

文章编号: 1674-8085(2017)01-0034-06

多巴胺修饰聚乙二醇的合成及与 Fe^{3+} 配位研究

何旺龙, *黄 葵, 黄志强, 林娥媚

(三明学院资源与化工学院, 福建, 三明 365004)

摘 要: 利用对硝基苯基氯甲酸酯活化方法合成多巴胺(DOPA)末端修饰的线型聚乙二醇 PEG-(DOPA)₂, 通过核磁共振技术、紫外-可见分光光度法和动态流变学技术对产物结构和性质进行表征。实验结果表明, 多巴胺与 PEG-10000 的偶联率高达 98.0%; 随着 pH 值增大(3.5~12), 多巴胺基团与金属 Fe^{3+} 发生从一配位到稳定三配位结构的转变; 在一定聚合物浓度下($\geq 9\%$ (w/v, 重量/体积比), 多巴胺基团与 Fe^{3+} 的物质的量比为 3:1)和 pH=12 时, PEG-(DOPA)₂ 与 Fe^{3+} 发生配位, 引起 PEG 聚合物之间的交联, 形成 PEG-DOPA- Fe^{3+} 水凝胶。该凝胶具有 pH 敏感性和自愈性等多功能性, 在生物医学工程和水下机械涂层材料等领域具有潜在应用。

关键词: 多巴胺; 聚乙二醇; pH 调控; Fe^{3+} 配位; 水凝胶

中图分类号: O631.1⁺1

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2017.01.007

SYNTHESIS OF DOPAMINE-MODIFIED POLYETHYLENE GLYCOL COMPLEXED WITH Fe^{3+}

HE Wang-long, *HUANG Kui, HUANG Zhi-qiang, LIN E-mei

(School of Resources and Chemical Engineering, Sanming University, Sanming, Fujian 365004, China)

Abstract: Using *p*-nitrophenyl chloroformate as the activating agent, the synthesis of a dopamine modified linear PEG polymer PEG-(DOPA)₂ was studied, the compound is characterized by UV-Vis and NMR spectroscopy as well as Rheology. Experimental results show that PEG -10000 is modified with dopamine groups with high coupling efficiency of 98.0%; with increase of pH from 3.5 to 12, dopamine groups coordinates with Fe^{3+} with stoichiometry changing from mono- to tris; at a certain polymer concentration ($\geq 9\%$ (w/v), dopamine: Fe^{3+} =3:1) and pH=12, a solution of PEG-(DOPA)₂ could coordinate with Fe^{3+} and form a PEG-DOPA- Fe^{3+} hydrogel with multifunctional properties, such as pH sensitive and self-healing ability, having potential uses in biomedical applications as well as underwater adhesives.

Key words: dopamine; polyethylene glycol; pH regulation; Fe^{3+} complexation; hydrogels

海洋贻贝分泌超强黏液到轮船底部或礁石表面, 该蛋白黏液能迅速交联、固化形成足丝, 即使在巨浪的冲刷下仍能紧紧地附着底材。研究发现, 提取出的几种贻贝黏附蛋白中含有一种酪氨酸转化后产物—3,4-二羟基苯丙氨酸(中文简称多巴)^[1-3]。人们普遍认为多巴是造成贻贝黏附蛋白具

有高黏性和高韧性的主要原因。Waite 等还发现贻贝足丝表皮中含有大量的无机成分, 例如金属 Fe^{3+} , 多巴残基儿茶酚与 Fe^{3+} 进行配位作用, 随着环境 pH 增大, 发生一配位、二配位到稳定三配位结构的转变, 引起黏附蛋白间的交联、固化, 形成具有延展性和自愈性的贻贝足丝外皮^[4-5]。其中, 多巴残基儿

收稿日期: 2016-11-17; 修改日期: 2016-12-27

基金项目: 福建省科技厅自然科学基金项目(2013J01055); 国家大学生创新创业训练计划项目(201311311003)

作者简介: 何旺龙(1994-), 男, 江苏南京人, 三明学院化学工程与工艺专业 2013 级本科生(E-mail: wangling.he@foxmail.com);

*黄 葵(1969-), 女, 吉林长春人, 副研究员, 博士, 主要从事功能材料研究(E-mail: kuihuang2012@163.com);

黄志强(1994-), 男, 福建泉州人, 三明学院化学工程与工艺专业 2013 级本科生(E-mail: 961828837@qq.com);

