

小分子与高分子混合凝胶研究进展

杨 东, 张 莉, 刘鸣华*

(中国科学院化学研究所胶体界面与化学热力学重点实验室, 北京 100190)

摘要:凝胶作为一种半固态的软物质材料近年来得到很多关注。高分子和小分子都可以作为凝胶的胶凝剂,但是由于在形成过程中两者形成的结构交联与否对形成的凝胶影响很大,表现出了明显的不同。而小分子高分子混合凝胶能整合两者的优势,使混合凝胶兼具小分子凝胶的刺激响应性和高分子凝胶的力学性能。本文从高分子凝胶与小分子凝胶的差异化 and 互补性方面入手,总结了小分子和高分子的混合凝胶的研究进展。

关键词:高分子凝胶; 小分子凝胶; 混合凝胶; 自组装

引言

凝胶作为一种软物质材料在我们的日常生活(发胶、果冻、牙膏等)以及某些高技术领域(组织工程、纳米电子学、药物缓释等)都具有很重要的价值^[1]。凝胶的这些应用价值是建立在其特殊的流变学特性基础上的,作为一种半固态的软物质,(1)在一定的的时间尺度范围内具有永久的宏观结构;(2)具有类似于固体的流变学特性,在线性粘弹性区域内,该物质的存储模量必须要大于它的损耗模量^[2]。更通俗的定义是:凝胶就是由少量的凝胶因子在溶剂中形成三维网络状的结构,这种三维网络状结构具有很大的比表面积,通过与溶剂分子之间强烈的表面张力包裹和吸附溶剂,导致其失去宏观上的可流动性^[3]。

按照凝胶因子的化学组成,通常可以将其分为高分子凝胶和小分子凝胶。高分子凝胶是由长链的聚合物分子通过共价键或者非共价键作用交联形成三维网络结构。高分子凝胶因子既可以是天然的,也可以是人工合成的。天然的高分子凝胶包括琼脂糖、明胶等。人工合成的高分子凝胶包括聚丙烯酸、聚乙二醇等^[4~8]。相对于超分子凝胶来说,高分子凝胶的历史更加悠久,用途也更加广泛。由于高分子凝胶较强的力学强度,其在我们的日常生活和一些重要领域都具有很广泛的用途。但任何事物都有它的双面性,高分子凝胶由于其形成比较强的三维网络,尤其是对于共价交联的高分子凝胶,在具有高的力学性能的同时,却缺乏对外界刺激因素的有效响应性,严重限制了高分子凝胶在智能响应性领域的应用。小分子凝胶是由小分子量的胶凝剂在溶剂介质中通过多种非共价键的作用力自组装形成的三维网络状结构,宏观上表现为半固态的一类软物质材料。超分子凝胶形成的驱动力通常包括氢键、 π - π 堆积、疏水作用、主客体相互作用、静电作用、配位作用等^[9, 10]。在实际中,往往是一种作用力占主导地位,并在其它几种作用力的协同下,维持超分子凝胶的三维网络状结构。由于构筑超分子凝胶驱动力的非共价键特性,它们对外界的刺激因素(包括温度、pH、光照、机械力、化学物质等)会表现出一定的刺激响应性行为。另外,可以通过在分子水平上对凝胶因子的化学结构进行修饰和编程,进而通过自组装过程在纳米尺度上

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.09.003

收稿:2016-07-07;修回:2016-07-20;

基金项目:国家 973 项目(2013CB834504),国家自然科学基金项目(21321063);

作者简介:杨东,2011年毕业于西安工程大学,2015年在中国科学院化学研究所获得工学硕士学位,2015年至今在中国科学院化学研究所刘鸣华课题组攻读博士学位,研究方向为功能性分子组装体;张莉于1995年毕业于内蒙古民族大学,并于2004年在中国科学院化学研究所刘鸣华课题组获得博士学位,目前在刘鸣华课题组担任副研究员,研究方向为手性超分子可控组装及性能调控;

* 通讯联系人:刘鸣华,1986年毕业于南京大学,并于1994年在日本埼玉大学获得博士学位,一直从事胶体与界面、超分子化学和软物质方面的研究。目前在中国科学院化学研究所任研究员,研究领域包括界面组装体的超分子手性、基于新型两亲分子的组装、生物分子的组装与功能化、有机凝胶与软物质材料研究。E-mail: liumh@iccas.ac.cn.

改变它的组装结构,实现对超分子凝胶的宏观特性进行人为的调控^[11~13]。超分子凝胶的这种高度刺激响应性和结构的易调控性使超分子凝胶在很多领域具有重要的潜在价值,这也是超分子凝胶相对于高分子凝胶的优势所在。然而超分子凝胶又具有与生俱来的缺点,那就是机械性能相对较差,很容易被破坏,这又大大限制了它的用途。

很明显,高分子凝胶与小分子凝胶在很多方面具有优缺点互补的特性,如图 1 所示,因此,无论是从实用角度,还是从理论研究层面来说,将这两种不同类型的凝胶结合起来研究并实现优势互补,都具有很重要的意义。对于这方面的研究,国内外已有相关的综述进行报道,但不是太多。正是基于这样的目的,我们在本文中从高分子凝胶与小分子凝胶互补性方面入手,简单总结了国内外相关课题组在超分子凝胶领域丰富经验,讨论了小分子凝胶掺杂功能高分子共成胶方面的工作。

