROC

國 籍：(中文/英文) 中華民國/R.O.C.

三、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 陳三元/San-Yuan Chen

2. 胡尚秀/Shang-Hsiu Hu

3. 劉典謨/Dean-Mo Liu

國 籍：(中文/英文)

1. 中華民國/R.O.C.

2. 中華民國/R.O.C.

3. 中華民國/R.O.C.

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明揭示一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體，所形成的奈米尺度的單晶氧化鐵殼層內可包含藥物或生物分子，運用磁性奈米單晶膠囊結構藥物載體具有良好的磁敏感特性，當使用磁場操控時，可以迅速精準的釋放適量藥物，也可使藥物達到完全零釋放，故可運用於藥物輸送系統。

六、英文發明摘要：

The invention discloses the synthesis and manufacturing of a novel core-shell nano-carrier with a drug-containing nanocomposite core surrounding with a single crystalline magnetic iron oxide shell. With a unique core-shell configuration, active agents such as drugs and biomolecules encapsulated in the core with an outer single-crystalline thin iron oxide shell can be perfectly protected from environmental damages and in the meantime, eliminating un-desirable release due to un-controllable diffusion of the active molecules from the nanocapsules during the course of delivery in patient's body, before reaching the disease sites.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 1 圖

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

101 加入高分子溶於水溶液中

102 混合藥物分子

103 加入氫水以形成奈米粒子

104 第一次清洗奈米粒子

105 加入前驅物

106 第二次清洗奈米粒子

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明為一種藥物載體，特別是一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體。

【先前技術】

於目前生物醫藥科技領域的發展中，尤其於藥物控制與釋放技術的領域發展中，藥物載體為所公認的具發展潛力的醫藥產品。

傳統上，已將生物刺激型的藥物載體使用於慢性疾病，期待減少於釋放時所產生之不必要的副作用與不當的釋放藥物劑量。換句話說，當病人需要藥物時，期待藥物載體可以自我「偵測」出訊號，並且立即釋放所需的藥物。故於傳統的藥物釋放技術中，僅使用藥物載體特性而進行藥物釋放的工作；但在人體系統中，並未真正進行藥物釋放的控制以達到完全釋放的目標。

惟在習知技術中，曾使用於製備金屬或金屬氧化物的奈米粒子及殼核結構，但仍無法形成具有單晶球殼結構 (Single-Crystal Shell) 的奈米粒子。故而金屬氧化物層無法完整包覆球核，也因而並未應用於藥物釋放系統。

且在傳統技術上，目前並無任何藉由高分子導向的金屬氧化物以形成單晶結構，且亦無法製造高藥物包覆效率的奈米單晶氧化物膠囊結構。且傳統之殼-核結構通常經由不同奈米粒子構成，奈米粒子與粒子之間，容易產生通道，

使藥物無法完美的包覆。

由於傳統藥物載體在外界環境未有任何趨動改變的狀態下，便會有自然的擴散現象。此種情況對於需要長期植入人體的藥物系統較不理想，因此需要發展出與傳統技術截然不同的藥物載體系統，在未加刺激的狀態下即可達到「零釋放(Zero-Release)」的需求。故為因應藥物釋放技術之需求，尚需發展有關藥物釋放的奈米膠囊相關技術，藉以節省人力與時間等成本，且能有效形成含單晶奈米殼之核殼奈米膠囊。

【發明內容】

本發明為一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體。本發明之奈米結構藉由高分子導向，使晶體成長於核上，形成完美單晶殼之結構。

本發明之一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體，係利用有機材料/無機材料與藥物分子反應以形成奈米複合物藥物載體核結構，以高分子導向與晶體核凝成長控制，進行反應物濃度及時間與溫度的控制，該反應物之前趨物離子直接核凝成長於該奈米複合物藥物載體核結構的表面上，成為一單晶磁性奈米膠囊藥物載體，以形成具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體。

本發明不僅可包覆大量的藥物，此外，利用獨特的奈米單晶殼結構，可將被物或生物分別包覆於僅有奈米尺度的單晶氧化鐵殼層當中，使所攜帶之藥物達到完全零釋放

之目標。

本發明之磁性奈米單晶膠囊結構藥物載體具有良好的磁敏感特性，使用磁場的操控，迅速且精準的釋放大量藥物。在未給予藥物載體磁場時，載體可持續將藥物良好包覆於核內，並且可以控制藥物的釋放速度與藥物的劑量，對於長短時間之藥物釋放控制有極大優勢。

本發明在室溫下即可製造合成，並不會造成對於藥物活性的破壞。本發明所顯示之奈米單晶氧化鐵膠囊載體，晶格相當規則的排列，且厚度均勻。

本發明之奈米單晶氧化鐵膠囊結構藥物載體具有良好的磁敏感特性，可利用磁場的操控，迅速且精準的釋放大量藥物。且在未給予藥物載體磁場時，載體可持續將藥物包覆於核內，此項特性對於長時間藥物控制有極大助益，故可應用於癌症治療與藥物輸送等領域。

本發明磁性奈米單晶膠囊結構藥物載體，可被運用於廣大的藥物輸送系統，且優於現今發展的藥物輸送系統。故而，關於本發明之優點與精神可以藉由以下發明詳述及所附圖式得到進一步的瞭解。

