

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成23年8月18日 (2011.8.18)

【公開番号】特開2011-84491(P2011-84491A)

【公開日】平成23年4月28日 (2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2009-237022(P2009-237022)

【国際特許分類】

A 6 1 K 33/06 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

C 0 1 F 7/00 (2006.01)

C 0 1 G 31/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 33/06

A 6 1 K 33/24

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 1/18

A 6 1 K 9/20

C 0 1 F 7/00 C

C 0 1 G 31/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月21日 (2011.6.21)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( 1 )、

[ 化 1 ]

$Mg_{1-x}(Al_{1-y}V^{3+}y)_x(OH)_2(A^{n-})_x/n \cdot mH_2O$  ( 1 )

( 式中、 $A^{n-}$  は  $CO_3^{2-}$ 、 $SO_4^{2-}$ 、 $Cl^-$ 、 $OH^-$ 、 $HPO_4^{2-}$  または  $SiO_3^{2-}$  の少なくとも 1 種以上を示し、 $x$ 、 $n$  および  $m$  はそれぞれ下記条件を満足する値を示す。 $0.18 \leq x \leq 0.40$ 、 $0 < y \leq 1.0$ 、 $n=1$  or  $2$ 、 $0 \leq m < 1$ ) または、

式 ( 2 )、

[ 化 2 ]

$Mg_{1-x}Al_x(OH)_2(A^{n-})_x/n \cdot mH_2O$  ( 2 )

( 式中、 $A^{n-}$  は  $VO_3^-$ 、 $VO_4^{3-}$ 、または  $V_2O_7^{4-}$  の少なくとも 1 種、またはこれらの V イオンと  $CO_3^{2-}$ 、 $SO_4^{2-}$ 、 $Cl^-$ 、 $OH^-$ 、 $HPO_4^{2-}$  または  $SiO_3^{2-}$  の少なくとも 1 種との併用が可能である。 $x$ 、 $n$  および  $m$  はそれぞれ下記条件を満足する値を示す。 $0.18 \leq x \leq 0.40$ 、 $0 < y \leq 1.0$ 、 $n=1$  or  $2$ 、 $0 \leq m < 1$ )

で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子を有効成分とする血糖上昇抑制剤。

【請求項 2】

前記式 ( 1 ) 中、 $A^{n-}$  は  $CO_3^{2-}$  または  $SO_4^{2-}$  であるハイドロタルサイト類化合物粒子である請

求項1記載の血糖上昇抑制剤。

【請求項3】

前記式(1)および(2)中、 $x$ は $0.2 \leq x \leq 0.35$ を満足するであるハイドロタルサイト類化合物粒子である請求項1記載の血糖上昇抑制剤。

【請求項4】

前記式(1)および(2)中、 $y$ は $0.2 \leq y \leq 0.35$ を満足するハイドロタルサイト類化合物粒子である請求項1記載の血糖上昇抑制剤。

【請求項5】

前記式(2)中、 $A^{n-}$ が、 $VO_3^-$ と $CO_3^{2-}$ であるハイドロタルサイト類化合物粒子である請求項1記載の血糖上昇抑制剤。

【請求項6】

上記のハイドロタルサイト類化合物粒子を85～97重量%の割合で含有する錠剤である請求項1ないし5のいずれかに記載の血糖上昇抑制剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】ハイドロタルサイト類化合物粒子を有効成分とする血糖上昇抑制剤

【技術分野】

【0001】

本発明は、ハイドロタルサイト類化合物粒子を有効成分とする血糖上昇抑制剤に関するものであり、より詳しくは、ハイドロタルサイト粒子に微量のバナジウムを固溶させ、ハイドロタルサイト類化合物粒子とすることにより、膵臓機能強化および活性化、すなわち、インシュリンの分泌を促進し血糖値を下げ、糖尿病の予防ないし治療に優れた効果を有するハイドロタルサイト類化合物粒子に関する。

【背景技術】

【0002】

膵臓は、消化酵素を含む膵液を分泌し、それを消化管へ送り込む。膵液中にはたんぱく質分解酵素であるキモトリプシンやトリプシン、炭水化物の分解に働くアミラーゼ、脂質の分解に働くリパーゼなどが含まれており、食物の分解に寄与する。また膵臓の中のランゲルハウス島はインシュリン、グルカゴンなどのホルモンを血液中に分泌する。

