增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用

相关申请的交叉引用

本公开要求于2024年06月26日提交中国专利局的申请号为2024108373441、名称为“增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用”的优先权，其全部内容通过引用结合在本公开中。

技术领域

本公开涉及食品技术领域，具体而言，涉及一种增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用。

背景技术

随着社会的发展和生活水平的提高，肥胖和糖尿病已经成为全球范围内日益严重的健康问题。目前，减重和糖尿病的治疗方法主要包括药物治疗、饮食控制和外科手术等。其中，外科手术是一种有效的治疗手段，但手术风险较大，恢复时间较长；而药物治疗减重的过程中又常常伴随着停药后体重反弹，或者药物本身具有一些副作用的问题；饮食控制是一种安全、有效的非外科手术治疗的减重方式，但是需要减重者们具有较强的自控力，因此常常难以长期有效地实现减重。为了辅助减重者们对饮食的控制，通常会让减重者们食用一些饱腹感强的产品，因此开发一种安全、有效的产品以辅助人们减重具有重要意义。

现有技术提出了一些消化道内的占容凝胶，以增加饱腹感，从而达到减重的目的。但是目前的消化道内占容凝胶一般只能在胃内提供良好的占容效果，当占位凝胶到肠道以后，肠道中肠液 pH 值以及肠内压力对占位凝胶的结构进行破坏，导致人们的饱腹持续时间参差不齐，难以实现持续减重和控糖的目的。

鉴于此，特提出本公开。

发明内容

本公开的目的在于提供一种增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用。

本公开是这样实现的：

第一方面，本公开提供一种增强型水凝胶组合物，原料包括羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料、钙源和二氧化硅，且原料中各成分的质量关系满足：

$W_1=m_2/(m_1+m_2)\times100\%$，且 $10\%\leqslant W_1\leqslant70\%$；

$W_2=m_5/(m_1+m_2+m_5)\times100\%$，且 $5\%\leqslant W_2\leqslant40\%$；

$f=m_4/m_3$，且 $0.09\leqslant f\leqslant 3.00$；

其中，m_1 为羧甲基纤维素类原料的质量，m_2 为海藻酸类原料的质量，m_3 为海藻酸类原料中羧基的质量，m_4 为钙源中的 Ca^{2+}的质量，m_5 为二氧化硅的质量。

第二方面，本公开提供一种如前述实施方式任一项的组合物的制备方法，包括将羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料和二氧化硅分散于溶液中，混合均匀后烘干制得 A 料，然后将 A 料与钙源混合制得。

第三方面，本公开提供一种如前述实施方式任一项的组合物在制备消化道内占位产品中的应用。

本公开具有以下有益效果：

本公开提供一种增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用，该组合物在水中可以快速形成水凝胶，其中，海藻酸类原料与钙离子物理交联，羧甲基纤维素类原料能够降低海藻酸类原料对钙离子的敏感性，使得制得的水凝胶在保留一定水凝胶的弹性模量的同时极大地提高介质吸水率，再加入二氧化硅增强水凝胶的强度。本公开的组合物形成水凝胶的过程均是物理交联的方式，不发生化学反应，组合物制备的水凝胶具有高强度、高弹性模量和优异的吸水性能，进入消化道以后，在胃内可占据胃内容积，减少食物摄入从而达到减重和控制血糖的目的。当水凝胶到达小肠后，在小肠中高 pH 的环境下，水凝胶再次膨胀的同时，高 pH 的氢氧根与二氧化硅反应，局部形成微凝胶增强在高 pH 下的弹性模量，从而占据小肠的体积和/或对小肠壁施加压力持续产生饱腹感，以更加有利于体重和血糖的管理。

附图说明

为了更清楚地说明本公开实施例的技术方案，下面将对实施例中所需要使用的附图作简单地介绍，应当理解，以下附图仅示出了本公开的某些实施例，因此不应被看作是对范围的限定，对于本领域普通技术人员来讲，在不付出创造性劳动的前提下，还可以根据这些附图获得其他相关的附图。

图 1 为本公开试验例 2 提供的减重效果折线图。

具体实施方式

下面将结合实施例对本公开的实施方案进行详细描述，但是本领域技术人员将会理解，下列实施例仅用于说明本公开，而不应视为限制本公开的范围。实施例中未注明具体条件者，按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产

