

基于偏苯三甲酸与对羟基吡啶复合物的超分子水凝胶*

金 鑫 王毓江 唐黎明**

(清华大学化工系 教育部先进材料重点实验室 北京 100084)

摘 要 基于偏苯三甲酸和对羟基吡啶合成了一种具有支化结构的凝胶因子,采用氢核磁、红外光谱及元素分析确认其结构.该凝胶因子熔体在冷却时可拉出数厘米的长丝,表明分子间形成了强相互作用.将凝胶因子的水溶液分别在 25℃ 和 0℃ 下自然冷却、以及在 25℃ 的超声作用下冷却,凝胶因子自组装成纤维状网络结构并使水凝胶化,纤维网络的密度及凝胶的稳定性均按上述凝胶形成条件顺序增加.通过干凝胶能谱面扫描分析发现氮元素主要处于纤维内部,表明两亲性凝胶因子对分子自组装的影响.通过分析邻苯二甲酸与对羟基吡啶复合物、偏苯三甲酸的单晶结构表明,凝胶因子基于多种氢键识别作用组装成纤维结构.干凝胶的粉末 X 射线衍射分析表明在凝胶化过程中凝胶因子沿着特定方向进行组装.

关键词 超分子水凝胶,凝胶因子,氢键,结构

超分子水凝胶由于具有独特的结构及性能,近年来受到广泛关注.通常,超分子水凝胶是通过少量低分子量凝胶因子(gelator)在大量水中通过非共价作用自组装形成的,常见的非共价作用包括氢键、 π - π 堆积作用、配位作用等^[1~3].与传统的聚合物水凝胶相比,超分子水凝胶有以下优点,(1)可直接利用生物相容并易于降解的小分子物质形成凝胶,以满足生物体应用的要求;(2)可直接将药物结合到凝胶中,而不需要额外的载药过程;(3)在加工性、负载量及释放速度等方面,小分子凝胶也优于聚合物凝胶,并且特别适合制备可注射式药物缓释体系.因此,超分子水凝胶在组织工程、药物输送和响应性材料等方面都有重要应用前景^[4].

在超分子水凝胶中,亲疏水平衡是决定凝胶形成与否的重要因素.按照分子中亲疏水官能团的位置可将凝胶因子分为传统两亲性表面活性剂分子^[5]、双头基表面活性剂分子(也称流星锤式或哑铃型表面活性剂)^[6]、双电荷表面活性剂分子^[7]、双组份体系^[8]等类型.尽管在过去 10 年间报道了多种不同的凝胶因子,但大多数凝胶因子是偶然发现的或为已知凝胶因子的衍生物,并且有关凝胶机理的研究仍很缺乏^[9].因此,需要设计新的凝胶因子并从超分子结构角度认识凝胶机理.

最近,我们基于羧基与吡啶基间强的氢键相

互作用,合成了一系列新的凝胶因子,并制备相应的超分子水凝胶,这其中包括基于氨基吡啶衍生物的凝胶因子^[10]、基于均苯四甲酸及羟基吡啶的凝胶因子^[11~15]等.本文以简便的方法,基于偏苯三甲酸和对羟基吡啶合成了一种支化型凝胶因子,研究了凝胶形成条件对组装结构及凝胶性能的影响,利用扫描电镜标配能谱仪及模型化合物的单晶结构分析了凝胶因子的组装机理.

1 实验部分

1.1 原料

偏苯三甲酸(98%,上海化学试剂有限公司)、对羟基吡啶(95%,Acros 公司产品)、二甲基亚砜(DMSO,天津化学试剂一厂产品)、其它试剂均为分析纯.

1.2 凝胶因子的合成

按摩尔比 1:2 的比例,向装有干燥管、磁力搅拌、回流冷凝管的三口瓶中加入 2.10 g (0.01 mol) 偏苯三甲酸和 1.90 g 对羟基吡啶(0.02 mol),再加入 20 mL 的 DMSO,升温至 90℃,搅拌反应 2 h,冷却后将反应液倒入氯仿中,沉淀出灰白色粗产物,抽滤后用乙醇及丙酮各洗 3 次,得到灰色粉末状产物,产率为 82%,熔程为 205 ~ 208℃.