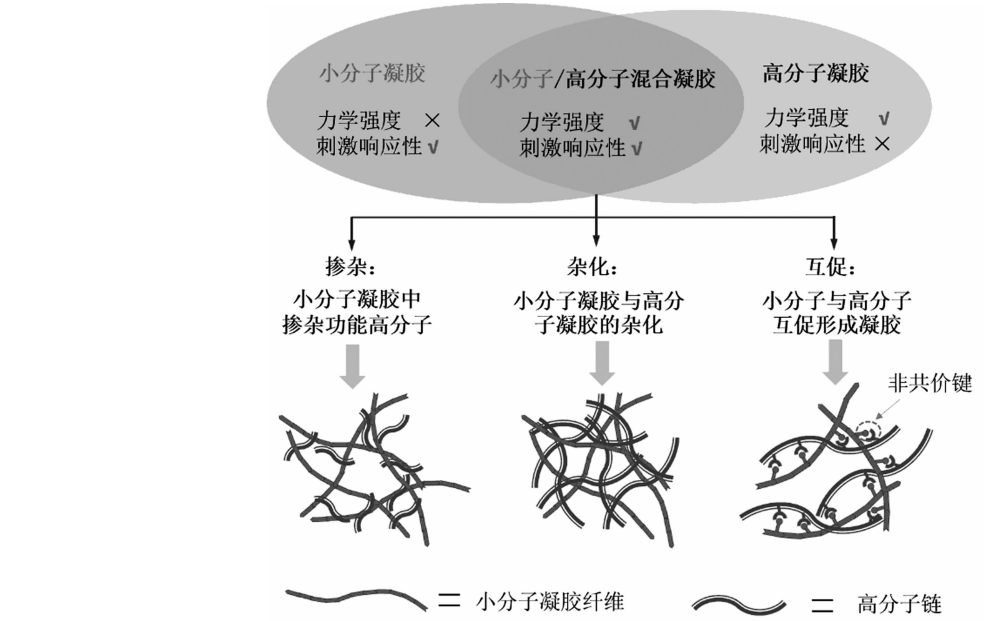


图 1 小分子与高分子混合凝胶的三种分类以及在力学强度和刺激响应性方面具有的互补性

Figure 1 Illustrations of the three types of LMWG-polymer combination gel system described in this review and complementarities in mechanical strength and stimuli responsiveness

1 高分子-小分子凝胶因子混合体系的分类

根据高分子与小分子凝胶因子作用类型的不同,可以将高分子-小分子混合凝胶体系细分成不同的几大类。不同的分类标准会导致不同的分类结果。例如,Smith 最近在 *Material Horizons* 上发表的相关综述将高分子-超分子凝胶混合体系细分为五种类型^[14],Suzuki 等在相关的综述中将高分子有机凝胶分为三大类^[15],其中在超分子凝胶体系中引入小分子有机凝胶就属于其中的一类。在本文中,我们基于自己课题组工作的特色将高分子-小分子凝胶因子混合体系分为三大类来进行讨论,如图 1 所示:(1)掺杂凝胶:加入不能成胶的高分子或者单体到小分子凝胶体系中,聚合物(或者聚合物的单体)在溶剂中本身不能形成凝胶,或者由于浓度不够,不能够形成凝胶,小分子凝胶的加入会促进其形成共胶。此类型的混合凝胶体系会保留小分子凝胶的刺激响应性的优点,同时高分子的加入会提高混合凝胶的机械强度或者引入新的功能化特性;(2)杂化凝胶:高分子和小分子自身都可以形成凝胶,将两者混合形成杂化凝胶,可以充分结合两种凝胶的优点;(3)互促凝胶:高分子和小分子在某些溶剂中单独都不能够形成凝胶,而两者结合起来通过非共价键作用力却能够形成稳定的凝胶。这种类型的凝胶,文献中非常少,本文仅作

少量的介绍。同时基于本文讨论的重点以及之前已有的相关综述报道,超分子聚合物凝胶和小分子凝胶通过共价键连接可聚合基团并进一步引发聚合的体系将不在本文中作介绍^[16, 17]。

1.1 小分子高分子掺杂凝胶

将不能形成凝胶的聚合物加入到小分子凝胶体系中是一种拓展混合凝胶性能的非常有效的方法。我们课题组在小分子凝胶掺杂高分子方面做了一些有价值的探究。我们之前报道了一种基于谷氨酸衍生物的胶凝剂分子——*N,N'*-二十八烷基-*L*(*D*)-Boc-谷氨酸二酰胺(LBG)(DBG),该分子在几乎所有的有机溶剂中均可以成胶。我们发现,通过掺杂共成胶的方法将各种具有功能性的有机小分子共混形成胶,也可以将一些高分子引入其中,利用掺杂的方法实现凝胶的功能化,为制备功能性软物质凝胶材料开启一种有效的、普适性的方法^[18]。根据所加入的聚合物与小分子凝胶作用力强弱的不同,可以将此类混合凝胶又进一步细分成三种情况:(1)所加入的聚合物会直接吸附并作用在小分子凝胶纤维的表面;(2)所加入的聚合物会改变溶液的黏度进而影响小分子凝胶的组装路径;(3)所加入的功能聚合物完全溶解在溶液中,被小分子凝胶纤维包裹在溶剂中。

如图 2a 所示,很多常见的功能高分子如聚甲基丙烯酸甲酯、聚顺丁烯马来酸酐共聚物、PVK (Polyvinyl carbazole)、PDF(poly (2,7-diiodo-9,9'-didodecane-9H-fluorene))与小分子凝胶 LBG 共成胶,形成很稳定的小分子加高分子的杂化凝胶体。我们认为,高分子在小分子凝胶 LBG 所形成的凝胶中可能有三种作用模式,即结合状态、半结合状态和自由状态。如图 2b 所示,对于结合状态而言,所掺杂的高分子与 LBG 凝胶因子共组装形成凝胶,这样高分子会融合于凝胶纤维里面。由于高分子会参与凝胶的组装过程,所以高分子的加入很大程度上会影响小分子凝胶的组装路径,甚至会改变凝胶的宏观力学性质;对于半结合状态而言,掺杂的高分子会沿着胶凝剂分子形成的纤维结构表面吸附聚集;对于自由状态而言,胶凝剂分子自组装成网络结构,高分子完全溶解在有机溶剂中,呈游离态,这种情况下,高分子基本不参与小分子凝胶的组装过程,基本也不会对凝胶的宏观力学性能产生影响。

