

[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201209112

www.whxb.pku.edu.cn

## 金属离子/胆酸钠超分子水凝胶特殊温度响应性的机理研究

蔡龙成<sup>1</sup> 王一杰<sup>2</sup> 李娟<sup>1,\*</sup> 黄建滨<sup>1,2,\*</sup><sup>1</sup>新疆大学化学化工学院, 乌鲁木齐 830046; <sup>2</sup>北京大学化学与分子工程学院, 分子科学国家实验室, 北京 100871)

**摘要:** 研究了胆酸钠溶液与金属离子溶液混合自组装而成的水凝胶随温度升高而机械强度增强的独特温度响应性. 利用透射电镜(TEM)和X射线衍射(XRD)仪表征了水凝胶中聚集体的微观形貌及分子排列方式. 考察了其流变学行为、荧光性质随温度的变化. 结果表明, 升温促进凝胶形成的速率, 并提高凝胶的机械强度. 随着温度的升高, 稀土离子的荧光强度显著增强. 表面张力测量表明, 胆酸钠溶液的临界胶束浓度随温度的升高而略有降低. 综合实验事实, 我们提出随温度升高导致的凝胶强度增强行为是由胆酸钠分子在高温下聚集能力增强的结果.

**关键词:** 水凝胶; 胆酸钠; 温度敏感; 荧光性质; 流变性质

中图分类号: O648

## Investigation of the Mechanism of Temperature-Responsiveness of Metal-Cholate Supramolecular Hydrogels

CAI Long-Cheng<sup>1</sup> WANG Yi-Jie<sup>2</sup> LI Juan<sup>1,\*</sup> HUANG Jian-Bin<sup>1,2,\*</sup><sup>1</sup>College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinjiang University, Urumqi 830046, P. R. China; <sup>2</sup>Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, P. R. China)

**Abstract:** Temperature-promoted hydrogel formation was investigated in a mixed solution of sodium cholate and metal ions. Transmission electron microscopy (TEM) was used to characterize the morphology of the microstructures of the hydrogels, and nanofibers were observed. The arrangement of the cholate and metal ions was proposed according to the X-ray diffraction (XRD) measurements. Rheological measurements revealed that the strength of the hydrogels increases with increasing temperature, while the fluorescence of the gels increased as well. Increasing the temperature also increased the gel formation rate. The critical micelle concentration of sodium cholate solution decreased slightly with increasing temperature. On the basis of the experimental results, we propose that the increased hydrophobicity of cholate ions with increasing temperature leads to stronger hydrogen bonding between cholate ions, which accounts for the unique heating-enhanced gelation behavior.

**Key Words:** Hydrogel; Sodium cholate; Temperature-sensitivity; Fluorescence; Rheological behavior

### 1 引言

凝胶是由高分子结构相互交联和缠绕, 在空隙

中包含液体(水或其他溶剂)所形成的三维网络结构. 其中, 以水为溶剂的水凝胶凭借优良的溶胀性、

Received: August 13, 2012; Revised: September 7, 2012; Published on Web: September 11, 2012.

\*Corresponding authors. LI Juan, Email: ljpanpan@163.com; Tel: +86-13201271692. HUANG Jian-Bin, Email: JBhuang@pku.edu.cn; Tel: +86-10-62753557.

The project was supported by the Tianshan Scholars Program of Xinjiang University, China (03.064.12) and National Natural Science Foundation of China (21073006).