林娥媚(1994-), 女, 福建莆田人, 三明学院化学工程与工艺专业 2012 级本科生(E-mail: 929617331@qq.com)。

茶酚与 Fe^{3+} 的二配位和三配位结构的稳定常数是已知金属配合物中最高的, 较共价作用弱又比氢键强。虽然金属配位相互作用已成为用于交联、强化高分子机械性能的新兴方法或构筑具有新颖结构和性能的金属有机配合物^[6-10], 但很少有利用多巴基团和金属离子之间的配位作用制备新型多功能性材料。

聚乙二醇 (PEG) 具有水溶性和生物相容性, 已被美国食品和药物管理局批准广泛应用在生物制药和化妆品工业。受贻贝蛋白黏附性以及贻贝足丝表皮具有延展性和自愈性机理的启发, 本研究合成和表征了一种多巴胺修饰线型聚乙二醇 $\text{PEG}-(\text{DOPA})_2$ (PEG 分子量为 10000)。该材料在 pH 调控下, 可以与 Fe^{3+} 发生配位, 引起 PEG 分子间交联作用, 形成一种具有 pH 敏感性和自愈性的多功能性水凝胶, 在生物医学工程和作为水下黏合剂等领域具有潜在应用。

1 实验部分

1.1 仪器和材料

仪器: 德国 Anton Parr 高级 MCR-302 流变仪; 日本东京理化 EYELA N-2100 旋转蒸发仪; 美国 Varian INOVA 500MHz 核磁共振谱仪; DZF-6053 型真空干燥箱 (上海齐欣科学仪器有限公司); 联合碳化渗析袋 (佰易聚生物商城); 岛津 UVmini-1240 型紫外-可见分光光度计; 美国 Spectrum Soilstik pH 计和奥立龙 8103BN Ross 半微量复合 pH 计等。

材料: 聚乙二醇 10000 (PEG-10000) 由上海沃凯药业有限公司生产; 对硝基苯基氯甲酸酯 (98%) 由百灵威科技有限公司生产; 无水 N,N-二甲基甲酰胺 (DMF, 99.8%)、钼酸钠 (99.0%)、盐酸多巴胺 (98%) 以及左旋多巴 (99%) 由上海阿拉丁试剂有限公司生产; 无水乙醚、亚硝酸钠、三乙胺 (Et_3N)、氢化钙由国药集团化学试剂有限公司生产; 其它常规化学试剂由西陇化工有限公司生产。

使用前, PEG-10000、二氯甲烷 (DCM)、三氯甲烷 (TCM) 和三乙胺需重新干燥。二氯甲烷、三氯甲烷和三乙胺分别与氢化钙在室温混合搅拌 24 h, 重新蒸馏后备用。利用苯与水共沸蒸馏方法

干燥 PEG-10000。

1.2 多巴胺修饰线型聚乙二醇 $\text{PEG}-(\text{DOPA})_2$ 的合成

$\text{PEG}-(\text{DOPA})_2$ 的合成涉及两步反应, 如图 1 所示。

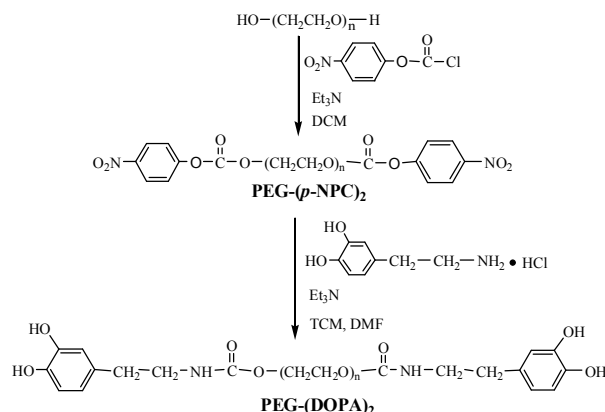


图 1 多巴胺修饰聚乙二醇 $\text{PEG}-(\text{DOPA})_2$ 的合成路线
Fig.1 Synthetic pathway for synthesis of Dopamine-modified PEG

