环糊精超分子凝胶的构筑及其功能*

赵倩李盛华刘育**

(南开大学化学系 元素有机化学国家重点实验室 天津化学化工协同创新中心 天津 300071)

摘 要 环糊精作为一种具有良好的水溶性和生物兼容性的大环主体,因其对无机、有机和生物底物的特异 性键合而倍受关注。凝胶材料则凭借其结合了固体弹性以及液体流动性等特性而有着广泛的应用。环糊精 超分子凝胶融合了环糊精和凝胶的优势,在软材料领域研究中有着特殊的重要意义。本文从环糊精凝胶的 构筑出发,从氢键、主-客体键合和离子相互作用等方面对其形成超分子凝胶的驱动力进行讨论,并对超分子 凝胶在生物、检测、吸附及智能材料(包括滑动环类材料)领域的最新研究进展进行综述,为构筑新型环糊精 超分子凝胶、开发该类凝胶的新功能提供参考。最后,对环糊精超分子凝胶的应用前景进行了展望。 关键词 环糊精 凝胶 超分子 生物 传感 吸附 智能材料

中图分类号: 0621.2; 0641.3; 0648.17 文献标识码: A 文章编号: 1005-281X(2018)05-0673-11

Construction and Functions of Supramolecular Cyclodextrin Gels*

Qian Zhao, Shenghua Li, Yu Liu**

(State Key Laboratory of Elemental-Organic Chemistry, Collaborative Innovation Center of Chemistry Science and Engineering, Department of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Cyclodextrin, as a good water-soluble and biocompatible macrocycle, has attracted much attention due to its specific bonding with inorganic/organic/biological substrates. While combining the advantages of solid's elasticity and liquid's mobility, the gels are widely applied in many fields. The supramolecular gels based on cyclodextrin stand out in the field of soft materials due to the integration of the advantages of cyclodextrin and gel, Therefore, this review embarking upon the construction of cyclodextrin gels, discusses the driving force of their formation such as hydrogen bonding, host-guest bonding and ion interaction. Then the latest research on the functions of supramolecular cyclodextrin gels including biological/sensing/adsorption/smart materials including sliding materials are reviewed, which provide an outlook for the construction and functions of new cyclodextrin gels. Finally, the development and application of cyclodextrin gel materials are discussed and prospected.

Key words cyclodextrin; gel; supramolecule; biology; sensor; adsorption; smart material

Contents

- 1 Introduction
- 2 Construction of cyclodextrin supramolecular gels
- 2. 2 Host-guest complexation
- 2.3 Ionic interaction
- 3 Application of cyclodextrin supramolecular gels

2.1 Hydrogen bonding

3.1 Biological applications

** Corresponding author e-mail: yuliu@ nankai. edu. cn

收稿: 2018年1月5日, 收修改稿: 2018年2月10日, 网络出版: 2018年5月20日(特约)

^{*}国家自然科学基金项目(No. 21432004, 91527301)和中国博士后科学基金项目(No. 2016M591380)资助

The work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21432004, 91527301) and the China Postdoctoral Science Foundation(No. 2016M591380).

- 3.2 Sensors
- 3.3 Removal of pollutants in water environment
- 3.4 Smart materials
- 4 Conclusion



Applications of cyclodextrin gels constructed by non-covalent interaction in various fields

1 引言

环糊精作为一类由 D-(+)-吡喃葡萄糖通过 1, 4-α-糖苷键首尾相连而形成的环状寡糖,由具有环 糊精葡萄糖基转移酶的软化芽孢杆菌和环状芽孢杆 菌等微生物发酵而成。最常见的环糊精为 α-、β-、 γ-环糊精,分别含有 6、7、8 个葡萄糖单元,稳定的分 子内氢键作用使得这些具有不同内径(5、6.5、8.5 Å)的环糊精单元拥有相同的深度 7.9 Å。其中,椅 式葡萄糖中的6位羟基与2,3位羟基分别构成了环 糊精单元的亲水性主极面和次级面,而醚键和碳氢 键则构成了环糊精单元的疏水性内腔^[1-3]。因此, 环糊精作为一种具有良好的水溶性和生物兼容性的 大环主体,对无机、有机和生物小分子底物以及高分 子链^[4-8]具有特异性识别与键合作用,因而备受人 们的关注。

凝胶材料作为介于固体和液体材料之间的一种 特殊材料,结合了固体的弹性以及液体的流动性,在 软材料研究领域占有极其重要的地位。通过各种各 样的非共价相互作用,如各种聚合物链诱导的环糊 精分子间的氢键相互作用^[9],环糊精与金刚烷^[10]、 偶氮苯^[11,12]、甘草次酸(GA)^[13]、二茂铁^[14]、萘^[15]、 蒽等衍生物的主-客体键合作用,阴/阳离子衍生化 环糊精与聚阳/阴离子间的离子相互作用^[16,17]等, 人们构筑了一系列环糊精凝胶材料。环糊精水凝胶 材料在诸多领域中都有着广泛的应用,如环糊精水 凝胶因其良好的生物兼容性被用来负载阿霉 素^[18,19]、紫杉醇^[20]、喜树碱^[21-23]、顺铂^[24]等抗癌 药物,进而实现药物的缓释,增强对癌细胞的杀伤、 减少对正常细胞的损伤;环糊精超分子凝胶的多羟 基结构,为其在多糖^[25,26]等小分子化合物分子印迹 中的应用提供了可能;具有多孔隙结构的环糊精凝 胶在清除环境中的小分子污染物^[27,28]以及重金属 离子^[29]方面也取得了一系列重要进展;同时由于环 糊精主体对特异性客体的动态键合行为,使得环糊 精水凝胶在光敏材料、压敏材料、温敏材料、智能粘 合剂材料等智能材料^[30]方面均发挥着特殊的作用。 因此,我们对环糊精水凝胶的构筑及其在各领域应 用的最新研究进展进行了综述,希望能够为化学工 作者们在构筑新型环糊精超分子水凝胶材料、开发 环糊精水凝胶材料的新功能时提供参考。