新疆大学天山学者计划(03.064.12)及国家自然科学基金(21073006)资助项目

透过性、生物相容性以及载药不失活等特性, 在组织工程、<sup>1</sup> 环境工程、<sup>2</sup> 食品工程<sup>3</sup> 和生物医学<sup>4</sup> 等领域得到了广泛应用. 超分子水凝胶是一类物理水凝胶, 它是由化合物分子通过分子间的非共价相互作用(例如氢键作用、疏水作用、 $\pi$ - $\pi$ 堆积作用、静电作用、金属离子配位作用以及主客体作用等)在水溶液中自聚集形成的. 这些非共价相互作用赋予了水凝胶对外界环境, 如 pH 值、化学物质、温度、光、电、磁、压力等的敏感性. 其中, 超低的成胶浓度及特殊的温度、pH 值响应型水凝胶, 因在与生物相关的应用方面具有重要的前景而备受关注. 例如, Moreau 等<sup>5</sup> 合成了脂肪酸修饰的磷酸胆碱两亲性分子作为水凝胶因子, 通过分子间的疏水作用和氢键作用制得了具有温度响应行为的超分子水凝胶材料. Kiyonaka 等<sup>6</sup> 制备了一系列葡萄糖基两亲性衍生物, 并研究了分子结构与组装性能之间的关系. 研究证实, 分子的亲疏水平衡对超分子水凝胶的形成有重要影响, 并且影响着超分子水凝胶的温度响应行为. Yang 等<sup>7</sup> 以葫芦脲作为主体分子, 通过其与对甲苯磺酸丁基胺盐的主客体相互作用, 在水溶液中制得了对温度敏感的超分子水凝胶. 严军林等<sup>8</sup> 合成出单-6-脱氧-6-氨基- $\beta$ -环糊精, 将其与二茂铁衍生物双二茂铁亚甲基丁二胺的季铵盐混合, 通过主客体以及氢键作用制得超分子水凝胶, 这类水凝胶对温度、pH 值以及氧化还原条件敏感, 可发生环境诱导的溶胶-凝胶转化. 张建业<sup>9</sup> 利用互传网络(IPN)技术, 合成了一种具有亲水/疏水相互作用的半互传穿网水凝胶, 该凝胶的溶胀比对温度刺激具有一定的依赖性. 而由生物活性分子参与形成的水凝胶还较少见诸报导. 我们预期, 从生物活性分子出发构建的水凝胶在将来的应用中具有生物相容, 活性好, 容易功能化等独到的优势.

本文从重要的生物活性分子胆酸盐出发, 研究稀土金属离子与胆酸盐形成的具有特殊温度敏感性的超分子水凝胶. 胆酸盐是胆汁的重要成分, 能与许多金属离子发生作用, 形成金属胆汁络合物, 这种作用能改变金属离子在人体中的分布和生理平衡.<sup>10</sup> 同时, 胆酸盐也是一类重要的生物表面活性剂, 它们的母体结构(甾族环系骨架)可看作是一个疏水性骨架, 而其尾链一般为羧基(NaDC、NaC、NaTGC)或磺酸基(如 NaTC), 在水溶液中离解为相应的  $-\text{COO}^-$  或  $-\text{SO}_3^-$ , 由于它是带负电的阴离子, 有很强的亲水性, 即形成一个疏水性的凸面和亲水

性的凹面, 三个亲水的羟基和一个羧基朝向亲水面, 两个疏水的甲基指向疏水面, 故整个分子具有两亲性.<sup>11</sup> 我们前期的工作表明, 它们能够与碱金属、过渡金属离子自组装形成一维有序组合体,<sup>12,13</sup> 其中胆酸根通过分子间氢键自组装形成一种独特的双分子层结构.<sup>14</sup> 该水凝胶随温度升高, 稳定性增加.<sup>13</sup> 但在我们前期的工作中, 尚未对这种反常的温度行为进行深入研究. 本文利用稀土金属离子铈和铽在水体系中与胆酸根配位后发出荧光的特点, 通过研究水凝胶的荧光性质随温度的变化, 从分子层次上对金属离子/胆酸钠凝胶体系随温度升高而稳定性增强的凝胶行为从机理上提出了可能的解释.

## 2 实验部分

### 2.1 试剂与仪器

胆酸钠(99%)为美国 Alfa 公司产品, 六水合硝酸铽、六水合硝酸铈(99.99%)购自五矿(北京)稀土研究院有限公司, 未经纯化直接使用, 实验用水均经离子交换并二次蒸馏纯化.

采用日本 Rigaku Dmax-2000X 射线衍射仪(Cu  $K_\alpha$  辐射, 波长为 0.154056 nm), 将凝胶样品冷冻干燥后得到的粉末填在 XRD 样品槽中进行测试, 测试温度为 25 °C; 使用日本日立公司 H-600 型透射电子显微镜(TEM)观察样品的形貌, SEM 加速电压为 5 kV; 动态流变实验在美国 Thermo Haake 温控的 RS300 流变仪(Rheology)上进行, 用 C35-2Ti 锥板测量系统, 下部圆板直径为 35 mm, 上部锥与板的倾角为 2°, 为了减小在测量过程中样品的水分蒸发, 在锥板之间的样品上加一个防止水分蒸发的罩子或表面铺一层油膜, 动态震荡实验在样品的线性粘弹区进行; 采用日本日立公司 F-4500 荧光分光光度计上进行测量, 使用单色化后的 Xe 灯作为光源; 表面活性剂表面张力用滴体积法装置测试.

### 2.2 金属离子胆酸钠水凝胶的制备

直接将特定浓度的胆酸钠溶液与特定量的稀土金属离子溶液混合, 经过涡旋, 在恒温装置中静置一定时间, 就可以得到金属离子/胆酸钠超分子水凝胶或纳米纤维结构. 将溶液静置平衡后, 倒置试管观察凝胶是否流动, 若不流动说明形成能够自支撑本身重力的水凝胶, 记为 G; 有类固体和溶液共存, 溶液部分形成了凝胶, 记为 PG; 溶液中未发现类固体, 表明溶液未形成凝胶, 记为 S.