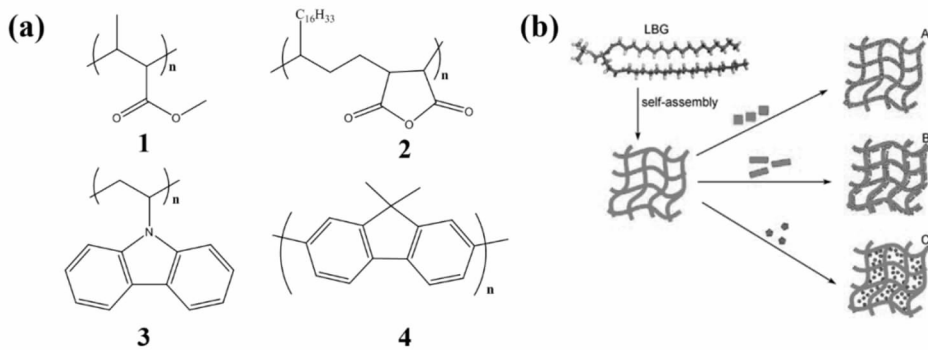


图 2 (a)所用的四种高分子的分子结构;(b)掺杂的高分子在小分子凝胶 LBG 所形成的凝胶中可能的三种存在模式。

Figure 2 (a) the four kinds of polymer structure used in the mixed gel system;(b) the three possible interaction mode for polymers doped into the LMWG gel matrix formed by LBG.

掺杂的目的,一方面是为了提高强度,另一方面也是为了提升功能,下面举几个例子。

(1) 掺杂提升强度

Hanabusa 等在 1999 年首次报道了将聚合物溶液加入到小分子有机凝胶中会明显提高凝胶的强度^[19]。他们将聚乙烯基吡咯烷酮或聚乙二醇高分子加入到含有苯二羧酸衍生物修饰的 *L*-缬氨酸的异丙醇凝胶中,发现有机凝胶的力学强度比没有加入聚合物之前提高了很多。然而,当将聚苯乙烯高分子加入到类似的环己烷凝胶中之后,力学强度却没有明显的改变。作者并没有详细给出导致这种差异的原因,但此工作却开启了人们研究此类型凝胶的先例。

Liu 等在这方面做出了非常具有开创性的工作^[20, 21]。如图 3 所示,他们报道了将含量非常少的甲基

丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸共聚物(仅仅 0.01~0.06%的质量分数)加入到十二烷基修饰的谷氨酸衍生物凝胶因子的乙二醇凝胶体系中。非常少量的聚合物的加入会使小分子凝胶的纳米尺度结构和宏观力学强度得到明显的增强。详细的机理研究表明,单独的小分子凝胶在乙二醇溶剂中会形成球晶状的纤维网络,但这种网络由于分支太多而使凝胶的宏观力学强度太弱。少量聚合物的加入会吸附在小分子凝胶初级晶核的表面而降低其初级成核速率,导致形成的纤维网络更加整合,从而使所得的凝胶具有更加优异的力学性能。这项研究工作表明,通过往小分子凝胶中掺杂高分子,控制小分子凝胶的成核动力学,可以调控其在纳米-微米尺度的组装结构,进而提高掺杂凝胶的宏观力学性能,这对于通过高分子掺杂来提高小分子凝胶机械性能的研究具有很重要的指导意义。

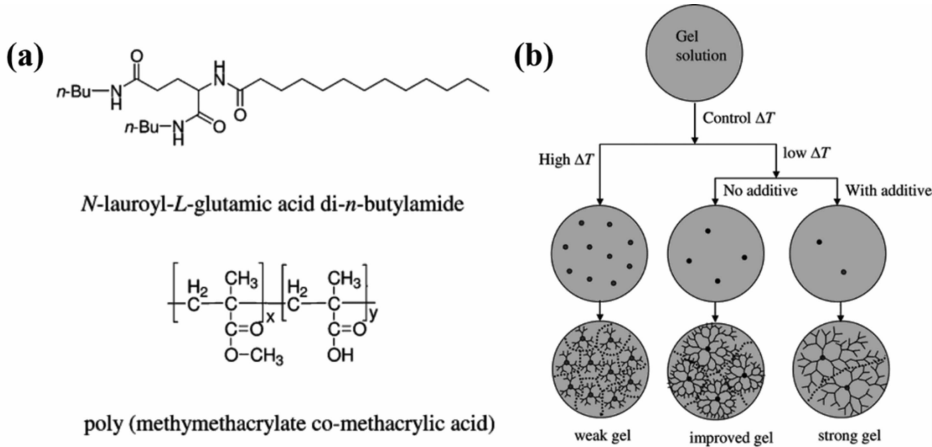


图 3 (a)所用到的高分子甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸共聚物和小分子凝胶因子的分子结构;(b)高分子加入到小分子凝胶中,通过降低小分子凝胶的初级成核速率来改变凝胶纤维组装路径,进而提高凝胶的力学强度。
Figure 3 (a) The molecular structure for methylmethacrylate-methacrylic acid co-polymer and LMWG gelator;
(b) the addition of polymer into the LMWG gel lower the nucleation rate and change the assembly path of the gel, resulting to improved mechanical strength of mixed gel.

Adams 等报道了通过加入聚合物改变体系的黏度来降低小分子凝胶因子自组装的速率进而改变其组装路径,导致最后的混合凝胶的力学性能发生改变^[22, 23]。当适量葡聚糖高分子加入到二肽水凝胶体系中之后,透射电镜图表明形成的纤维结构比单独的小分子凝胶纤维的直径更小。详细的机理研究表明,聚合物的加入会导致体系的黏度变大,从而降低凝胶因子的自组装速率,限制纤维之间的侧向相互作用力。在他们进一步的研究工作中发现,除了葡聚糖,其它很多高分子,如聚乙二醇、聚乙烯基吡咯烷酮、聚丙烯酸等,对小分子凝胶的流变学性质都会有很大的影响。但不同的是,在他们的工作体系中,高分子的加入会降低小分子凝胶的力学强度。因为在此类混合凝胶体系中,小分子凝胶因子在组装过程中会形成球状晶体,高分子的加入会使球状晶体变得更小,相互之间的联接程度减弱,从而降低小分子凝胶的宏观力学强度。虽然在此类体系中,高分子的加入并没有达到预期的提高小分子凝胶力学强度的目的,但是却能够说明高分子的加入会影响小分子凝胶的组装路径,进而影响其最终的流变学特性,这对于拓展小分子凝胶掺杂聚合物体系的研究具有很重要的意义。