2 环糊精超分子凝胶的构筑

利用环糊精与各种底物分子的特异性识别,通 过一系列超分子相互作用(氢键、主-客体键合、离子 相互作用等),化学工作者们构筑了各种各样的环 糊精超分子水凝胶。在以下部分,针对各个类型的 非共价相互作用,采用典型的实例进行简要的讨论 与介绍。

2.1 氢键

氢键作为分子聚集的主要驱动力,在以"分子 项链"为主要组成部分的环糊精超分子凝胶构筑过 程中起着至关重要的作用。1994年,Harada等^[31] 首次将聚乙二醇(PEG)高分子链穿过α-CD或γ-CD,成功构筑了环糊精准聚轮烷水凝胶。在这个体 系中,一个环糊精分子包结两个重复单元,而同一条 链上的环糊精单元在可逆的氢键作用下采用大口端 与大口端相对,小口端与小口端相对的方式有效地 排列起来,而氢键的形成消耗了大量的亲水性羟基, 使得链上的环糊精转化为疏水单元,然后链与链之 间的环糊精单元进一步在疏水相互作用的诱导下形 成区域结晶,有效地形成网络结构进而形成凝胶 (图1)。由于环糊精和高分子链之间没有键连,环 糊精单元可以在高分子链上滑动,这为构筑滑动材 料奠定了基础。

我们通过将以羧酸为端基的聚乙二醇 20000 (PEG₂₀₀₀COOH)穿过四苯乙烯四桥连的 α-环糊精 (TPE-tetra-α-CD),成功地构筑了可以发出蓝色荧 光的水凝胶(图2)^[32]。首先在水溶液中,双羧基聚 乙二醇 20000 不断穿过四苯乙烯四桥联 α-环糊精 分子,氢键的形成导致环糊精上亲水的羟基不断被 消耗而转化为疏水部分,当体系中亲疏水部分达到 某种平衡时,准聚轮烷间互相缠绕,形成三维网状结 构,锁住水分形成超分子水凝胶;其次穿链以及氢键



图1 (a)穿有许多 α-CD 的聚乙二醇链(PEG)包合物所 形成的水凝胶结构示意图;(b)穿有许多 γ-CD 的聚乙二 醇链(PEG)包合物所形成的水凝胶结构示意图^[31] **Fig.1** (a) Schematic illustration of hydrogel formed by

inclusion of many α -CDs threaded on PEG; (b) Schematic illustration of hydrogel formed by inclusion of many γ -CDs threaded on PEG^[31]



图2 聚乙二醇 20000 穿链四苯乙烯桥连 α-环糊精的荧 光水凝胶示意图^[32]

Fig. 2 Schematic illustration of fluorescent hydrogel constructed through threading PEG_{20000} COOH through TPE-tetra- $\alpha\text{-CD}^{[32]}$

相互作用限制了环糊精分子的运动,进而有效地阻碍了四苯乙烯的分子内旋转,阻塞了四苯乙烯分子内的热驰豫过程,使得环糊精水凝胶发出非常强的 蓝色荧光。该水凝胶对多种外界刺激具有良好的响应性,并且具备剪切变稀性能,在软材料领域及滑动 材料领域有着广泛的应用前景。

基于准轮烷体系的环糊精凝胶稳定性差,环糊 精在一定条件下会从聚合物链上脱落而发生凝胶变 性,因此 Ito^[33]采用稳定的轮烷体系构筑了一系列 基于滑动环的水凝胶。如图 3 所示,利用大位阻基 团对环糊精准聚轮烷进行封端形成轮烷,随后将聚 轮烷结构中的环糊精单元交联起来形成带有像滑轮 一样的可自由移动的八字结交联环糊精的滑动环水 凝胶。其中涉及到的聚合物链包括聚乙二醇^[34~36]、 聚乙烯醇^[37]、普朗尼克^[38,39]等,而环糊精单元也包 括了常用的α、β、γ-环糊精及其烯烃衍生物^[40~42], 交联剂分子则囊括了各类异氰酸酯、烯烃^[43,44]和炔 烃等有机小分子^[43~45]。



图3 具有八字结可滑动结构的环糊精水凝胶示 意图^[33]

Fig. 3 Schematic illustration of slide-ring hydrogel with freely movable figure-of-eight crosslinked cyclodextrins^[33]

总体上讲,环糊精(准)聚轮烷凝胶中采用的聚 合物分子链多为水溶性高分子,而 Wenz 等^[46]首次 利用环糊精键合的聚异戊二烯分子为单体,以苯乙 烯分子为封端剂,通过自由基聚合反应一锅法合成 了聚轮烷。进一步将聚轮烷通过环己烷二异氰酸酯 交联构筑了具有高度粘弹性的"滑动环"水凝胶,进 一步为滑动材料的构筑提供了新的思路。

2.2 主-客体键合

主-客体相互作用是另外一种广泛应用的非共价相互作用。因为环糊精空腔的疏水性特点,当客体分子的亲酯性越强时,越易被环糊精空腔包结,同时要求客体分子的尺寸能够与作为主体的环糊精分子空腔尺寸相匹配,这样通过主客体键合作用所形成的包结物也就更加稳定。Hu 等^[13]首次报道了五

