

基于环糊精包合作用的大分子网络研究进展

郭拥军*, 王用良, 冯茹森, 乔智华, 钟金杭

(西南石油大学化学化工学院 油气藏地质及开发工程国家重点实验室, 成都 610500)

摘要:环糊精与客体分子的“锁-钥匙”包合作用,是一种纯粹的分子间非共价键作用力,利用这一超分子作用力可以构筑大分子网络体系。基于环糊精分子的包合选择性、可调控性等优势,该缔合体系在过去十多年里备受人们关注,已成为大分子组装研究的热点。本文对这种基于环糊精包合作用的分子间包结缔合型大分子网络的最新进展进行了综述,主要包括:(1)环糊精的二聚体、交联聚合物、线型聚合物、支化或星型聚合物分别与两亲聚合物自组装形成超分子聚合物、纳米粒子、缔合增稠流体、超分子水凝胶;(2)环糊精接枝新型无机功能分子进而与两亲性客体聚合物构建杂化水凝胶;(3)具有对 pH、温度、光等敏感的智能凝胶的设计、设备及其在药物、基因传递与组织工程支架中的应用。

关键词:环糊精; 包结缔合; 大分子网络; 超分子水凝胶

引言

环糊精(CD)是一类由 D-吡喃葡萄糖单元通过 α -1,4 糖苷键首尾连接而成的环状低聚糖化合物。根据分子中所含吡喃葡萄糖单元数不同,分为 α 、 β 和 γ 环糊精,分别含 6、7 和 8 个葡萄糖单元,内径依次为 0.57 nm、0.78 nm、0.95 nm^[1]。其结构如图 1 所示,内腔疏水,外侧亲水,独特的两亲性结构使环糊精可作为“主体”包结不同的疏水性“客体”化合物,因而受到科技工作者们的广泛关注。基于环糊精的结构特点,通过设计制备含有环糊精的主体分子以及疏水基修饰的水溶性客体聚合物,二者在水溶液中简单混合,便可利用分子间包合作用自组装形成大分子网络,从而构筑新型包结缔合型流体材料及水凝胶材料^[2~7]。从本质上看,这种缔合体系的驱动力源于酶和底物间的超分子作用力^[1]或“锁-钥匙”间的匹配关系,因此组装而成的大分子网络结构具有可控和分子识别功能的特点^[5,6]。对于这种以环糊精包合作用为驱动力的新型缔合体系,1997 年首次被 Wenz 等^[8]进行了报道,此后十多年,国内外科学家对这种包结缔合型大分子进行了广泛研究。根据主体聚合物的构成情况主要分为五类:环糊精二聚物、水溶性环糊精交联聚合物、接枝型(线型、吊灯式)环糊精聚合物、环糊精-无机功能分子杂化体、星型(支化)环糊精聚合物分别与含有疏水基团的两亲聚合物的自组装体系。该缔合体系在粘度控制、药物控释、组织工程等方面已表现出潜在的应用价值^[9~13]。本文主要以环糊精主体聚合物分子形态为主线,对基于环糊精包合作用的大分子网络的最新成果进行综述,同时对如何丰富和拓展这种缔合体系进行了展望。

1 环糊精二聚体

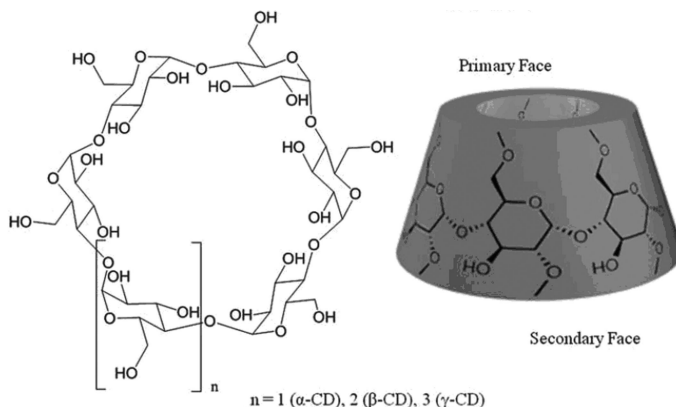
将环糊精二聚物与不同类型的客体聚合物相互作用,不仅可以构筑超分子聚合物还能获得水凝胶。2005 年, Hasegawa 等^[14]采用分子量为 600 的聚乙二醇为桥联剂,分别制备了 β 环糊精和金刚烷(AD)的二聚物,将二者混合后得到了分子量为 100000 的线性超分子聚合物。最近, Ge 等^[15]将 ATRP 与点击化学法相结合制备得到聚异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)链上同时含一个 AD 分子和两个 β -CD 分子的大分子单体——AD-PNIPAM-(β -CD)₂。在水溶液及高浓度下,该 AB₂ 型大分子单体可形成高分子量的超分子

收稿:2011-04-12; 修回:2011-05-09;

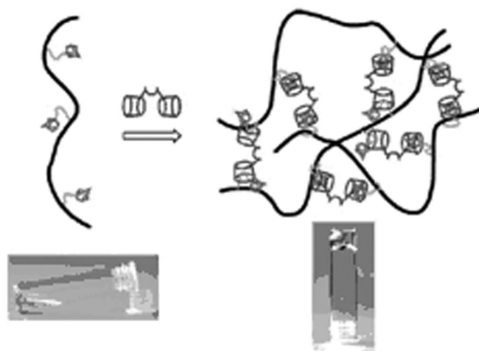
基金项目:国家高技术研究发展计划(863)项目(No. 2008AA092801)资助;

作者简介:郭拥军(1973—),男,博士,研究员,从事油田化学品研制、开发及作用机理研究;

* 通讯联系人: E-mail: gyfzgj@126.com.