厂商者，均为可以通过市售购买获得的常规产品。

在本公开中所披露的范围的端点和任何值都不限于该精确的范围或值，这些范围或值应当理解为包含接近这些范围或值的值。对于数值范围来说，各个范围的端点值之间、各个范围的端点值和单独的点值之间，以及单独的点值之间可以彼此组合而得到一个或多个新的数值范围，这些数值范围应被视为在本文中具体公开。

现有技术采用柠檬酸化学交联低分子量的羧甲基纤维素钠获得具有一定强度和吸水性能的水凝胶，该水凝胶在胃内可以增加饱腹感，从而达到减重的目的。但是该水凝胶的制备过程采用的是化学交联，利用羧甲基纤维素钠中的羟基进行化学反应生成酯键，由此实现分子与分子的连接，获得水凝胶产品，该制备工艺复杂、收率较低且成本较高。

基于现有的化学交联的方法制备的胃内占容水凝胶，发明人研究发现，水凝胶在实际应用中存在一个关键问题，即水凝胶的介质吸水率和弹性模量往往是矛盾的。一般来说，当水凝胶的介质吸水率增加，水凝胶更偏软一些，对应的水凝胶的弹性模量较低，机械性能也较差，饱腹感容易在消化道的蠕动和压力下失效；当水凝胶的介质吸水率降低，水凝胶偏硬，对应的水凝胶的弹性模量较高，水凝胶具有较好的机械性能，但是吸水率降低导致水凝胶的体积较小，也会降低水凝胶的饱腹感。

此外，现有的水凝胶一般只能在胃内提供良好的占容效果，当水凝胶到肠道以后，肠道中肠液较高的 pH 值会使凝胶进一步膨胀而丧失一大部分凝胶强度，且无法对肠道产生压力，最终导致饱腹感持续时间缩短。

因此，本公开不仅需要开发一种工艺简单的方法，还需要同时提高水凝胶的介质吸水率和弹性模量，以及提高水凝胶在不同 pH 和压力下的耐受性，基于此，发明人提出如下解决方案。

第一方面，本公开提供一种增强型水凝胶组合物，原料包括羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料、钙源和二氧化硅，且原料中各成分的质量关系满足：

$W_1=m_2/(m_1+m_2)\times100\%$，且 $10\%\leqslant W_1\leqslant70\%$；

$W_2=m_5/(m_1+m_2+m_5)\times100\%$，且 $5\%\leqslant W_2\leqslant40\%$；

$f=m_4/m_3$，且 $0.09\leqslant f\leqslant3.00$；

其中，m_1 为羧甲基纤维素类原料的质量，m_2 为海藻酸类原料的质量，m_3 为海藻酸类原料中羧基的质量，m_4 为钙源中的 Ca^{2+}的质量，m_5 为二氧化硅的质量，m_1、m_2、m_3、m_4 和 m_5 的单位均相同，例如可以为 g 或 kg。

将本公开的组合物分散于水中，组合物即可发生凝胶化，从而形成水凝胶。具体地，组合物中的海藻酸类原料与钙离子在溶液状态下能够螯合形成水凝胶，发生物理交联。但

是由于海藻酸类原料对钙离子的敏感性较高，直接将海藻酸类原料和钙源混合后，海藻酸类原料与钙离子在溶液状态下迅速螯合，形成的水凝胶强度高，吸水能力差，无法满足作为消化道内占位凝胶的要求。

因此，申请人提出在海藻酸类原料与钙源的体系中加入羧甲基纤维素类原料，羧甲基纤维素类原料能够降低海藻酸类原料对钙离子的敏感性，实现了组合物在凝胶化的过程中，吸水能力和弹性模量可控调节。通过控制 W_1 和 f 的值，能够使得本公开提供的组合物形成的水凝胶不仅具有良好的吸水能力，同时还兼具较高的弹性模量。再在组合物体系中加入二氧化硅，使得本公开的组合物形成的水凝胶还具有较高的强度。

进一步地，本公开的组合物在制备的过程中不发生化学反应，均为物理交联过程，主要的分子链由海藻酸类原料和钙源螯合形成，相较于化学交联的工艺需要严格控制交联的分子量才能控制水凝胶的吸水能力和弹性模量等参数，本公开提供的组合物制备更方便，收率更高，开发成本更低。