1.3 水凝胶的制备

将一定量的凝胶因子及去离子水加入玻璃瓶

* 2009-10-12 收稿,2009-12-17 修稿;国家高技术研究发展计划(863 计划,项目号 2009AA062903)和国家自然科学基金(基金号 20574041,20874055)资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: tanglm@tsinghua.edu.cn

中,在室温下搅匀后形成悬浊液,于 95℃ 下加热至完全溶解后,将玻璃瓶置于室温(25℃)环境自然冷却.在冷却过程中,体系逐渐成为不透明的凝胶.改变凝胶形成条件,分别在冰水(0℃)中自然冷却和在 25℃ 的超声处理条件下制备水凝胶^[12].将水凝胶置于 25℃ 的真空烘箱中,干燥至恒重,得到干凝胶.采用文献[12]方法测定凝胶的结构及性能.

2 结果与讨论

2.1 凝胶因子结构分析

以 D₂O 为溶剂,采用 Bruker-500 型核磁共振仪分析原料及凝胶因子.对羟基吡啶的两组质子峰(δ)位置为 7.72 ~ 7.77 (2H, pyridyl H-2) 和 6.20 ~ 6.25 (2H, pyridyl H-3);偏苯三甲酸的 3 组质子峰(δ)位置为 8.03 ~ 8.09、7.94 ~ 7.99 和 7.71 ~ 7.81.凝胶因子的氢核磁谱图见图 1,各峰(δ)的归属为 8.17 (1H, Ar—H)、7.94 ~ 7.99 (1H, Ar—H)、7.55 ~ 7.59 (1H, Ar—H)、8.00 ~ 8.08 (2H, pyridyl H-2) 和 6.78 ~ 6.86 (2H, pyridyl H-3),上述各峰的积分比为 1:1:1:2:2,说明两种原料间以 1:2 的比例形成了复合物.与对羟基吡啶相比,复合物的两组质子峰均向低场移动,这是由于当羟基取代的吡啶和羧基形成氢键,羧基质子会向吡啶转移,造成吡啶环电子云密度降低,而去屏蔽作用使得吡啶环质子化学位移向低场移动.与偏苯三酸的 3 组质子峰 8.03 ~ 8.19 (1H, Ar—H)、7.94 ~ 7.99 (1H, Ar—H)、7.71 ~ 7.81 (1H, Ar—H) 相比,复合物质子峰的化学位移也向低场移动,这与苯环之间的 π - π 堆积相互作用降低电子云密度有关^[14].

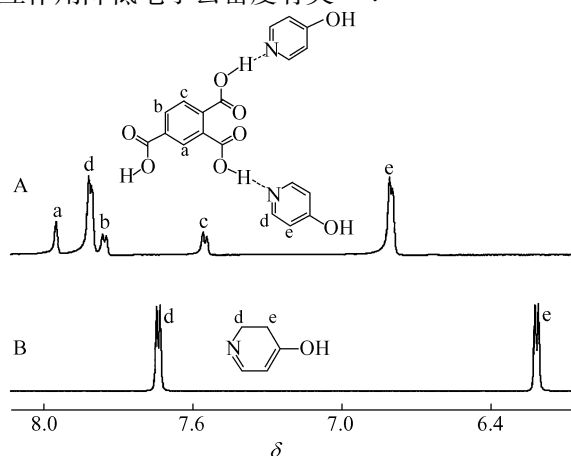


Fig. 1 ¹H-NMR spectra of (A) gelator and (B) 4-hydroxy pyridine

采用 Nicolet560 型 ATR-FTIR 红外分析仪测定凝胶因子的红外谱图,结果如图 2 所示,其中 3315 cm⁻¹与 3259 cm⁻¹为—NH—氢键出峰,2505 cm⁻¹及 1915 cm⁻¹为 N…HO—氢键出峰,1890 cm⁻¹为吡啶基与羧基间形成氢键缔合状态的伸缩振动峰,1695 cm⁻¹为氢键结合羰基出峰,表明吡啶基与羧基间形成了氢键作用^[11, 16].