环三萜类化合物——GA 可以与 β-环糊精形成 1:1 包合物。基于这种新型的主-客体键合作用,他们分 别将 GA 和 β-环糊精修饰到聚 N,N'-二甲基丙烯酰 胺上,在水介质中混合时 GA 与环糊精键合实现高 分子交联,即可得到环糊精超分子水凝胶。在固定 凝胶因子质量分数为 15%、GA 和 β-环糊精的摩尔 比为 1:1时,凝胶的储能模量达到峰值而耗能模量 几乎维持不变。这种超分子水凝胶展现出了快速自 愈性能和极其良好的生物兼容性,在组织工程学领 域中有着潜在的应用价值。

Burdick 等^[47]将主-客体相互作用和共价相互 作用串联,构筑了一种能够快速自修复、具有可注射 性能与良好生物兼容性的双网络水凝胶(图4)。首 先利用金刚烷修饰透明质酸(HAAd)和环糊精修饰 透明质酸(HACD)间的主-客体键合构筑了一级网 络结构,然后利用二硫苏糖醇交联甲基丙烯酸酯修 饰的透明质酸(MeHA)构筑了二级网络结构。该双 网络水凝胶的屈服应变和弹性模量均可高达 86 kPa,这是由于主-客体的键合与解离以及共价交联 点的局部位移耗散了大量的局部应力。这都表明 主-客体相互作用在构筑高性能水凝胶中占据着重 要的地位。



图 4 一级网络、二级网络及双网络结构示意图^[47] Fig. 4 Schematic illustration of the primary/secondary/ double networks^[47] 2.3 离子相互作用

由于利用单一的非共价相互作用构筑环糊精水 凝胶限制了其机械强度,因此协同多种非共价键相 互作用构筑超分子组装体,已经成为制造具有多重 刺激响应性和自我修复功能的高强度智能环糊精水 凝胶材料的一种有效途径。而离子相互作用作为一 种常见的非共价相互作用,在构筑基于阴离子环糊 精或者阳离子环糊精的超分子凝胶过程中占据着无 可替代的地位。本课题组^[16]利用锂皂石和胍基修 饰环糊精的准聚轮烷通过分级有机-无机杂化,将 主-客体相互作用和离子相互作用相结合成功地构 筑了一系列机械强度可调、水含量高并且可以自我



图 5 (a) 胍基环糊精和(b) 聚丙二醇(PPG) 的结构式及 结构示意图;(c) 胍基环糊精和 PPG 链所形成得准聚轮 烷(PPRs)、(d) 锂皂石以及(e) PPRs 与锂皂石所形成凝 胶的结构示意图^[16]

Fig. 5 Schematic illustrations and molecular structures of the (a) per(6-guanidino-6-deoxy)- β -CD and (b) poly (propylene glycol) (PPG); Schematic illustrations of (c) pseudopolyrotaxane(PPRs) formed by per(6-guanidino-6-deoxy)- β -CD and PPG, (d) laponite, (e) hydrogel formed by PPRs and laponite^[16]

修复的环糊精水凝胶(图5)。通过引入准聚轮烷结 构作为锂皂石基质的交联剂不仅在很大程度上避免 了复杂的合成过程同时赋予了水凝胶可控的机械性 能特质。同时,这种水凝胶在其负载荧光染料后仍 然能保持其原始的框架结构,为构建具有可调机械 特性的自支撑环糊精水凝胶提供了一种新的思路。

3 环糊精超分子凝胶的功能

环糊精分子具有良好的生物兼容性和较好的 主-客体识别能力,并且价格低廉,因此含有环糊精 单元的超分子凝胶在药物负载与传输、小分子识别 检测与清除等方面有着重要应用,下文将围绕着近 年来环糊精凝胶的功能与应用进行简要介绍。

3.1 生物应用

如何构筑诊疗一体化平台,实现药物的靶向释 放以及持续释放,增强对病变细胞的杀伤而减少对 正常细胞的损伤,从而方便有效地治疗各种疾病始 终是人们关注的热点话题^[48~50]。

3.1.1 抗癌药物的负载

Zhang 等^[51] 在表面活性剂十二烷基磺酸钠存 在条件下,以 *N*-异丙基丙烯酰胺和丙烯酸或二者与 环糊精的包合物为单体,以甲叉丙烯酰胺为交联剂, 原位共聚构筑了对 pH 值和热双重敏感的超分子聚 合物水凝胶。其中,丙烯酸单元的引入可以用来调 节纳米凝胶的最低临界溶解温度,而β-环糊精通过 主-客体键合的引入可以有效增强凝胶的热致溶胀 性能。该纳米水凝胶可以有效封装抗癌药物阿霉 素,并在人体温度下发生溶解从而有效地促进了阿 霉素的释放。负载阿霉素的纳米凝胶可以被KB 细 胞(人类上皮癌细胞)有效内化吞噬,展现出良好的 抗癌性能。

Zhang 和 Cheng 等^[24]利用负载顺铂的聚乙烯醇 树枝状聚合物和α-环糊精构筑了具有可注射性的 超分子水凝胶。当近红外光照时,利用光热效应可 以实现抗癌药物的控制释放。Wu 等^[52]利用聚乙二 醇、环糊精修饰硅球和二硫键桥连偶氮苯二聚体,通 过主-客体作用构筑了多刺激响应的超分子水凝胶。 由于纳米硅球的介入,该超分子水凝胶具有较好的 机械性能和生物兼容性。类似地,如图 6 所示,Zhu 等^[53]首先利用寡聚乙二胺功能化的β-环糊精和二 丙烯酸聚乙二醇通过迈克尔加成合成了环糊精的树 枝状聚合物,然后通过环糊精和金刚烷间的主-客体 作用有效键合金刚烷修饰的阿霉素分子,得到了超 分子聚合物前药。进一步将聚合物通过巯基琥珀酸