将本公开的组合物分散于水中，组合物迅速吸水膨胀，并形成胶状的水凝胶，将水凝胶吞咽后，水凝胶通过食道进入胃。由于本公开的组合物制得的水凝胶具有高强度、高弹性模量和优异的吸水性能，在胃内可占据胃内容积，减少食物摄入从而达到减重和控制血糖的目的。当水凝胶到达小肠后，在小肠中高 pH 的环境下，水凝胶再次膨胀的同时，高 pH 的氢氧根与二氧化硅反应，局部形成微凝胶，局部形成微凝胶增强在高 pH 下的弹性模量，从而占据小肠的体积和/或对小肠壁施加压力持续产生饱腹感，以更加有利于体重的管理。

为了进一步优化本公开提供的组合物凝胶化后形成的水凝胶的强度、吸水性和弹性模量，可以进一步控制 W_1、W_2 和 f 的参数范围。

具体地， W_1 满足：$10\% \leqslant W_1 \leqslant 70\%$， W_2 满足：$10\% \leqslant W_2 \leqslant 30\%$， f 满足：$0.2 \leqslant f \leqslant 3.00$；

更优选地， W_1 满足：$12\% \leqslant W_1 \leqslant 22\%$， W_2 满足：$10\% \leqslant W_2 \leqslant 25\%$， f 满足：$0.2 \leqslant f \leqslant 2.00$。

例如，W_1 可以是 10%、20%、30%、40%、50%、60%或 70%，以及上述任意两个数值之间的范围值。W_2 可以是 10%、15%、20%、25%或 30%，以及上述任意两个数值之间的范围值。f 可以是 0.2、0.50、1.00、1.50 或 2.00，以及上述任意两个数值之间的范围值。

在可选的实施方式中，组合物吸水后形成水凝胶，组合物的介质吸水率≥40 倍，即本公开提供的增强型水凝胶组合物能够吸收其干基质量 40 倍以上的介质水溶液；在模拟胃液中，水凝胶的弹性模量≥600Pa；在模拟肠液中，水凝胶的弹性模量≥400Pa。

其中，模拟胃液，即是人工胃液，是一种通过人为配置的具有胃液性能的液体。本公开中的模拟胃液是根据《中华人民共和国药典 2020》第四部配置的人工胃液，然后稀释 8 倍以模拟餐前半小时的人的胃液状态。

同样的，模拟肠液，即是人工肠液，是一种通过人为配置的具有肠液性能的液体。本公开中的模拟肠液是根据《中华人民共和国药典 2020》第四部配置的人工肠液。

通过控制本公开中组合物各成分的选择以及配比，使得本公开提供的组合物在形成水凝胶后，具有良好的介质吸水率（吸水能力可达到组合物干基质量的 40 倍以上），在模拟胃液和模拟肠液中，均表现出了较高的弹性模量，能够实现水凝胶在消化道中占位并产生饱腹感的效果，能够辅助达成减重的效果。

进一步地，原料的来源选择也是提高组合物形成的水凝胶的性能的另一因素。以海藻酸钠为例，部分文献报道，海藻酸钠在胃内 pH 下能够形成凝胶可以延长胃的排空时间，从而减少食物摄入量和预防肥胖。但是由于受海藻酸盐的来源、分子量和分子结构（甘露糖醛酸和古洛糖醛酸之间的比例）不同的限制，减重效果在不同文献报道结果千差万别，大大限制了海藻酸盐在减重领域的应用。

为了进一步提高水凝胶的性能，在可选的实施方式中，海藻酸类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥4000mPa·S；优选地，海藻酸类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥5000mPa·S；更优选地，海藻酸类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度 5500~20000mPa·S。

羧甲基纤维素类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥4000mPa·S；优选地，羧甲基纤维素类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥5000mPa·S；更优选地，羧甲基纤维素原料在溶液中的浓度为 2%时粘度 6000~20000mPa·S。

由于羧甲基纤维素类原料和海藻酸类原料的分子量以及分子结构不同都会表现出不同的性能，本公开通过控制羧甲基纤维素类原料和海藻酸类原料的粘度范围，从而控制羧甲基纤维素类原料和海藻酸类原料的分子量和分子结构，进而提高了组合物形成的水凝胶的吸水性和弹性模量。