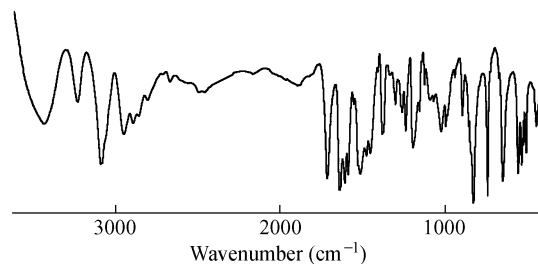


Fig. 2 IR spectrum of the gelator powder

采用 FLASH EA1112 型元素分析仪分析凝胶因子,各元素的含量为 C 57.07%、H 3.96%、N 6.96%,根据 C₁₉H₁₆N₂O₈ (按照图 1 凝胶因子结构式)计算的各元素含量为 C 57.00%、H 4.03%、N 7.00%,测量值与计算值接近,结合均苯四甲酸与对羟基吡啶和间羟基吡啶的结合形式^[11, 12],可认为偏苯三甲酸分子通过邻位上的两个羧基与对羟基吡啶的吡啶基形成氢键相互作用,形成图 1 的复合物.

2.2 基于凝胶因子的超分子纤维及微观相结构

将少量凝胶因子粉末置于载玻片间,加热至熔化,移出热台并在 25℃ 室温下自然冷却,当冷却时间在 30 s 以内,用手将载玻片迅速拉开,可观察到载玻片间长度为数厘米的纤维(见图 3),并且纤维的长度随冷却时间延长而增长.当冷却时间超过 30 s,凝胶因子完全凝固,则玻璃片被粘牢,不能用手拉开,表明凝胶因子分子间形成了强的相互作用.如果将凝固后的样品重新加热熔化,冷却过程又可重新拉丝,体现出分子间相互作用的温度敏感特点.

室温下,将浓度为 5 wt% 的凝胶因子悬浮液旋涂成膜,并将样品分别在 25℃、60℃ 和 100℃ 下放置 2 h,采用 OLYMPUS BH-2 型相差显微镜观察膜的微观相形貌,结果见图 4,可见在不同温度下均产生了树枝状结晶结构,这可能与凝胶因子本身的支化结构有关.并且,随着处理温度升高,晶体数量增多而尺寸减小,这是由于高温下溶剂挥发速度快,促进晶核形成,随着晶核数量增多,



Fig. 3 Supramolecular fiber formed from melting sample of the gelator

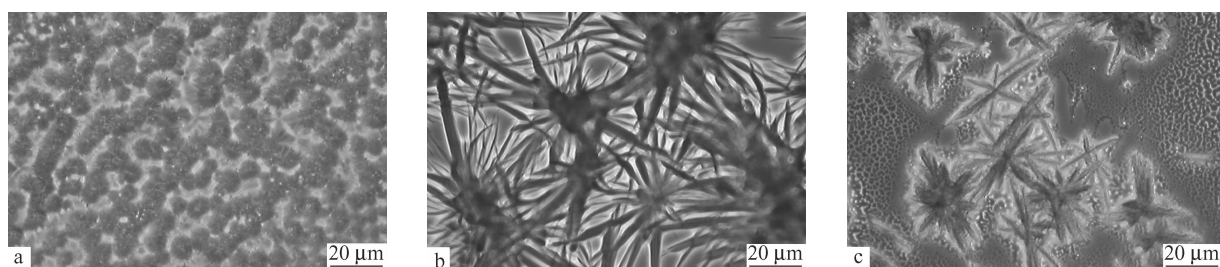


Fig. 4 Micro-morphologies of the spin-coating films of the gelator after being treated at (a) 25°C, (b) 60°C and (c) 100°C for 2 h