(2)提升强度,改善抗癌作用

Yang 等在基于 Adams 课题组的研究基础上发现一种共价联接琥珀酸的紫杉醇抗癌分子在超声作用下可以形成小分子水凝胶^[24]。如图 4 所示,加入透明质酸生物高分子之后,小分子水凝胶形成的纤维网络缠绕得更加紧密,从而使凝胶的力学性能得到增强。此研究的重要意义在于,当透明质酸高分子的加入量达到一定程度后(超过 30%),所形成的凝胶纤维能够增强紫杉醇的抗癌效能。这是因为透明质酸作为癌细胞内某种过量表达的蛋白的配体,能够增强紫杉醇分子对癌细胞的靶向作用。研究表明,将

高分子加入到小分子凝胶体系中, 不仅会改变小分子凝胶本身的流变学行为和纳米结构, 而且还会在小分子凝胶体系中引入一些新的功能, 这对于拓展小分子凝胶在功能化方面的研究具有很重要的价值。

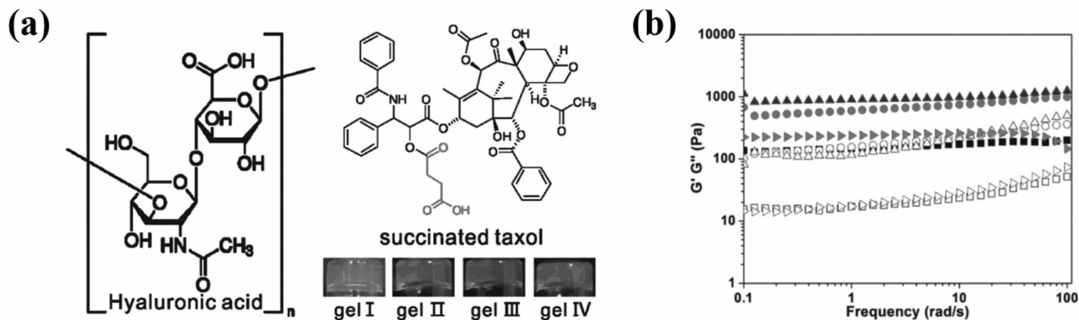


图 4 (a)透明质酸生物高分子和共价链接琥珀酸的紫杉醇水凝胶因子的分子结构以及掺杂不同含量的高分子的小分子水凝胶的照片, 凝胶 I、II、III、IV 分别是掺杂透明质酸的含量相对于紫杉醇水凝胶因子质量分数的 0%、0.1%、0.3%、0.6%;

(b) 在 1% 的应变条件下, 四种掺杂凝胶的流变图, 凝胶 I (粉红色), 凝胶 II (黑色), 凝胶 III (红色), 凝胶 IV (蓝红色)。

Figure 4 (a) Chemical structures of succinated taxol and hyaluronic acid and photo images of the hydrogels in PBS solution (pH=7.4) containing 1%(wt) of the succinated taxol (gel I: without hyaluronic acid, gel II-IV: with 0.1, 0.3, 0.6%(wt) of hyaluronic acid, respectively); (b) Dynamic frequency sweep of four gels formed at 2 hour time point at the strain of 1% and at 37°C (pink represents gel I, black represents gel II, red represents gel III and blue represents gel IV).

(3) 掺杂凝胶诱导非手性主链高分子的手性

手性高分子是一类重要的高分子材料。通过手性单元的聚合可以合成手性高分子, 也可以通过手性小分子来诱导高分子产生手性^[25], 这样形成的手性具有超分子手性的特征^[26]。我们和张伟小组合作, 通过将手性小分子凝胶剂与非手性的主链高分子混合, 实现了主链高分子的手性, 并且表现出了良好的手性形貌和手性记忆特征。

所用的小分子凝胶因子 BG 是一种含有手性中心的氨基酸衍生物。我们尝试将非手性的发光高分子掺杂到小分子凝胶体系中^[27, 28], 期望小分子凝胶因子在与这些功能性高分子共组装形成凝胶的过程中, 将其分子手性传递到整个组装体, 从而使原本非手性的高分子显示出手性。被诱导出手性的发光高分子在手性发光器件、手性显示等领域具有潜在的价值^[29]。

手性凝胶剂 BG (LBG 或 DBG) 以及非手性主链高分子 PCz8 和 PSi8 的分子结构如图 5 所示。BG 分子上含有两条十八个碳的烷基长链结构, 而 PCz8 和 PSi8 高分子主链上含有共轭的芳香结构, 侧链上含有两条八个碳链的结构。PCz8 和 PSi8 高分子是常用的电致发光材料。因此, 将凝胶因子 BG 与 PCz8 或 PSi8 高分子掺杂来实现共凝胶有可能会得到含有特殊光电性能的凝胶材料。对掺杂凝胶的微观形貌进行表征发现, 当高分子掺杂在 L-BG 凝胶因子中, 形成的是右手扭曲的纳米结构, 当高分子掺杂在 D-BG 凝胶因子中, 形成的是左手扭曲的纳米结构。圆二色光谱表明, 对于高分子掺杂 L-BG 凝胶因子来说, 高分子的紫外吸收区出现负的 CD 信号, 而对于高分子掺杂 D-BG 凝胶因子来说, 高分子的紫外吸收区出现正的 CD 信号。实验结果表明, 在形成共凝胶的过程中, 凝胶因子的分子手性成功地传递到整个超分子组装体上, 并且超分子的手性完全由凝胶因子的分子手性来控制。可以认为, 非手性高分子在与凝胶因子 BG 共组装形成超分子凝胶的过程中, 高分子的烷基侧链与凝胶因子 BG 的烷基侧链产生疏水缠绕作用, 高分子以凝胶因子 BG 的螺旋组装体作为手性模板缠绕在其外围部分, 因此高分子原本无规链构象转变为螺旋构象, 而且螺旋构象的旋转方向完全受凝胶因子的手性来控制。更有意思的是, 在将手性凝胶因子除去之后, 留下的高分子仍然保留着被诱导的手性, 而这种手性最初全部来自于凝胶因子的手性, 这表明掺杂在小分子凝胶里的高分子存在着手性记忆效应。我们还发现, 诱导出手性的高分子能够发射圆偏振荧光, 而且所发射的圆偏振荧光的手性完全取决于最初掺杂的小分子凝胶因子的手性。