【實施方式】

本發明為一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體，本發明之較佳實施例如下列敘述所示：

本發明之第一實施例，如第 1 圖步驟 101 所示，首先加入高分子，如將聚乙炔吡咯烷酮(Polyvinylpyrrolidone,

PVP) 高分子與四乙氧基矽烷 (Tetraethoxy orthosilane, TEOS) 溶解於水溶液中。

如第 1 圖步驟 102 所示，本發明較佳實施例以藥物分子 (可將模擬螢光分子作為藥物分子) 與前述水溶液混合後，進行水解程序數小時。

再如第 1 圖步驟 103 所示，加入氨水，使得四乙氧基矽烷形成二氧化矽，並可獲得整合藥物分子的奈米粒子。

如第 1 圖步驟 104 所示，在前述之形成奈米粒子後，使用乙醇清洗奈米粒子數次，除去奈米粒子表面之未反應的化學物質。至此，即可形成本發明之核心部份。

之後，如第 1 圖步驟 105 所示，加入反應物前驅物，如氧化鐵前驅物 (即磁性前驅物)，如 FeCl_2 與 FeCl_3 ，此時由於聚乙炔吡咯烷酮高分子的導向功效，氧化鐵離子將會吸附於奈米粒子表面，並進行自我核凝與排列 (Self-Assembly) 程序，反應形成一層薄膜，成為一單晶磁性奈米膠囊藥物載體，並經由酸鹼的氧化還原控制，即可將鐵離子還原成氧化鐵結構 (即磁性結構物體)。

如第 1 圖步驟 106 所示，以乙醇移除奈米粒子表面未反應之化學物質，得到奈米單晶殼奈米結構。至此，即可形成本發明之外殼結構，此為本發明之主要特徵。

此外，本發明之第二實施例，如第 1 圖步驟 101 所示，首先加入高分子，如將聚乙炔吡咯烷酮 (Polyvinylpyrrolidone, PVP) 高分子，溶解於有機溶劑中。

如第 1 圖步驟 102 所示，本發明較佳實施例以藥物分子（可將模擬螢光分子作為藥物分子）與前述有機溶液混合後，進行水解程序數小時。

再如第 1 圖步驟 103 所示，經過一段時間後，使聚乙烯吡咯烷酮形成奈米球體，並可獲得螯合藥物分子的奈米粒子。

如第 1 圖步驟 104 所示，在前述之形成奈米粒子後，使用乙醇清洗奈米粒子數次，除去奈米粒子表面之未反應的化學物質。至此，即可形成本發明之核心部份。

之後，如第 1 圖步驟 105 所示，加入反應物前驅物，如氧化鐵前驅物（即磁性前驅物），如 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 或是 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ，此時由於聚乙烯吡咯烷酮高分子的導向功效，氧化鐵離子將會吸附於奈米粒子表面，並進行自我核凝與排列(Self-Assembly)程序，反應形成一層薄膜，成為一單晶磁性奈米膠囊藥物載體，並經由氧化還原控制，即可將鐵前驅還原成氧化鐵結構（即磁性結構物體）。

如第 1 圖步驟 106 所示，以乙醇移除奈米粒子表面未反應之化學物質，得到奈米單晶殼奈米結構。至此，即可形成本發明之外殼結構，此為本發明之主要特徵。

此外，本發明之第三實施例，如第 1 圖步驟 101 所示，首先加入高分子，如將聚乙烯醇(Polyvinyl Alcohol, PVA)高分子，溶解於有機溶劑中。

如第 1 圖步驟 102 所示，本發明較佳實施例以藥物分子（可將模擬螢光分子作為藥物分子）與前述有機溶液混

合後，進行螯合反應數小時。

再如第 1 圖步驟 103 所示，經過一段時間後，使聚乙烯醇高分子形成奈米球體，並可獲得螯合藥物分子的奈米粒子。

如第 1 圖步驟 104 所示，在前述之形成奈米粒子後，使用乙醇清洗奈米粒子數次，除去奈米粒子表面之未反應的化學物質。至此，即可形成本發明之核心部份。

之後，如第 1 圖步驟 105 所示，加入反應物前驅物，如氧化鐵前驅物（即磁性前驅物），如 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 或是 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ，此時由於聚乙烯吡咯烷酮高分子的導向功效，氧化鐵離子將會吸附於奈米粒子表面，並進行自我核凝與排列(Self-Assembly)程序，反應形成一層薄膜，成為一單晶磁性奈米膠囊藥物載體，並經由氧化還原控制，即可將鐵前驅還原成氧化鐵結構（即磁性結構物體）。

如第 1 圖步驟 106 所示，以乙醇移除奈米粒子表面未反應之化學物質，得到奈米單晶殼奈米結構。至此，即可形成本發明之外殼結構，為本發明主要特徵。

此外，本發明之第四實施例，可使用聚乳酸-甘醇酸 (Poly (lactide-co-glycolide), PLGA) 高分子。如第 1 圖步驟 101 所示，首先加入高分子，如將聚乳酸-甘醇酸高分子，溶解於有機溶劑中。

如第 1 圖步驟 102 所示，本發明較佳實施例以藥物分子（可將模擬螢光分子作為藥物分子）與前述有機溶液混合後，進行螯合反應數小時。

再如第 1 圖步驟 103 所示，經過一段時間後，使聚乳酸-甘醇酸高分子形成奈米球體，並可獲得整合藥物分子的奈米粒子。

如第 1 圖步驟 104 所示，在前述之形成奈米粒子後，使用乙醇清洗奈米粒子數次，除去奈米粒子表面之未反應的化學物質。至此，即可形成本發明之核心部份。

之後，如第 1 圖步驟 105 所示，加入反應物前驅物，如氧化鐵前驅物（即磁性前驅物），如 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 或是 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ，此時由於聚乙烯吡咯烷酮高分子的導向功效，氧化鐵離子將會吸附於奈米粒子表面，並進行自我核凝與排列(Self-Assembly)程序，反應形成一層薄膜，成為一單晶磁性奈米膠囊藥物載體，並經由氧化還原控制，即可將鐵前驅還原成氧化鐵結構（即磁性結構物體）。

如第 1 圖步驟 106 所示，以乙醇移除奈米粒子表面未反應之化學物質，得到奈米單晶殼奈米結構。至此，即可形成本發明之外殼結構，此為本發明之主要特徵。

如第 2 圖為本發明之模擬圖。故第 2 圖標示 201 為本發明步驟 101，將聚乙烯吡咯烷酮（PVP）高分子與四乙氧基矽烷（TEOS）溶解於水溶液中之結果。

如第 2 圖標示 202，為本發明步驟 102，以藥物分子與前述水溶液混合後，進行水解數小時的結果。標示 202 中的核心部分 21，即由聚乙烯吡咯烷酮高分子、二氧化矽與藥物分子所構成。

