

· 综述 ·

手性水凝胶的制备与调控及其应用*

单星星¹ 陈文锐^{1,2} 卿光焱¹ 孙涛奎^{1**} 雷家珩²

(武汉理工大学¹ 材料复合新技术国家重点实验室² 理学院化学系 武汉 430070)

摘 要 手性水凝胶是新近涌现的一个研究领域,以其独特的手性响应性,可逆的吸收膨胀性能,在手性识别、手性分离、药物控制释放和微流控器件等方面均具有广泛的应用前景.因此,手性水凝胶已经成为近些年来材料科学、化学、生物医学等领域的研究热点,如何制备手性响应性好、形成过程可控、结构规整的水凝胶,并加以开发应用成为了研究中的重点.本文概述了手性水凝胶的制备方法,自组装机理,以及目前的应用状况,并展望了其未来的发展趋势.

关键词 水凝胶,手性,凝胶因子,自组装

水凝胶是以水为分散介质的一类软材料,以其独特的物理化学性质,如能够吸收自身几十至几千倍体积的水,可以发生连续或不连续的体积相变,在近几十年来受到人们的广泛关注^[1].通过凝胶因子在溶剂中的非共价键作用自组装可以得到小分子水凝胶^[2],而高分子凝胶是通过高分子链之间的化学键或物理作用力形成的有三维交联结构的溶胀体,是由溶剂和高分子网络所组成的复合体系^[3].近年来,能够对外界刺激产生灵敏响应性变化的智能型水凝胶,因其在生物医学领域的巨大的应用价值而备受关注^[4].目前,对温度、pH 值、压力、溶剂、光照强度和电/磁场强度等一种或几种参量敏感,并产生可逆相变的智能水凝胶已经被充分报道,在生物医学、组织工程、微流控器件等领域获得了深入的应用^[5].然而有一类水凝胶材料的研究起步相对较晚,但是研究意义非常重大,它就是手性水凝胶.

手性是自然界最基本的属性之一,化学、生物学、医学领域的研究实践已经充分揭示了手性在生命过程中的重要意义,与手性相关的手性药物开发、不对称合成、手性分离、手性效应发现、手性材料与器件是 21 世纪最活跃的研究方向^[6,7].手性水凝胶由于其特殊的手性响应功能,逐渐成为研究的热点方向,在这一领域中,日本的 Yashima 课题组^[8]和英国的 Smith 课题组^[9]开展了一系列研究工作,提出了多种合成手性水凝胶的方法,并

分析了影响其性能的各种因素,对手性水凝胶的研究做出了突出贡献.通过小分子凝胶因子自组装获得的手性水凝胶,因其出色的可调控性以及广泛的应用前景,逐渐成为这一领域的研究重心.与此同时,Yashima 课题组^[10]在 2003 年首次报道了具有手性响应性的聚合物水凝胶,开启了手性聚合物水凝胶的研究热潮.本文主要概述近几年手性水凝胶的研究进展,包括小分子水凝胶和高分子水凝胶的制备过程,几种手性小分子水凝胶的自组装过程,分析了影响其凝胶化能力的因素.随后介绍了手性水凝胶的应用现状,并展望了其未来的发展方向.

1 手性水凝胶的制备

按分子量大小进行分类,水凝胶可以分为小分子水凝胶和高分子水凝胶.手性水凝胶即为通过聚合反应,或是小分子在溶剂中的自组装后形成的具有手性响应的水凝胶.小分子水凝胶主要是通过凝胶因子在溶剂中高温下退火得到的,也有报道指出超声作用可以诱导生成凝胶^[11].在凝胶的形成过程中,小分子凝胶因子借助非共价作用如静电力、氢键、偶极矩、 $\pi-\pi$ 堆积、疏水性,以及范德华力等,进行有序的自组装,进行分等级的排列,形成原纤维,进一步自组装形成纳米管束,并最终形成大分子聚集体.因此,用该方法合成的水凝胶具有很好的可调控性,可以通过 pH、温

* 仿生高分子与材料专题报道;2012-04-01 收稿,2012-05-03 修稿;国家自然科学基金(基金号 51073123,51173142,21104061)资助项目.

** 通讯联系人,E-mail:suntaolei@iccas.ac.cn

度、水溶液的组成等因素控制凝胶的形成. 研究发现, 大多数的小分子凝胶因子都具有手性, 而大多数具有手性的凝胶因子通过在溶剂中的自组装作用, 形成的凝胶亦具有手性响应. 早在 20 世纪 80 年代, Boekema 等^[12]就用手性凝胶因子葡萄糖胺类化合物在高温下退火, 得到了具有螺旋型微观结构的手性小分子水凝胶. 目前已经发现了大量的手性小分子可以作为凝胶因子, 包括糖类衍生物, 氨基酸、多肽类衍生物, 树枝状化合物等. 通过凝胶因子合成手性小分子水凝胶已经被大量报道.

同时, 利用凝胶因子也可以制备得到手性高分子水凝胶. 2009 年, Smith 等使用苯胺和 S(R)-樟脑磺酸在引发剂的作用下发生聚合反应, 合成的手性聚合物在 75℃ 下, 2% 的琼脂糖溶液中冷却后得到了凝胶. 实验结果证实, 用这种方法生成的水凝胶具有较好的光学活性, 可用于手性药物的装载和制备等领域. 实验过程中还发现, 聚合过程中两种不同氧化剂的配比对凝胶的性能也有重要的影响^[13].