图 1 α 、 β 和 γ 环糊精的结构示意图Figure 1 Schematic of the structures of α 、 β and γ cyclodextrin

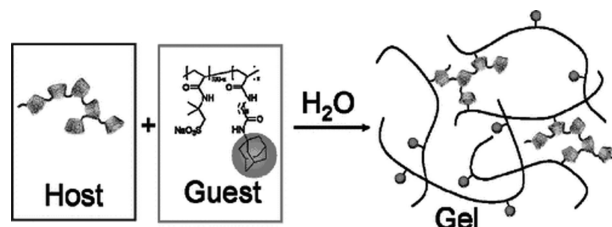
超支化聚合物。在环糊精二聚物与客体聚合物构成的水凝胶方面,2006 年,Kretschmann 等^[2]用对苯二甲酸与单胺基化的 β CD 进行缩合反应,得到 β CD 的二聚物,然后将 β CD 二聚物与金刚烷改性 PNIPAM 在水中混合制备得到一种具有开关控制功能的智能凝胶。 β CD 二聚物的加入会抑制聚合物的移动和溶解,使得 PNIPAM 的 LCST 值从 35℃ 降至 15℃。2010 年,Guo 等^[3]将具有不同连接基长度的环糊精二聚物与具有不同间隔基长度的金刚烷改性聚丙烯酸构筑得到超分子水凝胶。研究发现,通过调节环糊精二聚物连接基长度和金刚烷与聚丙烯酸间的烷基链长可实现对水凝胶流变性调控。对于环糊精二聚物,连接基越长,所得聚合物网络粘度越高;对于金刚烷改性聚丙烯酸,如图 2 所示,随连接基长度增加,烷基链将与金刚烷相互竞争,与环糊精进行包结。最近,该课题组^[16]又采用流变及二维 NOESY 谱研究了具有不同连接基长度的环糊精二聚物与不同烷基链(C12 和 C18)改性聚丙烯酸的相互作用规律。

图 2 β 环糊精与金刚烷或烷基链取代基发生主客体竞争包合形成聚合物网络示意图^[3]Figure 2 Schematic of formation of polymer network by host-guest competitive complexation between either the adamantly substituent or the alkyl tether guest and β -CD^[3]

2 水溶性环糊精交联聚合物

通过化学交联剂,如表氯醇、二缩水甘油醚等进行缩聚反应可得到水溶性环糊精交联聚合物(CDP),然后将其与含有疏水侧基^[17~19]或疏水端基^[4,20]的水溶性高分子相互作用,可自组装形成图 3 所示的包结缔合体系,使聚合物溶液粘度上升,呈现独特的流变性能,一定条件下还可形成物理交联凝胶^[17]。

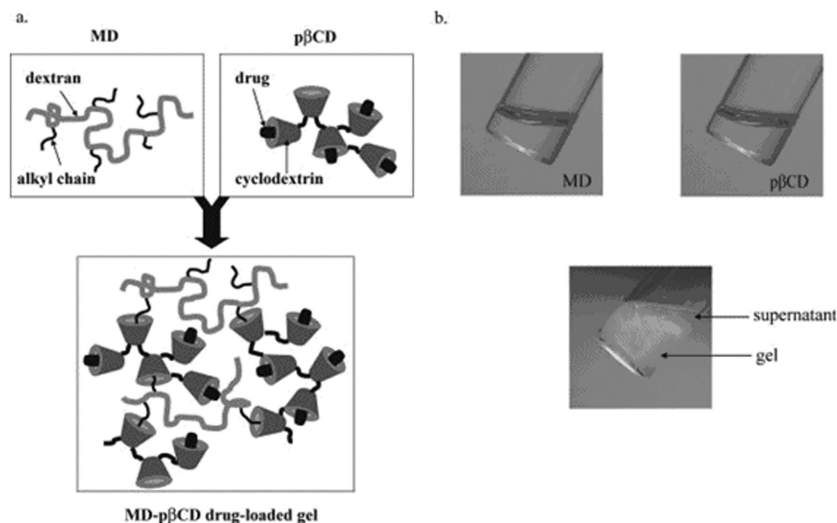
由于 β 环糊精空腔与金刚烷(AD)分子的高度匹配性,对于这种体系常采用金刚烷改性水溶性聚合物与 CDP 进行自组装研究。在这方面,1999 年,Amiel 等^[4]首次将金刚烷改性聚氧乙烯(PEO-AD)与 CDP 进行相互作用研究,结果发现这种包合作用可增强 PEO-AD 分子间的缔合作用,但易发生缔合相位

图 3 主客体聚合物形成聚集体系示意图^[17]Figure 3 Schematic of the formation of aggregate by host-guest polymers^[17]

分离,对 pH 和离子强度很敏感,缔合强度主要受聚合物链上的疏水基含量及两种聚合物浓度的影响。同年,Gosselet 等^[21]在聚(*N,N*-二甲基丙烯酰胺/羟乙基甲基丙烯酸酯)上引入金刚烷(AD),并与 β -CDP 构筑得到缔合体系。研究认为,两种聚合物处于一定组成时,存在一个最高粘度,符合 1:1 包合比,并且粘度随客体聚合物分子量和疏水基含量而变化。通过相图研究证实: β -环糊精与金刚烷的包合作用使得两种聚合物间确实存在强烈的缔合作用。随后,该课题组又合成了侧基含金刚烷的聚 *N*-三羟甲基-甲基-丙烯酰胺^[22],由于聚合物链上存在强烈的氢键作用,不利于分子间疏水作用,使其与 β -CDP 混合后,粘度增加更加显著。盐的加入有助于缔合,但也使得改性后的聚合物在更低浓度下就出现了两相区。此外,在 2000 年,Sandier 等研究证实^[20],随 PEO-AD 浓度增加,网络结构粒径分布明显变宽,平均松弛时间增加,聚集体体积增大,但存在最大尺寸,PEO-AD 的金刚烷基团间无“胶束化”趋势。2001 年,Amiel 等^[18]又对聚(β -苹果酸-co- β -苹果酸金刚烷乙酯)与 β -CDP 的二元组装体系进行了研究,结果发现缔合强度受溶液 pH 值影响很大,并且主要受两亲聚合物链上的净电荷控制。