图6 可注射树枝状环糊精超分子水凝胶构筑示 意图^[53]

Fig. 6 The schematic illustration of the injectable supramocular hydrogel based on cyclodxtrin dendrimers^[53]

寡聚乙二醇酯交联即可得到负载了抗癌药物的超分 子水凝胶。在癌细胞内的偏酸性条件下,连接金刚 烷和阿霉素的苯甲酰亚胺键被切断,抗癌药物被释 放从而有效杀死癌细胞。

3.1.2 杀菌

Blanchemain 等^[54]将壳聚糖与柠檬酸交联的环 糊精聚合物(图7)通过共研磨和酸化,利用二者间 的静电相互作用构筑了水凝胶海绵材料。其中壳聚 糖的聚阳离子结构使得该水凝胶可以有效地杀死细 菌,而环糊精的引入则使得该水凝胶具备了多孔结 构以及良好的溶胀性能,并且通过环糊精的键合作 用负载放线菌酮实现对病菌的双重杀伤。该超分子 水凝胶作为抗菌剂可用于治疗牙周病。类似地, Gerges 等^[55]利用氨基聚乙二醇、β-环糊精和双丙烯 酰胺乙酸共聚构筑水凝胶,通过负载杀菌剂氯己定 可实现牙周病的治疗。Wang 等^[56]则利用十二烷基 链修饰的羟乙基纤维素和环氧氯丙烷交联的β-环 糊精通过主-客体相互作用构筑的水凝胶实现了对 丁子香酚的负载。

3.2 检测

本课题组利用丙烯酰胺、丙烯酰胺金刚烷以及 磺化杯[4]芳烃四丙烯为单体,以甲叉丙烯酰胺为 交联剂共聚构筑了一种具有良好的溶胀性能和一定 机械强度的水凝胶(图 8)^[57]。通过β-环糊精—— 金刚烷以及磺化杯[4]芳烃——吡啶盐间正交的超



图7 壳聚糖和柠檬酸交联环糊精的化学结构示 意图^[56]

Fig. 7 Schematic illustration of the structure of chitosan and polymer of β -cyclodextrin crosslinked with citric acid^[56]

分子相互识别作用,引入了四苯乙烯桥连的β-环糊 精以及苯乙烯基吡啶盐,得到了可以发出蓝光、黄光 甚至是白光的水凝胶。在这样一个自分类的荧光水 凝胶体系中,限制旋转而诱导的荧光增强、荧光共振 能量转移效应以及对除草剂(百草枯、敌草快)、苯 乙烯基吡啶盐与磺化杯[4]芳烃的竞争键合作用, 使得白光水凝胶可以有效地检测除草剂分子。



图8 发光水凝胶溶胀过程的正交识别示意图^[57]

Fig. 8 Schematic illustration of the orthogonal supramolecular recognition in the luminescent hydrogel during swelling process^[57]

3.3 水环境中污染物的清除

Tehrani 等^[58]将巯基乙酸修饰的 α-环糊精通过 巯基-烯烃的点击化学反应负载到氧化石墨烯表面, 同时将肉豆蔻酸通过酯化反应接枝到淀粉表面,利 用环糊精-肉豆蔻酸的主-客体相互作用交联纳米氧 化石墨烯薄片,形成稳定的纳米复合水凝胶(图9)。 当添加金刚烷分子作为外部刺激时,通过竞争键合 消除肉豆蔻酸与环糊精之间的主-客体相互作用,进 而形成水凝胶架构。该水凝胶呈现出连通的三维多 孔网络结构,其孔隙清晰、尺寸在亚微米到微米级 别,可以有效地清除污水中的有机污染物,如腐殖酸 等,在水环境保护中具有良好的应用前景。



图9 氧化石墨烯-α-环糊精/淀粉-肉豆蔻酸纳米杂化水 凝胶的合成路线^[58]

Fig. 9 Schematic illustration of the synthetic route to GO- $\alpha\text{-CD/St-MA}$ nanocomposite hydrogel^[58]

多环芳烃类化合物具有较强的致癌、致畸、致突 变性,将其从水系中有效清除具有重要意义。Topuz 和 Uyar^[59]利用胺基硅烷功能化的β-环糊精与环氧 端基聚乙二醇,采用基质定向冷冻方法,构筑了具备 整齐多孔结构的聚环糊精干凝胶。该聚环糊精干凝 胶可以有效地清除水环境中的多环芳烃,每克干凝 胶对不同多环芳烃的吸附量可以达到105~1250 µg,而吸附多环芳烃后的干凝胶可以通过简单的乙 醇清洗再生循环利用。Kono等^[60]利用悬浮交联法 将羧甲基纤维素钠盐、β-环糊精通过乙二醇二缩水 甘油醚交联得到了水凝胶。其中环糊精组分以及交 联点密度依赖于环糊精和羧甲基纤维素钠盐的投料 浓度。该水凝胶不仅具有极佳的溶胀性能,而且可 以吸附水环境中的双酚 A,吸附量可以达到167 mmol/g。