膵臓が原因の病気としては、膵炎、糖尿病があるが、糖尿病は患者が年々増えているにもかかわらず、完治が難しい病気であるとされている。糖尿病は膵臓からのインシュリンの分泌低下や、分泌作用が十分でなくなるために起こり、重症になると網膜症や壊疽、心筋梗塞などの合併症を引き起こす。糖尿病の治療としては、インシュリンの投与がなされているが、予防・治療薬のほとんどは有機物ベースの治療薬(特許文献1)(特許文献2)である。近年、糖尿病にバナジウムが有効と言われ、酸化硫酸バナジウム(IV)は無機塩である為、生体膜の透過が難しく、生体内に取り込まれにくいとして、V-有機錯体も提案されている(特許文献3)。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特開平10-310524号公報

【特許文献2】特開2000-44472号公報

【特許文献3】W O 2007-43606号公報

【特許文献4】米国特許3539306号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

## 【 0 0 0 4 】

本発明の目的は糖尿病、膵炎等の膵臓病の治療乃至予防、さらに膵臓機能強化乃至活性化剤、として有用なハイドロタルサイト類化合物粒子を提供することである。すなわち、微量のバナジウムを構造内に含むハイドロタルサイト類化合物粒子、を提供することである。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 5 】

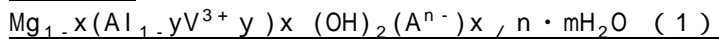
本発明者等は、無機系制酸剤の粘膜保護効果および潰瘍治療効果につき鋭意研究の結果、人間が必要とするミネラルの一つであるバナジウムイオンをハイドロタルサイト粒子に固溶させたハイドロタルサイト類化合物粒子が、膵臓機能の強化乃至活性化、すなわち、該ハイドロタルサイト類化合物粒子を経口投与することにより、糖尿病、膵炎等の膵臓病の予防乃至治療に優れた効果があることを見出した。

## 【 0 0 0 6 】

すなわち、本発明は、以下の(1)ないし(6)の血糖上昇抑制剤を要旨とする。

(1) 式(1)、

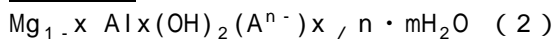
[化1]



(式中、 $\text{A}^{n-}$ は $\text{CO}_3^{2-}$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ または $\text{SiO}_3^{2-}$ の少なくとも1種以上を示し、 $x$ 、 $n$ および $m$ はそれぞれ下記条件を満足する値を示す。 $0.18 \leq x \leq 0.40$ 、 $0 < y \leq 1.0$ 、 $n=1 \text{ or } 2$ 、 $0 \leq m < 1$ )または、

式(2)、

[化2]



(式中、 $\text{A}^{n-}$ は $\text{VO}_3^-$ 、 $\text{VO}_4^{3-}$ 、または $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$ の少なくとも1種、またはこれらのVイオンと $\text{CO}_3^{2-}$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ または $\text{SiO}_3^{2-}$ の少なくとも1種との併用が可能である。 $x$ 、 $n$ および $m$ はそれぞれ下記条件を満足する値を示す。 $0.18 \leq x \leq 0.40$ 、 $0 < y \leq 1.0$ 、 $n=1 \text{ or } 2$ 、 $0 \leq m < 1$ )

で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子を有効成分とする血糖上昇抑制剤。

(2) 前記一般式(1)中、 $\text{A}^{n-}$ は $\text{CO}_3^{2-}$ または $\text{SO}_4^{2-}$ であるハイドロタルサイト類化合物粒子である上記(1)記載の血糖上昇抑制剤。

(3) 前記式(1)および(2)中、 $x$ は $0.2 \leq x \leq 0.35$ を満足するであるハイドロタルサイト類化合物粒子である上記(1)記載の血糖上昇抑制剤。

(4) 前記式(1)および(2)中、 $y$ は $0.2 \leq y \leq 0.35$ を満足するハイドロタルサイト類化合物粒子である上記(1)記載の血糖上昇抑制剤。

