基于水溶性嵌段共聚物的双动态共价键交联凝胶的构建

刘雨生^{1,2}, 谭业邦^{1,2*}

1. 山东大学化学与化工学院, 济南 250100

2. 山东大学特种功能聚集体材料教育部重点实验室, 济南 250100

*通讯作者, E-mail: ybtan@sdu.edu.cn

收稿日期: 2021-01-31; 接受日期: 2021-04-02; 网络版发表日期: 2021-05-19

国家科技重大专项(编号: 2016ZX05025-003-012)资助项目

摘要 本文采用可逆加成-裂解链转移(RAFT)聚合制备了含酰肼基和硼酸基团的*N*-异丙基丙烯酸酰胺双嵌段聚合物和含有酮羰基和葡萄糖基团的丙烯酸酰胺双嵌段聚合物. 在不同条件下构筑了基于酰肼键和硼酸酯键交联的双动态共价键交联水凝胶, 通过对其流变行为的测试探究了凝胶的综合性能. 酸性条件下, 硼酸酯键不能形成, 酰肼键使凝胶快速形成并实现快速自愈; 中性以及弱碱性条件下, 硼酸酯键使水凝胶快速形成, 而酰肼键在后期逐渐增加凝胶的强度; 碱性条件下, 两种动态共价键则协同作用, 使凝胶具有多重刺激响应性和自愈性.

关键词 水溶性高分子, 动态共价键, 水凝胶

1 引言

将多个动态共价键(DCB)整合到同一的材料中, 能够有效克服单DCB交联材料的局限性, 提升材料的综合性能^[1-5]. 与单DCB交联水凝胶相比, 双DCBs或多DCBs的结合能够赋予材料更高层次的刺激响应性、机械调控水平和自愈合能力^[6-10], 且可利用不同的物理或化学刺激交替控制单一的动态共价键实现对材料宏观性质的调控^[9,11,12].

凝胶材料中的多个动态共价键在性质以及功能上通常是互补的, 通过化学方法合成具有多种形成双动态共价键的反应性基团的交联剂是实现这一目标的有效方法^[1,13], 如双(苯基硼酸氨甲酰)脒胺^[14]. 在这种情

况下, 不同动态共价键可以独立地对响应特定的物理或化学刺激, 单一动态共价键的破坏即可实现材料整体状态的变化, 如凝胶-溶胶转变. 将多种DCBs整合到同一材料的另一有效方法是对某些合成或天然高分子进行修饰, 使大分子侧链含有多种能够参与DCBs形成反应基团. 在此种条件下, 不同的动态共价键将赋予材料不同特性, 单一破坏一种动态共价键不会完全破坏凝胶结构^[15]. 例如, Chen等^[16]利用己二酸二肼和糠胺对透明质酸钠进行功能化修饰, 将Diels-Alder (D-A)反应和酰肼键结合在一种用于软骨组织工程的凝胶中. 酰肼键使凝胶具有良好的自修复性, 提高材料的抗疲劳性, 延长使用寿命, 而D-A反应则赋予材料合适的机械性能. 此外, 同一材料中若含有多种具有不同反应动

引用格式: Liu Y, Tan Y. Construction of double dynamic covalent bond crosslinked hydrogel based on water-soluble block polymers. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 791–802, doi: 10.1360/SSC-2021-0023

力学的动态共价键, 经过设计可以实现对材料的机械行为的控制^[17]. 目前通过对材料在分子层面的设计, 使多个动态共价键整合到同一材料中, 已成为实现材料按需设计的一种重要方法.

作为两种典型的动态共价键, 酰胺键和硼酸酯键已被广泛应用于开发多种功能性材料^[18-21]. 酰胺键在pH>2时即可形成, 但在不同的pH条件下其形成机理不同, 如酸性条件下, 酸催化作用使酰胺键表现出较高的动态性^[22], 而在中性和弱碱性条件下, 酰胺键发生动态“锁定”^[23-25]. Patrickios等^[26]在研究酰胺键交联的基于改性四聚乙二醇的凝胶时指出, 在2.0~12.5的pH范围内, 酰胺键的成键速度表现出pH依赖性, 凝胶化时间可涵盖4个数量级, 最大凝胶形成时间在pH 8.5左右. 而硼酸酯键交联的凝胶材料则通常需满足环境中的pH值在含硼酸基团化合物的pK_a附近时才可形成^[27,28], 且随着pH的增大, 反应的平衡常数迅速增大. 基于此, 若通过对高分子结构和组成的设计, 将酰胺键和硼酸酯键整合到同一凝胶材料中, 将赋予材料在不同pH条件下具有不同的特性.

本文采用可逆加成-裂解链转移(RAFT)聚合法制备了含酰胺和硼酸基团的*N*-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)双嵌段聚合物, 和含有酮羰基和葡萄糖基团的丙烯酰胺(AM)双嵌段聚合物, 并构筑了基于酰胺键和硼酸酯键的双动态凝胶^[4]. 综合研究了两种动态相互作用对凝胶在凝胶化过程、自修复能力、刺激响应性和力学性能调控等方面的影响, 并重点探究了不同pH条件下硼酸酯键和酰胺键的相互协同作用以及作用机制.

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

双丙酮丙烯酰胺(DAA, 98.0%)、偶氮二异丁腈(AIBN, 99%)、3-氨基苯硼酸(APBA, 98%)、D-氨基葡萄糖胺盐酸盐(GA, 99%)、丙烯酰氯(98%)、二甲基亚砜(DMSO, 超干溶剂)、1-十二硫醇(98%)、氘代水(99.9)、氘代二甲基亚砜(>99.8%), 均购自百灵威科技有限公司(中国). 氢氧化钠(97%)、碳酸钾(KCO₃, 99%)、碳酸氢钾(KCO₃, 99.5%)、丙烯酰胺(AM, 98%)、丙烯酸甲酯(MA, 99%)、盐酸(HCl, 36.5%)、无水甲醇、氯仿(分析纯)、水合肼(85%)均购自国药集团化学试剂公司(中国). 其中*N*-异丙基丙烯酰胺利

用正己烷和甲苯经过三次的重结晶, 完全干燥后使用. 丙烯酸甲酯经减压蒸馏提纯后使用.