除金刚烷外,用其它疏水基团(烷基链、苯基、环烷基等)对水溶性聚合物进行疏水修饰后,也可与水溶性环糊精交联聚合物进行超分子组装,构筑主客体缔合体系。2005 年,Wintgens 等^[23]制备了金刚烷或十二烷基疏水改性聚异丙基丙烯酰胺共聚物,该聚合物在水溶液中存在自缔合作用和最低临界溶解温度(LCST)。对 β -环糊精和环糊精交联聚合物包合诱导疏水改性 PNIPAM 的热敏性能进行研究发现:加入 β -环糊精单体后,LCST 值增加;而加入 β -环糊精聚合物后,LCST 值随疏水基含量而变化,疏水基为 1% 时增加,疏水基为 4% 时减小。此外,对两种聚合物间的缔合作用进行研究发现^[24]:这种缔合由疏水基团与环糊精空腔形成包结复合物引起,缔合常数近似为 10^4 M^{-1} ;吸附在环糊精聚合物层上的 PNIPAM 数取决于取代基的种类和数量。2005 年,李姝静等^[19]则采用 2-苯氧乙基丙烯酸酯疏水体修饰的丙烯酰胺共聚物 P(AM/POEA)与水溶性 β -环糊精聚合物(β -CDP)共同构筑了主客体缔合聚合物体系,并证实这种缔合体系具有良好增粘功能和耐盐性质。2006 年,Burekbuchler 等^[25]借助流变及小角中子散射(SANS)对疏水改性海藻酸(HM-alginate)/CDP 体系进行研究发现,CDP 可与聚合物链上相邻疏水基发生桥连而增强缔合网络,并且在高剪切速率下存在剪切增稠现象。

对于这种缔合体系的应用研究,目前主要集中在药物控释方面。2006 年,Gref 等^[26]将 β -CDP 与烷基链改性葡聚糖(MD)溶液在室温下混合,组装得到如图 4 所示的纳米级水凝胶 MD- β -CDP。随后,该课题组分别采用显微镜、动态光散射、分子模型、表面张力及 ^1H NMR 谱法对其形成机理及分子内部结构进行了深入研究^[27,28]:MD 分子有着水溶性两亲分子的典型特征,可吸附在气/液界面上;与 β -CD 相比, β -CDP 上的环糊精分子对 MD 的解吸有着协同作用;MD- β -CDP 自发形成,主要驱动力源于环糊精包合作用;纳米组装体粒径分布在 60~160 nm。此外,该水凝胶具有生物相容性和可注射性,可负载难溶性药物,如二苯甲酮、他莫昔芬和三苯氧胺等^[12]。此外,2009 年,Amiel 等^[13]对环烷酸(CHX)改性葡聚糖与环糊精交联聚合物构成的纳米自组装体进行了研究,结果发现,引入羧酸基团后,聚合物间的缔合作用具有 pH 响应性。当 pH 为 4 时可获得球形纳米粒子,当 pH < 4 时纳米粒子变得不稳定,当 pH > 4 时纳米粒子会转变成水溶液。最近,Yang 等^[29]将葡糖氧化酶(GOD)与十六烷酸 *N*-琥珀酰亚胺基酯(PA-NHS)反应,得到疏水改性葡糖氧化酶(HM-GOD),将其固定于环糊精交联聚合物接枝改性的聚乙烯亚胺水凝胶(PEI- β -CD)中,得到了一种具有对葡萄糖浓度变化敏感的水凝胶材料。

图 4 凝胶 MD-βCDP 形成示意图^[12]Figure 4 Schematic representation of the formation of MD-βCDP gels^[12]

3 接枝型(线型、吊灯式)环糊精聚合物

利用环糊精空腔与客体分子一一对应的分子识别关系,将带有环糊精侧基的水溶性线型聚合物与疏水改性水溶性聚合物混合,可组装得到一类重要的大分子网络结构,其中,环糊精线型聚合物主要通过改性环糊精单体聚合法和环糊精改性聚合物法得到^[30]。根据客体分子的类型主要分为以下四种:苯基、长链烷基、金刚烷、偶氮苯及其衍生物改性水溶性聚合物,由不同的客体聚合物与环糊精线型聚合物所组成的大分子体系,具有不同的结构特点和宏观性能。

3.1 以苯基改性聚合物为客体构筑大分子网络

1997 年, Wenz 等^[8]首次制备了这种基于主客体包合作用的缔合增稠体系。将马来酸酐与异丁烯共聚物上的酸酐基团分别与 β-环糊精的醇羟基和 4-叔丁基-对苯胺上的胺基反应,分别得到含有环糊精侧基的高分子 A 和含有客体侧基的高分子 B。两种线性高分子长链在水溶液混合后通过包合作用组装得到大分子网络,溶液粘度比混合前有很大提高。加入 HP-β-CD 后,客体分子选择性地与环糊精单体进行包合并拆散网络结构,导致粘度急剧下降。2009 年, Larsen 等^[31]将甲基丙烯酰胺环糊精与乙烯吡咯烷酮的共聚物同苯基疏水改性葡聚糖进行自组装得到纳米微粒。加入金刚烷醇,该微粒可逐渐分散成水溶液,具有可控性。由于该微粒中各成分均为生物相容性聚合物,分子尺寸都位于纳米/微米范围,适宜药物传送。