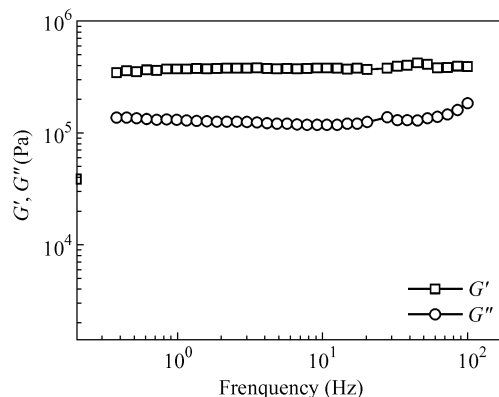
每个晶体的尺寸相应减小。

2.3 超分子水凝胶的结构及性能

超分子水凝胶的制备包括两步,首先在高温下形成凝胶因子的水溶液,然后通过低温冷却形成凝胶.在冷却过程中,溶液中先产生肉眼可见的针状纤维,然后纤维出现支化并相互缠结,直至体系成为不透明的凝胶,将瓶倒置后,凝胶结构不会破坏,体现出典型超分子凝胶的特点^[1].

首先,在室温 25°C 下冷却(冷却速率 3 K/min)的条件下,制备超分子凝胶,经测定凝胶因子的最低凝胶浓度为 4 wt%,平均每分子凝胶因子可束缚 556 个 H₂O 分子.为了衡量凝胶的稳定性以及在外力作用下的性能变化,采用 Physica MCR300 型平板流变仪在 0.1 Hz 到 100 Hz 频率范围内测定凝胶因子浓度为 5 wt% 的凝胶样品,结果如图 5 所示,可见凝胶样品的储能模量 G' 基本不随频率发生变化,约为 2×10^5 Pa,且远大于损耗模量 G'' ,表明该凝胶具有一定的黏弹性,能在一定程度上抵抗外力作用^[17].

分别在 25°C 下冷却(冷却速率为 1 K/min)、0°C 冰水冷却(冷却速率 10 K/min)和 25°C 的超声处理(20 W, 10 s),制备浓度为 5 wt% 的水凝胶,利用“落球法”^[18]测得它们的凝胶-溶胶破坏温度分别为 65、72 和 76°C.将干凝胶样品直接粘在样品台上,喷金后采用 JSM-6301 扫描电镜观察其形貌,结果见图 6.由图 6(a)可见,室温冷却形成的凝胶具有纤维状网络结构,纤维长度大多超过 100 μm,宽度在 300 nm 到 500 nm 之间.与我们以

Fig. 5 Dynamic moduli, G' (□) and G'' (○) versus frequency on double logarithmic scale for the gel formed at 5 wt% gelator

往报道的凝胶结构不同^[11-15],图 6(a)中还出现了一些分支状纤维,这与支化型凝胶因子有关.由图 6(b)可见,经冰水冷却形成凝胶样品中凝胶因子自组装形成数量众多的棒状网络结构,网络密度也有所增加.图 6(c)为超声处理后得到的凝胶样品,超声处理形成了数量更多、尺寸更小的纤维,同时网络密度也进一步增加.这是由于降低温度及采用超声处理,均加速了成核及扩散,随着初始晶种数量增加,组装纤维的尺寸相应减小,纤维比表面积增大,纤维与水形成更强的相互作用,因此改善了凝胶的稳定性.上述结果表明通过改变凝胶的形成条件,可以控制凝胶的微观结构及稳定性.

为了了解凝胶形成过程中的分子自组装行

为,我们采用 JSM-6301 型扫描电镜标配能谱仪,以面扫描方式对表面喷金的干凝胶样品进行表面能谱分析,结果见图 7. 可见,在测量条件下,纤维表面检测到了碳和氧元素,但未检测到氮元素,表明氮元素主要处于组装体内部. 由于两种原料基于羧基与吡啶基间的氢键作用结合成稳定的复合

物,在水环境中进行组装,复合物的疏水部位(包括芳香环及羧基与吡啶基结合部位)聚集于组装体内部;部分游离的亲水性羧基及酚羟基分布于组装体表面,起到稳定组装体作用. 随着纤维网络结构的形成,纤维表面亲水基团与水分子作用,将水分子吸附于网络内部并最终导致凝胶化.