这项研究工作的意义在于,首次报道了通过小分子凝胶掺杂的方法诱导非手性高分子形成超分子手性,拓展了小分子凝胶在手性调控方面的研究,将小分子凝胶体系中的手性调控从小分子领域推进到高分子领域。

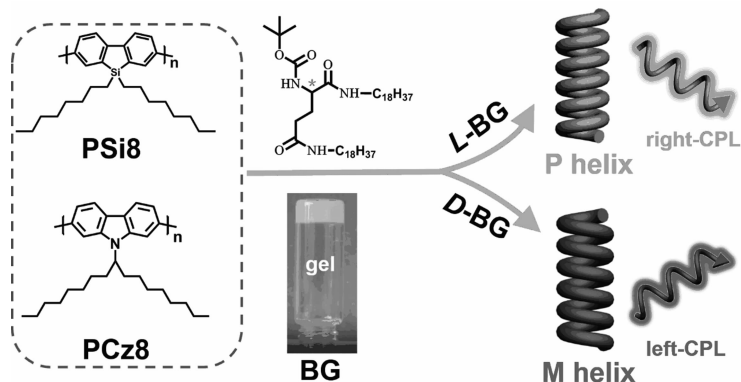


图 5 手性小分子凝胶 BG 掺杂非手性主链型高分子 PSi8 和 PCz8 形成共凝胶,在共凝胶的过程中,小分子凝胶因子的手性传递到非手性高分子上。当高分子掺杂在 L-BG 凝胶因子中,形成 P 螺旋的超分子组装体结构,当高分子掺杂在相反手性的 D-BG 凝胶因子中,形成 M 螺旋结构的超分子组装体。当用 360nm 的线偏振光激发掺杂的凝胶,对于高分子/L-BG 来说,它们发射右旋圆偏振荧光,对于高分子/D-BG 来说,它们发射左旋圆偏振荧光。

Figure 5 Co-gelation and chiral transfer from chiral gelator BG to achiral main-chain polymers PSi8 and PCz8.

When polymers were doped in L-BG, P helical assemblies formed, when doped in D-BG, M helical assemblies formed.

Excited with 360nm linearly polarized light, the co-gels of polymer/L-BG emit right-handed circularly polarized luminescence, while PSi8/D-BG emit left-handed circularly polarized luminescence.

(4) 高分子在小分子纳米管的掺杂

微观上,小分子凝胶通常会形成很丰富的结构多样性。例如,可以形成微纳米管、纳米螺旋等结构,再结合小分子凝胶良好的刺激响应性,其在药物负载、药物缓释、受限空间下的催化反应等具有潜在的应用价值^[30, 31]。我们合成了一种具有 C_3 对称性的凝胶因子,简称为 TMGE,发现其在很多溶剂中都具有普适性的成管能力。这个具有 C_3 对称性的谷氨酸衍生物在单独的或混合的有机溶剂中都能形成稳定的凝胶,而且在所有情况下得到的都是六方纳米管结构^[32]。如图 6 所示,在室温下,利用反溶剂诱导的快速成胶方法,可以将很多功能性客体分子如生物大分子、导电高分子、小分子染料等在混合溶剂成胶的同时引入到纳米管中。由于 TMGE 这种小分子凝胶因子的外围是由酯基保护的,除了酰胺键之外没有任何的活性基团,所以凝胶因子形成的纳米管对客体分子的包覆完全是一种空间包覆作用。这种特性也决定了其对客体分子的包覆能力具有普适性,而且由于与客体分子之间没有强烈的相互作用,所以对客体分子尤其是生物分子自身的结构和活性没有明显的影响。例如,在对 DNA 分子的包裹实验中,将溴化乙锭标定的双链 DNA 水溶液加入到 TMGE 的 DMSO 溶液中,瞬间形成了红色的凝胶。在除去纳米管外未被包裹的 DNA 之后,对管内被包裹的 DNA 进行圆二色光谱表征表明,DNA 仍然保持着完整的结构特性。在将纳米管多次水洗之后,发现管内包裹的 DNA 逐渐游离到管外,这说明包裹有 DNA 的纳米管可以实现对 DNA 分子的逐渐释放过程。这种具有普适性包裹能力的小分子凝胶与高分子的混合成胶并实现包裹、释放的过程,在药物包裹与缓释、催化等一系列领域具有很重要的指导意义。

(5) 原位掺杂,掺杂后聚合形成的凝胶

将可聚合的单体引入到小分子凝胶体系中,然后小分子凝胶与可聚合单体共组装,形成一定有序排列堆积,进一步引发单体聚合,得到小分子凝胶掺杂高分子的体系,这也是一种获得功能性凝胶材料的有效方法。也很多文献报道,将可聚合的基团共价联接在小分子凝胶因子上,小分子凝胶因子先自组装形成纤维网络结构,可聚合的官能团在凝胶纤维中以某种比较规整有序并且有利于聚合的堆积方式排

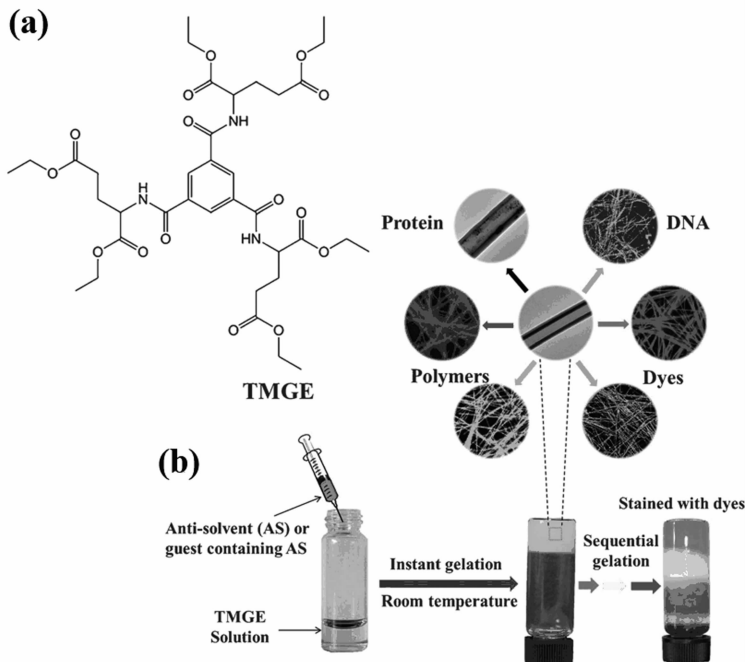


图 6 (a)具有 C_3 对称性的凝胶因子(简称 TMGE)的分子结构;(b)反溶剂诱导的瞬间成胶,将客体分子例如 DNA、蛋白质、聚合物或者染料溶解于反溶剂中,然后将反溶剂注射进入 TMGE 的良溶剂中,整个体系瞬间形成凝胶,并在微观上形成六方堆积的纳米管。客体分子能够高效的被包裹在纳米管里面。