3.2 以长链烷基改性聚合物为客体构建结构流体

对于这种基于环糊精包合作用的分子间缔合体系,华东理工大学郭旭虹等在这方面做了很多有意义的工作^[5~7,10,11]。将单氨基化环糊精与聚丙烯酸反应,合成了带有 α-CD 和 β-CD 侧基的聚丙烯酸(CD-PAA);再用长链正烷基胺与聚丙烯酸反应,分别制备得到正烷基链疏水改性聚丙烯酸(HM-PAA)^[5~7]。二者混合后,CD-PAA 与 HM-PAA 通过环糊精的包合作用组装得到如图 5 所示的包结缔合大分子网络,与疏水缔合聚合物相比,这种新的组装体系可产生更强的缔合效应和水溶液粘度。对于 α-CDPAA 所构成的聚合物混合体系,浓度较高时可部分形成包合比 α-CD/HM=2:1 的主客体包合物,具有剪切增稠现象,其粘度大于 β-CDPAA 与 HMPAA 构成的混合体系^[6],改变环糊精类型可对包结缔合作用进行调节。另外,分子间作用力属纯粹二元相互作用力,缔合结构易于通过改变疏水基团含量和两种基团配比进行调控,网络结构形成的驱动力源于环糊精包合作用,包合过程主要遵循 1:1 包合比。而且,通过调节疏水缔合及包合作用可实现溶液流变性调控,主要方法有:改变主客体摩尔比例、烷基链长度、聚合物浓度、盐浓度、pH 值、温度及外加 β-CD 等^[32]。增加疏水基长度和聚合物浓度可获得更大的溶液粘度;增

加离子强度或 pH 值, 由于静电排斥力与疏水或包结缔合力的相互竞争, 粘度会出现峰值; 加入 β -CD 后发生竞争包合, 从而拆散缔合网络。

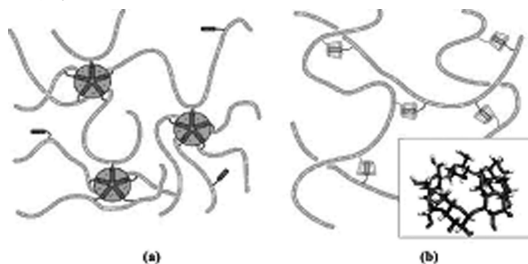


图 5 聚合物网络结构示意图

(a) 疏水作用; (b) 环糊精包合作用; 插图为 β -CD 结构^[7]

Figure 5 Schematic of polymer network structure

(a) pure hydrophobic association; (b) encapsulation of cyclodextrin^[7]

3.3 以金刚烷改性聚合物为客体构筑大分子网络及水凝胶

由于金刚烷与环糊精空腔非常匹配, 能形成较强的主客体包结复合物^[33], 比较容易制备得到超分子水凝胶。郭旭虹等^[10, 11]分别将三种连接基长度不同的 β -环糊精修饰的聚丙烯酸与金刚烷修饰的聚丙烯酸通过分子组装形成了聚合物水凝胶(见图 6)。研究发现^[11]: 聚合物骨架的空间位阻效应、分子内-分子间主客体包合相互竞争以及环糊精、金刚烷与聚丙烯酸主链间的连接基长度是控制这种同分异构型聚合物网络凝胶强度的主要影响因素; 通过环糊精与金刚烷及连接基间的选择性包合可调节水凝胶结构; 外加 β -CD 可拆散聚合物网络结构。对包合常数 K 进行测定发现^[34], 接枝在聚合物链上的环糊精与金刚烷间的包合常数远小于 β -CD 单体与金刚烷-1-羧酸盐的包合常数^[35], 说明接枝到聚合物链以后, 连接基的限制效应和聚合物骨架的空间位阻效应减弱了包合作用强度。



图 6 ADPAA 与 β -CDPAA 分子间主客体竞争包合形成聚合物网络示意图^[11]

Figure 6 Schematic of formation of hydrogel through intermolecular host-guest competitive complexation of ADPAA with β -CDPAA^[11]

2002 年, Charlot 等^[36, 37]将环糊精(CD)、金刚烷(AD)分子分别引入壳聚糖大分子链, 二者混合得到大分子网络结构。随后, 该课题组又分别将环糊精、金刚烷单体及其二聚物接枝在透明质酸(HA)上, 分别得到聚合物链上含有环糊精及金刚烷的 HA-CD 和 HA-AD 衍生物^[38~40]。将二者进行超分子组装, 可得到如图 7a、b 所示的聚合物网络结构。等温滴定量热(ITC)测定结果表明, 环糊精及金刚烷二聚物间的包合焓是单体的两倍, 包合常数显著增加, 将两者的二聚物接枝到透明质酸后, 包合作用有一定下降。与单体包合作用比较, 由于链间物理交联点的类型及活化能存在差异, 混合溶液体系表现出不同的粘弹性行为。加入竞争主体 CD 单体, AD 分子将选择性地与 CD 单体进行包合。与 HA(AD)/HA(CD)体系相比, 同样数量的 AD、CD 分子条件下, HA(AD)₂/HA(CD)₂ 体系只有一半的缔合结点, 且加入一个环糊精分子, 缔合结点数就减少一个。如图 7c 所示, 在 HA(AD)/HA(CD)体系中, 剩下的一个缔合点还能能为聚合物网络结构提供足够的内聚力。然而在 HA(AD)₂/HA(CD)₂ 体系中, 由于存在空间位阻效应, 加入一个 CD 分子即可完全拆散缔合点(图 7d), 即加入更少的 CD 即可拆散聚合物网络结构。研究发现^[41], 共混物在重叠浓度之上会发生可逆凝胶化; 二者可形成线性复合物(双链); 聚合物链上基团随机