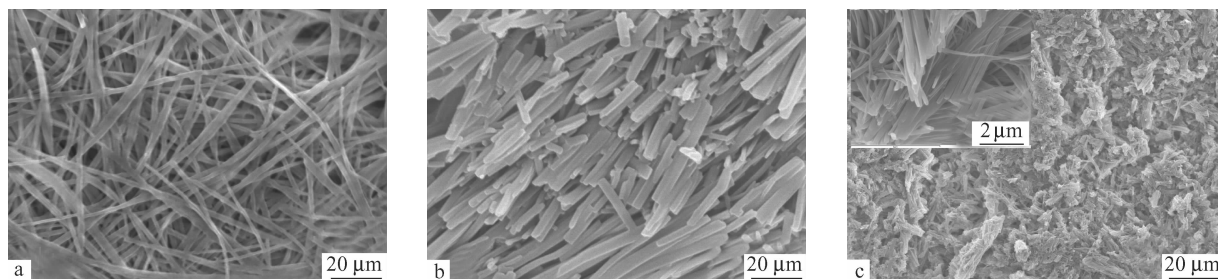


Fig. 6 SEM photographs of the xerogels formed at 5 wt% gelator at (a) 25°C, (b) 0°C and (c) 25°C under ultrasonic treatment

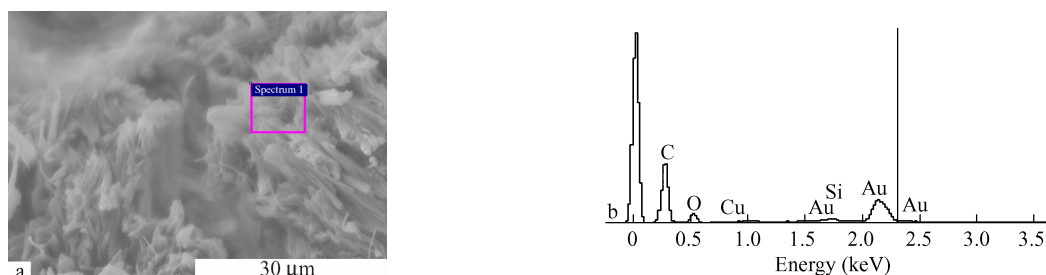


Fig. 7 Electron spectroscopic spectrum of the xerogel surface

a) Xerogel, b) Electron spectroscopic spectrum

2.4 单晶及粉末 X 射线衍射分析

通过单晶 X 射线衍射技术分析凝胶因子的单晶,可以确定其分子结构及组装方式^[11]. 由于本文的凝胶因子具有支化结构,分子间难以堆积在一起,在制备单晶过程中经常出现树枝状晶体或絮状物,无法制备出符合单晶测量要求的单晶

样品. 本文尝试以模型化合物邻苯二甲酸与对羟基吡啶复合物^[13]、偏苯三甲酸^[19]的单晶结构来分析凝胶因子的组装方式,模型分子的部分晶体结构见图 8,详细的单晶 X 射线衍射数据可见文献^[13]和^[19].