Figure 6 (a)Molecular structure of the C_3 symmetric gelator (TMGE); (b) Schematic illustration of anti-solvent-induced instant gelation. When anti-solvent was injected into the TMGE solution, a gel formed instantly at room temperature. TEM analysis revealed the formation of hexagonal nanotubes. When guest molecules were pre-dissolved in either anti-solvent or TMGE solution, the instant gel formation led to the encapsulation of the guest molecules into the nanotube with high efficiency.

布,然后通过光照等外界因素引发聚合。这样,小分子凝胶自组装的结构信息可以通过聚合转录到高分子上。然而,对于很多不稳定的可聚合基团如联乙炔来说,直接通过共价键修饰在小分子凝胶因子上需要非常复杂的合成步骤。因此,将含有可聚合基团的单体小分子直接掺杂在小分子凝胶中,通过与小分子凝胶共组装的过程来诱导单体分子之间的有序排布,然后再光照聚合,这是一条简单有效的制备具有特殊结构聚合物的方法。尤其是,采用手性凝胶因子作为模板,在自组装过程中,单体小分子以某种螺旋排布的方式与小分子凝胶因子共组装,光照诱发单体小分子的聚合,可以得到手性结构的高分子。如图 7 所示,将一种含有烷基长链的非手性联乙炔分子掺杂到另一种手性小分子凝胶基质中,由于联乙炔分子与小分子凝胶因子通过非共价键作用力发生自组装,形成螺旋排布的超分子组装结构^[33]。对于加入醋酸锌的湿凝胶,或者两者直接形成的干凝胶,紫外光照可以诱发联乙炔分子发生聚合,从而得到具有手性结构的联乙炔高分子。所制备的手性联乙炔掺杂的小分子凝胶不仅在温度和 pH 的外界刺激下可以发生颜色变化,而且联乙炔的超分子手性也会发生变化。这项工作通过小分子凝胶原位掺杂单体然后聚合的方法来制备手性聚联乙炔,拓展了在小分子凝胶体系中利用超分子自组装方法构筑手性功能材料方面的研究。

1.2 杂化凝胶

小分子凝胶和高分子凝胶分别具有各自的优缺点,将两者混合起来实现优势互补是一种非常简单而又高效的获得高性能凝胶材料的方法。由于小分子和高分子可以单独成胶,因此在杂化凝胶体系中,小分子和高分子可以形成相互独立的凝胶网络。作为一种能够自分类的多组分凝胶体系,杂化凝胶在很多

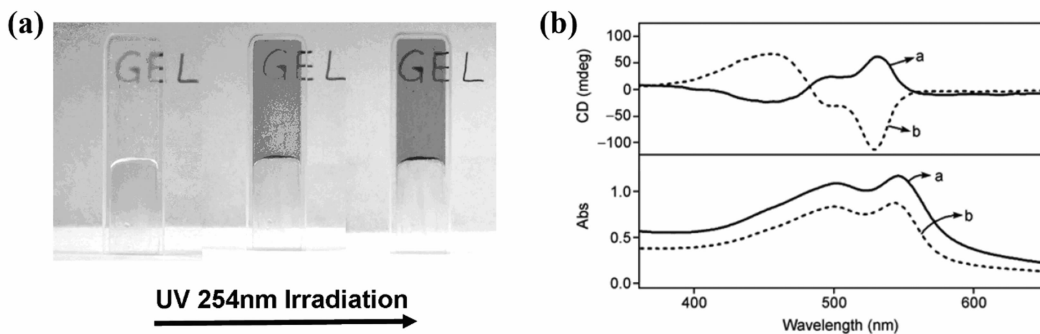


图 7 (a)联乙炔单体掺杂在小分子凝胶 LBG 中形成共凝胶,在紫外光照时间条件下,联乙炔单体发生聚合,凝胶的颜色也随之发生变化;(b)PCDA(聚联乙炔)-LBG(实线)干凝胶和 PCDA-DBG(虚线)干凝胶在加热到 90°C 时候的圆二色光谱(上)和紫外-可见吸收光谱(下)。

Figure 7 (a) dope diacetylene monomer into the LMWG LBG to form co-gel, the diacetylene monomer polymerized under UV irradiation accompanied by the color changes; (b) CD spectra (up) and UV-Vis spectra (down) of PCDA-LBG xerogel, PCDA-DBG xerogel after heating to 90°C .