如第 2 圖標示 203 所示為步驟 103 之加入氨水，步驟

104 之使用乙醇清洗奈米粒子數次，以及步驟 105 之加入氧化鐵前驅物所得之結果，故而殼部份 22 為單晶型的氧化鐵。

如第 2 圖標示 204 所示，為本發明步驟 106 所示以乙醇清洗奈米粒子數次之結果。

如第 2 圖標示 205 所示，為本發明以磁性控制釋放藥物模擬之圖示結果。

本發明為一種具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體，包含了：

利用有機/無機材料與藥物分子反應，形成奈米複合物藥物載體核結構，並經高分子導向與利用晶體核凝成長控制，經由各種反應物濃度及時間與溫度的控制，可將各種反應物之前趨物(Precursors)的離子，直接核凝成長於該奈米核粒子的表面上，以形成具有磁性單晶薄膜的單晶磁性奈米膠囊藥物載體。

本製程可以在於室溫下進行反應，並且此奈米殼核載體不但具有保護藥物分子，同時可將藥物分子完全包覆於核內，達零釋放效果，並且具有高度的磁敏感性，可利用磁場操控，以控制藥物釋放速率，從近乎零釋放至大量釋放，故為一優越的藥物控制釋放系統。

本發明利用有機/無機材料與藥物分子反應形成奈米複合物藥物載體結構，再利用高分子控制磁性晶體成長。

本發明之藥物載體核相(Core-Phase)可由有機材料(organic materials)如高分子(Polymers)、無機材料如

氧化物 (Oxides), 玻璃 (Glasses), 奈米管 (Nanotubes), 或有機/無機複合材料所組合形成之奈米顆粒所構成。

本發明之有機/無機材料與藥物分子所形成奈米複合物藥物載體, 核為奈米粒子結構尺度, 其直徑可由 1 奈米 (nm) 至 5000 奈米。且核可為圓形的形貌之外, 亦可以為其他任意形狀。

本發明之有機/無機材料與藥物分子先形成奈米複合物藥物載體, 所包覆之藥物可為螢光分子、親疏水性藥物分子、生物分子或功能性物質。

本發明之奈米複合物藥物載體, 此後再利用晶體成長方法將磁性單晶薄膜成長於該奈米粒子上, 形成單晶磁性奈米膠囊藥物載體, 其成長的磁性奈米結構可以為單晶、多晶或是非晶材料。

本發明之奈米複合物藥物載體, 形成奈米粒子, 此後再利用晶體成長方法將磁性單晶薄膜成長於該奈米粒子上, 形成單晶磁性奈米膠囊藥物載體, 其在核上形成之膠囊殼質厚度可由 1 奈米至 5000 奈米, 其外部殼之形貌可以為其他形狀。

本發明之奈米複合物藥物載體, 形成奈米粒子, 此後再利用晶體成長方法將磁性(如氧化鐵)單晶薄膜成長於該奈米粒子上, 形成核(藥物)-殼(單晶磁性)奈米載體, 其在核(Core Phase)上形成之物質可以為其他材料所構成, 如量子點、金屬或高分子。

本發明之製程反應溫度為常溫, 但其製程亦可以在 0°C

至 300°C 進行。且其製程所使用的溶劑，可為水溶性，亦可以使用有機溶劑。

本發明所使用的磁性奈米單晶殼可以為磁性材料，例如 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 CoFe_2O_4 、 MnFe_2O_4 、 Gd_2O_3 等，其中以氧化鐵如 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 為最佳，因其製程較為簡易且成本較低並具有優越的磁敏感性。

本發明之應用於製作磁性奈米單晶殼的磁性材料，所使用的材料前趨物包含但不局限於如下列所述之氯化物如 FeCl_2 、 FeCl_3 以及 CoCl_2 ；硝酸鹽如 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$ ；醋酸鹽如 $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ 、 $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 以及 $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 等。

如第 3 (a)、3 (b) 圖所示，以高解析的穿透式電子顯微鏡 (Transmission Electron Microscopy) 影像顯示本發明的奈米單晶氧化鐵膠囊結構藥物載體。由圖片中可以看出晶格相當規則的排列，且厚度均勻。

本發明製備具有磁敏感性之藥物載體，使用奈米材料的製程技術，以控制載體結構使其呈現具有最佳特性。本發明之藥物載體可將藥物包入其核中，再利用奈米技術將藥物包覆於單晶的殼內。而利用單晶結構完美緻密的結構，可輕易的包覆藥物於其內。此外，本發明在室溫下即可完成，並不會造成對於藥物活性的破壞。

本發明所發展出的奈米單晶氧化鐵膠囊結構藥物載體，具有良好的磁敏感特性，在未給予藥物載體磁場時，載體可持續將藥物良好包覆於核內。當給予藥物載體磁場時，即可利用磁場的操控，迅速且精準的釋放大量藥物；

此項優越特性對於長時間藥物控制有極大助益。

如第 4 圖所示，本發明之奈米單晶氧化鐵膠囊藥物載體具有良好的磁場敏感特性。本發明利用螢光染劑作為模擬的藥物，將其包覆於該載體之核內，測試其對於此磁敏感的特性，為在未加磁場前之狀態，在紫外光照射下並無任何螢光的特性，表示藥物可以儲藏於核中；而在外加磁場作用之後，其螢光染劑可以迅速的由核中釋放至外界。

而第 5 圖進一步顯示出，在短時間磁場刺激下，奈米單晶氧化鐵膠囊載體即可達到快速反應效果圖，說明本發明奈米顆粒優越之操控性，可應用於快速殺死腫瘤細胞或慢性疾病如癲癇症的發作。