优选地，羧甲基纤维素类原料包括但不限于羧甲基纤维素及其盐，羧甲基纤维素的盐包括羧甲基纤维素钠、羧甲基纤维素钾和羧甲基纤维素铵中的任一种，凡是具有羧甲基纤维素结构的原料都可以作为降低海藻酸钠和钙源敏感性的原料。

优选地，海藻酸类原料包括但不限于海藻酸及其盐，海藻酸的盐包括海藻酸钠、海藻酸钾和海藻酸铵中的任一种，凡是具有海藻酸及其羧基结构的原料都可以作为与钙源螯合，并发生物理交联的原料。

优选地，钙源包括但不限于碳酸钙、氯化钙、柠檬酸钙、乳酸钙、葡萄糖酸钙、醋酸

钙或磷酸钙中的至少一种；所有能够提供钙的来源的产品都可以作为本公开的钙源。更优选地，钙源为低溶解度的钙源；更优选地，低溶解度的钙源为乳酸钙、碳酸钙和磷酸钙中的一种。

其中需要说明的是，由于本公开提供的组合物在形成水凝胶后需要进入消化道内才能实现消化道占位，进而提供饱腹感，实现减重的效果，因此，可以理解的是，本公开的组合物的原料中各成分均为食品级成分，以确保组合物形成的水凝胶可食用。

申请人进一步研究发现，组合物在形成水凝胶的过程中，可以直接将水凝胶组合物加入水中，也可以将水凝胶组合物中的不同成分分开加入水中。

在可选的实施方式中，当水凝胶组合物中的不同成分分开加入水中时，本公开还可以将组合物的原料进行分装，便于对组合物的混合顺序进行示意。

在可选的实施方式中，水凝胶组合物的原料中，包括单独包装的 A 料和 B 料，A 料为羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料和二氧化硅的混合物， B 料为钙源。其中 A 料被配置为先与溶液混合，B 料被配置为当 A 料分散后再加入溶液中分散，以避免钙源先与海藻酸类原料迅速反应，导致水凝胶的吸水性能下降。

优选地，为了保证 A 料在溶液中能够迅速分散，形成胶状混悬液，A 料的粒径为 0.1mm~2mm，更优选为 0.3mm~2mm，更优选为 0.3mm~1mm。

第二方面，本公开提供一种如前述实施方式任一项的水凝胶组合物的制备方法，包括将羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料和二氧化硅分散于溶液中，混合均匀后烘干制得 A 料，然后将 A 料与钙源混合制得。

优选地，A 料的制备过程中，溶液中的聚合物浓度为 1%~10%，烘干的温度为 70℃~140℃；优选地，烘干的温度为 70℃~90℃。

其中，溶液中的聚合物是指羧甲基纤维素类原料和海藻酸类原料的总浓度。

本公开提供的一种水凝胶组合物，其在凝胶化之前呈固态，将其加入水中后能够迅速凝胶化获得水凝胶，将水凝胶食用后，水凝胶能够在消化道内占容，提供饱腹感，减少进食次数和进食量，从而实现减重以及配合改善糖尿病症状。

第三方面，本公开提供一种如前述实施方式任一项的组合物在制备消化道内占位产品中的应用。

在可选的实施方式中，本公开提供的一种水凝胶组合物的使用方法包括将固态的组合物整体加入水中搅拌，也可以先将羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料和二氧化硅的混合物加入水中搅拌，获得预凝胶悬浮液，再将钙源加入预凝胶悬浮液中搅拌制得。

也即是，当组合物被包装为 A 料和 B 料时，先将 A 料加入水中搅拌，获得预凝胶悬浮

液，再将 B 料加入水中搅拌，制得水凝胶。

在可选的实施方式中，为了保证原料中各组分混合均匀，两次搅拌的搅拌时间均为 2~5min，且为了获得形态完整的水凝胶，搅拌过程中需要保证液体不产生漩涡。

实施例 1

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，由 A 料和 B 料组成，A 料为羧甲基纤维素钠、海藻酸钠和二氧化硅；B 料为乳酸钙。

其中，羧甲基纤维素钠的质量为 20.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 8000mPa·S。