领域都具有很重要的应用潜力,然而这类凝胶体系只是在最近几年才被报道过,相关文献报道也很少。

Yang 等首次报道了含有寡肽小分子水凝胶与琼脂糖的高分子水凝胶的杂化凝胶^[34]。所得到的杂化水凝胶的力学强度比单独的小分子水凝胶和高分子水凝胶都有所提升,尤其是断裂应力比单独的小分子水凝胶提高了至少 20 倍。杂化水凝胶不仅可以构筑成不同的形状,而且可以用来包裹不同的外来组分。实验中,用刚果红作为药物模型分子研究了杂化水凝胶的药物负载和释放行为。荧光显微成像和荧光光谱等表征手段表明,药物分子与小分子凝胶纤维之间存在着相互作用。通过改变小分子凝胶的结构,可以实现对药物分子释放速率的调控。该研究的意义在于,通过将小分子水凝胶和具有生物相容性的高分子水凝胶结合起来形成杂化凝胶,提高了凝胶的稳定性和生物相容性,在对药物的可控释放和酶的包裹方面具有很大的价值。

Smith 等报道了将一种 pH 响应性的小分子水凝胶和热响应性的琼脂糖高分子水凝胶结合起来形成杂化凝胶^[35]。小分子水凝胶的形成是通过缓慢调节溶液的 pH 从碱性到酸性得到的,而高分子水凝胶的形成是通过加热-冷却循环得到的,因此,在此杂化凝胶体系中,小分子凝胶和高分子凝胶的制备方法是互为正交的,互不干扰。作者用圆二色光谱表征表明,聚合物凝胶的存在只会降低小分子凝胶最初的成核和纤维的组装速率,但是不会明显改变最终的组装状态。在杂化凝胶体系中,小分子凝胶仍然保持着对 pH 的刺激响应性,通过向杂化凝胶中缓慢扩散酸或碱可以调控小分子凝胶在组装-解组装状态之间的转变,但由于琼脂糖高分子凝胶的存在,整个杂化凝胶体系仍然保持着宏观的完整性。这是首例可以通过简单的刺激因素来实现在杂化凝胶体系中可逆调控小分子凝胶网络的报道。

随后,Smith 等报道了首例由小分子水凝胶掺杂人工合成的可交联高分子水凝胶形成的杂化凝胶体系^[36]。如图 8 所示,高分子凝胶因子是两端含有可聚合的甲基丙烯酸酯的聚乙二醇高分子,在紫外光照的条件下,高分子的端基可以进一步进行交联形成交联聚合物。所形成的杂化体系可以通过选择性地控制紫外光照区域,实现多畴区凝胶的制备。也就是说,紫外光照发生聚合的区域形成的是小分子凝胶-高分子聚合凝胶的双网络区域,而没有发生光照聚合的区域,形成的只是单一小分子凝胶和高分子溶液的混合。这两个不同区域在性质和扩散能力方面都存在很大的差异,当用小分子染料作为药物模型研究其不同畴区的扩散行为,发现小分子染料只能够在未光照的区域进行扩散,而在光照聚合的杂化凝胶畴区,染料很难进行扩散,而且杂化凝胶畴区具有很强的力学强度,完全可以以整体的方式被取走。这项工作的重要意义在于:(1)可以实现对所负载的不同药物进行不同动力学模式的释放,即可以优先选择释放哪种药物;(2)由于光照聚合可以实现在纳米尺度上的空间区域选择性,因此在微流控方面具有很大的价

值;(3)在不同的畴区可以实现对不同细胞的生长速率的控制,因此在组织工程方面 also 具有很大的价值。

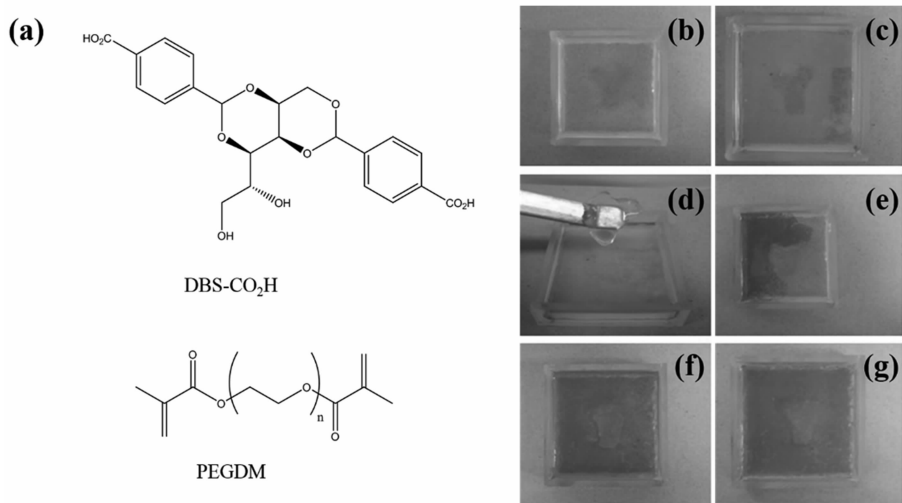


图 8 (a)小分子凝胶因子 DBS- CO_2H 和高分子凝胶因子 PEGDM 的分子结构;(b)图案化的多畴凝胶,包含杂化区域和非杂化区域;(c)非杂化区域很容易变形;(d)杂化区域比较结实;染料在凝胶中不同时间 60 s(e)、3h(f)、24h(g)下的扩散行为,染料很少能够扩散到杂化凝胶区域。

Figure 8 (a) Gelator structures—low-molecular-weight gelator DBS- CO_2H (1,3;2,4-dibenzylidene-D-sorbitol dicarboxylic acid) and polymer gelator PEGDM (poly(ethylene glycol) dimethacrylate); (b) Patterned multidomain gel consisting of nonhybrid singlenetwork region and hybrid dual-network region; (c) the nonhybrid domain is easily deformed; (d) the hybrid region can be removed intact; the diffusion of dye in the gel after different time 60 s(e),3h(f),24h(g). There is only minimal diffusion into the hybrid region.

1.3 互促凝胶

高分子和小分子在某些溶剂中单独都不能够形成凝胶,而两者结合起来共同作用却能够形成稳定的凝胶。这一类文献中报告的非常少,仅有极少量的文献报道过。2012 年 Sundararajan 等报道,将一种聚内酯的高分子与一种小分子在氯仿溶液里面共成胶^[37]。单独的高分子或单独的小分子在氯仿里面都不能够成胶,但将高分子与含有合适烷基链长度的小分子混合却能够形成凝胶。凝胶行为取决于小分子的烷基链长度,当烷基链小于 11 的时候,处于溶解状态,高于 13 的时候处于沉淀状态,只有当烷基链长度为 11~13 的时候才能形成凝胶。详细的研究表明,小分子在 高分子基质中不相容并产生相分离是形成凝胶的驱动力。这类凝胶虽然在文献上出现得很少,而且也没有相关功能化方面的报道,但研究此类凝胶对拓展小分子高分子混合凝胶的分类和可能的功能化方面具有一定的意义。