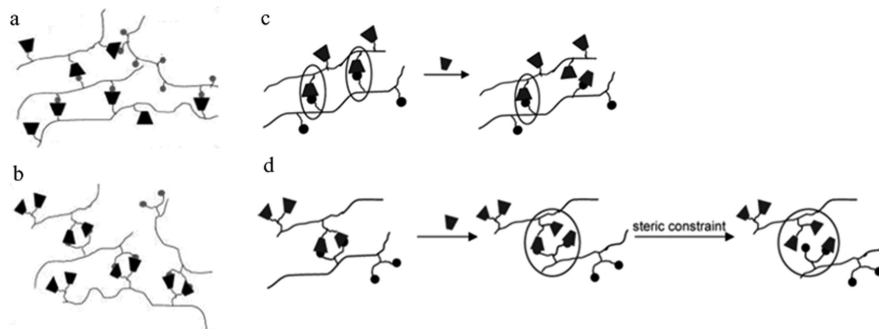


图 7 通过一价(a)或二价(b)的 CD/AD 复合物连接的聚合物网络结构以及 β -CD 对 HA(AD)/HA(CD) (c)和 HA(AD)₂/HA(CD)₂ (d)混合物结构的影响^[39,40]

Figure 7 Schematic of network stabilized by (a) monovalent or (b) divalent CD/AD complexes and the effect of the addition of natural β -CD on the stability of the (c) HA(AD)/HA(CD) and (d) HA(AD)₂/HA(CD)₂ mixtures^[39,40]

分布,非麦克斯韦粘弹性现象明显。

2009 年, Layre 等^[42]对聚(甲基乙烯醚-顺丁烯二酸酐)进行环糊精接枝改性,制备了含环糊精的聚合物 P(MVE-MA)-*g*- β CD 以及金刚烷改性葡聚糖,二者在水溶液中简单混合,组装得到缔合网络。研究发现,网络结构形成的驱动力除环糊精包合作用外,还有氢键和静电相互作用,对溶液中 pH、离子强度变化敏感。如图 8 所示,大分子网络在不同 pH 值时具有不同的储能模量,其中 pH=2 时,网络强度最大。2010 年, Kaya 等^[43]则利用环糊精包合作用,将环糊精及金刚烷的甲基丙烯酸酯单体分别与甲氧基聚乙二醇甲基丙烯酸酯的共聚物组装得到水凝胶。

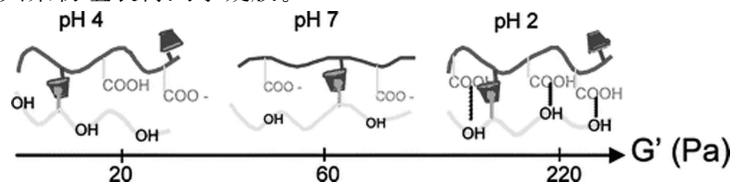


图 8 pH 值对缔合网络影响示意图^[42]

Figure 8 Representative scheme of the pH effect on the associative network^[42]

3.4 以偶氮苯改性聚合物为客体构筑光敏凝胶

2004 年, Harada 等^[44,45]利用 β -CD 空腔可与反式偶氮苯(trans-Azo)包合而不与顺式偶氮苯(cis-Azo)包合的性质,研究了由环糊精接枝改性聚丙烯酸(P3 α CD 和 P6 β CD)与偶氮苯十二烷基改性聚丙烯酸(PC₁₂Azo)构成的光敏水凝胶。结果发现, Azo 容易穿过 P6 β CD 的 CD 空腔, P3 α CD/PC₁₂Azo 体系粘度比 P6 β CD/PC₁₂Azo 体系低。对 P3 α CD/PC₁₂Azo 体系进行紫外光照射, Azo 可完全从 CD 空腔解离,粘度降低;进行可见光照射后, Azo 又可重新进入 CD 空腔。然而,对 P6 β CD/PC₁₂Azo 体系进行紫外光照射,与 Azo 包合的 CD 空腔却进一步与十二烷基链包合,形成联锁复合物;可见光照射后又与 Azo 包合。最近,该课题组^[46]又将环糊精接枝改性可降解(CD-CUR)与 PC₁₂Azo 进行组装得到光敏凝胶(见图 9 所示),采用 UV($\lambda=365\text{nm}$)光照射, PC₁₂Azo 上的 Azo 基团发生异构化从反式转为顺式(反式/顺式=12:88),凝胶变为溶胶;可见光($\lambda=430\text{nm}$)照射或加热到 60 $^{\circ}\text{C}$ 又使 Azo 从顺式转为反式(反式/顺式=75:25),溶胶又能恢复成凝胶。

4 环糊精-无机功能分子杂化体

近年来,将各种新功能无机分子,如碳纳米管^[47,48]、量子点^[49]、二氧化硅微粒^[50]、膨胀石墨^[51]等引入水凝胶,可增强其机械性能和流变性能,引起了科学家们的极大兴趣^[52]。2007 年, Harada 等^[47]首次将外层覆盖有 β -CD 的单壁碳纳米管(Py- β -CD/SWNT)与十二烷基疏水改性聚丙烯(PAAC₁₂)通过包合作