核磁共振(¹H NMR)谱使用Bruker Avance 400 MHz或300 MHz核磁共振仪(德国)测定; 聚合物的浊点采用Persee TU 1901型紫外-可见分光光度计(中国)测量; 红外光谱在Bruker tensor 27傅里叶红外光谱仪上(德国)进行测定; 凝胶渗透色谱(GPC)采用岛津LC-20AT色谱仪(日本), 并串联SB-802.5HQ、SB-804HQ、SB-806HQ色谱柱获得, 流速为0.5 mL min⁻¹, 测试温度为25℃; 流变实验使用HAAKE MARS III流变仪(美国)进行测试(DDG27 1°锥板, 20 mm).

2.2 实验方法

2.2.1 CTA-(NIPAM-co-AAPBA)-*b*-(NIPAM-co-MA) (PAM)聚合物的合成

合成中所用的丙烯酰胺基苯硼酸(AAPBA)和丙烯酰胺基葡萄糖(AGA)的合成方法参见本课题组已发表工作^[29], 链转移剂*S*-1-十二烷基-*S'*-(*R*,*R'*-二甲基-*R''*-羧基)三硫代羧酸酯(DDMAT)根据文献描述方法合成^[30,31]. 双嵌段聚合物PAM经两步RAFT聚合反应制得. 第一步为CTA-(APBA-co-NIPAM) (PA)的制备, NIPAM (2.55 g, 22.5 mmol), AAPBA (0.48 g, 1.5 mmol), AIBN (1.65 mg, 0.01 mmol), DDMAT (0.183 g, 0.5 mmol), 置于25 mL的反应管中, 并加入7.80 mL DMSO, 完全溶解后, 经三次冷冻-脱气过程, 并在70℃电磁搅拌条件下反应24 h后, 迅速浸入液氮中终止RAFT反应. 聚合物溶液于透析袋中经无水甲醇透析, 除去杂质. 透析液经旋转蒸发、真空干燥得到PA2. 第二步为以制备的PA2为大分子引发剂进行PAM的合成. PA2 (2.78 g), NIPAM (2.55 g, 22.5 mmol), MA (0.215 g, 2.5 mmol), AIBN (1.65 mg, 0.01 mmol)置于25 mL的反应管中, 并溶于95/5的DMSO/甲醇溶液(14 mL)中, 经与第一步相同的方法获得双嵌段聚合物PAM2. 聚合物PAM1、PAM3经相同合成步骤获得, 其结构与组成信息如表1所示.

2.2.2 CTA-(NIPAM-co-APBA)-*b*-(NIPAM-co-AH) (PAAH)聚合物的合成

聚合物由PAM经肼化反应得到. 将PAM溶于无水甲醇中, 并加入超过量的水合肼, 在80℃下回流24 h, 反应液于大量无水甲醇中透析7 d除去未反应的水合肼. 经旋转蒸发、真空干燥得到PAAH.

表 1 各聚合物的分子信息

Table 1 Characterization of copolymers

	[M]/[CTA]/[I]	投料比 (%)	转化率 ^{a)} (%)	计算单体比 ^{b)} (%)	M_n theo ^{c)}	M_n ^{d)}	M_w ^{d)}	PDI ^{d)}
PA1	50:1:0.2	47:3 ^{e)}	87.1	41:2.3 ^{e)}	5444	4956	5642	1.14
PA2	50:1:0.2	45:5 ^{e)}	84.7	38:4.7 ^{e)}	5562	4683	5481	1.17
PA3	100:1:0.2	90:10 ^{e)}	89.2	81:8.0 ^{e)}	11058	11435	13144	1.22
PAM1	50:1:0.2	47:3 ^{f)}	83.6	39:3.1 ^{f)}	10124	13563	14160	1.18
PAM2	50:1:0.2	45:5 ^{f)}	84.3	41:5.1 ^{f)}	10554	12054	14706	1.22
PAM3	100:1:0.2	90:10 ^{f)}	84.8	76:7.1 ^{f)}	20269	19493	24952	1.28
PM1	50:1:0.2	47:3 ^{g)}	86.1	41:2.8 ^{g)}	5012	6357	6739	1.13
PM2	50:1:0.2	45:5 ^{g)}	86.0	42:4.2 ^{g)}	5135	5821	6286	1.14
PM3	100:1:0.2	90:10 ^{g)}	88.2	73:7.5 ^{g)}	8681	10878	12079	1.19

a) 根据重量分析计算; b) ^1H NMR谱图分析获得; c) 由 ^1H NMR谱结合单体转化率计算; d) 由GPC分析获得; e) 聚合物PA中NIPAM和AAPBA的摩尔比; f) Molar ratios PAM中第二链段中NIPAM和MA的摩尔比; g) PM中NIPAM和MA的摩尔比

2.2.3 CTA-(AM-co-AGA)-b-(AM-co-DAA) (PGD) 聚合物的合成

将AM (1.90 g, 27 mmol), AGA (0.70 g, 6.0 mmol), DDMAT (54.6 mg, 0.15 mmol), AIBN (4.9 mg, 0.03 mmol)置于25 mL的反应管中, 并溶于5.3 mL DMSO中, 经三次冷冻-脱气-解冻, 并于70℃下电磁搅拌反应24 h, 迅速浸入液氮中以终止反应. 聚合物溶液于透析袋中经大量去离子水透析, 除去杂质. 透析液经旋转蒸发、真空干燥得到PG2 (图1).