一般来说, 手性高分子水凝胶可以通过自由基共聚得到, 分子链间的交联反应是高分子溶液发生胶凝的主要因素. 2003 年, Yashima 和同事用自由基共聚的方法首次合成了手性的聚苯炔水凝胶, 它对非外消旋的胺类具有手性响应. 次年, 该课题组用螺旋状的大分子与非手性的二胺反应

(图 1), 实验发现, 通过凝胶化作用, 其螺旋特征得到了很好的保持, 形成了热稳定性优异的手性高分子水凝胶^[14]. 这是首次使用具有螺旋记忆功能的大分子来制备具有光学活性的水凝胶, 它不仅可用于手性分离、手性识别, 还可用作仿生材料. 此后开启了通过在聚合物水凝胶体系中引入螺旋状的大分子来形成手性高分子水凝胶的热潮.

2010 年, Du 等^[15]用异丙基丙烯酰胺和一种螺旋状的共聚物在引发剂和交联剂的作用下反应, 得到了具有光学活性的聚合物水凝胶. 同年, Liu 等^[16]也合成了具有螺旋型聚合物链的聚异丙基丙烯酰胺水凝胶, 该凝胶对 R 型苯丙氨酸的吸收能力要明显优于其对 S 型苯丙氨酸的吸收能力, 可将其用于手性氨基酸的分离和纯化.

手性水凝胶的形成受诸多因素的影响, 其中, 凝胶构筑单元的结构是影响其凝胶化能力的主要因素, 包括分子的手性、立体构象、亲疏水性等. 已经有一些文献报道指出, 凝胶因子的手性在控制和调节其自组装的过程中起着至关重要的作用, 而在不同的凝胶体系中, 其影响方式也各不相同. 研究发现, 简单的 R(S)-庚基尿素, 它们的纯对映体以及外消旋体的凝胶能力都由于分子手性而明显增强^[17]. 沈江珊等^[18]在 Phenylalanine: Cu(II): NaOH 的摩尔比为 2:1:2, 以及 Phe-Cu(II) 的含量为 0.7% 的情况下, 通过改变苯丙氨酸的对映体

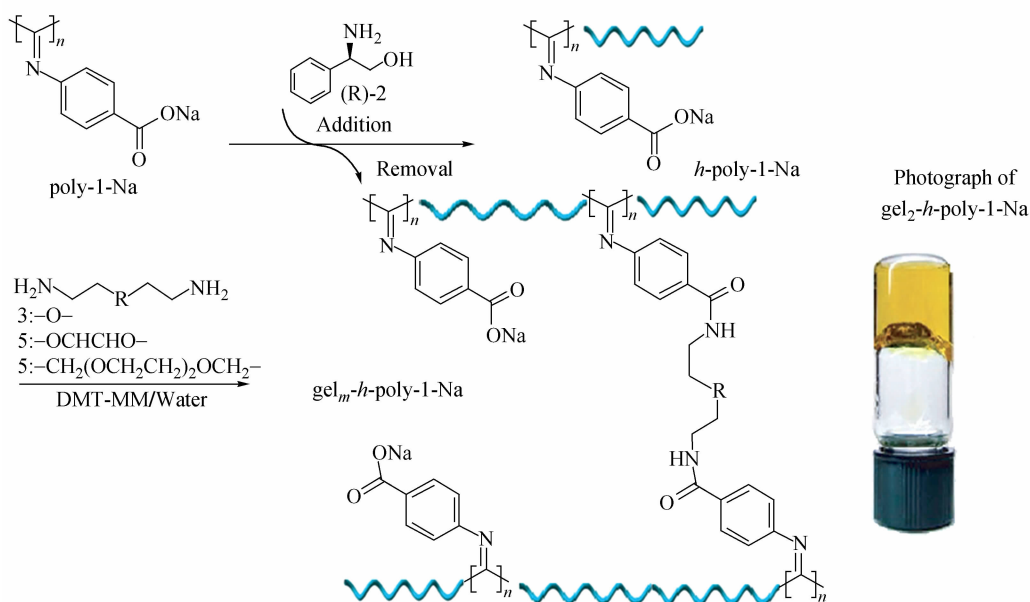


Fig. 1 Gel synthesis by cross-linking of $h\text{-poly-1-Na}$ with achiral diamine (3 ~ 5) in the presence of DMT-MM in water (Reproduced with permission^[14]; Copyright 2004, Chemical Society of Japan)

过量百分比(ee 值)来进行的凝胶化实验发现, ee 值越大, 越易形成凝胶, 而苯丙氨酸的外消旋体则不能形成凝胶. 由此发现可以通过调节配体的手性来控制凝胶的形成. 一般来说纯的对映体凝胶性能要优于其外消旋体, 然而也有例外. Žinić 与其同事^[19]发现了一种草酰胺凝胶因子, 其外消旋形式比纯对映体形式的凝胶性能更佳. 2011 年, Yashima 等^[20]发现, 含有 β -环糊精残基的聚苯乙烯, 仅能在 (S)-苯乙胺浓度超过 20 mg/mL 时才能形成水凝胶. 他们进一步做了一系列的对比工作, 通过调节 (S)-和 (R)-苯乙胺的用量发现, 外消旋的混合物也能形成凝胶, 但是纯的 (R)-苯乙胺则不能形成凝胶, 由此推测 (R)-苯乙胺对凝胶的形成几乎没有影响. 通过此方法可以制备得到单一手性的水凝胶, 在手性分离领域具有很高的应用价值.

在凝胶分子的立体构象方面, 2001 年, Shinkai 和其同事^[21]通过研究一系列不同立体化学取代的糖衍生物凝胶因子, 发现这些立体异构体分子由于取代基的空间位置的不同, 进而使凝胶化能力产生显著的不同. 实验发现凝胶化能力最强的分子中, 倾向于以一维结构排列形成凝胶; 一部分性能次之的凝胶因子则倾向于进行二维排列, 导致材料的溶解度降低, 甚至发生结晶或沉淀析出; 另一部分则依靠分子内氢键而导致水相中较高的溶解度, 使得凝胶因子溶解. 与此同时, 研究还发现手性单元的在烷基链上的连接位置也会影响其凝胶化能力^[22].