第 6 圖為模擬藥物零釋放(zero-releasing)之結果，乃先給予奈米單晶氧化鐵膠囊結構藥物載體 60 秒的磁場刺激，之後，立即移除磁場，並觀察其螢光分子的釋放情形。且由第 6 圖的結果所示，當給予磁場刺激 60 秒後，該溶液螢光訊號可迅速達到一定的強度，表示部分螢光分子已經快速的被釋出，此後立即移除磁場，在經過短時間如 120 秒，以及長時間如一小時之後，可以發現螢光強度差異量相當微小。結果顯示，當移除磁場之後，螢光分子可以完善的被封閉於奈米單晶氧化鐵膠囊構藥物載體當中，螢光分子不再釋放，也表示此載體具有對於磁敏感回復性，隨著磁場的開關可立即反應於藥物釋放行為上，磁場迅速操控載體的藥物釋放特性，達到優越的回應效果。

如第 7 圖所示，利用不同顆粒大小之奈米單晶氧化鐵

膠囊結構藥物載體，在相同磁場下控制藥物釋放，會得到不同的藥物釋放曲線。故可得知奈米單晶氧化鐵膠囊結構藥物載體的藥物釋放特性與其本身尺寸大小有關係，不同大小的氧化鐵單晶殼，所感應的磁場不同，因此在相同時間的磁場刺激下，藥物載體的藥物釋放不相同。

本發明自製備奈米藥物載體到奈米自組裝成為一個具有生物驅動功能性之微米晶片。且為達到在為驅動之狀態下，藥物分子釋放速度趨近於零，在磁場刺激驅動下，藥物分子可以達到極快速釋放的功用，本發明可配合長期植入的生物相容性晶片，降低病人經常性服用藥物的不方便，且利用生物本身訊號刺激給藥，可以降低不必要的藥物劑量，降低對人體傷害。

本發明為一種具有高藥物包覆效率之奈米單晶殼核結構藥物載體，使用簡易的製程，具零釋放(Zero-Release)性、具快速釋放特性、操控藥物釋放之可回復性，以及生物相容性。

由結果顯示，藥物的釋放量大小及模式，可以經由所產生的電磁場訊號大小與智慧型載體內部的電感應分子或奈米粒子的濃度與大小以操控及設計。整合型的藥物釋放系統開發，可以廣泛的應用於多種不同的疾病，特別是慢性疾病（如糖尿病），或如突發行疾病（心臟病、癲癇症與高血壓）。無論是在長期固定時間的給藥，或是快速偵測病理訊號，進而快速反應給藥抵達病患體內，都可以達到良好的效果。

以上所述僅為本發明之較佳實施例而已，並非用以限定本發明之申請專利範圍；凡其它未脫離本發明所揭示之精神下所完成之等效改變或修飾，均應包含在下述之申請專利範圍內。

【圖式簡單說明】

第 1 圖所示為本發明之實施流程圖。

第 2 圖所示為本發明之模擬流程圖。

第 3 (a)、3 (b) 圖所示為本發明之穿透式電子顯微鏡影像。

第 4 圖所示為本發明之磁場敏感特性圖。

第 5 圖所示為本發明之快速反應效果圖。

第 6 圖所示為模擬藥物零釋放之結果圖。

第 7 圖所示之不同的藥物釋放曲線圖。

【主要元件符號說明】

101 加入高分子溶於水溶液中

102 混合藥物分子

103 加入氨水以形成奈米粒子

104 第一次清洗奈米粒子

105 加入反應物前驅物

106 第二次清洗奈米粒子

21 核心部分

22 殼部份

十、申請專利範圍：

1. 一種形成磁性單晶薄膜的奈米核殼結構藥物載體的方法，其中該藥物載體係以一磁場操控進行釋放一藥物分子，至少包含：

溶解一高分子材料與一四乙氧基矽烷 (Tetraethoxy orthosilane, TEOS) 於一水溶液中；

混合一藥物分子於該水溶液後以進行一水解程序約數小時；

加入一氨水以形成一具有包含該藥物分子的奈米粒子；

第一次使用一乙醇清洗該具有包含該藥物分子之奈米粒子以成為一核結構；

加入一氧化鐵前驅物形成一磁性氧化鐵單晶薄膜的殼結構於該核結構的一表面，其中該氧化鐵前驅物係由 FeCl_2 、 FeCl_3 、 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 、以及 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ 等組群中所選出；

第二次使用該乙醇清洗該表面具有磁性單晶薄膜的奈米核殼結構藥物載體的方法。

2. 如申請範圍第 1 項所述之方法，其中該高分子材料係由聚乙炔吡咯烷酮 (Polyvinylpyrrolidone, PVP)、聚乙炔醇 (Polyvinyl Alcohol, PVA) 以及聚乳酸-甘醇酸 (Poly (lactide-co-glycolide), PLGA) 等組群中所選出。
3. 一種形成具有磁性單晶薄膜的奈米核殼結構藥物載體的方法，其中該藥物載體係以一磁場操控進行釋放一藥物