第一步是制备对硝基苯基氯甲酸酯活化的聚乙二醇 $\text{PEG}-(p\text{-NPC})_2$ 。PEG-10000 (10.0077 g, 1.00 mmol) 溶解在 50 mL 二氯甲烷中, 加入三乙胺 (306.8 μL , 2.20 mmol)。在氮气保护和磁力搅拌下, 将该溶液逐滴加到含有对硝基苯基氯甲酸酯 (1.2094 g, 6.00 mmol) 的 10 mL 二氯甲烷中。恒温 22℃ 下搅拌 48 h。反应液用饱和 NaCl 溶液萃取 1 次, 有机相用无水硫酸钠干燥 30 min。抽滤, 浓缩。再将浓缩液逐滴滴到冷的无水乙醚中, 有白色沉淀生成。过滤, 真空干燥。重复上述滴定沉淀两次, 得纯化的 $\text{PEG}-(p\text{-NPC})_2$ 。PEG 端羟基被对硝基苯基氯甲酸酯活化程度通过分光光度法测定^[11], 得到 99.0% 偶联率。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ , ppm 3.07 (m, 4H), 3.37-3.88 (br, 910H), 4.41 (m, 4H), 7.36 (d, 4H), 8.25 (d, 4H)。

第二步是 $\text{PEG}-(p\text{-NPC})_2$ 与盐酸多巴胺反应制备 $\text{PEG}-(\text{DOPA})_2$ 。在氮气保护和恒温 22℃ 下, 盐酸多巴胺 (0.3692 g, 1.94 mmol) 溶解在 4 mL N,N-二甲基甲酰胺中, 加入三乙胺 (324.0 μL , 2.32 mmol), 搅拌 20 min。向该溶液中加入含有 $\text{PEG}-(p\text{-NPC})_2$ (2.0005 g, 0.19 mmol) 的 12 mL 三氯甲烷溶液。搅拌 48 h 后真空抽滤和浓缩。将浓缩液逐滴滴到冷的无水乙醚中, 有白色沉淀析出, 抽滤, 真空干燥

12 h。将干燥的样品用 0.01 mol/L HCl 溶解后, 装入分子量截留为 3500 的透析袋中, 放进浓度为 0.0001 mol/L 盐酸溶液中进行透析。48 h 后浓缩干燥, 得纯净 PEG-(DOPA)₂ 产品。多巴胺与 PEG 偶联率通过比色法测定^[12], 采用左旋多巴为标样, 计算聚乙二醇与多巴胺偶联率为 97.8%。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ , ppm 2.62 (m, 4H), 3.19-3.89 (br, 910H), 4.14 (m, 4H), 5.00 (m, 2H), 6.50 (d, 2H), 6.65 (s, 2H), 6.75 (d, 2H)。

1.3 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺混合稀溶液的紫外-可见(UV-Vis)光谱测定

利用紫外-可见分光光度计测定了 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺混合稀溶液在不同 pH 的 UV-Vis 谱图, 其中 DOPA 与 Fe³⁺物质的量比控制在 3:1。按下述步骤配制不同 pH 混合液: (1) 配制 100 mL 0.525 mM FeCl₃ 水溶液 (0.0142 g FeCl₃·6H₂O); (2) 配制 50 mL PEG-(DOPA)₂ (0.4031 g, DOPA 浓度为 1.554 mM) 水溶液; (3) 取上述 FeCl₃ 和 PEG-(DOPA)₂ 溶液各 1.5 mL, 混合得 3.0 mL 溶液; (4) 向该混合液中加入一定量的 0.1 mol/L NaOH, 搅拌均匀。表 1 是配制不同 pH 混合液 (3.0 mL) 加入 NaOH 的量。

表 1 配制不同 pH PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺混合稀溶液
Table 1 Preparation of PEG-(DOPA)₂ and Fe³⁺ mixed dilute solutions at different pH

混合液 (3.0 mL)	pH	0.1 mol/L NaOH (μ L)
1	3.5	0
2	4.5	15
3	6.0	25
4	8.0	31
5	9.3	48
6	10.0	59
7	12.0	35*

*1 mol/L NaOH (μ L)

1.4 pH 调控 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺配位交联制备 (PEG-DOPA-Fe³⁺) 水凝胶