海藻酸钠的质量为 4.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 5800mPa·S。

二氧化硅的质量为 2.5g。

本实施例还提供了上述组合物的制备方法，包括如下步骤：

将 4.0g 海藻酸钠加入 500mL 水中搅拌分散，再向水中加入 2.5g 二氧化硅搅拌分散后，加入 20.0g 羧甲基纤维素钠，将海藻酸钠、羧甲基纤维素钠、二氧化硅和水在 1000rpm 的机械搅拌下混合，以形成均匀的混悬液。将混悬液转移至金属托盘中，控制金属托盘内的混悬液厚度在 1cm 以下，然后将金属托盘置于 70℃下烘干 24h，获得固体 A 料。将固体 A 料置于粉碎机中粉碎，过 10 目和 120 目筛网，筛分获得粒径为 0.1~2mm 的颗粒状 A 料，将其封装备用。

将乳酸钙封装作为 B 料，B 料中的乳酸钙的质量与 A 料中海藻酸钠的质量满足 f=0.61。

实施例 2

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，由 A 料和 B 料组成，A 料为羧甲基纤维素钠、海藻酸钠和二氧化硅；B 料为乳酸钙。

其中，羧甲基纤维素钠的质量为 20.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 8000mPa·S。

海藻酸钠的质量为 5.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 5800mPa·S。

二氧化硅的质量为 4.0g。

本实施例还提供了上述组合物的制备方法，包括如下步骤：

将 5.0g 海藻酸钠加入 500mL 水中搅拌分散，再向水中加入 4.0g 二氧化硅搅拌分散后，加入 20.0g 羧甲基纤维素钠，将海藻酸钠、羧甲基纤维素钠、二氧化硅和水在 1000rpm 的机械搅拌下混合，以形成均匀的混悬液。将混悬液转移至金属托盘中，控制金属托盘内的混悬液厚度在 1cm 以下，然后将金属托盘置于 70℃下烘干 24h，获得固体 A 料。将固体 A 料置于粉碎机中粉碎，过 10 目和 120 目筛网，筛分获得粒径为 0.1~2mm 的颗粒状 A 料，将其封装备用。

将乳酸钙封装作为 B 料，B 料中的乳酸钙的质量与 A 料中海藻酸钠的质量满足 f=0.42。

实施例 3

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，由 A 料和 B 料组成，A 料为羧甲基纤维素钠、海藻酸钠和二氧化硅；B 料为乳酸钙。

其中，羧甲基纤维素钠的质量为 20.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 8000mPa·S。

海藻酸钠的质量为 5.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 5800mPa·S。

二氧化硅的质量为 2.8g。

本实施例还提供了上述组合物的制备方法，包括如下步骤：

将 5.0g 海藻酸钠加入 500mL 水中搅拌分散，再向水中加入 2.8g 二氧化硅搅拌分散后，加入 20.0g 羧甲基纤维素钠，将海藻酸钠、羧甲基纤维素钠、二氧化硅和水在 1000rpm 的机械搅拌下混合，以形成均匀的混悬液。将混悬液转移至金属托盘中，控制金属托盘内的混悬液厚度在 1cm 以下，然后将金属托盘置于 70℃下烘干 24h，获得固体 A 料。将固体 A 料置于粉碎机中粉碎，过 10 目和 120 目筛网，筛分获得粒径为 0.1~1mm 的颗粒状 A 料，将其封装备用。

将乳酸钙封装作为 B 料，B 料中的乳酸钙的质量与 A 料中海藻酸钠的质量满足 f=0.76。

实施例 4

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，由 A 料和 B 料组成，A 料为羧甲基纤维素钾、海藻酸钠和二氧化硅；B 料为乳酸钙。

其中，羧甲基纤维素钠的质量为 20.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 8000mPa·S。

海藻酸钠的质量为 5.0g，在溶液中的浓度为 2%时粘度为 5800mPa·S。

二氧化硅的质量为 2.8g。

本实施例还提供了上述组合物的制备方法，包括如下步骤：

将 5.0g 海藻酸钠加入 500mL 水中搅拌分散，再向水中加入 2.8g 二氧化硅搅拌分散后，加入 20.0g 羧甲基纤维素钠，将海藻酸钠、羧甲基纤维素钠、二氧化硅和水在 1000rpm 的机械搅拌下混合，以形成均匀的混悬液。将混悬液转移至金属托盘中，控制金属托盘内的混悬液厚度在 1cm 以下，然后将金属托盘置于 70℃下烘干 24h，获得固体 A 料。将固体 A 料置于粉碎机中粉碎，过 10 目和 120 目筛网，筛分获得粒径为 0.1~2mm 的颗粒状 A 料，将其封装备用。