在分子的亲疏水性方面, Jung 等^[23]通过在一种糖类凝胶因子的烷基链上引入一个亲油性的联二炔基团, 在 UV 光照的条件下进行的凝胶化实验发现, 疏水的凝胶因子可以在更多种的溶剂中形成凝胶. 通过 254 nm 的紫外光照发现, 凝胶在 540 nm 处产生了一个新的吸收峰, 其强度随着光照时间的增长而变强, 由此推断通过紫外光照, 引入的联二炔单元发生了聚合反应. 然而圆二色谱显示, 发生聚合后的凝胶, 手性会被减弱, 而且原本高度规整的手性结构形成了一个不规整的分子封装结构. 这是我们制备手性聚合物水凝胶的过程中, 需要着重考虑的问题之一.

除了分子自身结构的影响之外, 手性水凝胶的形成还受到一些外界环境因素的影响. 研究发现: 部分非手性的水凝胶通过外加刺激反应也可以诱导生成手性水凝胶. 例如 Shimizu 等^[24]发现,

通过 280 nm 紫外光的光诱导碱基二聚作用, 可以使非手性的凝胶形成一种具有纳米结构的手性二聚体水凝胶. 此外, 表面活性剂的选择及配比^[25]、金属离子^[26]、光照、pH 值、溶剂和压力等均是影响凝胶化能力的重要因素.

2 手性水凝胶的自组装过程及微观形貌的调控

手性小分子水凝胶主要是通过非共价作用自组装而形成的. 近年来, 关于小分子水凝胶的自组装机理被广泛研究, 其凝胶过程大致可分为三步, 首先是分子尺度的结构基元通过大量的非共价相互作用(如氢键), 引导自组装, 形成原纤维类的超分子聚合物; 然后原纤维相互组装, 形成纤维状的纳米管束; 最后纳米管束之间互相缠绕, 互相影响, 形成自承受的固态网状结构, 从而得到宏观态的凝胶^[27].

很多手性分子可作为凝胶因子参与到凝胶的合成中, 手性在控制调节凝胶自组装过程中起到了关键作用. Aggeli 与同事们^[28]开发了一种模型用于解释多肽类凝胶因子形成手性水凝胶的过程(图 2(c)~2(f)为局部排列, 图 2(c')~2(f')为对应的整体排列). 此模型以 β -单链构象的多肽为研究对象, 其两端具有互补的供体和受体基团(a, b); 在溶液中, 棒状多肽类单体通过互补基团间的识别作用, 自组装形成缠绕带状结构(c)(单体高低不同的表面化学结构使之具有截然不同的表面形貌: 黑色带和白色带); 带间的各向异性与相互吸引, 形成双面的条带——缎带(d), 白色带间相互吸引, 引导缎带堆积形成原纤维(e); 原纤维的棒状两端相互吸引缠绕形成大的纤维(f). 这一工作从模型角度, 较好地解释了手性分子自组装成大分子凝胶的过程, 具有重要的理论指导意义.

凝胶的微观形貌可以通过改变实验条件进行调控, 段鹏飞等^[29]设计了一种两亲性的多肽类凝胶因子, 它可以在较广的 pH 范围内形成凝胶, 手性凝胶因子随着环境 pH 值不同, 可自组装成不同的手性微观结构(图 3). 在 pH 值为 2 的条件下, 得到了界限分明的纳米管状微观结构. pH 值为 7 时, 则得到了缠绕的螺旋结构, 继续变换 pH 条件, 在 pH 值为 10 时, 水凝胶呈现出松树状的微观结构, pH 值为 11 时则变成了羽毛状的微观结构.

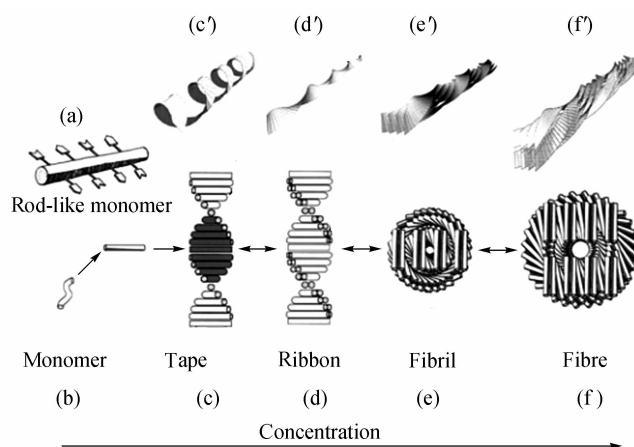


Fig. 2 Model of hierarchical self-assembly developed for a peptide hydrogel^[28] (Reproduced with permission; Copyright 2001, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)

2010年, Patra等^[30]发现了一种L-组氨酸类的凝胶因子,其生成的凝胶具有可逆的pH响应性,可通过调节pH值来控制凝胶-溶胶的相转变过程.同时还发现,链长和温度对凝胶的微观螺旋形貌、光学活性和相转变温度都有重要的影响.该凝胶的相转变温度在人体正常体温之上,能够控制释放抗炎性药物萘普生和抗菌性药物四环素,这在经皮吸收的药物控制释放上具有很好的应用前景.

与此同时, Higashi与其同事^[31]发现对映体形式的多肽类凝胶因子,能够自组装形成反向螺旋纤维结构,而外消旋混合物则形成一种纳米球状结构.由此推测可以通过调节分子的手性来调节凝胶的微观形貌,进而应用于手性识别和分离领域.