Huang 等^[61]利用海藻酸钠(SA)、β-环糊精和氧 化石墨烯(GO)构筑了具有超强吸附性能的水凝 胶,当被吸附染料亚甲基蓝的起始浓度在 50 mg/L、 吸附时间为3h,其被吸附比例为84.98%,吸附量为133.24 mg/L。经过循环再生六次后的复合水凝 胶对亚甲基蓝的吸附比例仍然保持在82%以上。 其吸附机理可能为水凝胶与亚甲基蓝间的协同非共 价相互作用(氢键作用、静电相互作用以及π-π相 互作用)的结果。类似地,Sheibani等^[62]通过原位 插层法和融化插层法将β-环糊精、膨润土、柠檬酸 复合构筑了超分子纳米水凝胶。由于水凝胶中游离 羧酸的存在使得该水凝胶对于亚甲基蓝同样有着很 好的吸附性能。

重金属离子的高毒性、富集性使得其有效清除 尤为迫切。Huang 等^[63]利用微波交联的方法将环 糊精、丙烯酸和甲叉丙烯酰胺共聚构筑了一种新型 生物可降解的水凝胶。该水凝胶呈现典型的三维网 络结构,并对重金属离子 Cd²⁺、Pb²⁺和 Cu²⁺有着很 好的吸附性能。每克干凝胶可以最多吸附 210.6 mg 的 Pb²⁺,116.41 mg 的 Cu²⁺或者 98.88 mg 的 Cd²⁺。类似地,Das 等^[64]利用三乙烯四胺、β-环糊 精和戊二醛构筑的纳米生物复合水凝胶对 Hg²⁺也 有着良好的吸附性能。

3.4 智能材料

智能材料是一种能够感知外部刺激进而产生各 种响应的新型功能材料。作为新一代材料,智能材 料将支撑未来科技的发展,而环糊精凝胶作为智能 材料亦取得了诸多进展,如光敏、温敏、压敏材料和 智能粘合剂等。

3.4.1 光敏材料

Harada 等^[65]构筑了含有 α-环糊精、偶氮苯衍 生物的超分子水凝胶。在 365 nm 的紫外线或 450 nm 的可见光照射下可以展现出可逆的宏观变形。 超分子水凝胶的形变取决于入射光的方向,当用 365 nm 紫外光照射时,会形成弯曲状的水凝胶;而 当用 450 nm 可见光照射时水凝胶的变形则会立即 恢复(图 10)。这种光驱动机制为超分子水凝胶中 环糊精与偶氮苯的键合与解离,通过主-客体相互作 用来实现类似于肌肉纤维似的超分子水凝胶的收缩 与扩张。此外,光敏材料在远程控制材料和医药设 备方面具有广泛的应用前景。

Zhao 等^[60]首先在碱性条件下利用环氧氯丙烷 和环糊精无规交联制得了环糊精聚合物,然后加入 丙烯酰胺偶氮苯和交联环糊精形成包合物,最后将 包合物和丙烯酰胺共聚得到了光响应型自修复水凝 胶(图 11)。光照可以使得偶氮苯基团发生异构,从 而影响 β-环糊精的键合,进一步改变交联点密度影



图10 (a)聚丙烯酰胺 α-环糊精与偶氮苯所形成水凝胶 光照收缩与膨胀的示意图以及(b)从左侧对该凝胶进行 紫外和可见光照条件下凝胶的弯曲与恢复^[65]

Fig. 10 (a) Schematic illustration of light induced shrinkage and expansion of pAAm-CD-Ad; (b) UV and visible light irradiation from the left side of the gel inducing its bending and restoring the initial state^[65]





响凝胶的流变性能。在紫外光照条件下,环糊精不能键合顺式偶氮苯分子,此时该超分子水凝胶不能自修复;而在可见光照射时,反式偶氮苯分子能够被环糊精有效键合,因而能够实现超分子水凝胶的光控自修复。

智能调控凝胶的机械性能仍然具有巨大的挑战。Yan 等^[67]首先利用丙烯酰胺和带有长烷基链 及磺酸根的两亲丙烯酰胺衍生物共聚得到了一种两 亲聚丙烯酰胺类衍生物,进一步通过穿链引入α-环 糊精,构筑了一个热致成凝体系。温度升高或降低 时分别可以有效地诱导α-环糊精在长烷基链上的 键合或解离,从而导致凝胶-溶胶转变。当进一步加 入具有光响应性的竞争客体偶氮苯羧酸时,则可以 通过光照调节偶氮苯羧酸的顺反异构,可以在一个 相对广泛的区域内调节该凝胶的临界成凝温度,这 样就实现了超分子凝胶机械性能的光调控。

3.4.2 压敏材料

Uravama 和 Ito 等^[68]报道了基于滑动环水凝胶 的压力响应的聚合物薄膜。当压力驱动流体流经聚 合物凝胶薄膜时会服从达西定律,即液体流速正比 于压力(P),而反比于摩擦系数(f)和滤膜厚度(d)。 对于具有稳定交联点的凝胶滤膜而言,f为定值;而 针对基于滑动环的水凝胶,f却是非常罕见的依赖 于 P 值,在一个非常小的压力范围内,f 值在两个不 同的数值间骤变。如图 12 所示,当压力低于最小临 界压力值时(P < P_{C1}),交联环糊精按熵值最大化重 排,凝胶网络结构趋于均匀;而当压力在最大临界压 力之上时(P>Pcc),则因为限域效应迫使交联环糊 精无法滑动而使得网络结构趋于非均质化。当流体 流经该超分子凝胶薄膜时,如果 P < P_{CI},那么流体 需要从致密的均质结构中流过,因此会引起较大的 液压扭曲,导致f值较大;而若 P > P_C,那么流体可 以流过非均质结构的低交联区域,因此引起的液压 扭曲要小,摩擦系数f也要小。这个特殊的物理特 征,使得人们可以通过调节外加压力来调控该滑动 环凝胶薄膜材料的液体渗透性。