### 3 结果与讨论

#### 3.1 硝酸铽/胆酸钠凝胶体系的基本情况

与胆酸钙<sup>12</sup>及胆酸镧<sup>13</sup>体系类似,胆酸铽与胆酸镧体系通过简单的混合胆酸钠和硝酸铽或硝酸镧溶液就可以获得超分子水凝胶.表1给出了浓度、温度对成胶能力、凝胶外观和成胶时间等的影响.由表中可以看出,增大浓度会大大缩短体系的成胶时间.同时,与胆酸镧体系类似,升温对凝胶形成有促进作用.

透射电镜观察表明(图1),体系中形成了纤维状的自组装结构,这与胆酸钠与钙离子、镧离子水凝胶体系的微观结构类似.<sup>12,13</sup>

固体粉末XRD图谱(图2)表明,聚集体中存在周期分别为2.76 nm及1.06 nm重复单元,这与我们在前期工作中发现的胆酸钙体系相同,<sup>12</sup>即胆酸根离子通过氢键形成如图3b所示的二聚体;处于二聚体两端的羧基与铽离子发生配位.但是由于铽等稀

表1 4, 25, 40和60 °C下不同浓度硝酸铽/胆酸钠体系形成凝胶所需的时间

c(TbNO <sub>3</sub> ) (mmol·L <sup>-1</sup> )	c(sodium cholate) (mmol·L <sup>-1</sup> )	Time required			
		4 °C	25 °C	40 °C	60 °C
3.0	9.0	20 min	3 min	<1 min	30 s
1.0	3.0	3 d	1 d	1 h	20 min
0.6	1.8	PG	2 d	3 h	50 min
0.3	0.9	S	S	PG	PG

PG: partial gel, unstable to tube inversion; S: solution

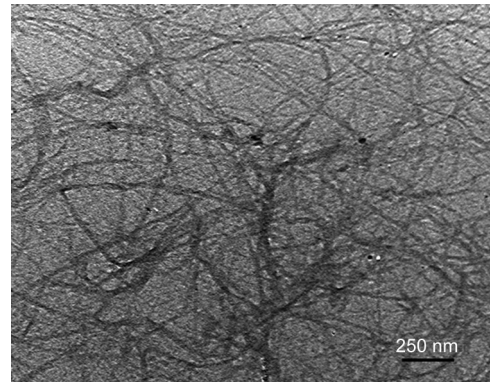


图1 硝酸铽/胆酸钠(浓度为3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>)体系的微观结构的透射电镜照片

Fig.1 TEM image for the microstructure of TbNO<sub>3</sub>/sodium cholate hydrogel (3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>) system

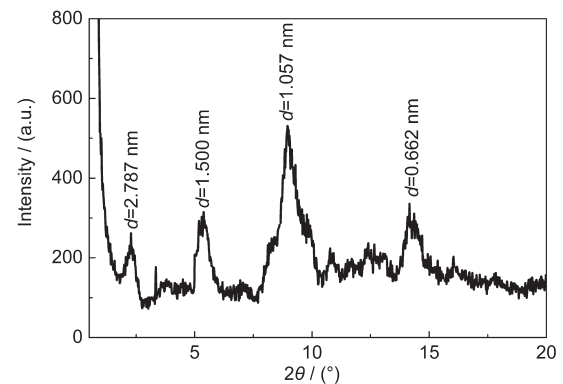


图2 硝酸铽/胆酸钠(3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>)凝胶的XRD谱图

Fig.2 XRD pattern of TbNO<sub>3</sub>/sodium cholate (3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>) hydrogel

The diffraction peaks correspond to different molecular packing periods, and the period parameter  $d$  is indicated in this figure.