2004年, Smith课题组开发了一种双组份凝胶系统,4种不同对映体形式的树枝状多肽分子,在十二烷基二胺的诱导下,形成了手性水凝胶,并研究了凝胶相材料的性能^[32].结果显示,手性排布对凝胶性能产生了重要影响. SEM图像显示, L, L, L型多肽和 D, D, D型多肽自组装形成的是纤维状结构,而他们的的外消旋对映体形成的凝胶则是平坦的交织状结构(图4).改变对映体的配比,会直接影响凝胶的相转变温度.同时发现 L, D, D型多肽和 D, L, L型多肽形成的凝胶的相转变温度、微观形貌和凝胶相的手性都有不同.相比之下, D, D, D多肽形成的凝胶性能要明显优于 L, D, D型和 D, L, L型多肽形成的凝胶.这项研究预示着凝胶因子的手性对于纳米级和微米级的自组装结构,乃至凝胶的宏观结构都有着直接的影

响.这些双组份的手性凝胶可以作为新型的自组装材料,应用于晶体生长、对映选择性催化、纳米级响应器件等领域.

同年,该课题组还设计了一种基于脂肪族二胺的双组份凝胶因子^[33].通过改变脂肪族二胺中脂肪链的长度,来改变凝胶的性能.热力学分析表明,当脂肪族二胺中C原子数从6增加到12时,所形成凝胶的相转变温度从4℃增加到105℃,远远超过了其他的凝胶系统. SEM分析发现,链长也影响凝胶的微观形貌.圆二色谱(CD)测试表明,链长同样会影响凝胶的螺旋结构和自组装形态.

Smith课题组还以赖氨酸为基础,设计了3种不同的对称树枝状分子,发现树枝状分子构型对所生成的凝胶的稳定性有着直接的影响^[34].树枝状的支链越多,凝胶的热稳定性越好,手性信号越强.该项研究首次报道了树枝状结构对于凝胶性能的影响,预示着可以尝试利用树枝状结构,实现凝胶更为优异的性能.随后,该课题组设计了一种双手性单元的链状凝胶因子,研究发现,在D型对映体中加入非对映的D, L型树枝状多肽,凝胶无法大量形成,仅在局部发生了胶凝.这说明非对映的多肽降低了对映体的凝胶化能力,使之不能发生手性自组装. CD图谱显示温度对于凝胶化同样产生了重要影响,温度越高,形成的凝胶的CD频带强度越低.说明凝胶CD频带与凝胶因子分子的自组装形式有联系,而非其固有特性.由此推测可以通过调节混合物的配比和实验条件(如温度)来调节自组装形成凝胶的过程^[35].

以上研究说明,手性小分子水凝胶的微观形

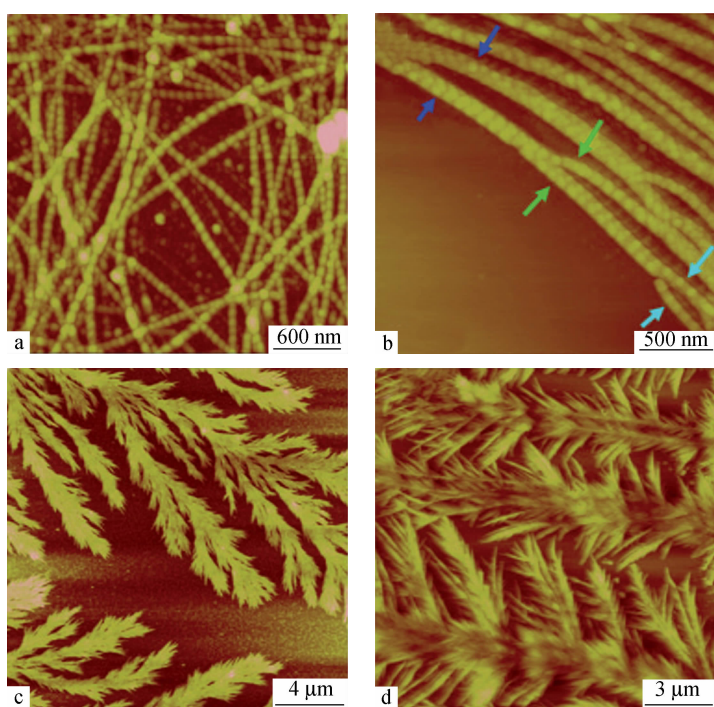


Fig. 3 Height AFM images of hydrogels obtained from different pH solutions: (a) pH = 3, (b) pH = 7, (c) pH = 10 and (d) pH = 11^[29] (Copyright 2011 Wiley-VCH; Reproduced with permission)