图 12 压力诱导的滑动环水凝胶网络结构[68]

Fig. 12 Schematic illustrations of pressure-induced transition of the network structure of SR gels, which have movable cross-links^[68]

3.4.3 温敏材料

如图 13 所示, Harada 等^[69]利用丙烯酰胺、丙烯

酰胺环糊精和丙烯酰胺酚酞共聚构筑了电致变色凝 胶材料。其中酚酞作为刺激响应的变色材料,在碱 性水溶液中呈粉红色,而当在碱性条件下被环糊精 包合则会变为无色。当给水凝胶通交流电情况下, 电压为0V时,凝胶颜色趋于无色;而当电压为60 V时,凝胶趋于粉红色,这是由于电压为60V时产 生的焦耳热使得环糊精-酚酞包合物解离,而当电压 为0V时,环糊精和酚酞基团重新键合。这给宏观 窥探聚合物材料内部键合状态以及应力变化提供了 可能。



图 13 聚丙烯酰胺-β-环糊精-酚酞水凝胶结构式以及交流电致变色照片^[69]

Fig. 13 Chemical structures of acrylamide (AAm)-based β -CD-PP hydrogel; coloring of the - β -CD-PP-AAm hydrogel by applying an alternating electric voltage (60 V)^[69]

3.4.4 智能粘合剂

普通的粘合剂可以粘合各种各样的材料,而为 了阻止这样的无差别粘合,Harada等^[70]设计了这样 一种智能粘合剂,可以在特定条件下粘合特定目标 表面(图 14)。他们利用丙烯酰胺、丙烯酰胺β-环 糊精、丙烯酰胺-2,2'-联吡啶为单体,以甲叉丙烯酰 胺为交联剂共聚得到了一种功能粘合剂主体水凝胶 材料;利用丙烯酰胺、丙烯酰胺叔丁基共聚得到了客 体水凝胶。这种粘合特性是基于环糊精与2,2'-联 吡啶的界面分子识别的,当2,2'-联吡啶键合金属 离子时,主-客体键合就会逐步解开。更重要的是, 这种粘合剂对于不同金属离子的响应也是有选择性 的。在这样一个粘合体系中,两种独立的化学信号 (金属离子络合作用、主-客体相互作用)的随意切



图 14 金属离子响应性粘合剂材料。主体以及客体凝胶的化学结构;环糊精-联吡啶的分子识别以及联吡啶键合金属离子后的解离示意图;金属离子诱发的主客体凝胶的粘合示意图^[70]

Fig. 14 A metal-ion-responsive adhesive material. Chemical structures of the host gel and the guest gel; molecular recognition property of cyclodextrin and 2, 2'-bipyridyl, and its release by complexation to a metal ion; adhesion of the metal-ion-responsive host gel to the guest gel induced by metal ions as chemical stimuli^[70]

换,为高效正交的宏观物体粘结提供了新的思路。

硬质材料的流动性差,并且粘结表面粗糙,使得 不用胶水而想让硬质材料粘结是非常困难的。 Harada等^[71]利用主-客体相互作用实现仅用微量水 来粘合聚丙烯酰胺气凝胶半固体材料(图15)。主 体气凝胶以及客体气凝胶的粘合强度随着主体和客 体气凝胶中环糊精单元以及金刚烷单元的增加而增 强。这说明主体和客体气凝胶的粘结是基于环糊精 和金刚烷基团间的有效键合作用的,同时利用小分 子竞争键合进一步证明了这种判断。光学显微镜下 可以观察到主体气凝胶与客体气凝胶间的界面粘结 在了一起。这种自愈的半固体主客体气凝胶(0.3 mol%,0.4 mol%)材料,展现出了88%的愈合比例。 这种结果表明环糊精与金刚烷部分在该超分子气凝 胶的粘结过程中发挥了粘结剂的作用。



图 15 主体气凝胶和客体气凝胶的结构示意图以及气凝胶粘结界面微观示意图^[71]

Fig. 15 Schematic illustrations of host xerogel, guest xerogel and the adhesive surface between the host-guest $xerogel^{[71]}$

4 结论

综上所述,我们可以看到构筑环糊精超分子凝 胶是一个正在发展的新型研究领域,其中"超分子 滑动材料"是一种新概念,环糊精单元在聚合物链 上的自由滑动,改变了原有凝胶材料的光学性能、力 学性能及渗透性能等,在构筑智能材料过程中起着 非常重要的作用。构筑环糊精凝胶的驱动力主要为 氢键、主-客体键合和离子相互作用等动态非共价相 互作用^[72,73],而为了加强凝胶的机械性能,部分环 糊精凝胶在其构筑过程中会进一步引入不可逆的共 价键。虽然这种方式从一定程度上能提高凝胶的力 学性能,但是共价交联的引入使得环糊精凝胶材料 的自修复性能丧失。如何合理地利用各种共价/非 共价作用构筑出各项性能都比较优秀的环糊精水凝 胶材料,仍然是需要人们加强关注与探索的重要 课题。