分子，至少包含：

溶解一高分子於一有機溶劑中；

混合一藥物分子於該有機溶劑以進行一水解程序約數小時形成一具有該藥物分子之奈米粒子；

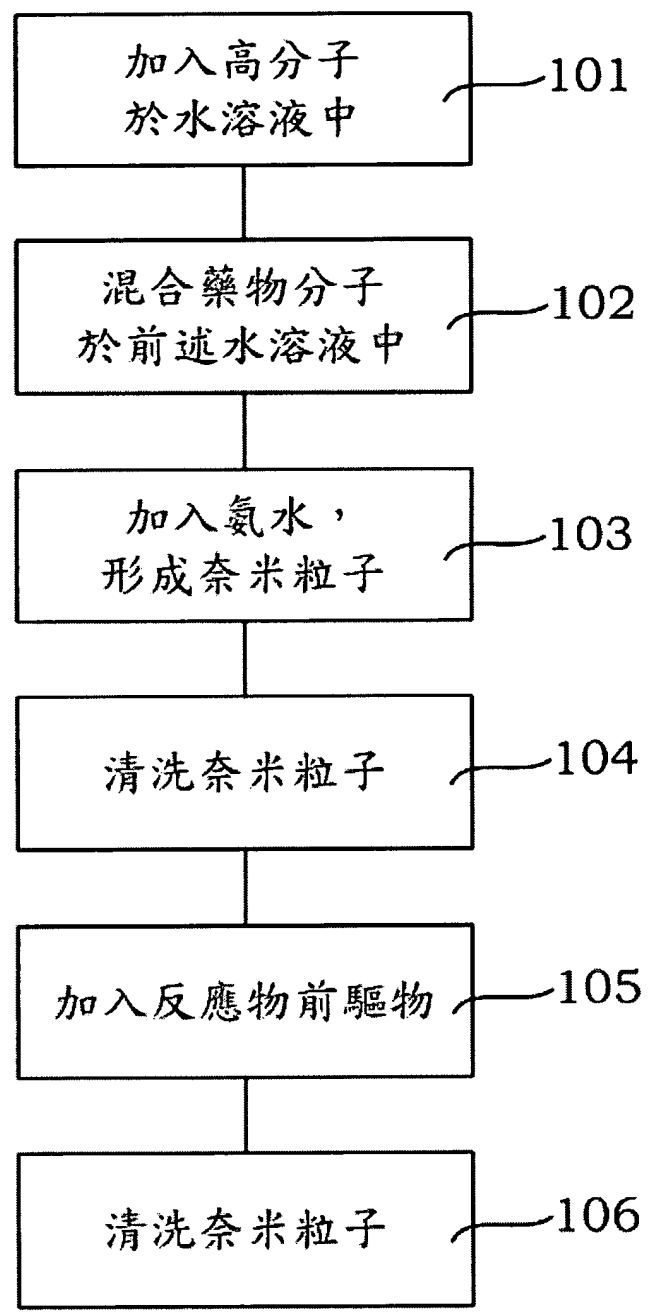
第一次使用一乙醇清洗該具有包含該藥物分子之奈米粒子以成為一核結構；

加入一氧化鐵前驅物形成一磁性氧化鐵單晶薄膜的殼結構於該核結構的一表面，其中該氧化鐵前驅物係由 FeCl_2 、 FeCl_3 、 $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 、以及 $\text{Fe}(\text{CO})_5$ 等組群中所選出；以及

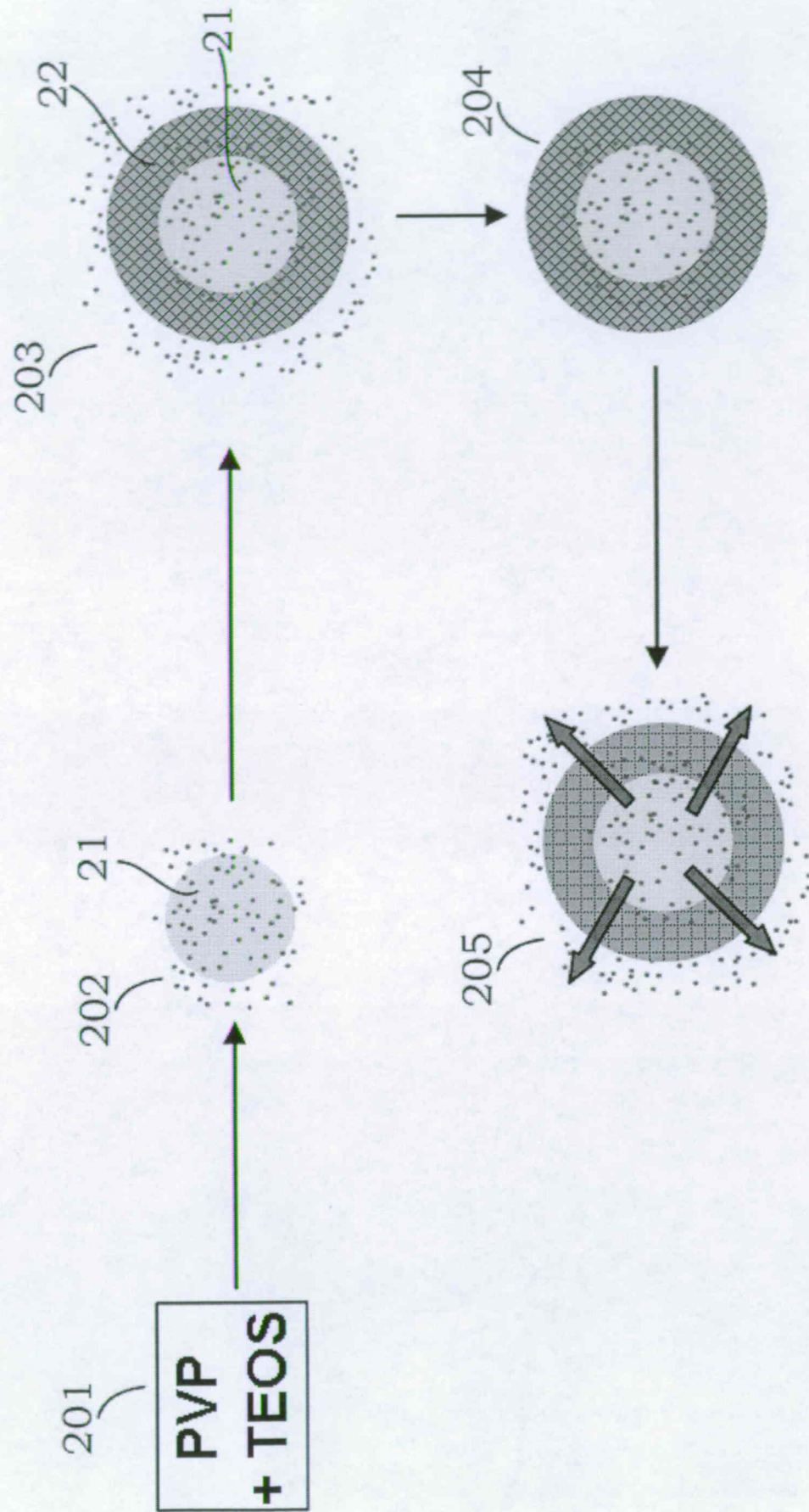
第二次使用該乙醇清洗該表面具有磁性單晶薄膜的奈米殼核結構藥物載體的方法。

4. 如申請範圍第 3 項所述之方法，其中該高分子材料係由聚乙炔吡咯烷酮 (Polyvinylpyrrolidone, PVP)、聚乙炔醇 (Polyvinyl Alcohol, PVA) 以及聚乳酸-甘醇酸 (Poly(lactide-co-glycolide), PLGA) 等組群中所選出。