将乳酸钙封装作为 B 料，B 料中的乳酸钙的质量与 A 料中海藻酸钠的质量满足 f=1.68。

实施例 5

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，与实施例 4 基本相同，区别进在于羧甲基纤维素钠在溶液中的浓度为 2%时粘度为 13000mPa·S。

实施例 6

本实施例提供一种增强型水凝胶组合物，由 A 料和 B 料组成，A 料为羧甲基纤维素钠、海藻酸钠和二氧化硅；B 料为乳酸钙。A 料的制备方法与实施例 3 相同，f 值为 0.76。区别仅在于 A 料与 B 料按照所述 f 值直接混合后封装备用。

对比例 1

本对比例提供一种水凝胶组合物，其原料组成和制备方法与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中不添加二氧化硅。

对比例 2

本对比例提供一种水凝胶组合物，其原料组成和制备方法与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中不添加二氧化硅，且 f=1.51。

对比例 3

本对比例提供一种水凝胶组合物，其原料组成和制备方法与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中二氧化硅的含量为 0.3g。

对比例 4

本对比例提供一种水凝胶组合物，与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中仅包括 27.8 g 海藻酸钠，f=1.68。

对比例 5

本对比例提供一种水凝胶组合物，与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中羧甲基纤维素钠替换为果胶，且不含二氧化硅。

对比例 6

本对比例提供一种水凝胶组合物，与实施例 3 相似，区别仅在于：A 料中羧甲基纤维素钠在 2%的水溶液的粘度为 1000mPa·S。

实验例 1

1）模拟胃液中的检测：

按照《中华人民共和国药典 2020》第四部配置人工胃液，然后稀释 8 倍，调节 pH 至 2.1，作为模拟餐前半小时的人工胃液（以下简称模拟胃液）。

量取 60mL 的模拟胃液在磁力搅拌器上搅拌，搅拌转速为 100rpm，分别称取 0.6g 实施例 1~6 和对比例 1~6 的 A 料缓慢加入至上述模拟胃液中，搅拌 5min 后，分别根据实施例 1~6 和对比例 1~6 的 f 值，缓慢加入 B 料至上述模拟胃液中，继续搅拌 5min，用于模拟胃液的处理过程。

取一块 150 目的纱布称取重量，记录为 g_1，然后将上述搅拌后的混合物用 150 目纱布

过滤去除未吸收的模拟胃液（过滤时注意，用手轻轻刮纱布表面的液体，直至肉眼可见手上没有液体，方为结束），将混合物和纱布一起称重记录为 g_2，并观察过滤后获得的水凝胶的状态。

计算在组合物在模拟胃液中的介质吸水率 $MUR_1=(g_2-g_1)/0.6$。采用流变仪测定过滤后的水凝胶的弹性模量 G_1'（统一取角频率为 10rad/s 处对应的数值），结果如表 1 所示。

2）模拟肠液中的检测：

按照《中华人民共和国药典 2020》第四部配置人工肠液，作为模拟小肠液（以下简称模拟肠液）。

将 1）模拟胃液中的检测检测完成的水凝胶称重记录为 g_0，然后将该水凝胶加入至 200mL 模拟肠液的烧杯中，将烧杯转移至摇床中，37℃，60rpm/min 的速度下处理 120min，用于模拟肠液的处理过程。

取一块 150 目的纱布称取重量，记录为 g_3，然后将上述处理后的混合物用 150 目纱布过滤去除未吸收的模拟肠液（过滤时注意，用手轻轻刮纱布表面的液体，直至肉眼可见手上没有液体，方为结束），将混合物和纱布一起称重记录为 g_4，并观察过滤后获得的水凝胶的状态。

计算水凝胶在模拟肠液中的介质吸水率 $MUR_2=(g_4-g_3)/(g_0*MUR_1)$。采用流变仪测定过滤后的水凝胶的弹性模量 G_2'（统一取角频率为 10rad/s 处对应的数值），结果如表 1 所示。