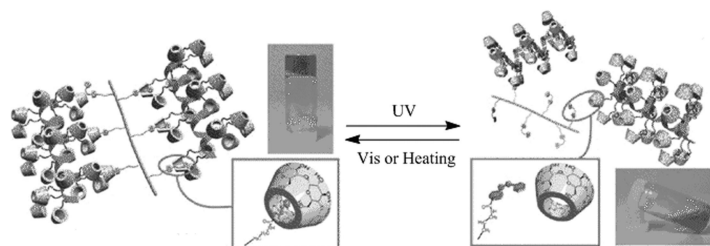


图 9 紫外、可见光或加热对 CD-CUR 和 PC₁₂ Azo 相互作用的影响^[46]

Figure 9 Schematic of the interactions of CD-CUR with PC₁₂ Azo upon irradiation with UV and visible light or heating at 60°C^[46]

用制备得到了相应的杂化水凝胶。加入竞争主体分子 α CD 或金刚烷羧酸钠后,可使凝胶发生“gel-sol”转变。随后, Klink 等^[48]将环糊精以共价键形式连接到多壁碳纳米管(MWCNTs)上,在水溶液中与聚(异丁烯-co-顺丁烯二酸酐-co-异丁苯基顺丁烯酰胺)混合后制备得到大分子网络,该网络结构具有很高稳定性。加入环糊精分解酶(高峰氏淀粉酶,来自曲霉菌)可使网络结构崩塌并使 MWCNTs 沉淀。2010 年,江明等^[49]制备了一种由偶氮苯基(Azo)末端修饰的聚二甲基丙烯酰胺-聚异丙基丙烯酰胺嵌段共聚物[(Azo-(PDMA-*b*-PNIPAM))]以及 β CD 改性的硫化镉(CdS)量子点(β CD@QD)组成的双重响应性超分子混合凝胶,见图 10。对于 β CD@QD 与 Azo-(PDMA-*b*-PNIPAM)构成的星型混合物(HIC),温度大于 LCST 时发生聚集,对浓度为 7%(wt)的 HIC 溶液进行简单加热即可得到水凝胶。加入竞争主体分子 α CD 或金刚烷羧酸后,凝胶发生“gel-sol”转变,具有对主/客体竞争和温度变化的双重响应性。此外,向 β CD 功能改性的二氧化硅粒子(β CD@SiO₂)中加入一端被金刚烷修饰的聚乙二醇(AD-PEG)后,通过包合作用得到水溶性混合微粒。然后加入 α CD,由于 AD-PEG 一端已被 β CD@SiO₂ 封锁, α CD 将从 PEG 的另一端穿过聚合物链,由 α CD 分子间的相互聚集以及混合微粒间的协同效应可得到杂化水凝胶^[50]。

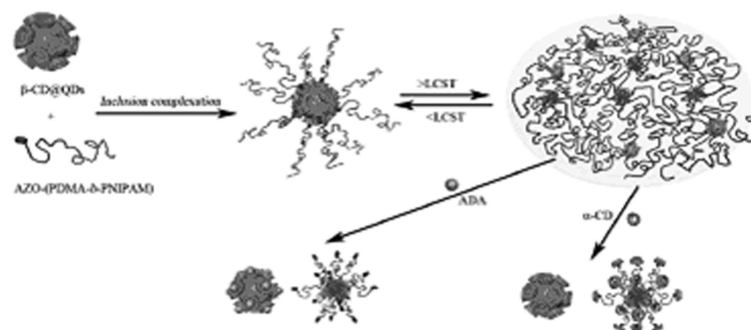


图 10 基于杂化包结复合物(HIC)超分子水凝胶的形成与分解机理^[49]

Figure 10 Plausible formation and disassociation mechanisms of the supramolecular hydrogel of HIC^[49]

5 星型(支化)环糊精聚合物

基于水凝胶在药物传递、组织工程,特别是蛋白质疗法的控释及持续传递中的重要应用。Manakker 等^[53~55]利用 β CD 与胆固醇的包合作用,将末端分别被 β CD 及胆固醇改性的八臂星型聚合物(PEG₈- β CD 和 PEG₈-chol)制备得到星型超分子水凝胶(见图 11)。该水凝胶的机械性能可通过多种因素进行调节,如聚合物浓度、 β CD 与胆固醇的摩尔比例、分子量、凝胶组分的结构、温度及外加客体金刚烷酸等^[53,54]。选择合适条件可得到储能模量(G')高于 30kPa(37°C)的强性凝胶。其机械性能与软骨相当,在组织工程中作为生物支架具有潜在的应用。另外,该凝胶对模型蛋白质,如溶菌酶、牛血清蛋白、免疫球

蛋白进行负载,可获得零级药剂释放^[55]。

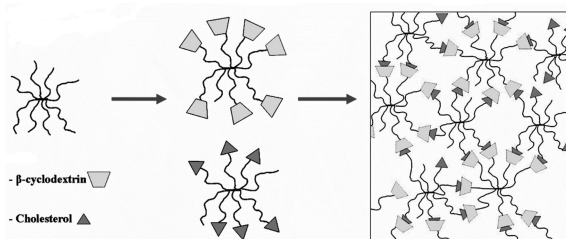


图 11 PEG₈-β-CD 和 PEG₈-chol 在水中混合形成水凝胶示意图^[53]

Figure 11 Schematic of formation of hydrogel by mixing PEG₈-β-CD and PEG₈-chol in aqueous environment^[53]