(5) 前記式(2)中、 $\text{A}^{n-}$ が、 $\text{VO}_3^-$ と $\text{CO}_3^{2-}$ であるハイドロタルサイト類化合物粒子である上記(1)記載の血糖上昇抑制剤。

(6) 上記のハイドロタルサイト類化合物粒子を85～97重量%の割合で含有する錠剤である上記(1)ないし(5)のいずれかに記載の血糖上昇抑制剤。

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 0 7 】

本発明者等は、無機系制酸剤の粘膜保護効果および潰瘍治療効果につき鋭意研究の結果、人間が必要とするミネラルの一つであるバナジウムイオンをハイドロタルサイト粒子に固溶させた上記式(1)で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子、またはハイドロタルサイト粒子のアニオン交換を利用してハイドロタルサイト粒子の層間にバナジウム酸イオンをインターカレートさせた上記式(2)で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子が、膵臓機能の強化乃至活性化、すなわち、該ハイドロタルサイト類化合物粒子を経口投与することにより、糖尿病、膵炎等の膵臓病の予防乃至治療に優れた効果があることを見出した。本発明により、ハイドロタルサイト粒子に微量のバナジウム(V)を固溶させ、ハイドロタルサイト類化合物粒子とすることにより、膵臓機能強化および活性化、すなわち、インシュリンの分泌を促進し血糖値を下げ、糖尿病の予防ないし治療に優れた効果を有

するハイドロタルサイト類化合物粒子を提供することができる。

本発明の複合ハイドロタルサイト粒子は胃粘膜を保護し、経口投与による胃粘膜の障害の心配はない。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明の式(1)で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子は、ハイドロタルサイトに微量のバナジウムが固溶したものである。これはハイドロタルサイト粒子と同じ結晶構造を有する化合物であり、粉末X線回折法によれば、ハイドロタルサイト粒子と同じ回折パターンを示す。

【0009】

また、本発明の式(2)で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子は、ハイドロタルサイト粒子のアニオンとしてバナジウム酸イオンを含み、これもハイドロタルサイト粒子と同じ結晶構造を有する化合物であり、粉末X線回折法によれば、ハイドロタルサイト粒子と同じ回折パターンを示す。

【0010】

本発明の式(1)で表されるハイドロタルサイト類化合物粒子の製造方法は、基本的には公知のハイドロタルサイト粒子の製造方法(例えば、特許文献4)と同様の方法である。その際、バナジウムが固溶体として含有されるように、マグネシウム塩及び/またはアルミニウム塩と一緒に原料中に添加される。バナジウムはその所定量を、好ましくはアンモニウム塩またはナトリウム塩の水溶性塩として原料中に添加すればよく、反応条件は前記特許文献4中に記載された範囲が選択される。

【0011】

本発明の式(2)で表されるハイドロタルサイト類化合物の製造方法は、酸化物の水和による再構築法により製造できる。すなわち公知の方法で製造したハイドロタルサイト粒子を約500で焼成後 $\text{VO}_3$ 、 $\text{VO}_4^{3-}$ 、または $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$ イオンを含む溶液で再水和することにより、アニオンの一部または全てを $\text{VO}_3$ 、 $\text{VO}_4^{3-}$ 、または $\text{V}_2\text{O}_7^{4-}$ イオンと置換するものである。

【0012】

本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造方法は、例えば、Mg、VおよびAlの塩(硝酸塩、塩化物、および硫酸塩)を、目的のハイドロタルサイト粒子を構成する金属元素の比率で、含む水溶液と炭酸ナトリウム水溶液( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  / Al=0.35~0.75)および水酸化ナトリウム水溶液とを接触させ、水酸化ナトリウム水溶液で反応液のpHを9~10.5に保持して共沈殿させる。反応は室温ないし100の温度で行う。また反応生成物をそのまま、または洗浄し、懸濁液(水系)を70~200の温度で0.5~24時間水熱反応を行うことも出来る。