环糊精水凝胶结合了环糊精的水溶性、生物兼

容性、特异识别性以及凝胶的弹性与微流动性等优 势,在生物领域、检测传感、吸附清除、智能材料等领 域已经发挥着举足轻重的作用,但是也同样面临着 巨大的挑战。如在药物传输领域,如何提高环糊精 凝胶对药物的负载率,如何防止药物输送过程中的 泄露,实现对病变细胞的更有效杀伤以及对正常细 胞的零损伤仍然是一大难点。在化学检测领域,如 何能在进一步降低对糖类、除草剂、杀虫剂等小分子 的检出浓度,实现快速的可视化检测也有待深入研 究。在环境保护领域,如何能实现更加快速、有效的 污染物清除,为水污染、大气污染、土壤污染等的治 理提供有效的手段。在新材料领域,如何让智能化 环糊精凝胶材料走出实验室,走入人们的实际生活 当中也是极大的挑战。展望未来,随着基础研究的 不断完善,希望环糊精超分子凝胶能够在更广阔的 领域发挥出无可估量的作用。

参考文献

- [1] Lai W F, Rogach A L, Wong W T. Chem. Soc. Rev., 2017, 46: 6379.
- [2] Prochowicz D, Kornowicz A, Lewiński J. Chem. Rev., 2017, 117: 13461.
- [3] Varan G, Varan C, Erdoğar N, Hıncal A A, Bilensoy E. Int. J. Pharm., 2017, 531: 457.
- [4] Nakahata M, Takashima Y, Harada A. Chem. Pharm. Bull., 2017, 65: 330.
- [5] Kolesnichenko I V, Anslyn E V. Chem. Soc. Rev., 2017, 46: 2385.
- [6] Liu B W, Zhou H, Zhou S T, Yuan J Y. Eur. Polym. J., 2015, 65: 63.
- [7] Schmidt B V K J, Barner-Kowollik C. Angew. Chem. Int. Ed., 2017, 56: 8350.
- [8] Szente L, Fenyvesi É. Struct. Chem., 2017, 28: 479.
- [9] Hu X, Gao J B, Luo Y, Wei T, Dong Y S, Chen G J, Chen H. Macromol. Rapid Commun., 2017, 38: 1700434.
- [10] Ma X E, Zhou N Z, Zhang T Z, Hu W J, Gu N. Mater. Sci. Eng. C, 2017, 73: 357.
- [11] Wang J, Li Q T, Yi S J, Chen X. Soft Matter, 2017, 13: 6490.
- [12] Xie F, Ouyang G H, Qin L, Liu M H. Chem. Eur. J., 2016, 22: 18208.
- [13] Li Y, Li J Z, Zhao X, Yan Q, Gao Y X, Hao J, Hu J, Ju Y. Chem. Eur. J., 2016, 51: 18435.
- [14] Ma M F, Luan T X, Yang M M, Liu B, Wang Y J, An W, Wang B, Tang R P, Hao A Y. Soft Matter, 2017, 13: 1534.
- [15] Xiao Y Y, Gong X L, Kang Y, Jiang Z C, Zhang S, Li B J. Chem. Commun., 2016, 52: 10609.
- [16] Li Z Q, Zhang Y M, Wang H Y, Li H, Liu Y. Macromolecules, 2017, 50: 1141.
- [17] Han S, Wang T, Yang L, Li B. Int. J. Biol. Macromol.,

2017, 105: 377.

- [18] Tong L, Yang Y J, Luan X Y, Shen J L, Xin X. Colloids Surf.
 A, 2017, 522: 470.
- [19] Kong L, Zhang F, Xing P X, Chu X X, Hao A Y. Colloids Surf. A, 2017, 522: 577.
- [20] Yin L, Xu S X, Feng Z J, Deng H Z, Zhang J H, Gao H J, Deng L D, Tang H, Dong A J. Biomater. Sci., 2017, 5: 698.
- [21] Dai L, Liu K F, Wang L Y, Liu J, He J, Liu X Y, Lei J D. Mater. Sci. Eng., C, 2017, 76: 966.
- [22] Mu S S, Liang Y Y, Chen S J, Zhang L M, Liu T. Mater. Sci. Eng. C, 2015, 50: 294.
- [23] Zhang W, Zhou X Y, Liu T, Ma D, Xue W. J. Mater. Chem. B, 2015, 3: 2127.
- [24] Wang X Y, Wang C P, Zhang Q, Cheng Y Y. Chem. Commun., 2016, 52: 978.
- [25] Seki T, Namiki M, Egawa Y, Miki R, Juni K, Seki T. Materials, 2015, 8: 1341.
- [26] Tsuchido Y, Fujiwara S, Hashimoto T, Hayashita T. Chem. Pharm. Bull., 2017, 65: 318.
- [27] Matsumoto K, Kawamura A, Miyata T. Macromolecules, 2017, 50: 2136.
- [28] Massaro M, Colletti C G, Lazzara G, Guernelli S, Noto R, Riela
 S. ACS Sustain. Chem. Eng., 2017, 5: 3346.
- [29] Duan G J, Zhong Q Q, Bi L, Yang L, Liu T H, Shi X N, Wu W S. Polymers, 2017, 9: 201.
- [30] Takashima Y, Harada A. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 2017, 88: 85.
- [31] Harada A. Polym. J., 1994, 26: 1019.
- [32] Zhao Q, Chen Y, Liu Y. Chin. Chem. Lett., 2018, 29:84.
- [33] Ito K. Chem. Pharm. Bull., 2017, 65: 326.
- [34] Li Z, Zheng Z, Su S, Yu L, Wang X L. Macromolecules, 2016, 49: 373.
- [35] Yasumoto A, Gotoh H, Gotoh Y, Imran A B, Hara M, Seki T, Sakai Y, Ito K, Takeoka Y. Macromolecules, 2017, 50: 364.
- [36] Koyanagi K, Takashima Y, Yamaguchi H, Harada A. Macromolecules, 2017, 50: 5695.
- [37] Uchida W, Yoshikawa M, Seki T, Miki R, Seki T, Fujihara T, Ishimaru Y, Egawa Y. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 2017, 89: 281.
- [38] Nishida K, Tamura A, Yui N. Macromolecules, 2016, 49:6021.
- [39] Yu H S, Liu Y F, Yang H Y, Peng K, Zhang X Y. Macromol. Rapid Commun., 2016, 37: 1723.
- [40] Araki J, Honda Y, Kohsaka Y. Polymer, 2017, 125: 134.
- [41] Jang K, Iijima K, Koyama Y, Uchida S, Asai S, Takata T. Polymer, 2017, 128: 379.
- [42] Ohmori K, Abu Bin I, Seki T, Liu C, Mayumi K, Ito K, Takeoka Y. Chem. Commun., 2016, 52: 13757.
- [43] Iijima K, Aoki D, Otsuka H, Takata T. Polymer, 2017, 128: 392.
- [44] Nakahata M, Mori S, Takashima Y, Yamaguchi H, Harada A. Chem, 2016, 1: 766.