6 结论与展望

综上所述,通过环糊精与客体分子之间的包合作用可以构筑超分子体系,特别是基于固定在大分子上的环糊精与客体分子之间的包合作用交联,可组装得到大分子网络结构。由于聚合物链上含有多个环糊精分子,可使整个分子链作为大的包结主体与疏水改性聚合物之间发生交联作用,从而得到聚合物网络结构^[4~7]。另外,在该主客体缔合体系中分别引入羧基、偶氮苯、聚异丙基丙烯酰胺等,还可得到具有 pH、光、热敏感的刺激响应性功能材料^[2,13,44,45];通过与无机分子杂化可进一步拓宽水凝胶的功能性及智能性^[47~50],以满足不同领域的应用要求。对于这种缔合体系的应用,很多学者已在粘度控制、基因传递、药物控释、组织工程等方面做了很多有益的探索^[9~13],然而其应用领域仍然有待进一步拓展。随着疏水缔合水溶性聚合物在涂料、水处理、三次采油等方面的成功应用^[56~58],以分子间超分子作用驱动的结构流体引起了人们广泛的兴趣。特别是在三次采油方面,将这种主客体包合作用引入到驱油剂的设计与制备中,可望得到新型超分子驱油体系。对于这种包结缔合型大分子,大分子网络构建的驱动力是一种纯粹的分子间作用力,因此有望获得比传统疏水缔合聚合物更强的增稠效果^[7]。目前,以环糊精包合作用构筑大分子网络结构的研究正方兴未艾,有望成为今后的研究热点。

参考文献:

- [1] 郭明雨,江明.化学进展,2007,19(4):557~566.
- [2] Kretschmann O, Choi SW, Miyauchi M, Tomatsu I, Harada A, Ritter H. Angew Chem Int Ed, 2006, 45(26):4361~4365.
- [3] Guo X, Wang J, Li L, Chen Q, Zheng L, Pham D T, Lincoln S F, May B L, Prudhomme R K, Easton C J. AIChE J, 2010, 56(11):3021~3024.
- [4] Amiel C, Sébille B. Adv Colloid Interface Sci, 1999, 79(2-3):105~122.
- [5] Guo X, Abdala A A, May B L, Lincoln S F, Khan S A, Prudhomme R K. Polymer, 2006, 47(9):2976~2983.
- [6] Li L, Guo X, Fu L, Prudhomme R K, Lincoln S F. Langmuir, 2008, 24(15):8290~8296.
- [7] Guo X, Abdala A A, May B L, Lincoln S F, Khan S A, Prudhomme R K. Macromolecules, 2005, 38(7):3037~3040.
- [8] Weickenmeier M, Wenz G, Huff J. Macromol Rapid Commun, 1997, 18(12):1117~1123.
- [9] Van De Manacker F, Vermonden T, Van Nostrum C F, Hennink W E. Biomacromolecules, 2009, 10(12):3157~3175.
- [10] Li L, Guo X, Wang J, Liu P, Prudhomme R K, May B L, Lincoln S F. Macromolecules, 2008, 41(22):8677~8681.
- [11] Guo X, Wang J, Li L, Pham D T, Clements P, Lincoln S F, May B L, Chen Q, Zheng L, Prudhomme R K. J Polym Sci Part B: Polym Phys, 2010, 48(16):1818~1825.
- [12] Daoud-Mahammed S, Grossiord J L, Bergua T, Amiel C, Couvreur P, Gref R. J Biomed Mater Res Part A, 2008, 86A(3):736~748.
- [13] Layre A M, Wintgens V, Gosselet N M, Dalmás F, Amiel C. Eur Polym J, 2009, 45(11):3016~3026.
- [14] Hasegawa Y, Miyauchi M, Takashima Y, Yamaguchi H, Harada A. Macromolecules, 2005, 38(9):3724~3730.
- [15] Ge Z, Liu H, Zhang Y, Liu S. Macromol Rapid Commun, 2011, 32(1):68~73.
- [16] Wang J, Li L, Guo X, Zheng L, Pham D T, Lincoln S F, Ngo H T, Clements P, May B L, Prudhomme R K, Easton C J. Ind Eng Chem Res, 2011, DOI:10.1021/ie101705e.