【0013】

本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子は、特にその形状は制限されないが、レーザー回折散乱法で測定された平均粒子径は、0.05~50 $\mu\text{m}$ 、好ましくは0.1~30 $\mu\text{m}$ であるのが有利であり、BET法比表面積は5~100 $\text{m}^2/\text{g}$ 、好ましくは10~50 $\text{m}^2/\text{g}$ であるのが望ましい。

この粉末をそのまま服用してもよく、また、この粉末を顆粒に造粒しても、錠剤に製剤し服用してもよい。

さらに、本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子は固溶体であり、バナジウムがハイドロタルサイト中に固溶しているため腸内で吸収されやすく、腸壁を痛めることもない。

【0014】

本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子を、血糖上昇抑制剤として、膵臓病の予防ないし治療薬として使用する場合は、粉末状、顆粒状、錠剤、カプセル剤または、スラリー状のいずれの形態でもよく、ビタミンや他のミネラル、アミノ酸、ピコリン酸、酢酸、クエン酸、グリセリン酸、モノメチオコン、賦形剤、結合剤、崩壊剤および滑沢剤等を必要に応じ添加することが出来る。

## 【 0 0 1 5 】

ハイドロタルサイト類化合物粒子を使用し、後述の結合剤と崩壊剤とを組み合わせることによって錠剤中のハイドロタルサイト類化合物粒子が85重量%～97重量%、好ましくは88重量%～96重量%、特に好ましくは、90重量%～95重量%と高含有量化することが出来る。錠剤化に供するハイドロタルサイト類化合物は粒子、粉末状でも顆粒状でもよい。

## 【 0 0 1 6 】

本発明の複合ハイドロタルサイト粒子錠剤に使用される結合剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、またはデンプン（例えばトウモロコシデンプン）であり、また崩壊剤としては、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルメロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルメロースカルシウムまたは、カルボキシスターチナトリウム、不溶性ポリビニルピロリドンである。これら崩壊剤は2種以上組み合わせても良い。崩壊剤としては、特に、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシスターチナトリウム、又は不溶性ポリビニルピロリドンは、従来の崩壊剤に比べて、極めて少量で崩壊するので、その配合量を減らすことが出来、さらに、経時的変化が非常に少なく、錠剤に配合した場合は、安定性に優れた錠剤を得ることが出来る。

## 【 0 0 1 7 】

顆粒の造粒は、結合剤および崩壊剤を配合したハイドロタルサイト類化合物粒子を乾式造粒し、顆粒とする。

## 【 0 0 1 8 】

錠剤に製剤する場合は、結合剤、崩壊剤、賦形剤および滑沢剤等を配合し、直接打錠法により製造してもよいが、上記の顆粒に、0.2～2重量%の滑沢剤を加え、製錠してもよい。

## 【 0 0 1 9 】

実施例に基づき、本発明を詳細に説明する。

実施例において、ハイドロタルサイト類化合物粒子の（a）Vの分析値、（b）平均2次粒子径、（c）BET法比表面積は以下に記載する測定法によって測定された値を意味する。

## （a）Vの分析

原子吸光法により測定した。

## （b）平均2次粒子径

MICROTRAC粒度分布計SPAタイプ（LEEDS & NORTHRUP INSTRUMENTS社製）を用いて測定決定する。

試料粉末700mgを70mLの水に加えて、超音波（NISSEI社製、MODEL US-300, 電流300μA）で3分間分散処理した後、その分散液の2-4mLを採って、250mLの脱気水を収容した上記粒度分布計の試料室に加え、分析計を作動させて8分間その懸濁液を循環した後、粒度分布を測定する。合計2回の測定を行い、それぞれの測定について得られた50%累積2次粒子径の算術平均値を算出して、試料の平均2次粒子径とする。

## （c）BET法比表面積

液体窒素の吸着法により測定した。

## 【 実施例 1 】

## 【 0 0 2 0 】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造（1） ]

0.4モル/L濃度の塩化マグネシウムと0.2モル/Lの塩化バナジウム（ $VCl_3$ ）の混合水溶液{A液とする}と0.24モル/Lの炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4Nの水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調整する。次に、A液、B液およびC液を定量ポンプを用いて、A液とB液は同一流体比で脱イオン水をいれた反応槽に注加し、C液で反応液のpH値を9.0～9.5の範囲に保持して沈殿物を生成させた。反応温度は35℃、反応槽での反応液の滞留時間は30分で行った。濾過、洗浄し、110℃で一夜乾燥後、粉碎・篩過して次に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。