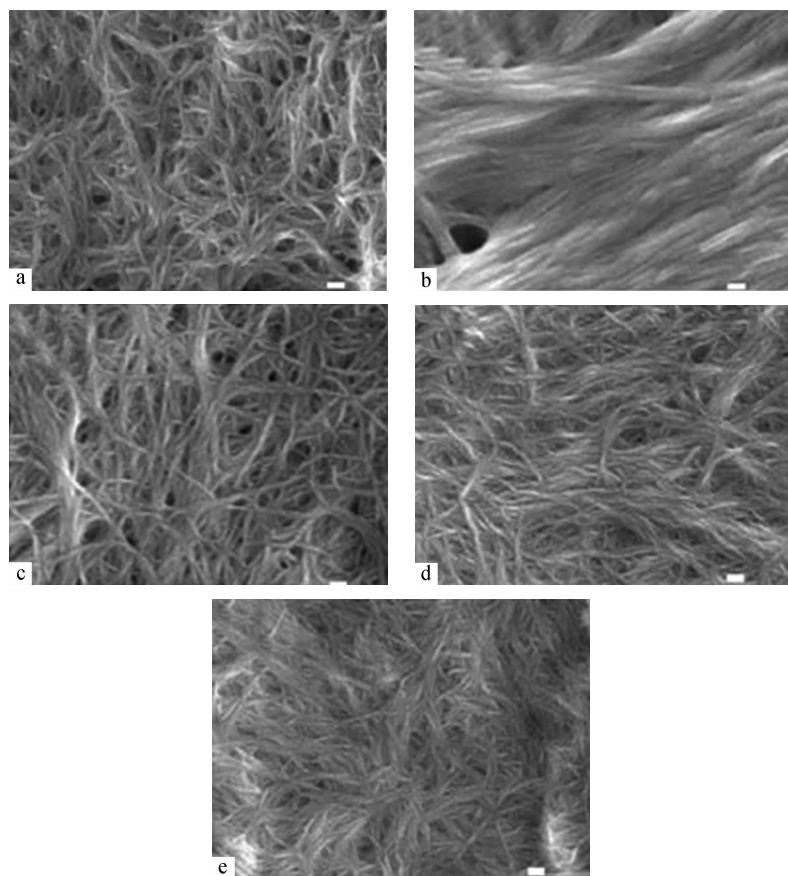


Fig. 4 Effect of different stereochemistry dendritic peptides on aggregate morphology using SEM: (a) = L, L, L dendritic peptide, (b) = racemation of dendritic peptide, (c) = D, D, D dendritic peptide, (d) = L, D, D dendritic peptide; (e) D, L, L dendritic peptide^[32] The white bar represents a distance of 100 nm. (Copyright 2004 Wiley-VCH; Reproduced with permission)

貌具有很好的可调控性,然而,手性聚合物水凝胶形貌调控一直是该领域的一大难题.2011年,李雷及同事^[36]用聚乙二醇作致孔剂,结合一种螺旋状的共聚物合成了一种具有光学活性的多孔 PNIPAm 水凝胶(图 5),通过调节聚乙二醇的用

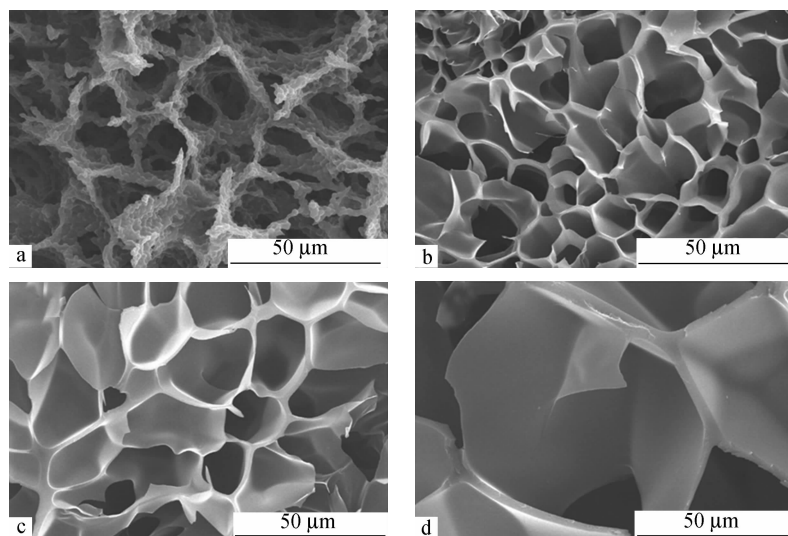


Fig. 5 SEM micrographs of the hydrogels: (a) PEG-0, (b) PEG-1000, (c) PEG-1500 and (d) PEG-6000^[36] (Copyright 2011 Elsevier, Reproduced with permission)

3 应用研究现状

在水凝胶领域中,应用较广的是智能响应性水凝胶.其常见的刺激响应性因素有温度、pH 值、溶剂、盐浓度和光、电/磁场等,近年关于生物分子响应性水凝胶的报道也日趋渐多,包括特殊的生物酶响应型、抗体响应型和细胞响应型等.手性水凝胶由于其特殊的手性诱导及响应机制也逐渐被研究应用.

2008年,江雷课题组将一种具有颜色变化的光响应性水凝胶(PC)浸入具有湿度敏感性的丙烯酰胺溶液中,并光照使两者发生聚合反应,得到了具有颜色变化的湿度响应型水凝胶^[37].他们进一步将一个 pH 振荡器和设计好的 pH 响应的 PC 水凝胶结合,得到了具有 pH 响应的颜色振荡凝胶系统^[38].该项研究在通过光学信号或者结构色来实时调节微型驱动结构等方面,具有重要的应用价值.虽然该项研究使用的水凝胶尚未涉及手性,但是对我们开发手性水凝胶的新功能,无疑具有重要的启示作用;可以通过设计反应来定向合成多响应性凝胶,并将凝胶的响应性变化转化为材料宏观性质的变化.已有研究发现,手性水凝胶可用于分子印迹领域,利用超灵敏刺激响应

量,可以得到不同孔径大小的凝胶.该水凝胶具有很好的溶胀性能,其吸收 L 型苯丙氨酸的性能要优于 D 型苯丙氨酸的能力.通过优化该水凝胶的微观结构,可以进一步提高其手性吸收性能,并将其应用于药物释放和生物分离领域.

凝胶体制来对不同药物进行分析,用于体育运动中药物滥用的检测^[39].