- [17] Koopmans C, Ritter H. *Macromolecules*, 2008, 41 (20); 7418~7422.
- [18] Moine L, Amiel C, Brown W, Guerin P. *Polym Int*, 2001, 50 (6); 663~676.
- [19] 李姝静, 吴飞鹏, 李妙贞, 王尔鑑, 毛诗珍, 杜有知. *化学学报*, 2005, 63 (19); 1841~1846.
- [20] Sandier A, Brown W, Mays H, Amiel C. *Langmuir*, 2000, 16 (4); 1634~1642.
- [21] Gosselet N M, Beuclet F, Renard E, Amiel C, Sebille B. *Colloids Surf, A*, 1999, 155 (2-3); 177~188.
- [22] Gosselet N M, Naranjo H, Renard E, Amiel C, Sebille B. *Eur Polym J*, 2002, 38 (4); 649~654.
- [23] Wintgens V, Charles M, Allouache F, Amiel C. *Macromol Chem Phys*, 2005, 206 (18); 1853~1861.
- [24] Wintgens V, Amiel C. *Langmuir*, 2005, 21 (24); 11455~11461.
- [25] Burckbuehler V, Kjøniksen A L, Galant C, Lund R, Amiel C, Knudsen K D, Nyström B. *Biomacromolecules*, 2006, 7 (6); 1871~1878.
- [26] Gref R, Amiel C, Molinard K, Daoud-Mahammed S, Sebille B, Gillet B, Beloeil J C, Ringard C, Rosilio V, Poupaert J, Couvreur P. *J Controlled Release*, 2006, 111 (3); 316~324.
- [27] Daoud-Mahammed S, Ringard-Lefebvre C, Razzouq N, Rosilio V, Gillet B, Couvreur P, Amiel C, Gref R. *J Colloid Interface Sci*, 2007, 307 (1); 83~93.
- [28] Othman M, Bouchemal K, Couvreur P, Desmaële D, Morvan E, Pouget T, Gref R. *J Colloid Interface Sci*, 2011, 354 (2); 517~527.
- [29] Yang X, Kim J C. *Int J Biol Macromol*, 2011, 48(4); 661~666.
- [30] 王杰, 郭旭虹, 李莉. *化工进展*, 2008, 27 (10); 1556~1560.
- [31] Nielsen A L, Steffensen K, Larsen K L. *Colloids Surf, B: Biointerfaces*, 2009, 73; 267~275.
- [32] Wang J, Li L, Ke H, Liu P, Zheng L, Guo X, Lincoln S F. *Asia-Pac J Chem Eng*, 2009, 4 (5); 537~543.
- [33] Weickenmeier M, Wenz G. *Macromol Rapid Commun*, 1996, 17 (10); 731~736.
- [34] Wang J, Pham D T, Guo X, Li L, Lincoln S F, Luo Z, Ke H, Zheng L, Prudhomme R K. *Ind Eng Chem Res*, 2010, 49 (2); 609~612.
- [35] Rekharsky M V, Inoue Y. *Chem Rev*, 1998, 98 (5); 1875~1918.
- [36] Charlot A, Auzély-Velty R, Rinaudo M. *J Phys Chem B*, 2003, 107 (32); 8248~8254.
- [37] Auzély-Velty R, Rinaudo M. *Macromolecules*, 2002, 35 (21); 7955~7962.
- [38] Charlot A, Heyraud A, Guenot P, Rinaudo M, Auzély-Velty R. *Biomacromolecules*, 2006, 7 (3); 907~913.
- [39] Charlot A, Auzély-Velty R. *Macromolecules*, 2007, 40 (4); 1147~1158.
- [40] Charlot A, Auzély-Velty R. *Macromolecules*, 2007, 40 (26); 9555~9563.
- [41] Semenov A, Charlot A, Auzély-Velty R, Rinaudo M. *Rheol Acta*, 2006, 46 (5); 541~568.
- [42] Layre A M, Viole G L, Wintgens V R, Amiel C. *Biomacromolecules*, 2009, 10 (12); 3283~3289.
- [43] Kaya E, Mathias L J. *J Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48 (3); 581~592.
- [44] Takashima Y, Nakayama T, Miyauchi M, Kawaguchi Y, Yamaguchi H, Harada A. *Chem Lett*, 2004, 33 (7); 890~891.
- [45] Tomatsu I, Hashidzume A, Harada A. *J Am Chem Soc*, 2006, 128 (7); 2226~2227.
- [46] Tamesue S, Takashima Y, Yamaguchi H, Shinkai S, Harada A. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49 (41); 7461~7464.
- [47] Ogoshi T, Takashima Y, Yamaguchi H, Harada A. *J Am Chem Soc*, 2007, 129 (16); 4878~4879.
- [48] Klink M, Ritter H. *Macromol Rapid Commun*, 2008, 29; 1208~1211.
- [49] Liu J, Chen G, Guo M, Jiang M. *Macromolecules*, 2010, 43 (19); 8086~8093.
- [50] Guo M, Jiang M, Pispas S, Yu W, Zhou C. *Macromolecules*, 2008, 41 (24); 9744~9749.
- [51] Ogoshi T, Ichihara Y, Yamagishi T A, Nakamoto Y. *Chem Commun*, 2010, 46 (33); 6087~6089.
- [52] Chen G, Jiang M. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(5); 2254~2266.
- [53] Van De Manakker F, Van Der Pot M, Vermonden T, Van Nostrum C F, Hennink W E. *Macromolecules*, 2008, 41 (5); 1766~1773.
- [54] Van De Manakker F, Vermonden T, El Morabit N, Van Nostrum C F, Hennink W E. *Langmuir*, 2008, 24 (21); 12559~12567.
- [55] Van De Manakker F, Braeckmans K, Morabit N E, De Smedt S C, Van Nostrum C F, Hennink W E. *Adv Funct Mater*, 2009, 19 (18); 2992~3001.
- [56] Hashidzume A, Tomatsu I, Harada A. *Polymer*, 2006, 47 (17); 6011~6027.
- [57] Zhou W, Zhang J, Han M, Xiang W, Feng G, Jiang W. *Int Pet Technol Confer*, 2007.
- [58] Reuvers A J. *Prog Org Coat*, 1999, 35 (1-4); 171~181.

Research Progress in Macromolecular Network Based on Cyclodextrin Inclusive Associations

GUO Yong-jun^{*}, WANG Yong-liang, FENG Ru-sen, QIAO Zhi-hua, ZHONG Jin-hang

(*State Key Laboratory of Oil and Gas Reservoir Geology and Exploitation, School of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest Petroleum University, Chengdu 610500, China*)

Abstract: Based on the “lock-and-key” inclusion complexation between cyclodextrins and various guest molecules, which is strictly intermolecular non-covalent interaction, novel macromolecular networks can be formed. The novel networks have attracted much attention and have been the focus of macromolecular self-assembly in recent years due to the advantages of selectivity, regulating capability of cyclodextrins. In this paper, the recent progresses of macromolecular networks assembled by inclusive associations is reviewed, which mainly include: (1) supramolecular polymers, nanoparticles, association thickening fluid or supramolecular hydrogels induced by the complexation between cyclodextrin dimers, cyclodextrin crosslinked polymers, pendent cyclodextrin polymers, multi-arms star or hyperbranched polymers and the amphiphilic polymers; (2) hybrid organic-inorganic hydrogels prepared from CD-grafted new functional inorganic species and amphiphilic polymers; (3) the design and preparation of the supramolecular hydrogels with stimuli-responsive properties including pH, temperature, light, etc and their potential applications as drug / gene delivery carriers and tissue engineering scaffolds.

Key words: Cyclodextrin; Inclusive association; Macromolecular network; Supramolecular hydrogel