表 1 组合物及水凝胶的性能

	W_1(%)	W_2(%)	f	MUR_1(g/g)	MUR_2(g/g)	G_1'(Pa)	G_2'(Pa)
实施例 1	16.7	9.4	0.61	78.63	80.60	723.9	642.6
实施例 2	20.0	13.8	0.42	64.23	73.80	994.3	700.5
实施例 3	20.0	10.1	0.76	65.80	74.41	1237.5	870.6
实施例 4	20.0	10.1	1.68	54.73	63.25	1296.0	910.8
实施例 5	20.0	10	1.68	53.86	66.38	1385.3	990.2
实施例 6	20.0	10	0.76	60.86	72.41	1300.2	900.9
对比例 1	20.0	0	0.76	69.45	76.57	466.9	190.32
对比例 2	20.0	0	1.51	56.50	63.85	890.9	337.8
对比例 3	20.0	1.2	0.76	65.90	73.90	965.2	370.3
对比例 4	100	0	1.68	7.60	22.8	8800.1	4800.5

对比例 5	20	10.1	0.76	20.3	30.3	2860.3	2031.9
对比例 6	20	10.1	0.76	64.94	78.5	518.5	345.2

由表 1 可知，本公开实施例提供的组合物在变成水凝胶后，介质吸水率最高可以达到原始重量的 78.63 倍，且在模拟胃液中吸水后，仍保持较高的弹性模量（大于 700Pa）。同时，根据表 1 中，实施例 1~6 和对比例 1~6 的实验结果可知：对于没有添加二氧化硅或加入较少量二氧化硅的对比例 1~3 在达到肠道 pH 后弹性模量显著降低，均小于 400Pa；对于含有二氧化硅的实施例 1~6，在肠道 pH 的弹性模量均大于 600Pa；对于没有添加羧甲基纤维素类原料的对比例 4，我们发现其吸水性能较差但弹性模量极大，这是由于纯的海藻酸钠对于钙离子的敏感度较高所致；对于更换羧甲基纤维素类原料的对比例 5 和 6，不难发现均无法获得介质吸水和弹性模量兼顾的组合物。综上所述，本公开实施例 1~6 通过添加羧甲基纤维素类原料降低钙离子交联海藻酸钠的敏感性，当到达肠道后，高 pH 的氢氧根与二氧化硅反应，局部形成微凝胶，局部形成微凝胶增强在高 pH 下的弹性模量，从而占据小肠的体积和/或对小肠壁施加压力持续产生饱腹感，以更加有利于体重的管理。

实验例 2

招募 20 名志愿者随机分为 2 组，对照组服用相同量的蔗糖，实验组每日 2 餐分别服用 3g 实施例 4 的增强型水凝胶组合物，并按照实施例 6 的方法制成水凝胶给 20 名志愿者试用。饮用时间为用餐前 30min，每日两次，分别为每日中午的午餐和下午的晚餐。同时，对志愿者进行营养干预，每日进食热量减少 300kcal。每 4 周记录志愿者的体重，持续 24 周，并计算体重下降率 TWL=(初始体重-随访时体重)/初始体重，结果如图 1 所示。

由图 1 可知，通过营养干预和本公开提供的组合物的使用，一起达到了良好的减重效果，24 周内，体重下降率在 8~10%之间，减重效果显著，而对照组减重效果不足 3%。说明本公开实施例提供的水凝胶组合物具有 良好的减重效果。

本公开实施例提供的一种增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用，其至少具有以下优点：

1）本公开提供的组合物采用食品级原料物理作用制备而成的，可直接作为食品食用。

2）本公开采用海藻酸类原料与钙源物理交联制备组合物并形成水凝胶，相对于化学交联方法制备的水凝胶，制备工艺更简单，且收率较高，有利于于规模化生产。

3）在海藻酸类原料与钙源的螯合体系中加入羧甲基纤维素类原料，羧甲基纤维素类原料能够降低海藻酸类原料对钙离子的敏感性，实现了组合物在凝胶化的过程中，吸水能力和弹性模量可控调节。通过控制 W_1 和 f 的值，能够使得本公开提供的组合物形成的水凝胶