組成： $Mg_{0.667}V_{0.333}(OH)_2(CO_3)_{0.167} \cdot 0.5H_2O$

## 【実施例 2】

## 【0021】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造 ( 2 ) ]

1.50モル/L濃度の硝酸マグネシウムと $3.08 \times 10^{-3}$ モル/L濃度の塩化バナジウムおよび0.501モル/L濃度の硝酸アルミニウムとの混合水溶液{A液}と0.30モル/L濃度の炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4N濃度の水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調製する。次に、実施例1と同様の方法で反応を行い、下記に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。

組成： $\text{Mg}_{0.7485}\text{Al}_{0.25}\text{V}_{0.0015}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.126} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

## 【実施例 3】

## 【0022】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造 ( 3 ) ]

1.50モル/L濃度の硝酸マグネシウムと $1.733 \times 10^{-2}$ モル/L濃度の塩化バナジウムおよび0.506モル/L濃度の硝酸アルミニウムとの混合水溶液{A液}と0.304モル/L濃度の炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4N濃度の水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調製する。次に、実施例1と同様の方法で反応を行い、得られた反応液を150℃で12時間水熱反応させた。冷却後、ろ過、水洗後0.1モル/L濃度の炭酸ナトリウムの水溶液(0.03モル)で洗浄し、さらに、水洗を行った。次に、 $10^{-4}$ モル/Lの塩酸をハイドロタルサイト類化合物粒子重量の40倍量を用い、洗浄した。110℃で一夜乾燥後、粉碎、篩過して下記に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。

組成： $\text{Mg}_{0.750}\text{Al}_{0.241}\text{V}_{0.0086}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.125} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

## 【実施例 4】

## 【0023】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造 ( 4 ) ]

1.50モル/L濃度の塩化マグネシウムと $2.03 \times 10^{-2}$ モル/L濃度の塩化バナジウムおよび0.507モル/L濃度の塩化アルミニウムとの混合水溶液{A液}と0.30モル/L濃度の炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4N濃度の水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調製する。次に、実施例1と同様の方法で反応を行い、下記に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。洗浄は水洗後、 $10^{-4}$ モル/Lの硝酸をハイドロタルサイト類化合物粒子重量の40倍量を用い、洗浄した。

組成： $\text{Mg}_{0.74}\text{Al}_{0.25}\text{V}_{0.01}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.13} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

## 【実施例 5】

## 【0024】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造 ( 5 ) ]

1.20モル/L濃度の塩化マグネシウムと $1.13 \times 10^{-2}$ モル/L濃度の塩化バナジウムおよび0.404モル/L濃度の塩化アルミニウムとの混合水溶液{A液}と0.24モル/L濃度の炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4N濃度の水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調製する。次に、実施例1と同様の方法で反応を行い、得られた反応液を洗浄し、懸濁液(水系)を120℃で15時間水熱反応させた。冷却後、濾過、洗浄、110℃で一夜乾燥後、粉碎、篩過して下記組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。洗浄は水洗後、 $10^{-4}$ モル/Lの酢酸をハイドロタルサイト類化合物粒子重量の40倍量を用い、洗浄した。

組成： $\text{Mg}_{0.743}\text{Al}_{0.25}\text{V}_{0.007}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.129} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

## 【実施例 6】

## 【0025】

## [ 本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造 ( 6 ) ]

1.20モル/L濃度の塩化マグネシウムと $7.21 \times 10^{-3}$ モル/L濃度の塩化バナジウムおよび0.604モル/L濃度の塩化アルミニウムとの混合水溶液{A液}と0.36モル/L濃度の炭酸ナトリウム水溶液{B液}および3.4N濃度の水酸化ナトリウム水溶液{C液}を調製する。次に、実施例1と同様の方法で反応を行い、得られた反応液を90℃で8時間加熱反応させた。冷却後、濾過、洗浄、110℃で一夜乾燥後、粉碎、篩過して下記に示す組成のハイドロタルサイ