第二步为PGD的合成, PG2 (0.5 g), AM (1.90 g, 27 mmol), DAA (0.51 g, 3.0 mmol), AIBN (4.9 mg, 0.03 mmol)置于一带磁子的25 mL规格的反应管中, 并溶于5 mL DMSO中, 经与第一步相同方法获得双嵌段聚合物PGD2. 聚合物PGD1、PGD3经相同合成步骤获得, 其结构与组成信息如表2所示.

2.2.4 水凝胶的制备

本文中所用水凝胶均由定量参与反应的聚合物溶液共混自组装得到的. pH值经向pH 8.6的PBS缓冲溶液中加入适量的1.0 mol L⁻¹的NaOH或HCl溶液控制, 温度为4℃. 如凝胶PAAH@PGD是由PAAH和PGD溶液制备.

3 结果与讨论

3.1 聚合物PAAH的表征

图S1给出了各聚合物的红外光谱(网络版补充材

料). 在1640 cm⁻¹处, 各聚合物均出现明显的吸收峰, 为聚合物中酰胺基团中的-C=O吸收峰. 由于聚合物PAH和PAAH分别是PM和PAM经酰肼化得到的, 因此PAH和PAAH在1732 cm⁻¹处的丙烯酸甲酯中-C=O吸收峰完全消失, 证明MA部分已完全被酰肼化.

对聚合物进行 ^1H NMR谱表征, 如图2所示. 通过对

图 1 聚合物PA (a), PAM (b), PAAH (c), PG (d)和PGD (e)的合成

Figure 1 Schematic of synthesis procedure of (a) PA, (b) PAM, (c) PAAH, (d) PG and (e) PGD.

表 2 各聚合物的分子信息

Table 2 Characterization of copolymers

	[M]/[CTA]/[I]	投料比 (%)	转化率 ^{a)} (%)	计算单体比 ^{b)} (%)	$M_{n \text{ theo}}$ ^{c)}	M_n ^{d)}	M_w ^{d)}	PDI ^{d)}
PG1	50:1:0.2	47:3 ^{e)}	90.2	38:2.8 ^{e)}	3719	4068	4272	1.14
PG2	50:1:0.2	45:5 ^{e)}	92.1	41:4.3 ^{e)}	4282	4506	4866	1.17
PG3	100:1:0.2	90:10 ^{e)}	86.8	82:8.6 ^{e)}	8199	9078	10167	1.22
PGD1	50:1:0.2	47:3 ^{f)}	88.6	39:3.3 ^{f)}	10124	7284	8084	1.18
PGD2	50:1:0.2	45:5 ^{f)}	87.7	42:5.0 ^{f)}	10554	7092	8227	1.22
PGD3	100:1:0.2	90:10 ^{f)}	84.2	82:7.3 ^{f)}	20269	15071	17935	1.28
PD1	50:1:0.2	47:3 ^{g)}	90.1	43:2.8 ^{g)}	5012	4563	4767	1.13
PD2	50:1:0.2	45:5 ^{g)}	91.4	47:4.5 ^{g)}	5135	4932	5079	1.14
PD3	100:1:0.2	90:10 ^{g)}	86.8	85:8.2 ^{g)}	8681	8219	8712	1.19

a) 根据重量分析计算; b) 经¹H NMR谱分析获得; c) 由¹H NMR谱结合单体转化率计算; d) 由GPC分析获得; e) 聚合物PA中AM和AGA的摩尔比; f) Molar ratios PAM中第二段段中AM和DAA的摩尔比; g) PM中AM和DAA的摩尔比

图 2 聚合物PAH (a), PM (b), PAAH (c), PAM (d), PA (e) 的¹H NMR谱, 其中PAH、PM所用氘代试剂为DMSO-*d*₆, PAAH、PAM、PA为CD₃OD (网络版彩图)

Figure 2 ¹H NMR spectra of (a) PAH, (b) PM in DMSO-*d*₆; ¹H NMR spectra of (c) PAAH, (d) PAM, (e) PA in CD₃OD (color online).

比峰a (–N–CH–的质子峰)和b (PAPBA中芳香环)两处的积分面积, 可以获得NIPAM和AAPBA在PA中的相对含量. 通过对比峰c (CH₃–O–甲基质子峰)处与a和b的峰面积, 可以计算出的NIPAM和MA在第二段段中的相对含量. 通过比较PNIPAM以及主链上的质子峰

(1.3~1.9 ppm)面积, 可以获得PAM各组分的相对含量. PAAH是由PAM经酰肼化得到, 因此峰c (CH₃–O–甲基质子峰)完全消失, 证明CH₃–O–基团已完全转化为–NH–NH₂基团.

用GPC对聚合物分子量进行测试(图S2), 测试中所用流动相为50 v/v%的甲醇/水溶液. 相对于PA, 双嵌段聚合物PAM的分子峰明显向高分子量区域移动. 经过系列分析, 所获得的分子信息被整合在表1中. 可以看出, 由GPC获得的 M_n 与经单体转化率计算获得的 M_n 较为接近^[24]. 同时, 对各聚合物进行了温敏性表征, 如图S3~S5所示.

3.2 聚合物PGD的表征

对于聚合物PG, 通过对比峰f (AGA中–CH–OH质子峰)和主链–CH–质子峰面积(图3), 可以获得AGA和AM的相对含量. 与PG相比, PGD的¹H NMR谱在1.27 ppm处出现DAA的–C(CH₃)₂甲基质子峰, 证明双嵌段聚合物的合成. 通过对比峰d (DAA中–C(CH₃)甲基质子峰)和主链质子峰面积, 并根据所获得的PG的分子信息, 可以计算出PGD在第二段段中AM与DAA的相对含量. 结合由GPC测试所获得的各聚合物的相对分子量(图S6), 所有聚合物的分子信息被整合在表2中.