配制不同浓度的 PEG-(DOPA)₂ 水溶液, 研究 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺的配位交联情况。典型的 400 μ L 不同浓度的 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺配位生成水凝胶按如下步骤配制: (1) 溶解一定量 PEG-(DOPA)₂ 到 200 μ L 去离子水中; (2) 向上述 PEG-(DOPA)₂ 溶液中, 按 DOPA 与 Fe³⁺物质的量比为 3:1 加入定量 FeCl₃ 溶液, 混合液的颜色立刻变

成绿色; (3) 调节加入 NaOH 的量达到预期的 pH。总的溶液体积是 400 μ L。(4) 在一定 pH 和搅拌下, PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺发生交联, 生成具有不同颜色和状态的 PEG-DOPA-Fe³⁺溶液或水凝胶。

1.5 动态流变学测量

流变学实验采取平行双板装置以及震荡模式进行。在 pH 调控成胶实验中, 温度控制在 20℃, 剪切形变为 1%, 频率为 1 Hz, 测量储能模量和损耗模量在不同 pH 随时间的变化。

2 结果与讨论

2.1 PEG-(p-NPC)₂ 和 PEG-(DOPA)₂ 的合成及结构分析

利用对硝基苯基氯甲酸酯为 PEG-10000 端羟基活化试剂, 制备第一步中间产物 PEG-(p-NPC)₂。该活化产物在三乙胺催化下, 首次与盐酸多巴胺发生反应, 制备 PEG-(DOPA)₂。在合成 PEG-(DOPA)₂ 过程中, 由于残基儿茶酚很容易在空气中被氧化, 反应控制在无水无氧、惰性气体保护以及 22℃ 恒温条件下进行。采用透析方法进行纯化, 得到高纯度 PEG-(DOPA)₂ 产品。利用核磁共振技术和分光光度技术验证了活化中间产物 PEG-(p-NPC)₂ 和 PEG-(DOPA)₂ 的结构, 图 2 是 PEG-(p-NPC)₂ 和 PEG-(DOPA)₂ 的核磁共振氢谱 (¹H NMR) 叠加图。

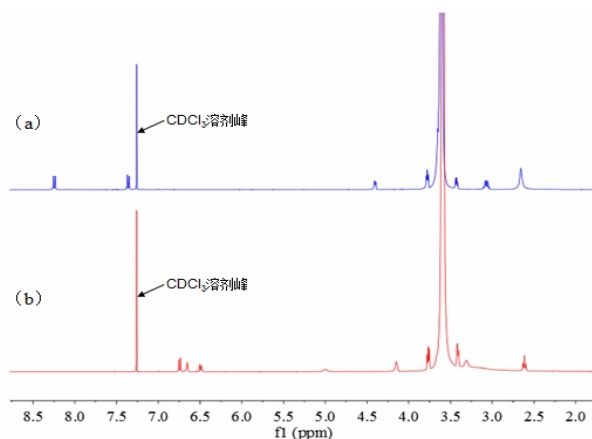


图 2 (a) PEG-(p-NPC)₂ 的核磁共振氢谱图; (b) PEG-(DOPA)₂ 的核磁共振氢谱图

Fig.2 (a) ¹H NMR of PEG-(p-NPC)₂; (b) ¹H NMR of PEG-(DOPA)₂

从 ¹H NMR 可以看出, 产物 PEG-(DOPA)₂ 的谱图中已经完全观察不到第一步产物 PEG-(p-NPC)₂。比如活化产物 PEG-(p-NPC)₂ 氢谱图 2 (a) 中, 苯

环上 H 的位移都在 7.0 ppm 以上;与多巴胺偶联后, PEG-(DOPA)₂ 氢谱图 2 (b) 中多巴胺苯环上 H 的位移全部位移到 7.0 ppm 以下, 产品非常纯净。从 ¹H NMR 谱图积分面积计算出 *p*-NPC 和 DOPA 分别与 PEG 的偶联率, 数值与分光光度法测得的值相近 (表 2)。利用本合成路线和纯化手段制备的多巴胺与 PEG 偶联率高达 98%。

表 2 *p*-NPC 和 DOPA 与 PEG 的偶联率
Table 2 Coupling efficiencies in PEG-(*p*-NPC)₂ and PEG-(DOPA)₂

表征技术	<i>p</i> -NPC 与 PEG 偶联率	DOPA 与 PEG 偶联率
UV-Vis 比色法 (三组平行实验计算)	99.0% ± 3.0%	97.8% ± 3.0%
¹ H NMR 积分面积计算	99.0%	98.0%