在手性识别和分离方面,手性水凝胶可以用于蛋白质封装^[40]、多功能生物载体、药物控制释放等.早在 2002 年, Kato 等^[41]就提出了使用凝胶-溶胶法来进行蛋白质封装的方法(图 6).他们将牛清蛋白和从鸡蛋白中提取的卵黏蛋白封装在以四甲基硅氧烷为基础的水凝胶中,分析发现它们对于一些特定的对映体(如色氨酸)具有很好的手性分离功能,该项研究对于使用手性水凝胶作为基底进行蛋白质封装具有相当重要的推动作用.

在药物控制释放研究领域,药物一般被包埋在水凝胶或由其制成的微胶囊中,药物释放的速度可以通过凝胶的体积来进行调控. Thornton 等^[42]开发了一种酶响应的聚合物水凝胶分子 PEGA₈₀₀,它能较好地封装小分子酶,同时具有很好的生物相容性.在临床治疗方面,它能保护活性组织以避免过早衰退,同时由于水凝胶良好的吸水性能,它能给细胞代谢过程提供足量的水分. Elena 等^[43]开发的 PNIPAm-HG 水凝胶,目前已广泛应用于生物科技领域,它可用于大豆蛋白隔离、药物传输、酶的固定及浓缩等方面.该水凝胶在通

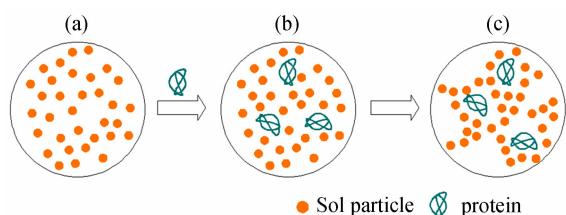


Fig. 6 Scheme of protein encapsulation in the silicate matrix during sol-gel polymerization: (a) formation of sol particles during hydrolysis and condensation, (b) addition of protein into the sol and (c) the growing silicate network traps protein molecules^[41] (Copyright 2002, American Chemical Society; Reproduced with permission)

过单一步骤浓缩酶方面具有局限性,然而通过渗透流再循环及多步反应则可获得所需的高浓度.因此,利用手性水凝胶可以克服传统方法的不足,克服酶浓缩过程中的产率和纯度不高的问题等.此外,利用手性水凝胶作为基底,可以很好地控制酶的活性^[44,45].例如乳酸菌中的乙醇脱氢酶是一种把前手性的酮类转换成手性醇类的通用催化剂,酶本身和他的重要的辅因子在有机溶剂中很不稳定.通过在聚乙烯醇水凝胶中的包埋,从乳酸菌中得到的脂肪脱氢酶可以在有机溶剂的存在的情况下,进行非对称催化反应.

由于手性水凝胶具有很好的生物相容性,可以用在整形外科和快速止血领域^[46]. Grinstaff^[47]发现树突状单体在合成水凝胶后能定制为各种医用材料,用于眼药、整形外科、生物技术应用领域.譬如能作为粘合剂用于促进角膜的伤口愈合,以

及作为支架用于组织工程.

在手性效应发现方面, Esch 等^[48]发现手性信息能够从一个自组装系统传递到另一个自组装系统,并且能以分子形式捕获传递的信息.该课题组使用了一种外消旋的凝胶因子 **1**, 它能很快地在 P 与 M 螺旋构型间转换以形成外消旋凝胶(图 7). 拥有两个手性中心的化合物 **2** 也能够在这 P 型与 M 型之间互换, 且倾向于以 P 型组装. 随着化合物 **2** 的加入, 其能与化合物 **1** 共组装, 即使是少量的化合物 **2** (P 型) 也能有助于化合物 **1** 以 P 型来组装. 这说明化合物 **2** 能将其手性信息传递到化合物 **1** 的组装过程中. 这个过程通常被称为“长官与士兵”组装过程, 即一个手性的“长官”分子能够将其手性选择性传递到大量的非手性“士兵”分子上. 这些引入的手性信息能够在分子尺寸上被俘获, 例如, 在 0°C, 313 nm 紫外照射下, 通过二芳基乙烯的光化学环化反应, 可以捕捉到诱导产生的化合物 **1** 的手性信息. 据报道, 当化合物 **1** 和 **2** 以 1:1 投料时, 化合物 **1** 的对映体过量百分率将达到 94%. 当化合物 **2** 的量减少时, 化合物 **1** 的对映体过量百分率同样减少, 据发现一分子化合物 **2** 的存在将支配化合物 **1** 的手性增至 8 个分子, 即 8 倍的手性放大.

小部分手性信息能够被另一个非手性系统放大, 这与生命进化过程中, 单一手性物种的形成过程具有很高的相似性, 基于这种逐级放大策略, 能够开发出具有更强手性能力的凝胶材料, 以适应各种器件开发的需求.