3.3 凝胶化过程

在凝胶化的探究过程中, 对凝胶进行了振荡时间

图3 聚合物PGD (a), PG (b), PM (c)在D₂O中的¹H NMR谱(网络版彩图)

Figure 3 ¹H NMR spectra of (a) PGD, (b) PG, (c) PM in D₂O (color online).

扫描实验, 并采用在凝胶化过程中弹性和黏性模量曲线的交叉点对应时间表征凝胶形成时间^[32]. 如图4所示, 在实验中, 凝胶固含量选用表1中系列聚合物的固含量表示, 对于PAAH@PG和PAAH@PGD, 使参与形成硼酸酯键的硼酸基团和葡萄糖基团的摩尔比固定为

1.0, PAAH@PD则使参与形成酰肼键的甲基酮与酰肼基团的摩尔比为1.0. 所有实验的测定频率1.0 Hz, 应变为1.0%.

对于PAAH2@PD2, 由图4(a)可知, 随着PAAH2的固含量由5 wt%增加至10 wt%和20 wt%, 其凝胶形成时间由16770 s减少到5759和2760 s, 表明固含量在凝胶化过程中发挥重要作用. 酰肼键交联的PAAH@PD较长的形成时间可能与pH有关, 该凝胶是在pH 8.6条件下制备, 而酰肼键在此pH条件下的形成速率极低^[26,33]. 图4(b)总结了PAAH1@PD1、PAAH2@PD2和PAAH3@PD3在不同固含量(4 × 3)条件下的交叉时间, 较高的成键基团浓度和较大的链长度均可有效提升凝胶形成速度. 与PAAH2@PD2相比, 硼酸酯键交联PAAH2@PG2和PAAH2@PGD2 (图4(c))均表现出快速的形成动力学, 其弹性模量和黏性模量交叉时间分别出现在83和68 s. 对于双动态交联PAAH2@PGD2水凝胶, 其驱动力同时包括形成动力学快速的硼酸酯键和低速的酰肼键, 得益于凝胶中硼酸酯键交联作用的快速形成, PAAH2@PGD2能够迅速凝胶化.

对凝胶化过程中凝胶弹性模量进行定时测量, 如图4(d)所示. 硼酸酯交联的PAAH2@PG2的弹性模量

图4 (a) 不同聚合物浓度的酰肼键交联水凝胶的振荡时间扫描曲线; (b) PAAH2@PD2的振荡时间储能和损耗模量曲线的交叉时间; (c) PAAH2@PG2以及PAAH2@PGD2的振荡时间扫描曲线; (d, e) 凝胶化过程中不同时间的储能模量(网络版彩图)

Figure 4 (a) Oscillatory time sweep experiments of the PAAH2@PD2 with different polymer concentrations. (b) Crossover time of G' of the PAAH2@PD2. (c) Oscillatory time sweep experiments of the PAAH2@PG2 and PAAH2@PGD2. (d, e) Storage modulus of the hydrogels at different time during the gelation (color online).

在前期迅速增大, 在2 h内达到平衡并出现平台区, 其值约为869 Pa (图4(d)). 以酰胺键为主要作用力的PAAH2@PD2的弹性模量在前2 h变化不大, 此后4 h逐渐增大并达到平衡. 双DCBs交联的PAAH2@PGD2的弹性模量曲线则明显分为两个阶段, 快速生成的硼酸酯键可使其迅速凝胶化并保持凝胶态, 而酰胺键则可在后期使水凝胶的弹性模量增加到较高水平. 此时, 两种动态共价键对水凝胶弹性模量的贡献可被准确评价. PAAH2@PGD2的第一个平台模量为918 Pa, 与硼酸酯键交联的PAAH2@PG2的869 Pa相近, 而在第二个平台, PAAH2@PGD2的 G' 增加1642 Pa, 稍高于PAAH2@PD2的1596 Pa. 图4(e)总结了PAAH1@PGD1、PAAH2@PGD2和PAAH3@PGD3三种凝胶在形成过程中的弹性模量, 由于形成凝胶的主要驱动力均为两种动态共价键, 因此, 其弹性模量曲线表现出相同走势.

硼酸酯键和酰胺键的形成均受pH控制, 因此, pH会对凝胶形成动力学产生较大影响^[23,26,34-36]. 对于PAAH2@PD2, 其凝胶化时间在pH 4.0、8.6和10.0时分别为600、5759和2963 s(图5(a)). 由于酸对酰胺键的形成具有催化作用, 因此, 其在酸性条件下成键速度最快. 在pH 8.6时, 凝胶化时间最长, 这是由于此条件下

酰胺键较低的交换反应速率所引起. 碱性对酰胺键的形成同样具有催化作用, 因此, 在pH 10.0时, 其凝胶化速率较pH 8.6时明显变快, 但其催化机理与酸性催化不同^[22,23]. 图5(b)为不同pH条件下凝胶的形成时间变化, 在pH 8~9时, 凝胶形成时间最长. 通常只有当环境pH位于含硼酸基团化合物的 pK_a 附近或高于其 pK_a 时, 硼酸酯键能够在材料中发挥交联作用^[37,38]. 因此在pH 4.0时, PAAH2@PG2不能凝胶化. 在pH为8.6和10.0时, 凝胶迅速形成, 而对于PAAH2@PGD, 得益于酰胺键较广的pH响应范围, 在pH 4~10范围内均能凝胶化, 但在不同的pH条件下, 由于硼酸酯键和酰胺键的形成能力和形成机理的不同, 其凝胶化过程存在较大差异, 如在酸性条件下, 凝胶中仅有酰胺键发挥交联作用.