2.2 不同 pH 下 PEG-(DOPA)₂ 稀溶液与 Fe³⁺ 配位的紫外可见光谱

通过调控 pH, 多巴残基儿茶酚 (catechol) 可以与 Fe³⁺ 有三种不同的配位方式: (catechol)₃-Fe³⁺, (catechol)₂-Fe³⁺ 和 catechol-Fe³⁺ (图 3)。研究推测^[6], 海洋贻贝蛋白分泌液本身成酸性 (pH≈5), Fe³⁺ 是以一配位 catechol-Fe³⁺ 形式存在; 当遇到海水时 (pH≈8), 虽显弱碱性, 但贻贝蛋白中的多巴基团在经历 pH 从 5 到 8 的突变后, 可自发地与 Fe³⁺ 生成 (catechol)₂-Fe³⁺ 和 (catechol)₃-Fe³⁺ 的配位结构, 从而引起贻贝足丝表皮黏附蛋白间的相互交联, 形成贻贝足丝表皮, 使贻贝足丝具有坚韧性和自愈性。Waite 小组利用 pH 调控可引发贻贝蛋白交联的原理, 制备了基于四臂聚乙二醇的水凝胶材料^[6]。本研究基于分子量为 10000 的线型聚乙二醇, 制备了新型多巴胺修饰的聚乙二醇多功能性材料。

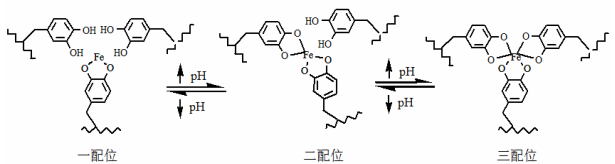


图 3 pH 调控下 Fe³⁺ 与儿茶酚残基的配位结构
Fig.3 pH-Induced complexation structures between Fe³⁺ and catechol

利用紫外-可见光谱技术, 测定 PEG-(DOPA)₂ 稀溶液与 Fe³⁺ (DOPA 与 Fe³⁺ 物质的量比为 3:1) 在不同 pH 时的 UV-Vis 谱图 (图 4), 观察到 PEG-(DOPA)₂

与 Fe³⁺ 不同配位的过渡情况。随着溶液 pH 逐渐增加, 溶液的颜色逐渐由绿色变为蓝色再到红色, 主要 UV-Vis 吸收峰向短波数方向移动。酸性条件下, 在 779 nm 左右处可以观察到一弱的宽吸收峰; 在中性和弱碱性条件下, 最大吸收峰移至 578 nm; 在强碱性条件下, 主要吸收峰移至 492 nm。Waite 等也观察到类似的吸收峰位移情况^[6], 将这些吸收峰分别归结为单 DOPA-Fe³⁺ 配位结构的特征吸收峰 (779 nm, 溶液呈绿色)、(DOPA)₂-Fe³⁺ 二配位 (578 nm, 溶液呈蓝紫色) 和 (DOPA)₃-Fe³⁺ 三配位结构的特征吸收峰 (492 nm, 溶液呈红色)。