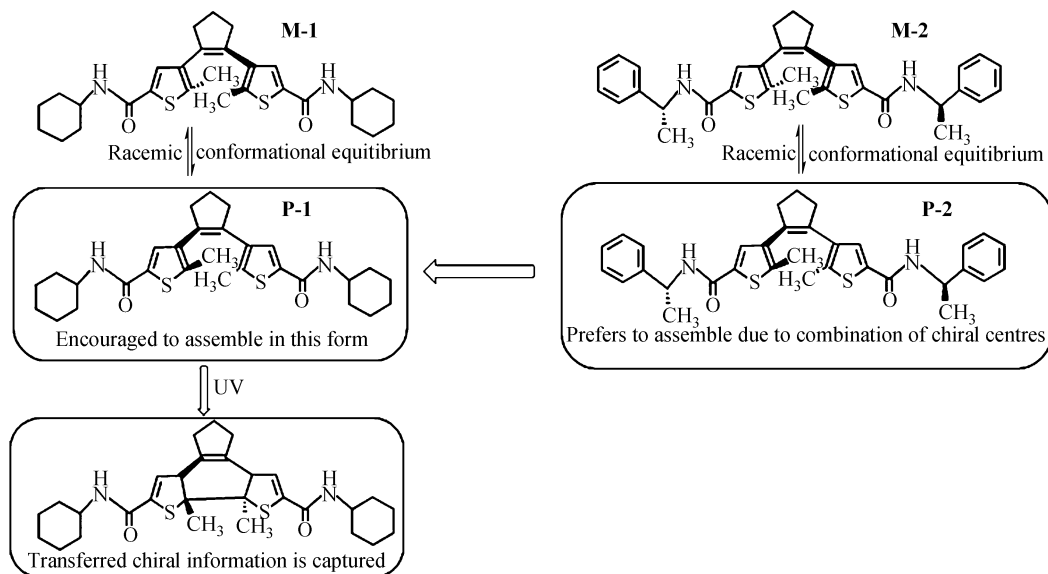


Fig. 7 System for chiral induction in gel-phase materials^[48] (Copyright 2005 American Chemical Society; Reproduced with permission)

除此之外,江建等^[49]还发现,通过一个螺旋型凝胶模板,能够在硅纳米管的内壁创造出手性,进一步通过装载光敏性的偶氮苯来实现手性光学性质的转换,由此推测手性水凝胶可用于不对称催化及相关工作中。

4 结论与展望

做为一个新的研究领域,目前手性小分子水凝胶的制备方法已相对成熟.能够通过改变其合成过程中的影响因素来调节凝胶的形成和性能,并将其应用到各种领域,但是仍需开发各种各样新型的凝胶因子以适应不同类型的应用需求.在手性聚合物水凝胶领域,以聚异丙基丙烯酸酯作为模板,通过引入螺旋状聚合物来形成手性水凝胶已有较多的研究报道.但是制备得到的高分子

水凝胶的可调控性、选择性吸收能力较差,同时缺乏规律性,这在一定程度上限制了其广泛应用。

目前,手性水凝胶研究领域还面临着一些重大挑战.首先,常规水凝胶的响应速度较慢,膨胀后收缩回初始状态需要较长的时间,选择性吸收的对象还比较单一,开发出微观形貌易调控、结构规整,响应灵敏、体积变化显著的手性水凝胶是化学家追求的目标.其次,手性水凝胶在生物医学领域的应用还处在初级阶段,急需开发出各种实用型的凝胶类材料,用于手性药物和基因的体内运输,人体组织细胞培养等.最后,通过在手性凝胶体系中掺杂各种功能性的纳米粒子,能够赋予凝胶以更多的功能,从而发现一些新的现象和应用价值,促进该领域研究不断的进步。

REFERENCES

- Dou X Q, Zhang D, Feng C L. *Sci Tech Eng*, 2011, 11(2): 286 ~ 295
- Hou Z K, Chen L G, Xue F H, Song J. *Chemistry*, 2005, 68(9): 643 ~ 649
- Zhao Q C. *Polym Mater Sci Eng*, 2005, 21(2): 28 ~ 32
- Xu L, Zeng Q X, Zhang L Y. *Food Mach*, 2005, 22(4): 76 ~ 78
- Li F, Zhao F, Yin Y J, Yao K D. *Chemistry*, 2001, 64(3): 129 ~ 134
- Qing G Y, Sun T L. *NPG Asia Mater*, 2012, 4(1): e4
- Zhang M X, Qing G Y, Sun T L. *Chem Soc Rev*, 2012, 41(5): 1972 ~ 1984
- Smith D K. *Chem Soc Rev*, 2009, 38(3): 684 ~ 694
- Yashima E, Maeda K. *Macromolecules*, 2008, 41(1): 3 ~ 12
- Goto H, Zhang H Q, Yashima E. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(9): 2516 ~ 2523
- He Y B, Bian Z, Kang C Q, Jin R Z, Gao L X. *New J Chem*, 2009, 33(10): 2073 ~ 2080
- Fuhrhop J H, Schnieder P, Rosenberg J, Boekema E. *J Am Chem Soc*, 1987, 109(11): 3387 ~ 3390
- Zhang X T, Chechik V, Smith D K, Walton P H, Duhme-Klair A K, Luo Y J. *Synth Met*, 2009, 159(19-20): 2135 ~ 2140
- Ishikawa M, Taura D, Maeda K, Yashima E. *Chem Lett*, 2004, 33(5): 550 ~ 551
- Du X Y, Liu J B, Deng J P, Yang W T. *Polym Chem*, 2010, 1(7): 1030 ~ 1038
- Liu D, Du X Y, Zhang Y Y, Deng J P, Yang W T. *Macromol Res*, 2011, 19(7): 729 ~ 733
- Kim J U, Schollmeyer D, Brehmer M, Zentel R. *J Colloid Interf Sci*, 2011, 357(2): 428 ~ 433
- Shen J S, Mao G J, Zhou Y H, Jiang Y B, Zhang H W. *Dalton Trans*, 2010, 39(30): 7054 ~ 7058
- Makarević J, Jokić M, Raza Z, Šoetefanić Z, Kojić-Prodić B, Žinić M. *Chem Eur J*, 2003, 9(22): 5567 ~ 5580
- Maeda K, Mochizuki H, Osato K, Yashima E. *Macromolecules*, 2011, 44(9): 3217 ~ 3226
- Gronwald O, Shinkai S. *Chem Eur J*, 2001, 7(20): 4328 ~ 4334
- Yu X D, Liu Q, Wu J C, Zhang M M, Cao X H, Zhang S, Wang Q, Chen L M, Yi T. *Chem Eur J*, 2010, 16(30): 9099 ~ 9106
- Jung J H, Rim J A, Han W S, Lee S J, Lee Y J, Cho E J, Kim J S, Ji Q M, Shimizu T. *Org Biomol Chem*, 2006, 4(10): 2033 ~ 2038
- Iwaura R, Shimizu T. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45(28): 4601 ~ 4604
- Shankar B V, Patnaik A. *J Phys Chem B*, 2007, 111(31): 9294 ~ 9300
- Lloyd G O, Piepenbrock M M, Foster J A, Clarke N, Steed J W. *Soft Matter*, 2012, 8(1): 204 ~ 216
- Smith D K. *Tetrahedron*, 2007, 63(31): 7283 ~ 7284
- Aggeli A, Nyrkova I A, Bell M, Harding R, Carrick L, McLeish T C B, Semenov A N, Boden N. *Proc Natl Acad Sci*, 2001, 98(21): 11857 ~ 11862
- Duan P F, Qin L, Zhu X F, Liu M H. *Chem Eur J*, 2011, 17(23): 6389 ~ 6395
- Patra T, Pal A, Dey J. *Langmuir*, 2010, 26(11): 7761 ~ 7767