3.4 凝胶强度

本文对不同交联作用的凝胶进行了频率扫描实验(图6(a)). PAAH2@PG2表现出典型动态共价键交联凝胶的频率依赖性曲线. 在低角频率下表现为 $G' < G''$, 在此条件下, 实验设定的时间尺度大于动态共价键的松弛时间, 有足够长的时间允许体系在受到扰动时进行重构. 在高频率时, $G' > G''$, 且 G' 和 G'' 曲线出现交点, 此处设定的时间尺度与材料的松弛时间相等^[39,40]. 在

图5 振荡时间扫描曲线. (a) PAAH2@PD2, (c) PAAH2@PG2, (d) PAAH2@PGD2; (b) pH值与PAAH2@PD2凝胶形成时间. 所有实验的测定频率为1.0 Hz, 应变为1.0% (网络版彩图)

Figure 5 Oscillatory time sweep experiments of (a) PAAH2@PD2, (c) PAAH2@PG2, (d) PAAH2@PGD2; (b) pH dependence of gel formation time of the PAAH2@PD2. All the experiments were performed at a frequency of 1.0 Hz and a strain of 1.0% (color online).

整个扫描范围内, PAAH2@PD2的 G' 均大于 G'' , 且均表现出频率无关性, 说明在此条件下, 酰胺键交换反应速率极低. PAAH2@PGD2水凝胶则表现出一定的动态性, 在低频率条件下, G' 上升. 相较于PAAH2@PG2, PAAH2@PGD2的弹性模量在高频区几乎不随频率变化, 这是由于稳定的酰胺键对于其弹性模量较大的贡献比引起的.

凝胶中固含量对凝胶的机械强度具有重要影响, 水凝胶的 G' 和 G'' 随固含量的增大迅速增大. 如图S7a所示, PAAH2@PG2的 G' 和 G'' 曲线的交叉频率在不同固含量条件下, 表现为一定值, 为 0.268 s^{-1} . 通常对于以动态共价键为主要交联作用的凝胶, 在不同固含量条件下的频率扫描流变曲线经垂直移动可重叠^[41]. 即在相同的外部环境下, 凝胶的固含量改变不会使动态共价键的松弛时间发生改变. PAAH2@PD2的 G' 随固含量的增加迅速增大, 而 G'' 则基本不发生变化(图S7b), 证明在此条件下, 酰胺键的交换速度极慢. 对于PAAH2@PGD2(图S7c), 随着固含量的增大, 凝胶刚性明显增强, 这是由凝胶中稳定的酰胺键交联点的比例增加引起.

图6(d)总结了不同组成和固体含量的凝胶在2和

24 h的弹性模量, 分别对应于硼酸酯键对弹性模量的贡献和水凝胶的整体弹性模量. 稳定的酰胺键对凝胶贡献了大部分的弹性模量, 且随着固含量的增大, 其贡献比随之增大. 结合对其凝胶化过程的探究, 可以得出对于硼酸酯键和酰胺键交联的双动态凝胶, 硼酸酯键能够使凝胶快速形成, 赋予其快速的形成动力学, 而酰胺键则在后期能够逐渐使凝胶的强度达到较大值, 提供必要的稳定性.

pH对凝胶的流变行为具有显著的影响, 如图S8所示. 对于PAAH2@PG2(图S8a), 其弹性模量在pH 10时较pH 8.6时显著增大, 且弹性模量和黏性模量曲线的交叉频率向低频区移动. 这是随着pH的增大, 硼酸基团与葡萄糖基团之间的结合能力增强导致的. 对于PAAH2@PD2(图S8b), 在不同的pH条件下, 其弹性模量基本相同^[26,41], 而其黏性模量曲线则有显著差异, 在pH 4.0时, 其表现出一定的动态性^[33,42-44], 在低频区, 其弹性模量和黏性模量曲线表现出一定的交叉趋势. 在pH 10.0时, 其黏性模量曲线与pH 8.6时也不相同, 这可能与酰胺键不同形成机理有关^[23]. 双动态共价键交联的PAAH@PGD的流变曲线则表现出两种动态相互作用的整合形态(图S8c).

图6 (a) 单/双DCBs交联水凝胶的频率扫描曲线. 不同组分和聚合物浓度水凝胶的储能模量: (b) PAAH@PG, (c) PAAH@PD. (d) 双DCBs交联的PAAH@PGD凝胶2 h(底部)和24 h(整个)的储能模量(网络版彩图)

Figure 6 (a) Frequency sweeps of single/double DCBs-crosslinked hydrogels. Storage modulus of the (b) PAAH@PG and (c) PAAH@PD; (d) storage modulus of PAAH@PGD at 2 h (bottom) and 24 h (whole) during the gelation (color online).

3.5 自修复行为

本文首先对凝胶的自愈能力进行了定性表征, 如图7(a)所示. 得益于硼酸酯键在弱碱性条件下快速的交换反应速率, PAAH2@PG2凝胶能够在60 min内融合成为一个整体(图7(a1)), 证明其具有良好的修复能力. PAAH2@PD2凝胶在接触24 h后仍未发生自愈(图7(a2)), 这是由于酰胺键在此条件下“动态锁定”^[45]. 而双动态共价键交联的PAAH2@PGD2水凝胶具有良好的宏观修复能力, 硼酸酯键较高的交换反应速率在宏观上有效保证了水凝胶的自修复能力.