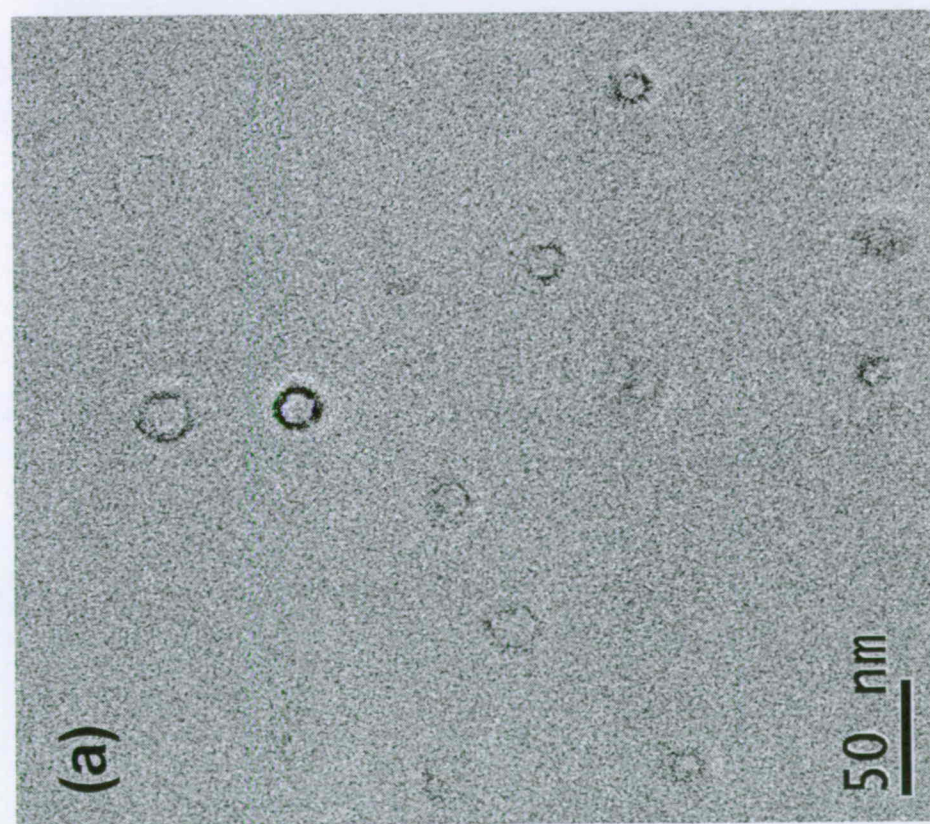
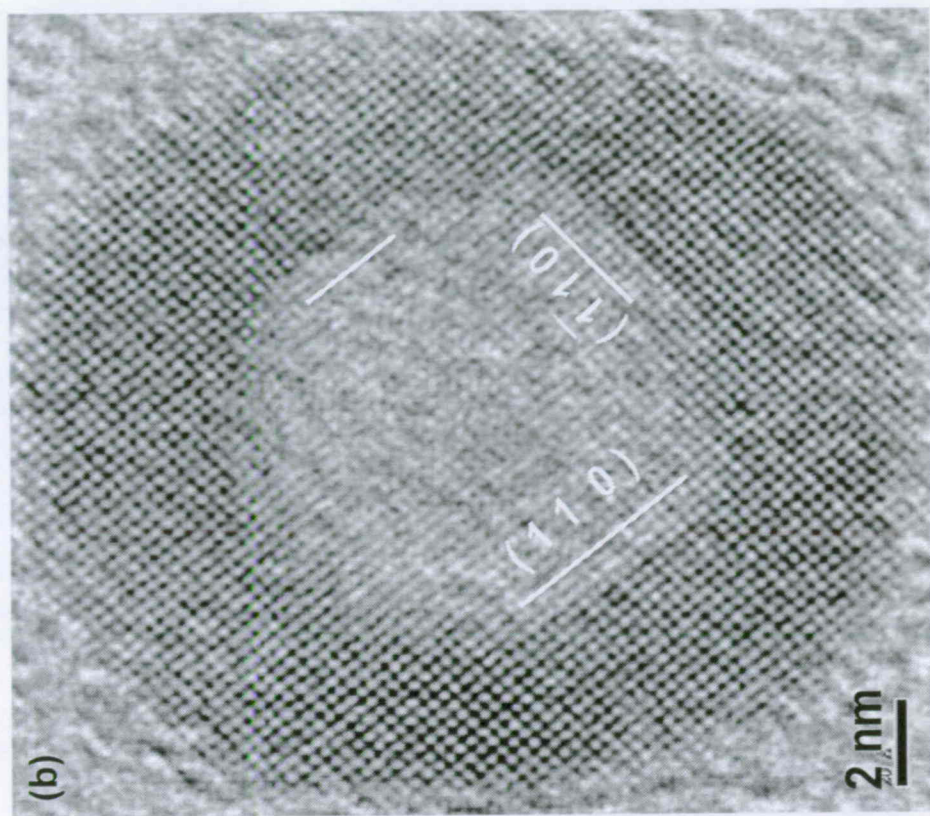
十一、圖式：