- 31 Koga T, Matsuoka M, Higashi N. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(50): 17596 ~ 17597
- 32 Hirst A R, Smith D K, Feiters M C, Geurts H P M. *Chem Eur J*, 2004, 10(23): 5901 ~ 5910
- 33 Hirst A R, Smith D K, Feiters M C, Geurts H P M. *Langmuir*, 2004, 20(17): 7070 ~ 7077
- 34 Love C S, Hirst A R, Chechik V, Smith D K, Ashworth I, Brennan C. *Langmuir*, 2004, 20(16): 6580 ~ 6585
- 35 Hirst A R, Huang B Q, Castelletto V, Hamley I W, Smith D K. *Chem Eur J*, 2007, 13(8): 2180 ~ 2188
- 36 Li L, Du X Y, Deng J P, Yang W T. *React Funct Polym*, 2011, 71(9): 972 ~ 979
- 37 Tian E T, Wang J X, Zheng Y M, Song Y L, Jiang L, Zhu D B. *J Mater Chem*, 2008, 18(10): 1116 ~ 1122
- 38 Tian E T, Ma Y, Cui L Y, Wang J X, Song Y L, Jiang L. *Macromol Rapid Comm*, 2009, 30(20): 1719 ~ 1724
- 39 Hu X B, Li G T, Li M H, Huang J, Li Y, Gao Y B, Zhang Y H. *Adv Funct Mater*, 2008, 18(4): 575 ~ 583
- 40 Kato M, Matsumoto N, Sakai K K, Toyo'oka T. *J Pharm Biomed Anal*, 2003, 30(6): 1845 ~ 1850
- 41 Kato M, Sakai K K, Matsumoto N, Toyo'oka T. *Anal Chem*, 2002, 74(8): 1915 ~ 1921
- 42 Thornton P D, Mart R J, Ulijn R V. *Adv Mater*, 2007, 19(2): 1252 ~ 1256
- 43 Hernandez E, Orozco-Avila I. *Macromol Symp*, 2009, 283 ~ 284: 139 ~ 143
- 44 Doumèche B, Heinemann B, Büchs J, Hartmeier W, Ansorge-Schumacher M B. *J Mol Catal B: Enzym*, 2002, 18(1-3): 19 ~ 27
- 45 Mohapatra S C, Hsu J T. *Biotech Bioeng*, 1999, 64(2): 213 ~ 220
- 46 Luo Z L, Wang S K, Zhang S G. *Biomaterials*, 2011, 32(8): 2013 ~ 2020
- 47 Grinstaff M W. *J Polym Sci: A*, 2008, 46(2): 383 ~ 400
- 48 De Jong J J D, Tiemersma-Wegman T T B, van Esch J H, Feringa B L. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(40): 13804 ~ 13805
- 49 Jiang J, Wang T Y, Liu M Y. *Chem Commun*, 2010, 46(21): 7178 ~ 7180

SYNTHESIS, MEDIATION AND APPLICATION OF CHIRAL HYDROGELS

Xing-xing Shan¹, Wen-ruì Chen^{1,2}, Guang-yan Qing¹, Tao-lei Sun¹, Jia-heng Lei²

¹ State Key Laboratory of Advanced Technology for Materials Synthesis and Processing, Wuhan University of Technology

² Department of Chemistry, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070)

Abstract Smart hydrogels are one kind of soft materials adopting water as the dispersion medium, which could respond to the external changes in the surrounding environment, such as temperature, pH value, pressure, solvent, light or electric/magnetic field, and further induce reversibly continuous or discontinuous volume phase transitions by absorbing or squeezing several-fold water out of themselves. In recent years, chiral hydrogel emerges as a new research field and will find broad applications in chiral recognition, enantiomeric separation, controlled drug release and microfluid devices, which have become one of the research focuses in the interdisciplinary fields among material sciences, chemistry and biomedicines. However, how to obtain chiral hydrogels with sensitive and accurate responsiveness, well-defined nano- and micro-structures, as well as the controllable formation process, have become the critical points of research. In this review, recent progresses in chiral hydrogels are summarized, including various preparation methods to construct polymer hydrogels with three-dimensional network structures or small molecular hydrogels with helical structures, as well as some vagarious gel formation process in which chirality is transferred from singular molecules to nanoscale architectures and macroscopic behavior of hydrogels. Finally, the applications and tendency of future development of these materials are introduced.

Keywords Hydrogels, Chirality, Gelator, Self-assembly