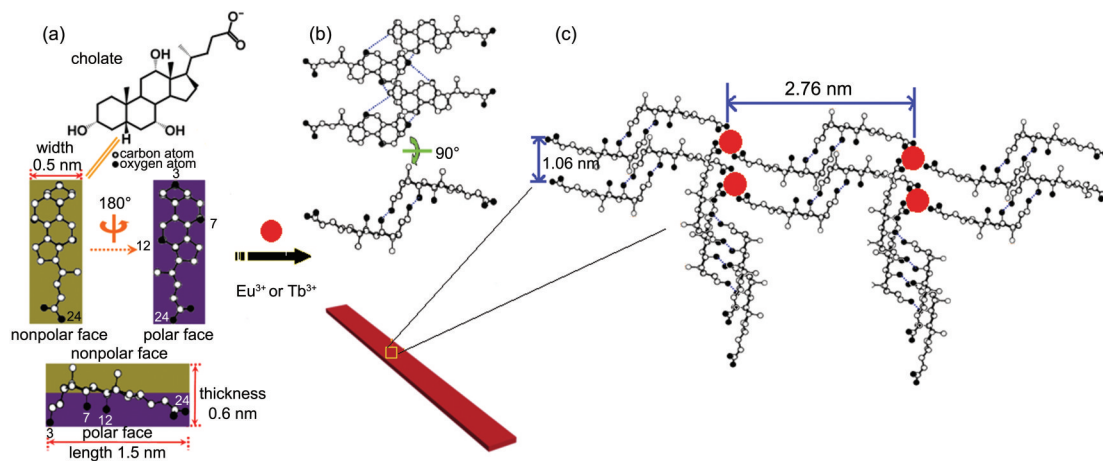


图3 稀土金属离子/胆酸钠体系聚集体的微观结构、面型两亲性及分子大小示意图

Fig.3 Schematic illustration of the microstructures, the facial amphiphilicity, and molecular size in the aggregates formed in rare earth metal/sodium cholate

(a) molecular structure and backbone of cholate illustrating the facial amphiphilicity and molecular size; (b) the molecular aggregate that is the minimum constitution unit of a bilayer type of cholate host framework (the blue dotted lines denote H-bond);

(c) cross section view of the molecular model. The numbers 3, 7, 12, and 24 represent the order of carbon atoms in a cholate molecule.

土离子的半径比钙离子大很多, 其未充满的  $f$  壳层的饱和配位数可达 8–10. 因此, 凝胶微观有序组合体内部分稀土离子与胆酸根离子的化学计量比不是钙体系的 1:2, 而是 1:3. 如图 3(c) 所示, 也就是一个稀土离子周围有三个胆酸根.<sup>13,15,16</sup> 这导致在稀土离子与胆酸盐形成的凝胶体系中, 胆酸根更容易通过疏水作用形成规则排列, 因此在 XRD 图谱中出现了胆酸根离子自己的特征结构参数, 即非极性面的宽度 1.5 nm 以及分子的厚度 0.6 nm (图 3(a)).

流变学测量(图 4)表明, 这一超分子水凝胶体系的弹性模量  $G'$  高达 530000 Pa, 粘性模量  $G''$  约为 48000 Pa, 二者在整个研究的频率范围内都几乎保持不变, 且  $G'$  高于  $G''$  约一个数量级, 呈现出典型的类固体的流变学行为.<sup>17</sup> 应力扫描曲线表明, 体系的屈服值也高达 7200 Pa. 在应力达到屈服值之前,  $G'$  和  $G''$  几乎保持不变, 这说明此类凝胶具有较好的机械性能.

### 3.2 金属离子/胆酸钠凝胶体系特殊温度响应

通常情况下, 随温度升高水凝胶会经历凝胶-溶

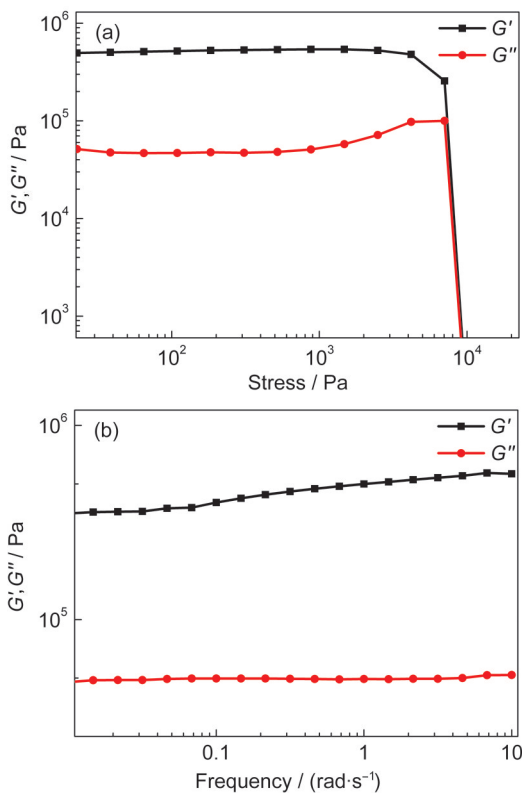


图 4 硝酸铽/胆酸钠(3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>)水凝胶体系动态流变曲线

Fig.4 Dynamic rheology of TbNO<sub>3</sub>/sodium cholate (3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>) hydrogel