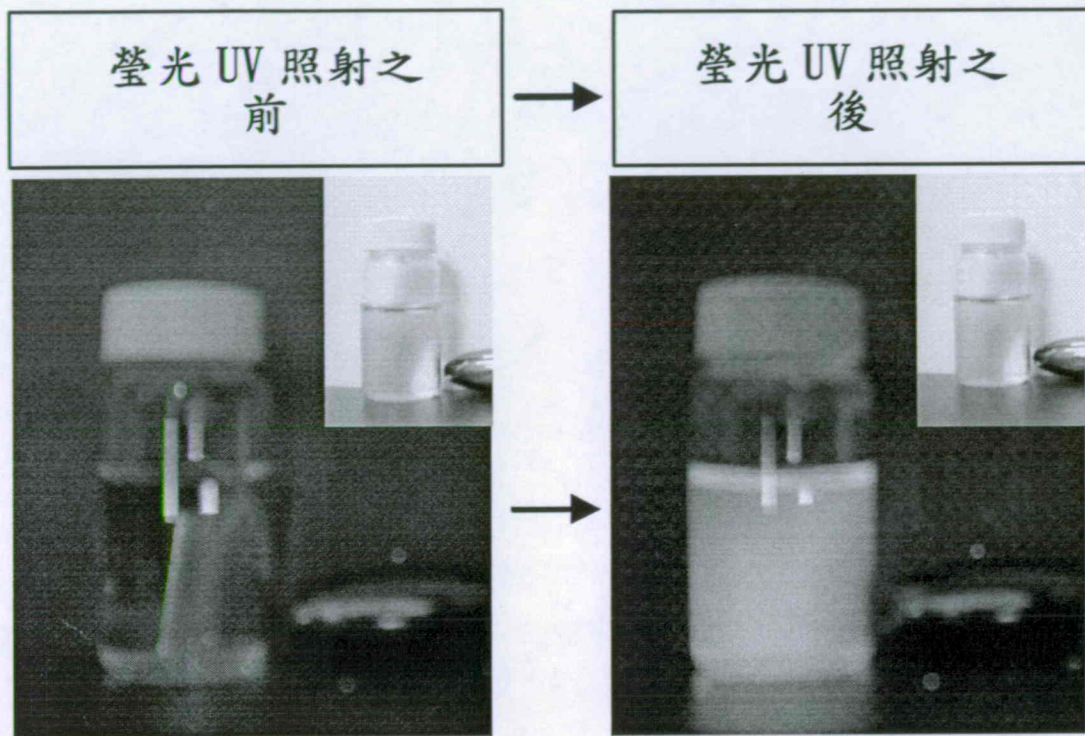
第 1 圖



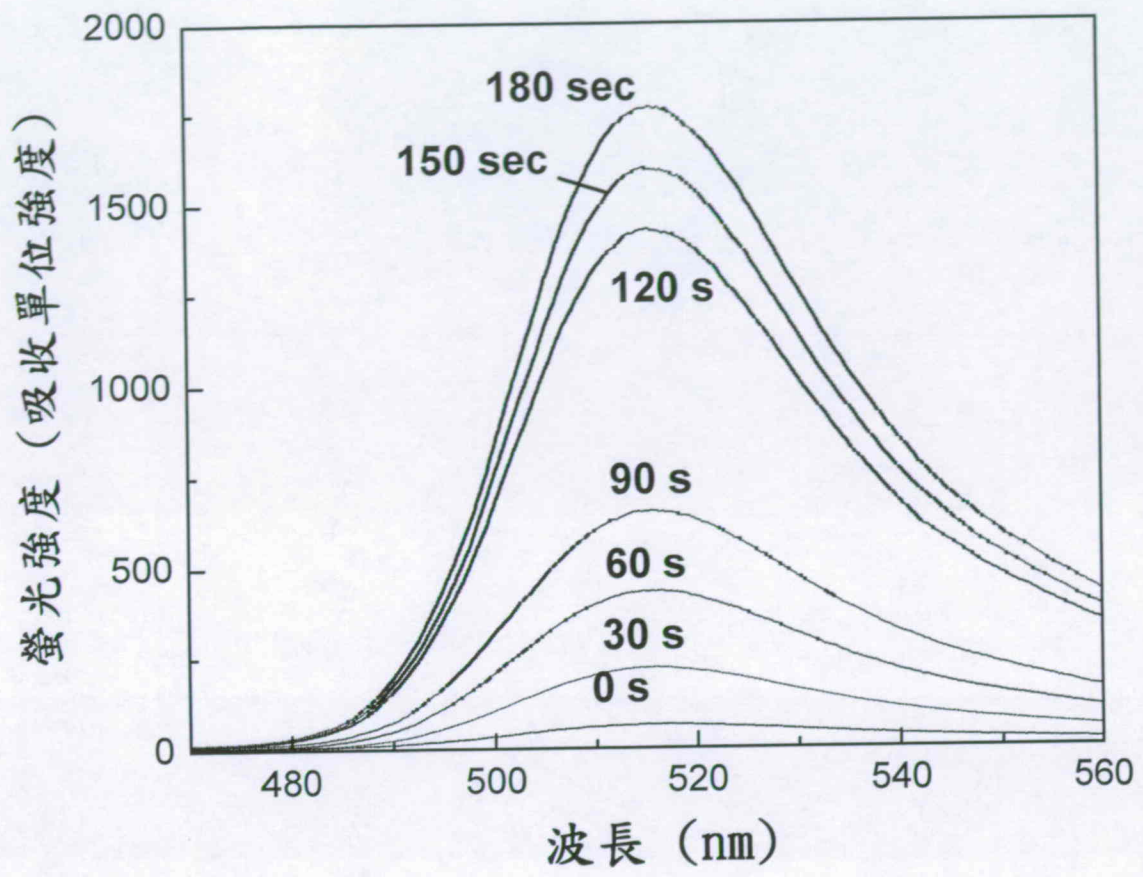
第 2 圖



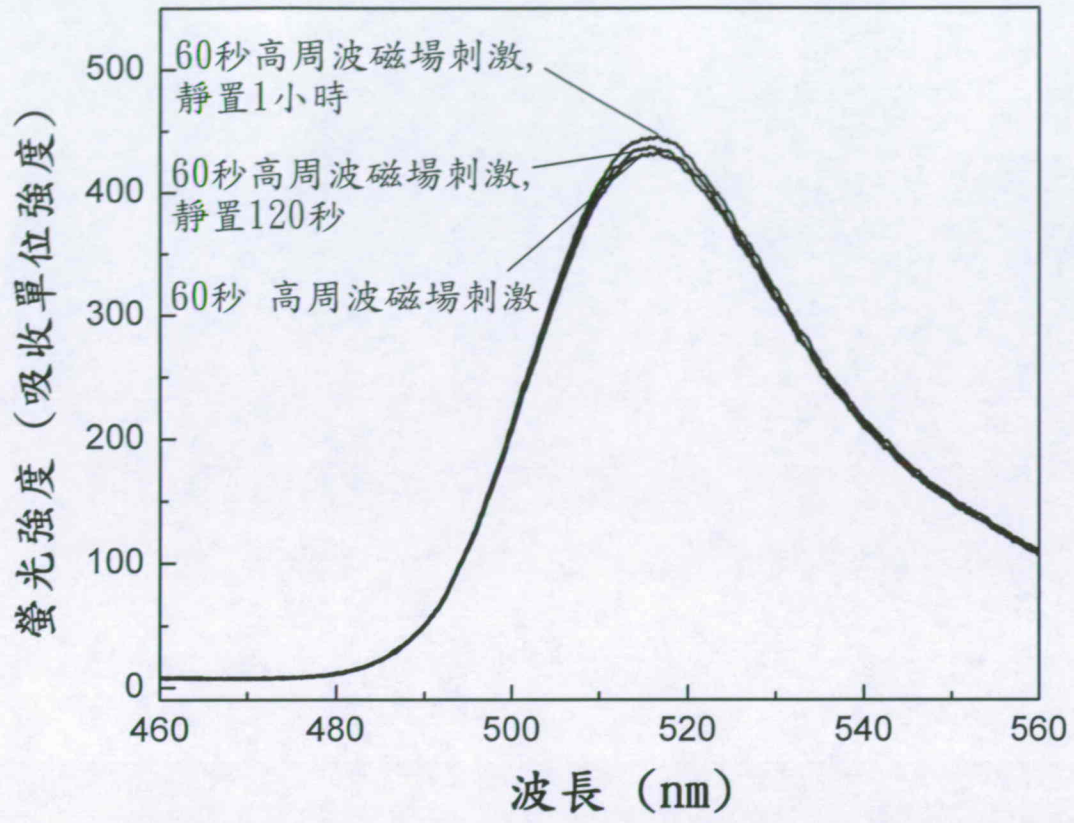