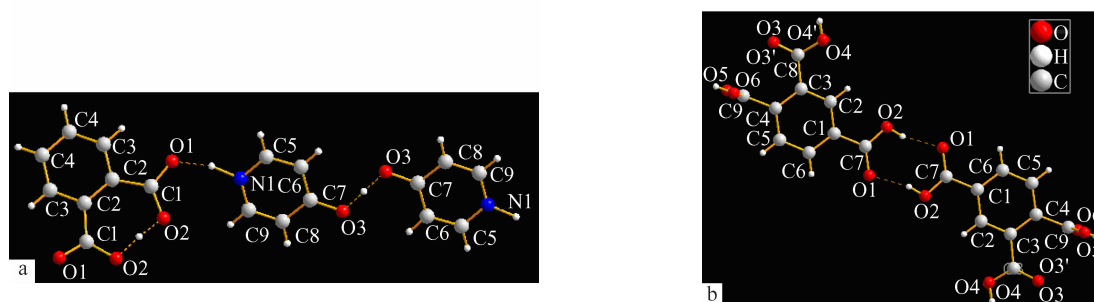


Fig. 8 Crystal structures of (a) the complex formed from 4-hydroxypyridine and *o*-phthalic acid, (b) 1,2,4-benzene tricarboxylic acid

由图 8(a)可见,邻苯二甲酸相邻的两个羧基通过分子间氢键 $N1-H1 \cdots O1$ ($H(1A) \cdots O(1)$ 0.119 nm) 分别和两个吡啶基相连,由于质子离去作用,相邻羧基间通过分子内氢键 $O(2)-H$

$(2A) \cdots O(2)^{\#1}$ ($H(2A) \cdots O(2)^{\#1}$ 0.121 nm) 连接,该氢键稳定了羧基阴离子,并使其更容易与吡啶形成氢键. 酚羟基在得到质子后,电子云密度降低,可以作为质子供体形成新的分子间氢键 O

(3)—H(3A)⋯O(3)^{#2}(H(3A)⋯O(3)^{#2} 0.123 nm), 对羟基吡啶中的羟基依然保持烯醇式结构而非酮式(O(3)⋯C(7) 0.129 nm). 上述结果说明当邻苯二甲酸中某一个羧基与吡啶基结合后, 破坏其与相邻羧基间的缔合, 使其邻位上的羧基游离出来, 并进一步与吡啶基结合, 而吡啶羟基又可与另一分子的羟基吡啶结合, 导致分子链沿一维方向增长. 由图 8(b) 可见, 两个偏苯三甲酸分子可通过各自 4 位的羧基形成 O(2)—H(2A)⋯O(1)^{#1}(H(2A)⋯O(1)^{#1} 0.185 nm) 的分子间双重氢键, 使两个分子得以连接. 在水环境中进行分子组装, 凝胶因子间除了以上述组装方式结合外, 还可能存在亲水基团与水分子的相互作用, 影响到支化结构的形成, 使得组装过程主要以一维增长方式进行.

采用 Bruker XRD D8 Advance 型多晶 X 射线衍射仪分析干凝胶样品, 结果见图 9, 可见在 $2\theta = 15.674^\circ$ 处出现了较强出峰, 这与对位羟基容易形成一维有序结构有关, 使得分子沿着特定方向进行组装, 并形成纤维状组装体. 随着纤维状组装体

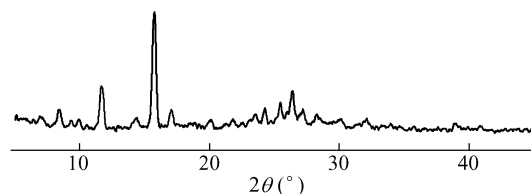


Fig. 9 X-ray diffraction diagram of the xerogel formed at 5 wt% gelator at 25°C

相互搭接成网络状结构, 水分子被吸附到网络内部并最终导致凝胶的形成.

3 结论

合成了一种支化型凝胶因子, 该凝胶因子熔体在冷却时可拉出数厘米的纤维. 通过改变凝胶形成条件, 可以控制组装纤维结构及凝胶稳定性. 凝胶过程中, 凝胶因子的两亲性结构影响了分子组装. 通过分析模型化合物的单晶结构, 表明凝胶因子基于分子间多种氢键作用, 相互结合形成纤维结构. 干凝胶的粉末 X 射线衍射分析表明在凝胶化过程中凝胶因子沿着特定方向进行组装.