(a) stress sweep, (b) frequency sweep

胶的相转变, 伴随着凝胶机械强度的下降.<sup>18</sup> 在我们前期的研究中发现, 硝酸镧/胆酸钠水凝胶随温度的升高机械强度不但不发生下降, 反而显著增加. 这一现象也发生在硝酸铽/胆酸钠水凝胶体系中, 如图 5 所示, 只是凝胶的强度增加没有硝酸镧/胆酸钠体系显著. 但是, 凝胶的机械强度随温度的升高而增加在我们研究的所有金属离子与胆酸钠形成的凝胶体系普遍存在. 在温度升至 75 °C 过程中, 硝酸铽、硝酸镧、硝酸钙、硝酸钴和硝酸锰/胆酸钠凝胶体系的储能模量随温度的升高普遍增加. 体系浓度越大, 凝胶的刚性随温度增加越显著, 这在表 1 中有充分的体现. 这说明金属离子与胆酸钠形成的凝胶体系不论从微观结构还是成胶机理上都非常相似. 因此我们可以深入研究其中的一种凝胶体系的微观结构随温度的变化来揭示这一类体系的特殊温度响应性.

### 3.3 凝胶的刚性随温度升高而增加的机理

为寻找金属离子/胆酸钠凝胶体系不寻常的“升温刚性增加”的原因, 我们利用稀土金属离子的荧光行为对配位状态非常敏感这一特点, 通过对升温过程中体系的荧光性质的变化来从分子层次上获得这种反常的温度响应性的根源. 文献<sup>19</sup>中报道, 水分子羟基的高能量振动可以与处于激发电子态的镧系金属离子耦合, 通过非辐射弛豫使激发态的镧系金属离子回到基态, 因此镧系金属离子的荧光发射会被水分子淬灭. 当体系中加入胆酸钠后, 镧系离子与胆酸根离子形成配位复合物, 阻止了镧系离

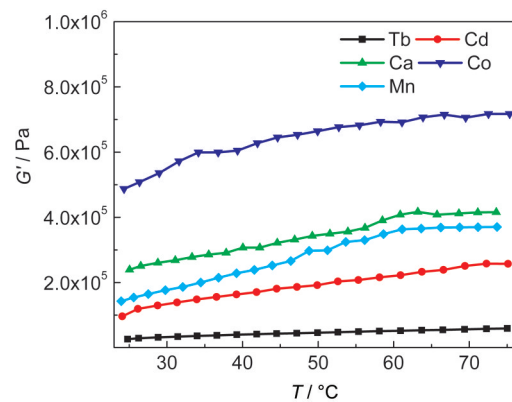


图 5 金属离子/胆酸钠凝胶体系弹性模量  $G'$  随温度上升的变化趋势

Fig.5 Tendency of metal-cholate hydrogel elastic modulus  $G'$  with temperature increasing

The concentrations of Tb<sup>3+</sup>/cholate are 5.0/15.0 mmol·L<sup>-1</sup>; Cd<sup>2+</sup>/cholate hydrogel are 5.0/5.0 mmol·L<sup>-1</sup>; Ca<sup>2+</sup>/cholate, Co<sup>2+</sup>/cholate, and Mn<sup>2+</sup>/cholate are 20.0/20.0 mmol·L<sup>-1</sup>.



子与水分子接触,因此大大抑制了水分子的淬灭作用.不仅如此,在本工作中,铈或铽离子与胆酸根离子配位后,还能够通过疏水、氢键等弱相互作用共组装形成纳米纤维,进一步屏蔽了稀土金属离子与水分子的接触,也进一步减弱了水分子对稀土离子的淬灭作用.所以,升温过程中体系中稀土离子的荧光变化将是稀土离子的配位程度和疏水程度的变化的反映.据此,我们分别选择了低浓度和较高浓度的硝酸铈/胆酸钠及硝酸铽/胆酸钠水凝胶体系.由于低浓度体系成胶速度缓慢,两个体系都在室温下平衡 48 h 后进行变温荧光测量.