为了定量评价凝胶的自修复能力, 通过流变对其进行了循环破坏-修复实验. 在实验中, 扫描应变逐渐增加使凝胶结构被破坏, 然后应变恒定在一较小值以使凝胶恢复. 对于PAAH2@PG2 (图7(b)), 凝胶的弹性模量能够在高应变撤去时迅速恢复, 且经几次破坏-修复周期后, 凝胶的弹性模量无明显降低. 当对凝胶施加较大的应变时, 有效的交联作用在大应变条件下发生解离, 而应力撤去时, 游离的反应基团能够使交联作用再次形成. PAAH2@PD2凝胶经破坏后(图7(c)), 在恢复阶段, 弹性模量仅有部分恢复. 而PAAH2@PGD2

水凝胶(图7(d))同样只能保持部分自愈合能力, 这是由于硼酸酯键和酰胺键不同的交换反应速率造成的.

我们对水凝胶经每个循环后的自愈合效率(HE)进行了计算, 愈合效率(HE)是指每一循环后的 G' (G'_h)与水凝胶的初始 G' (G'_i)的比值. 如表3所示, PAAH2@PG2经3次循环破坏-修复能够保持83.6%的自修复效率, 而PAAH2@PD2在相同条件下只能保持31.9%. 有趣的是, 双PAAH2@PGD2能够保持51.5%的愈合效率, 因此, 硼酸酯键能够使凝胶实现快速自修复, 提高双动态共价键交联凝胶的自修复能力.

pH对凝胶的自愈行为的影响如图S9所示, 在pH 4.0时, PAAH2@PGD2中形成凝胶的驱动力只有酰胺键, 由于酸催化作用, 酰胺键在此条件下具有较高的动态性, 因此PAAH2@PGD2在60 min自动融合为一个整体(图S9a3). 在pH 10的条件下, PAAH2@PGD2凝胶同时具有硼酸酯键和酰胺键两种交联作用, 两种相互作用相互协同, 使双DCBs水凝胶PAAH2@PGD2呈现出良好宏观的自愈性, 赋予PAAH2@PGD良好的自修复能力(图S9a1). 经流变循环破坏-修复实验可得到相同结果. 如表3所示, 双DCBs交联的PAAH2@PGD2在

图 7 (a) 单/双DCBs交联水凝胶PAAH2@PG2 (a1), PAAH2@PD2 (a2), PAAH2@PGD2 (a3)的自愈合性能的定性评价照片, 其中着色凝胶采用胭脂红(红色)或亚甲基蓝(蓝色)进行染色. 单/双DCBs交联水凝胶PAAH2@PG2 (b), PAAH2@PD2 (c), PAAH2@PGD2 (d)的循环应变扫描曲线(网络版彩图)

Figure 7 (a) Photos show the self-healing behaviors of single/dual DCBs cross-linked hydrogels (a1) PAAH2@PG2, (a2) PAAH2@PD2, (a3) PAAH2@PGD2. The hydrogels were colored by carmine (red) or methylene blue (blue). Repeated dynamic strain sweep tests of (b) PAAH2@PG2, (c) PAAH2@PD2, (d) PAAH2@PGD2 (color online).

表 3 各应变扫描循环后水凝胶的愈合效率(HE)

Table 3 Healing efficiency (HE) of the hydrogel after each cycle

	pH	循环1 (%)	循环2 (%)	循环3 (%)
PAAH2@PG2	8.6	94.8	91.6	83.6
PAAH2@PD2	8.6	44.7	40.0	31.9
PAAH2@PGD2	8.6	55.2	54.4	51.5
PAAH2@PGD2	4.0	97.4	95.9	89.9
PAAH2@PD2	10	65.2	54.6	35.8
PAAH2@PGD2	10	76.0	63.4	57.4

pH为4.0、8.6和10时, 自修复效率分别为89.9%、51.5%和57.4%。

3.6 凝胶-溶胶转化

酰胺键和硼酸酯键均受pH控制^[1,23,46]。因此, 基于酰胺键和硼酸酯键为主要作用力的凝胶可通过调节pH实现凝胶-溶胶转化。如图8所示, 向1.0 mL凝胶中加入定量的5 mol L⁻¹的HCl, 凝胶迅速转化为黏性液体, 之后加入定量的N(C₂H₅)₃后, 体系在一定时间后能够恢复到凝胶态, 且此种凝胶-溶胶转化可重复多次。

由动态共价键交联的凝胶, 可通过竞争机制实现可控分解^[9,47]。对于酰胺键交联的PAAH@PD, 当向其中加入超过量的水合肼时, 由于凝胶中参与形成酰胺键的酰肼基团大部分被水合肼分子所置换, 导致有效的交联作用迅速减少甚至消失, 因此该凝胶能够在一定时间内完全分解(图S10b)。而参与形成硼酸酯键的葡萄糖基团能够被另一具有与硼酸基团更高结合能力的1,2-乙二醇结构反应性分子所替换^[30]。加入过量果糖分子后, PAAH@PG水凝胶迅速分解为聚合物溶液

(图S10a)。对于双DCBs交联的PAAH@PGD, 当一种动态共价键在化学刺激下失效时, 另一种动态共价键仍可维持体系的凝胶状态。当施加两种分别针对两种动态交联作用的竞争分子时, 凝胶仍可实现凝胶-溶胶的转化, 如图S10c所示。在施加单一竞争分子后, 对PAAH@PGD凝胶的流变行为进行了测定。在加入超过量的水合肼分子后, 其流变曲线发生明显变化, 处理后的凝胶频率扫描曲线与PAAH@PG的流变曲线相似(图S10d), 此时, 凝胶中的主要交联作用来自于硼酸酯键。但G'和G''曲线交点较PAAH@PG明显向低频移动, 可能与凝胶中少量酰胺键仍然存在有关。同样的, 果糖处理后的双动态共价键交联凝胶的流变学曲线与PAAH@PD的流变曲线相似(图S10e)。

双动态共价键交联的PAAH@PGD经竞争机制处理后, 其弹性模量和黏性模量被整合在图9中。经过量水合肼处理的PAAH@PD的G'为1642 Pa, 与硼酸酯键

图 8 pH控制的凝胶-溶胶-凝胶转化过程。(a) PAAH2@PG2, (b) PAAH2@PD2, (c) PAAH2@PGD2 (网络版彩图)

Figure 8 Photographs of the process of pH-triggered gel-sol-gel phase transitions of (a) PAAH2@PG2, (b) PAAH2@PD2, (c) PAAH2@PGD2 (color online).