 $\cdot \ 682 \cdot \\$

- [45] Murakami T, Schmidt B V K J, Brown H R, Hawker C J. J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 2017, 55: 1156.
- [46] Kali G, Eisenbarth H, Wenz G. Macromol. Rapid Commun., 2016, 37: 67.
- [47] Rodell C B, Dusaj N N, Highley C B, Burdick J A. Adv. Mater., 2016, 28: 8419.
- [48] Lin Q M, Yang Y M, Hu Q, Guo Z, Liu T, Xu J K, Wu J P, Kirk T B, Ma D, Xue W. Acta Biomater. , 2017, 49: 456.
- [49] Liu X, Chen X, Chua M X, Li Z, Loh X J, Wu Y L. Adv. Healthcare Mater., 2017, 6: 1700159.
- [50] Hörning M, Nakahata M, Linke P, Yamamoto A, Veschgini M, Kaufmann S, Takashima Y, Harada A, Tanaka M. Sci. Rep., 2017, 7: 7660.
- [51] Yi P P, Wang Y F, He P X, Zhan Y, Sun Z G, Li Y L, Zhang Y H. Mater. Sci. Eng. C, 2017, 78: 773.
- [52] Wang X, Wang J, Yang Y Y, Yang F, Wu D C. Polym. Chem., 2017, 8: 3901.
- [53] Sheng J, Wang Y, Xiong L, Luo Q J, Li X D, Shen Z Q, Zhu
 W P. Polym. Chem., 2017, 8: 1680.
- [54] Flores C, Lopez M, Tabary N, Neut C, Chai F, Betbeder D, Herkt C, Cazaux F, Gaucher V, Martel B, Blanchemain N. Carbohydr. Polym., 2017, 173: 535.
- [55] Morelli L, Cappelluti M A, Ricotti L, Lenardi C, Gerges I. Macromol. Biosci., 2017, 17: 1700103.
- [56] Sun N, Wang T, Yan X F. Carbohydr. Polym., 2017, 172: 49.
- [57] Zhao Q, Chen Y, Li S H, Liu Y. Chem. Commun. , 2018, 54: 200.
- [58] Parsamanesh M, Tehrani A D, Mansourpanah Y. Eur. Polym.

J., 2017, 92: 126.

- [59] Topuz F, Uyar T. J. Hazard. Mater., 2017, 335: 108.
- [60] Kono H, Onishi K, Nakamura T. Carbohydr. Polym., 2013, 98: 784.
- [61] Wu Y C, Qi H J, Shi C, Ma R X, Liu S X, Huang Z H. RSC Adv., 2017, 7: 31549.
- [62] Heydari A, Sheibani H. RSC Adv., 2015, 5: 82438.
- [63] Huang Z H, Wu Q L, Liu S X, Liu T, Zhang B. Carbohydr. Polym., 2013, 97: 496.
- [64] Varghese L R, Das N. Ecol. Eng., 2015, 85: 201.
- [65] Takashima Y, Hatanaka S, Otsubo M, Nakahata M, Kakuta T, Hashidzume A, Yamaguchi H, Harada A. Nat. Commun., 2012, 3: 1270.
- [66] Yang Q F, Wang P, Zhao C Z, Wang W Q, Yang J F, Liu Q. Macromol. Rapid Commun., 2017, 38: 1600741.
- [67] Hao X, Xu M M, Hu J, Yan Q. J. Mater. Chem. C, 2017, 5: 10549.
- [68] Katsuno C, Konda A, Urayama K, Takigawa T, Kidowaki M, Ito K. Adv. Mater., 2013, 25: 4636.
- [69] Takashima Y, Yonekura K, Koyanagi K, Iwaso K, Nakahata M, Yamaguchi H, Harada A. Macromolecules, 2017, 50: 4144.
- [70] Nakamura T, Takashima Y, Hashidzume A, Yamaguchi H, Harada A. Nat. Commun., 2014, 5: 4622.
- [71] Kakuta T, Takashima Y, Sano T, Nakamura T, Kobayashi Y, Yamaguchi H, Harada A. Macromolecules, 2015, 48: 732.
- [72] Song L X, Yang J, Bai L, Du F Y, Chen J, Wang M. Inorg. Chem., 2011, 50: 1682.
- [73] Dang Z, Song L X, Yang J, Chen J, Teng Y. Dalton Trans., 2012, 41: 3006.