在室温下,不同浓度的硝酸铈/胆酸钠水凝胶在紫外灯照射下均发出铈离子的特征红色荧光.图 6 中荧光发射光谱(激发波长 310 nm)显示,  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  的跃迁在此体系中占据主导.在历经 3 h,将温度从 25 °C 升高到 65 °C 过程中,硝酸铈/胆酸钠体系(浓

度为 1.0/3.0 mmol·L<sup>-1</sup>)升温荧光强度增幅达到 24.5% (图 6(a)),而浓度为 3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>的体系荧光强度增幅仅为 6.5%.这意味着温度对凝胶体系的影响主要来自于促进金属离子与胆酸盐配位的动力学.由表 1 可知,在相同的温度下,浓度高的体系很快达到凝胶状态.由于这两个体系都是在平衡 48 h 后进行的变温荧光测量,这使得平衡较快的浓度为 3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>的体系在荧光测量时基本达到了平衡状态.因此,即使温度升高也不会对胆酸根与铈离子的配位以及胆酸根离子之间的疏水、氢键等相互作用产生显著影响,所以升温仅使其荧光小幅增强(6.5%).同样的现象也发生在铽的凝胶体系.由文献<sup>20</sup>可知, Tb<sup>3+</sup>的发光通常有  $^5D_3 \rightarrow ^7F_4$  和  $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$  两种类型的跃迁.图 7 中 545 nm 处产生较强的发射峰对应于 Tb<sup>3+</sup>的  $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$  能级跃迁,此为铽离子的典型荧光发射,对应的荧光颜色为蓝绿色,如

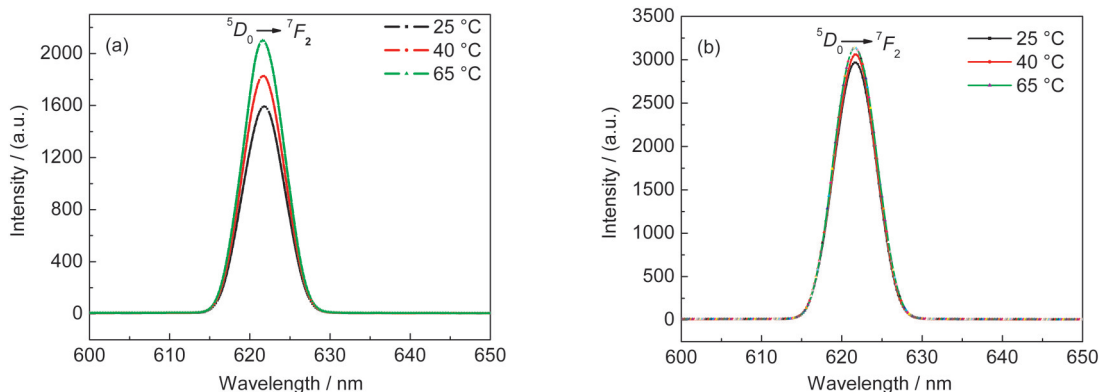


图 6 硝酸铈/胆酸钠体系的荧光发射光谱

Fig.6 Fluorescent emission spectra of  $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3/\text{sodium cholate hydrogels}$

The concentrations of  $\text{Eu}^{3+}/\text{cholate}$  are (a) 1.0/3.0 mmol·L<sup>-1</sup> and (b) 3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>.  $\lambda_{\text{ex}}=310 \text{ nm}$

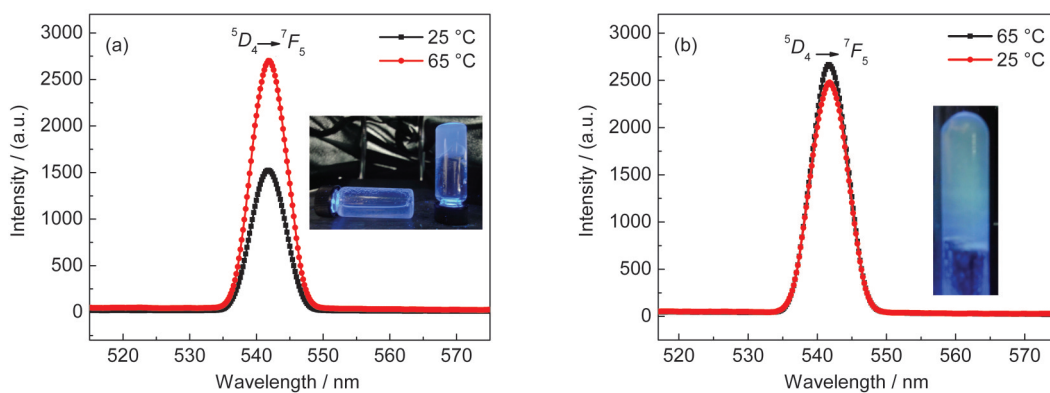


图 7 硝酸铽/胆酸钠体系的荧光发射光谱

Fig.7 Fluorescent emission spectra of  $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3/\text{sodium cholate hydrogels}$