ト類化合物粒子を得た。洗浄は水洗後、 $10^{-5}$ モル/Lの硝酸をハイドロタルサイト類化合物粒子重量の50倍量用い、洗浄した。

組成： $\text{Mg}_{0.662}\text{Al}_{0.333}\text{V}_{0.004}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.169} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

【実施例 7】

【0026】

[本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造(7)]

1L容器に3.4Nの水酸化ナトリウム水溶液273mLと1.2モル/Lの炭酸ナトリウム水溶液58mLを入れ、室温下攪拌しつつ1.2モル/Lの塩化アルミニウム水溶液284mL、0.7モル/Lの塩化バナジウム水溶液10mLおよび1モル/Lの硫酸アルミニウム水溶液58mLとの混合水溶液を注加する。1時間攪拌後、オートクレーブ装置に移して150℃で12時間水熱反応させた。冷却後、水熱反応物を濾過、水洗し、さらに炭酸ナトリウム水溶液400mL(0.03モル)で洗浄後水洗し、110℃で一夜乾燥した。粉碎、篩過して下記に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。

組成： $\text{Mg}_{0.735}\text{Al}_{0.25}\text{V}_{0.015}(\text{OH})_2(\text{CO}_3)_{0.133} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

【実施例 8】

【0027】

[本発明のハイドロタルサイト類化合物粒子の製造(8)]

合成ハイドロタルサイト(商品名DHT-6、協和化学工業株式会社製)10gを磁性ルツボに入れ、ボックス炉(光洋サーモシステム(株))にて500℃、2時間焼成した。焼成物を0.048M/L濃度のバナジン酸アンモニウム溶液1L中に投入し、攪拌下90℃、8時間処理した。ろ過、洗浄し、110℃で一夜乾燥後、粉碎、篩過して次に示す組成のハイドロタルサイト類化合物粒子を得た。

組成： $\text{Mg}_{0.75}\text{Al}_{0.25}(\text{OH})_2(\text{VO}_3)_{0.25} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

【実施例 9】

【0028】

[グルコース投与時の血糖上昇に及ぼす微量のバナジウム(V)を固溶させたハイドロタルサイト類化合物粒子の影響]

実施例2および8で得られたハイドロタルサイト類化合物粒子を用い、ラットによる耐糖能試験を行った。

(試験方法)

一晚(20時間以上)絶食させたラット(SD系 雄 6~7週齢、6匹/サンプル)を使用した。

グルコースを1g/10mL/Kgでラットに経口投与した後、直ちに試料であるハイドロタルサイト類化合物粒子10mL/Kgを、ディスポーザブル注射筒及びラット用胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。グルコース、及びハイドロタルサイト類化合物粒子投与前、投与30分及び60分後に、それぞれ尾静脈より採血し、小型電極式血糖測定機器(アントセンスII, ダイキン工業(株))を用いて血糖値を測定した。

結果を表1に示す。

【0029】

【表 1】

|        | 投与前   | グルコース量 (mg/dL) |        |
|--------|-------|----------------|--------|
|        |       | 30分後           | 60分後   |
| コントロール | 74±10 | 208±27         | 139±19 |
| 実施例 2  | 72±16 | 160±21         | 140±13 |
| 実施例 8  | 68±15 | 141±36         | 135±16 |

【0030】

《考察》

実施例2の20時間以上絶食時のラットの血糖値は約72mg/dLであった。投与30分後には血糖値は投与前と較べて有意に上昇し、約160mg/dLにまで達した。その後、投与

60分後に徐々に血糖値は低下し約140mg/dLの値となった。

実施例8の20時間以上絶食時のラットの血糖値は約68mg/dLであった。投与30分後には血糖値は投与前と較べて有意に上昇し、約141mg/dLにまで達した。その後、投与60分後に徐々に血糖値は低下し約135mg/dLの値となった。

これらの群の動物の投与30分後の血糖値は、コントロール群の動物の投与30分後の血糖値約208mg/dLと較べて有意に低かった。微量のバナジウム(V)を固溶させたヒドロタルサイト類化合物粒子がグルコース摂取時の血糖上昇を抑制する作用を示した。