REFERENCES

- 1 Estroff L A, Hamilton A D. Chem Rev, 2004, 104: 1201 ~ 1217
- 2 Sangeetha N M, Maitra U. Chem Soc Rev, 2005, 34: 821 ~ 836
- 3 Terech P, Weiss R G. Chem Rev, 1997, 97: 3133 ~ 3159
- 4 Wang Yujiang (王毓江), Tang Liming (唐黎明), Yu Jian (于建). Progress in Chemistry (化学进展), 2009, 21: 1312 ~ 1324
- 5 Suzuki M, Sato T, Shirai H. New J Chem, 2007, 31: 69 ~ 74
- 6 Frkanec L, Jokic M, Makarevic J. J Am Chem Soc, 2002, 124: 9716 ~ 9717
- 7 Brizard A, Aime C, Labrot T. J Am Chem Soc, 2007, 129: 3754 ~ 3762
- 8 Hirst A R, Smith D K. Chem-A Euro J, 2005, 11: 5496 ~ 5508
- 9 Trivedi D R, Ballabh A, Dastidar P. Chem Mater, 2003, 15: 3971 ~ 3973
- 10 Wu J W, Tang L M, Chen K, Yan L, Li F, Wang Y J. J Colloid Interface Sci, 2007, 307: 280 ~ 287
- 11 Wang Y J, Tang L M, Yu J. Cryst Growth Des, 2008, 8: 884 ~ 889
- 12 Wang Y J, Tang L M, Yu J. J Colloid Interface Sci, 2008, 319: 357 ~ 364
- 13 Wang Y J, Tang L M, Wang Y. Chem Lett, 2006, 35: 548 ~ 549
- 14 Kono S, Wang Y J, Tang L M. Polym Adv Technol, 2009, 20: 558 ~ 565
- 15 Wang Yujiang (王毓江), Tang Liming (唐黎明), Yu Jian (于建). Acta Polymerica Sinica (高分子学报), 2008, (2): 207 ~ 211
- 16 Stpourcain C B, Griffin A C. Macromolecules, 1995, 28: 4116 ~ 4121
- 17 Yang Z M, Gu H W, Fu D G, Gao P, Lam J K, Xu B. Adv Mater, 2004, 16: 1440 ~ 1444
- 18 Hirst A R, Smith D K, Feiters M C, Geurts H P M, Wright A C. J Am Chem Soc, 2003, 125: 9010 ~ 9011
- 19 Wang Y J, Chen K, Tang L M. Chem Lett, 2009, 38: 472 ~ 473

SUPRAMOLECULAR HYDROGELS BASED ON 1,2,4-BENZENETRICARBOXYLIC ACID AND 4-HYDROXY PYRIDINE

JIN Xin, WANG Yujiang, TANG Liming

(Laboratory of Advanced Materials, Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084)

Abstract A branched gelator synthesized from 1,2,4-benzene tricarboxylic acid and 4-hydroxy pyridine was characterized by ^1H -NMR, IR and elemental analysis. Supramolecular fiber with length of several centimeters was formed by pulling up the melting sample of the gelator, indicating a strong interaction of the molecules. Three supramolecular hydrogels were obtained *via* cooling the gelator aqueous solutions at 25°C, 0°C and at 25°C under ultrasonic treatment, respectively. The results indicated that the gelator molecules assembled into fibrillar networks during forming the gels with the network density and gel stability increased by the order of the above formation methods. The electron spectroscopic spectrum of the xerogel surface reveals that the nitrogen atom locates mainly within the fiber, indicating the molecular assembling in water is affected by the amphiphilic gelator molecule. The assembling fashion of the gelator was further investigated by analyzing the single crystal structures of the complex formed from 4-hydroxypyridine and *o*-phthalic acid, and 1,2,4-benzene tricarboxylic acid, which shows that the molecules assembled into branched fiber *via* different hydrogen bonding. Moreover, the powder X-ray diffraction diagram of the xerogel indicates that the gelator molecules assembled in a preferred direction during forming the gel.

Keywords Supramolecular hydrogel, Gelator, Hydrogen bond, Structure