第 3 圖



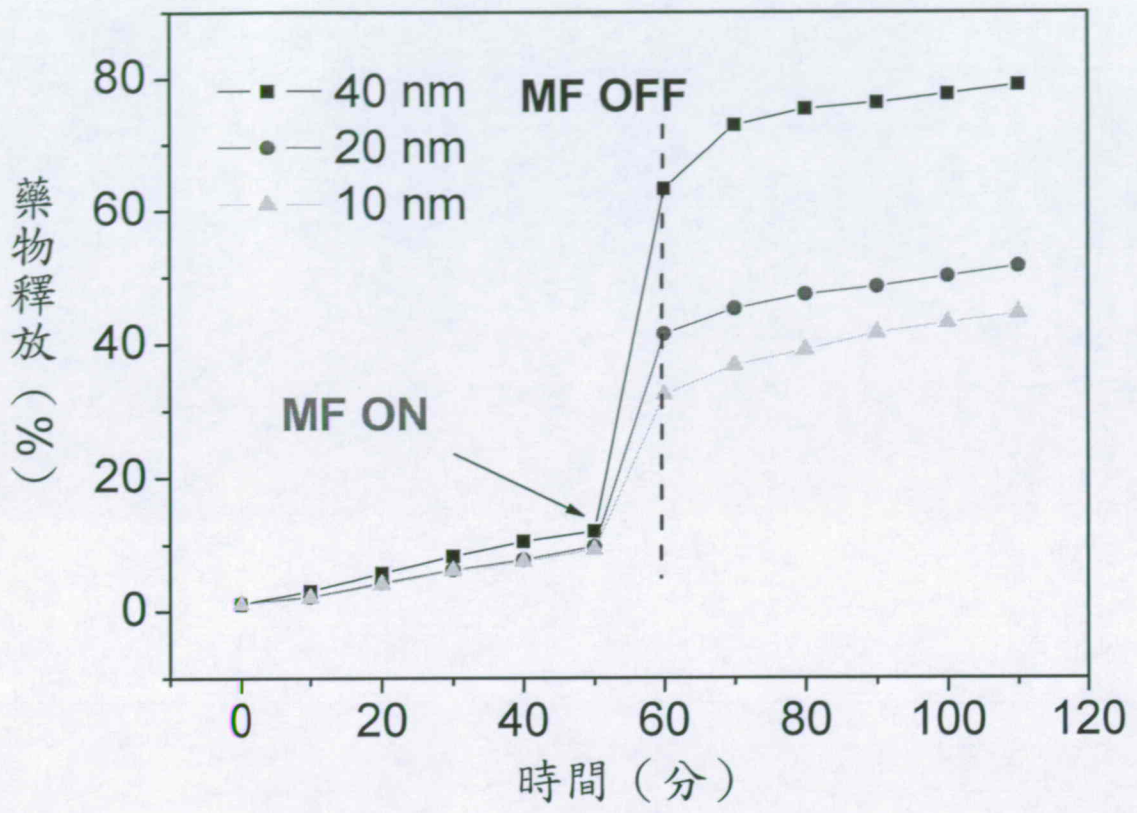
第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖



第 7 圖