不仅具有良好的吸水能力，同时还兼具较高的弹性模量。再在组合物体系中加入二氧化硅，使得本公开的组合物形成的水凝胶还具有较高的强度。

4）当本公开的组合物分散于水中迅速吸水膨胀，并形成水凝胶，由于本公开的组合物制得的水凝胶具有较高的弹性模量和优异的吸水性能，在胃内可占据胃内容积，减少食物摄入从而达到减重和控制血糖的目的。当水凝胶到达小肠后，在小肠中高 pH 的环境下，水凝胶再次膨胀的同时，高 pH 的氢氧根与二氧化硅反应，局部形成微凝胶，保持水凝胶在肠道内的弹性模量，从而占据小肠的体积和/或对小肠壁施加压力持续产生饱腹感，以更加有利于体重的管理。

工业实用性

本公开提供一种增强型水凝胶组合物及其制备方法和应用，其能够在胃肠道中以水凝胶的形态，占据胃内容积和/或占据小肠的体积和/或对小肠壁施加压力，以持续产生饱腹感，有利于体重和血糖的管理。

权利要求书

1.一种增强型水凝胶组合物，其特征在于，原料包括羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料、钙源和二氧化硅，且所述原料中各成分的质量关系满足：

$W_1=m_2/（m_1+m_2）\times100\%$，且 $10\%\leqslant W_1\leqslant70\%$；

$W_2=m_5/（m_1+m_2+m_5）\times100\%$，且 $5\%\leqslant W_2\leqslant40\%$；

$f=m_4/m_3$，且 $0.09\leqslant f\leqslant3.00$；

其中，m_1 为羧甲基纤维素类原料的质量，m_2 为海藻酸类原料的质量，m_3 为海藻酸类原料中羧基的质量，m_4 为钙源中的 Ca^{2+}的质量，m_5 为二氧化硅的质量。

2.根据权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述 W_1 满足：$10\%\leqslant W_1\leqslant70\%$，所述 W_2 满足：$10\%\leqslant W_2\leqslant30\%$，所述 f 满足：$0.2\leqslant f\leqslant3.00$；

更优选地，所述 W_1 满足：$12\%\leqslant W_1\leqslant22\%$，所述 W_2 满足：$10\%\leqslant W_2\leqslant25\%$，所述 f 满足：$0.2\leqslant f\leqslant2.00$。

3.根据权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述组合物吸水后形成水凝胶，所述组合物的介质吸水率≥40 倍；在模拟胃液中，所述水凝胶的弹性模量≥600Pa；在模拟肠液中，所述水凝胶的弹性模量≥400Pa。

4.根据权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述羧甲基纤维素类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥4000mPa·S；

优选地，所述羧甲基纤维素类原料包括羧甲基纤维素及其盐，所述羧甲基纤维素的盐包括羧甲基纤维素钠、羧甲基纤维素钾和羧甲基纤维素铵中的任一种。

5.根据权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述海藻酸类原料在溶液中的浓度为 2%时粘度≥4000mPa·S；

优选地，所述海藻酸类原料包括海藻酸及其盐，所述海藻酸的盐包括海藻酸钠、海藻酸钾和海藻酸铵中的任一种。

6.根据权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述钙源包括碳酸钙、氯化钙、柠檬酸钙、乳酸钙、葡萄糖酸钙、醋酸钙或磷酸钙中的至少一种；更优选地，所述钙源为低溶解度的钙源；更优选地，所述低溶解度的钙源为乳酸钙、碳酸钙和磷酸钙中的一种。

7.根据权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，所述组合物的粒径为 0.1mm~2mm，更优选为 0.3mm~2mm，更优选为 0.3mm~1mm。

8.一种如权利要求 1~7 任一项所述的组合物的制备方法，其特征在于，包括将羧甲基纤维素类原料、海藻酸类原料和二氧化硅分散于溶液中，混合均匀后烘干制得 A 料，然后将 A 料与钙源混合制得。

9.根据权利要求 8 所述的制备方法，其特征在于，所述 A 料的制备过程中所述溶液中的聚合物浓度为 1%~10%，所述烘干的温度为 70℃~140℃；优选地，所述烘干的温度为 70℃~90℃。

10.一种如权利要求 1~7 任一项所述的组合物在制备消化道内占位产品中的应用。