(a) The concentrations of  $\text{Tb}^{3+}/\text{cholate}$  are 1.0/3.0 mmol·L<sup>-1</sup>, the inset shows visual photo of hydrogel in an inverted test tube under 365 nm illumination. The left one demonstrates the partial gels at 25 °C, yet the right is state of the same system at 65 °C. (b) The concentrations of  $\text{Tb}^{3+}/\text{cholate}$  are 3.0/9.0 mmol·L<sup>-1</sup>. The inset shows visual photo of hydrogel (10/30 mmol·L<sup>-1</sup>) in an inverted test tube under 365 nm illumination.  $\lambda_{\text{ex}}=310 \text{ nm}$

图7中的照片所示. 我们发现, 对于浓度为  $1.0/3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的硝酸铽/胆酸钠体系, 升温过程中,  $545 \text{ nm}$  ( ${}^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ ) 处的荧光发射强度增幅达到  $74.7\%$ . 由于影响稀土离子荧光强度的原因主要是前面所述的水分子引起的淬灭, 上述结果说明升高温度增强了胆酸根与铽和铈的配位程度. 由于二者之间的配位受制于胆酸根二聚体之间在氢键与疏水作用下的构象调整, 所以过程非常缓慢. 而升高温度增加了胆酸根离子的运动速度, 所以有利于其运动到能量最优的空间排列方式, 与稀土金属离子形成更充分的配位结构. 在浓度较高的体系中, 胆酸根离子相遇的几率大大增加, 因此其达到平衡所需的时间很短. 在体系已经达到平衡或准平衡状态后, 升高温度对提高分子的能量有利排列不再有明显的影响. 因此, 在浓度为  $3.0/9.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的体系中, 荧光强度随温度的升高仅略有增加.

温度的升高不仅促进了胆酸根离子的运动速度, 也影响了胆酸盐自身的聚集能力. 升高温度, 胆酸的羟基与水分子氢键被削弱, 使其亲水性降低, 促进了胆酸分子在水溶液中的自聚能力, 从而有效地降低了水溶液的表面张力. 图8给出了不同温度下胆酸钠水溶液的表面张力曲线. 由图8可见, 在  $25^\circ\text{C}$  时胆酸钠溶液的临界胶束浓度(CMC)值为  $18.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 而在  $60^\circ\text{C}$  为  $15.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  (参考值<sup>21,22</sup>为  $4\text{--}19 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ). 随着温度升高, 胆酸钠分子溶液的CMC值呈略微下降的趋势. 因为CMC值是两亲分子聚集能力的一个量度; CMC值越大, 分子越难聚集; 相反, CMC值越小, 分子越容易形成聚集体. 图8的结果说明在高温下胆酸钠分子的自聚集能力略微增强. 这可归因于胆酸钠特殊的分子结构. 胆酸钠是由类固醇的环状疏水结构和三个羟基以及侧

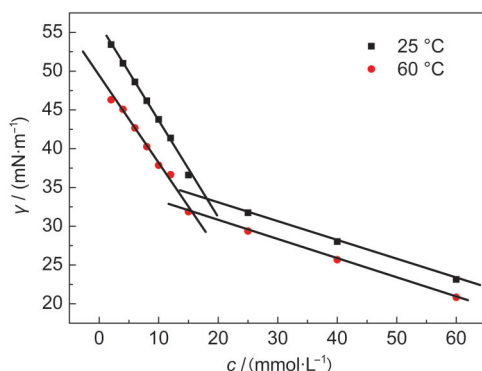


图8 不同温度下胆酸钠溶液表面张力曲线

Fig.8 Surface tension curves for the aqueous solution of sodium cholate measured at different temperatures

基构成, 其在水中的溶解与聚氧乙烯类化合物类似, 是由于其中的氧原子与水形成氢键, 使得分子水化的缘故. 在升温过程中胆酸根羟基与水的氢键作用减弱, 溶解度下降, 所以临界胶束浓度降低, 聚集能力增强. 这种自聚集能力的增强直接导致分子间有更多的机会形成氢键. 所以, 温度升高导致在凝胶体系中出现大的胆酸分子聚集畴区. 这种聚集体畴区越大, 处于聚集体内部的金属离子数量越多, 与水分子发生的接触越少. 反应在稀土金属离子的荧光上, 就是荧光强度随畴区的长大而增加. 这与我们前期工作中观察到的胆酸镧体系<sup>13</sup>形成的纤维随温度升高而尺寸增加的结果一致, 说明水凝胶的刚性增强是由于凝胶骨架中的胆酸分子因与水的氢键减弱, 而胆酸分子自身的分子间氢键增强造成的.