图 9 不同化学刺激后凝胶的储能/损耗模量(网络版彩图)

Figure 9 Storage/loss modulus of the hydrogel under different chemical stimuli (color online).

对其 G' 的贡献接近。同样, 加入过量果糖后, PAAH@PGD的 G' 也接近于酰胺键对其 G' 的贡献。

3.7 水凝胶的机械性能调控

双动态共价键交联水凝胶的力学性能可通过选择性地控制其中一个动态相互作用的解离和形成来实现调控, 此时另一动态共价键则可保持体系凝胶态。图10(a)总结了加入与硼酸基团不同当量的果糖分子, 定量控制硼酸酯键的解离时, PAAH2@PGD2的弹性模量。当加入4当量的果糖分子时, 几乎全部硼酸酯键交联作用均在果糖作用下失效。同样, 当向凝胶中加入定量的水合肼(图10(b)), 使其与参与成键的酰肼基团竞争时, 可有效地降低酰肼键交联作用密度。因此, 通过向双DCBs交联水凝胶加入定量的竞争分子, 可以实现对凝胶机械强度在一定范围内的定量调节。

4 结论

本文通过RAFT聚合成功制备了分别含有两种参与形成动态共价键基团的两种嵌段聚合物PAAH和PGD, 并在不同条件下构筑了双动态凝胶。酸性条件下, 硼酸酯键不能形成, 酰胺键使凝胶快速形成并实现快速自愈; 中性以及弱碱性条件下, 硼酸酯键使水凝胶快速形成, 而酰肼键在后期逐渐增加凝胶的强度; 碱性条件下, 两种动态共价键则协同作用, 使凝胶具有多重刺激响应性和自愈性。此外, 将硼酸酯键和

图10 不同量的果糖(a), 水合肼(b)处理的PAD2@PVA@ADH水凝胶的储能模量

Figure 10 Storage modulus of PAD2@PVA@ADH hydrogels treated with (a) fructose and (b) hydrazine hydrate.

酰肼键整合到同一体系中, 有效提高了其力学性能调控水平。水凝胶的机械性能不仅可以通过改变凝胶网络结构和组成来调控, 还可以通过交替地控制其中一个动态链接的形成或解离实现对凝胶强度的定量控制。

补充材料

本文的补充材料见网络版chemcn.scichina.com. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责。

参考文献

- Lehn JM. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 2836–2850
- Teng L, Chen Y, Jia YG, Ren L. *J Mater Chem B*, 2019, 7: 6705–6736
- Nguyen LT, Pham HQ, Thi Phung DT, Truong TT, Nguyen HT, Chanh Duc Doan T, Dang CM, Le Tran H, Mai PT, Tran DT, Nguyen TQ, Ho NQ, Nguyen LTT. *Polymer*, 2020, 188: 122144
- Liu YS. Design, synthesis and properties of water-soluble polymer containing boronic acid group. Dissertation for Doctoral Degree. Jinan: Shandong University, 2020 (in Chinese) [刘雨生. 含硼酸基团的水溶性聚合物的设计合成与性能研究. 博士学位论文. 济南: 山东大学, 2020]
- Jiang Z, Bhaskaran A, Aitken HM, Shackelford ICG, Connal LA. *Macromol Rapid Commun*, 2019, 40: 1900038
- Zou W, Dong J, Luo Y, Zhao Q, Xie T. *Adv Mater*, 2017, 29: 1606100
- Yang X, Liu G, Peng L, Guo J, Tao L, Yuan J, Chang C, Wei Y, Zhang L. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1703174