2 结语

小分子凝胶与高分子混合成胶在很多领域都具有重要的价值,将这两种不同类型的凝胶结合起来研究并实现优势互补,是提高材料综合性能的一种有效的方法,这一新领域还有很多未被挖掘的地方:(1)将不能成胶的高分子引入到小分子凝胶体系,聚合物的黏度效应或者由于聚合物吸附在小分子凝胶纤维网络的表面会影响小分子凝胶的组装路径,从而得到具有特殊纳米结构和功能的材料,同时会提高整个凝胶体系的力学强度;(2)将具有高度刺激响应性和结构易调性的小分子凝胶与具有高力学强度的高分子凝胶结合形成杂化凝胶,在环境修复、微流控、组织工程、药物可控缓释等方面具有很大的应用潜力。

参考文献：

- [1] Dastidar P. Chem Soc Rev, 2008, 37: 2699~2715.
- [2] Flory P J. Faraday Discuss, 1975, 57: 7~18.
- [3] Terech P, Weiss R G. Chem Rev, 1997, 97: 3133~3159.
- [4] Appel E A, del Barrio J, Loh X J, Scherman O A. Chem Soc Rev, 2012, 41: 6195~6214.
- [5] Jagur-Grodzinski J. Polym Adv Technol, 2010, 21: 27~47.
- [6] Lee K Y, Mooney D J. Chem Rev, 2001, 101: 1869~1879.
- [7] Osada Y, Gong J P. Adv Mater, 1998, 10: 827~837.
- [8] Ulijn R V, Bibi N, Jayawarna V, Thornton P D, Todd S J, Mart R J, Smith A M, Gough J E. Mater Today, 2007, 10: 40~48.
- [9] Estroff L A, Hamilton A D. Chem Rev, 2004, 104: 1201~1217.
- [10] George M, Weiss R G. Acc Chem Res, 2006, 39: 489~497.
- [11] Zhang L, Qin L, Wang X, Cao H, Liu M. Adv Mater, 2014, 26: 6959~6964.
- [12] Zhang L, Wang X, Wang T, Liu M. Small, 2015, 11: 1025~1038.
- [13] Wang X F, Zhang L, Liu M H. Acta Phys Chim Sin, 2016, 32: 227~238.
- [14] Cornwell D J, Smith D K. Mater Horiz, 2015, 2: 279~293.
- [15] Suzuki M, Hanabusa K. Chem Soc Rev, 2010, 39: 455~463.
- [16] Liu Y, Chen C, Wang T, Liu M. Langmuir, 2016, 32: 322~328.
- [17] Liu Y, Wang T, Liu M. Chem Eur J, 2012, 18: 14650~14659.
- [24] Yang C, Bian M, Yang Z. Biomater Sci, 2014, 2: 651~654.
- [19] Hanabusa K, Itoh A, Kimura M, Shirai H. Chem Lett, 1999: 767~768.
- [20] Li J L, Liu X Y. J Phys Chem B, 2009, 113: 15467~15472.
- [21] Liu X Y, Sawant P D, Tan W B, Noor I B M, Pramesti C, Chen B H. J Am Chem Soc, 2002, 124: 15055~15063.
- [22] Chen L, Revel S, Morris K, Spiller D G, Serpell L C, Adams D J. Chem Commun, 2010, 46: 6738~6740.
- [23] Pont G, Chen L, Spiller D G, Adams D J. Soft Matter, 2012, 8: 7797~7802.
- [24] Yang C, Bian M, Yang Z. Biomater Sci, 2014, 2: 651~654.
- [25] Yashima E, Maeda K, Iida H, Furusho Y, Nagai K. Chem Rev, 2009, 109: 6102~6211.
- [26] Liu M, Zhang L, Wang T. Chem Rev, 2015, 115: 7304~7397.
- [27] Li Y, Wang T, Liu M. Soft Matter, 2007, 3: 1312~1317.
- [28] Lv K, Qin L, Wang X, Zhang L, Liu M. Phys Chem Chem Phys, 2013, 15: 20197~20202.
- [29] Yang D, Zhao Y, Lv K, Wang X, Zhang W, Zhang L, Liu M. Soft Matter, 2016, 12: 1170~1175.
- [30] Tang Y, Zhou L, Li J, Luo Q, Huang X, Wu P, Wang Y, Xu J, Shen J, Liu J. Angew Chem Int Ed, 2010, 49: 3920~3924.
- [31] Yan X, He Q, Wang K, Duan L, Cui Y, Li J. Angew Chem Int Ed, 2007, 46: 2431~2434.
- [32] Cao H, Duan P, Zhu X, Jiang J, Liu M. Chem Eur J, 2012, 18: 5546~5550.
- [33] Duan P, Li Y, Liu M. Sci China: Chem, 2010, 53: 432~437.
- [34] Wang J, Wang Z, Gao J, Wang L, Yang Z, Kong D, Yang Z. J Mater Chem, 2009, 19: 7892~7896.
- [35] Cornwell D J, Okesola B O, Smith D K. Soft Matter, 2013, 9: 8730~8736.
- [36] Cornwell D J, Smith D K. Angew Chem Int Ed, 2014, 53: 12461~12465.
- [37] Khan M K, Chan A, Sundararajan P R. Soft Matter, 2012, 8: 10149~10157.

Advances in the Mixed Gels Composed of Low Molecular Weight Gelators and Polymers

YANG Dong, ZHANG Li, LIU Ming-hua*

(CAS Key Laboratory of Colloid Interface and Chemical Thermodynamics, Institute of Chemistry Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract: Gel, as a kind of semi-solid soft matter, plays a very important role as functional materials. Both polymers and low molecular weight gel (LMWGs) are possible to form gels. However, they exhibit different macroscopic mechanical properties and responsiveness on external stimuli. By mixing the polymers, even though some of them are non-gelator, into LMWGs, the mechanical properties can be increased while keeping the responsiveness of LMWGs. In this review, we summarized the recent research progress in the mixed gels composed of LMWGs/polymers (either gelative or non-gelative) to show the merit of such mixed gels.

Key words: Polymer gel; Low molecular weight gel; Mixed gel; Self-assembly