#### 4 结论

本文通过稀土金属离子铽和铈/胆酸钠水凝胶体系的荧光随温度升高而增加的现象, 得出了金属离子/胆酸钠水凝胶的刚性随温度增加而增强的原因主要归结于如下两点: (1) 水凝胶的形成是缓慢的动力学过程, 温度升高促进了胆酸根离子的运动速度与构象变化, 因此加强了胆酸根与金属离子之间的配位; (2) 胆酸根离子的羟基随温度的升高与溶剂水之间的作用减弱, 而胆酸根分子之间的氢键及疏水作用增强, 因此聚集能力增加. 所以胆酸分子的聚集尺寸畴区随温度的升高而增加, 使得聚集体的尺寸增加、成胶速度加快. 而聚集体的尺寸增加, 会使水凝胶刚性增强.

#### References

- (1) Keskar, V.; Gandhi, M.; Gemeinhart, E. J.; Gemeinhart, R. A. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* **2009**, *3*, 486. doi: 10.1002/term.v3:6
- (2) Yi, J. Z.; Zhang, L. M. *Bioresource Technol.* **2008**, *99*, 2182. doi: 10.1016/j.biortech.2007.05.028
- (3) Lee, K. Y.; Mooney, D. J. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1869. doi: 10.1021/cr000108x
- (4) Tiller, J. C. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2003**, *42*, 3072. doi: 10.1002/anie.200301647
- (5) Moreau, L.; Barthélémy, P.; El Maataoui, M.; Grinstaff, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7533.
- (6) Kiyonaka, S.; Sugiyasu, K.; Shinkai, S.; Hamachi, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10954. doi: 10.1021/ja027277e
- (7) Yang, H.; Tan, Y.; Wang, Y. *Soft Matter* **2009**, *5*, 3511. doi: 10.1039/b906983f

- (8) Yan, J. L.; Liu, J.; Chen, X.; Fang, Y. *Chem. J. Chin. Univ.* **2008**, *29*, 124. [严军林, 刘静, 陈希, 房喻. 高等学校化学学报, **2008**, *29*, 124.]
- (9) Zhang, J. H. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2003**, *19*, 90. [张建设. 物理化学学报, **2003**, *19*, 90.] doi: 10.3866/ PKU.WHXB20030121
- (10) Wang, J. G.; Jiang, L. L.; Hui, F.; Yang, W. W.; Lü, H.; Sun, Q. H. *Acta Chim. Sin.* **2007**, *65*, 239. [王建国, 江黎丽, 惠飞, 杨薇薇, 吕慧, 孙巧花. 化学学报, **2007**, *65*, 239.]
- (11) Sada, K.; Sugahara, M.; Kato, K.; Miyata, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4386. doi: 10.1021/ja0038528
- (12) Qiao, Y.; Lin, Y. Y.; Wang, Y. J.; Yang, Z. Y.; Liu, J.; Zhou, J.; Yan, Y.; Huang, J. B. *Nano Lett.* **2009**, *9*, 4500. doi: 10.1021/nl9028335
- (13) Qiao, Y.; Lin, Y. Y.; Yang, Z. Y.; Chen, H. F.; Zhang, S. F.; Yan, Y.; Huang, J. B. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 11725.
- (14) Miki, K.; Masui, A.; Kasai, N.; Miyata, M.; Shibakami, M.; Takemoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6594. doi: 10.1021/ja00227a067
- (15) Qiao, Y.; Chen, H. F.; Lin, Y. Y.; Yang, Z. Y.; Cheng, X. H.; Huang, J. B. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 7323. doi: 10.1021/jp200515s
- (16) Qiao, Y.; Lin, Y. Y.; Zhang, S. F.; Huang, J. B. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5180.
- (17) Ikeda, S.; Nishinari, K. *Food Hydro.* **2001**, *15*, 401. doi: 10.1016/S0268-005X(01)00052-2
- (18) Suzuki, M.; Yumoto, M.; Shirai, H.; Hanabusa, K. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3073.
- (19) Sabbatini, N.; Guardigli, M.; Lehn, J. M. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *123*, 201. doi: 10.1016/0010-8545(93)85056-A
- (20) Han, X. M.; Lin, J.; Li, Z.; Qi, X. W.; Li, M. Y.; Wang, X. Q. *Rare Metal Mat. Eng.* **2007**, *36* (suppl 1), 1638. [韩秀梅, 林君, 李哲, 齐西伟, 李明亚, 王晓强. 稀有金属材料与工程, **2007**, *36* (增刊1), 1638.]
- (21) Coello, A.; Mejjide, F.; Nunez, E. R.; Tato, J. V. *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 9. doi: 10.1021/js950326j
- (22) Reis, S.; Moutinho, C. G.; Matos, C.; de Castro, B.; Gameiro, P.; Lima, J. L. F. C. *Anal. Biochem.* **2004**, *334*, 117. doi: 10.1016/j.ab.2004.07.017