- 8 Jackson AW, Fulton DA. *Macromolecules*, 2012, 45: 2699–2708
- 9 Jazani AM, Oh JK. *Macromolecules*, 2017, 50: 9427–9436
- 10 Liu P, Mai C, Zhang K. *ACS Sustain Chem Eng*, 2017, 5: 5313–5319
- 11 Foster EM, Lensmeyer EE, Zhang B, Chakma P, Flum JA, Via JJ, Sparks JL, Konkolewicz D. *ACS Macro Lett*, 2017, 6: 495–499
- 12 Luisier N, Schenk K, Severin K. *Chem Commun*, 2014, 50: 10233–10236
- 13 Orrillo AG, Escalante AM, Furlan RLE. *Chem Commun*, 2008, 42: 5298–5300
- 14 Guo R, Su Q, Zhang J, Dong A, Lin C, Zhang J. *Biomacromolecules*, 2017, 18: 1356–1364
- 15 Wei Z, Yang JH, Liu ZQ, Xu F, Zhou JX, Zrinyi M, Osada Y, Chen YM. *Adv Funct Mater*, 2015, 25: 1352–1359
- 16 Yu F, Cao X, Du J, Wang G, Chen X. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 24023–24031
- 17 Yesilyurt V, Ayoob AM, Appel EA, Borenstein JT, Langer R, Anderson DG. *Adv Mater*, 2017, 29: 1605947
- 18 Bian Z, Liu A, Li Y, Fang G, Yao Q, Zhang G, Wu Z. *Analyst*, 2020, 145: 719–744
- 19 Yoshida K, Awaji K, Shimizu S, Iwasaki M, Oide Y, Ito M, Dairaku T, Ono T, Kashiwagi Y, Sato K. *Polymers*, 2018, 10: 1164
- 20 Apostolides DE, Patrickios CS. *Polym Int*, 2018, 67: 627–649
- 21 Patenaude M, Campbell S, Kinio D, Hoare T. *Biomacromolecules*, 2014, 15: 781–790
- 22 Okano V, Bastos MP, Do Amaral L. *J Am Chem Soc*, 1980, 102: 4155–4159
- 23 Sayer JM, Jencks WP. *J Am Chem Soc*, 1969, 91: 6353–6361
- 24 Chang R, Wang X, Li X, An H, Qin J. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 25544–25551
- 25 Tong Y, Wang Z, Xiao Y, Liu W, Pan J, Zhou Y, Lang M. *ACS Appl Bio Mater*, 2019, 2: 4545–4556
- 26 Apostolides DE, Sakai T, Patrickios CS. *Macromolecules*, 2017, 50: 2155–2164
- 27 Brooks WLA, Sumerlin BS. *Chem Rev*, 2016, 116: 1375–1397
- 28 Geethanjali HS, Melavanki RM, Nagaraja D, Bhavya P, Kusanur RA. *J Mol Liquids*, 2017, 227: 37–43
- 29 Liu Y, Liu Y, Wang Q, Han Y, Tan Y. *Polymer*, 2020, 202: 122624
- 30 Lee MC, Kabilan S, Hussain A, Yang X, Blyth J, Lowe CR. *Anal Chem*, 2004, 76: 5748–5755
- 31 Lai JT, Filla D, Shea R. *Macromolecules*, 2002, 35: 6754–6756
- 32 Mukherjee S, Hill MR, Sumerlin BS. *Soft Matter*, 2015, 11: 6152–6161
- 33 Guo Z, Ma W, Gu H, Feng Y, He Z, Chen Q, Mao X, Zhang J, Zheng L. *Soft Matter*, 2017, 13: 7371–7380
- 34 McKinnon DD, Domaille DW, Cha JN, Anseth KS. *Chem Mater*, 2014, 26: 2382–2387
- 35 Dirksen A, Yegneswaran S, Dawson P. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 2023–2027
- 36 Figueiredo T, Cosenza V, Ogawa Y, Jeacomine I, Vallet A, Ortega S, Michel R, Olsson JDM, Gerfaud T, Boiteau JG, Jing J, Harris C, Auzély-Velty R. *Soft Matter*, 2020, 16: 3628–3641
- 37 Roy D, Cambre JN, Sumerlin BS. *Chem Commun*, 2008, 21: 2477–2479
- 38 Hatamvand R, Shams A, Mohammadifar E, Yari A, Adeli M. *J Polym Sci Part A-Polym Chem*, 2019, 57: 1430–1439
- 39 Roberts MC, Mahalingam A, Hanson MC, Kiser PF. *Macromolecules*, 2008, 41: 8832–8840
- 40 Charlot A, Auzély-Velty R, Rinaudo M. *J Phys Chem B*, 2003, 107: 8248–8254
- 41 Rossow T, Seiffert S. *Polym Chem*, 2014, 5: 3018–3029
- 42 He L, Jiang Y, Tu C, Li G, Zhu B, Jin C, Zhu Q, Yan D, Zhu X. *Chem Commun*, 2010, 46: 7569–7571
- 43 Smeets NMB, Bakaic E, Patenaude M, Hoare T. *Chem Commun*, 2014, 50: 3306–3309
- 44 Du Z, Li N, Hua Y, Shi Y, Bao C, Zhang H, Yang Y, Lin Q, Zhu L. *Chem Commun*, 2017, 53: 13023–13026
- 45 Deng G, Li F, Yu H, Liu F, Liu C, Sun W, Jiang H, Chen Y. *ACS Macro Lett*, 2012, 1: 275–279
- 46 Chakma P, Konkolewicz D. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 9682–9695
- 47 Rowan SJ, Cantrill SJ, Cousins GRL, Sanders JKM, Stoddart JF. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41: 898–952

Construction of double dynamic covalent bond crosslinked hydrogel based on water-soluble block polymers

Yusheng Liu^{1,2}, Yebang Tan^{1,2*}

¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Shandong University, Jinan 250100, China

² The Key Laboratory of Special Functional Aggregated Materials, Ministry of Education, Shandong University, Jinan 250100, China

*Corresponding author (email: ybtan@sdu.edu.cn)

Abstract: Functional phenylboronic-and hydrazide-containing *N*-isopropyl acrylamide based diblock polymer, and ketone-and glucose group-containing acrylamide based diblock polymer, were prepared by the reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. The structure and properties of the copolymers were studied, and doubly dynamic hydrogel was prepared under different conditions. The main driving force of gel formation is the acylhydrazone bond formed by the hydrazine and ketone group, and the boronate ester bond formed by the boronic acid and glucose group. Under acidic conditions, the acylhydrazone bond ensures the rapid formation kinetics and good self-healable ability of the hydrogel. Under neutral or weak alkaline conditions, the active boronate ester bond endows the hydrogel with fast gelation kinetics and maintains the gel state, while the stable acylhydrazone bond can enhance the mechanical strength of the hydrogel gradually. Under alkaline conditions, the two dynamic covalent bonds are synergistic, giving the hydrogel multiple responsiveness and macroscopically self-healable ability.

Keywords: water-soluble block polymers, dynamic covalent bond, hydrogel

doi: [10.1360/SSC-2021-0023](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0023)