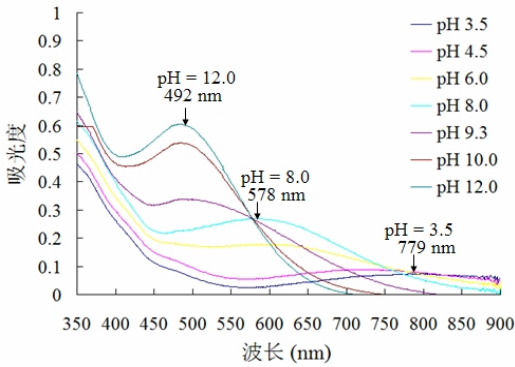


图 4 PEG-(DOPA)₂ 和 Fe³⁺ 稀溶液在不同 pH 的紫外-可见光谱图

Fig.4 UV-Vis spectra of PEG-(DOPA)₂ and Fe³⁺ dilute solutions under different pH

2.3 pH 调控下制备 PEG-DOPA-Fe³⁺ 交联水凝胶

我们还进一步研究了 pH 调控下 PEG-(DOPA)₂ 的高浓度溶液与 Fe³⁺ 配位交联形成水凝胶。在 DOPA 与 Fe³⁺ 物质的量比为 3:1 的情况下, 研究一定浓度的 PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺ 在不同 pH 形成水凝胶情况。在 pH=3.5 时, PEG-(DOPA)₂ 与 Fe³⁺ 混合液呈绿色溶液; 当 pH=8 时, 溶液转变成紫蓝色粘液, 不能形成水凝胶; 当 pH 调到 12 时, 溶液迅速凝胶生成具有高粘性和高弹性的深红色水凝胶, 机械性能明显增强。同时该凝胶具有可逆的 pH 响应性, 当 pH 调到酸性时, 复又转变成可流动液体如图 5 所示。这主要是利用在不同 pH 时, 多巴胺残基儿茶酚与 Fe³⁺ 不同的配位方式。酸性或弱碱性条件下, DOPA 与 Fe³⁺ 主要以单 DOPA 或双 DOPA 形式与 Fe³⁺ 进行配位, 不足以使具有线型结构的 PEG-(DOPA)₂ 发生交联形成水凝胶; 但在强碱性条件下, DOPA 与 Fe³⁺ 生成稳定三配位 (DOPA)₃-Fe³⁺ 结构, 可作为交联点, 引起 PEG-(DOPA)₂ 高分子之

间的交联形成水凝胶。

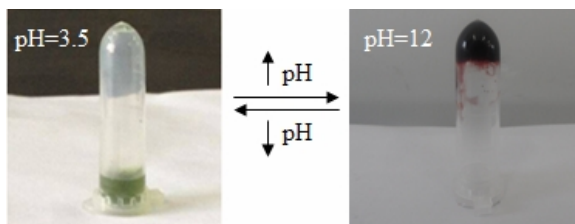


图5 PEG-DOPA-Fe³⁺交联凝胶(PEG-(DOPA)₂浓度为15 % (w/v))在pH=3.5和pH=12时的颜色和状态(DOPA与Fe³⁺物质的量比为3:1)

Fig.5 Color and state of PEG-DOPA-Fe³⁺ cross-linked gels (PEG-(DOPA)₂: 15 % (w/v)) at pH=3.5 and pH=12

动态流变学实验验证了 PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶的生成,反映出水凝胶体系的粘弹行为和力学性能。图6是PEG-(DOPA)₂溶液浓度为15 % (w/v)时,PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶在pH调控下储能模量和损耗模量(G',G'')随时间的变化。在pH=3.5时,体系的储能模量G'和损耗能量G''接近于0,Fe³⁺与单DOPA配位,不能引起PEG聚合物之间发生交联,呈溶液状态;当溶液pH值调节到12时,体现出水凝胶形成的特征。反映体系弹性的储能模量G'以及粘性的损耗能量G''迅速增加,并且储能模量G'高于损耗能量G'',数值上G'逐渐高于1 kPa,显示在pH=12时PEG-(DOPA)₂与Fe³⁺配位结构能迅速引起PEG聚合物间交联,形成具有粘弹性的PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶。

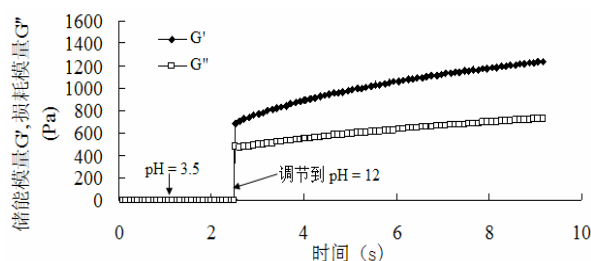


图6 PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶(PEG-(DOPA)₂浓度为15 % (w/v))在pH调控下储能模量和损耗模量(G',G'')随时间的变化

Fig.6 pH-Induced change of storage modulus G' and loss modulus G'' of a PEG-DOPA-Fe³⁺ hydrogel (PEG-(DOPA)₂: 15 % (w/v)) with time

表3是不同浓度的PEG-(DOPA)₂溶液在pH=12时与Fe³⁺络合形成水凝胶的情况,其中DOPA与Fe³⁺物质的量比控制在3:1。实验结果显示,当PEG-(DOPA)₂的浓度等于或高于9 % (w/v)时,均可形成深红色PEG-DOPA-Fe³⁺交联水凝胶,低于9 % (w/v)的PEG-(DOPA)₂不能成胶;同时随着

PEG-(DOPA)₂溶液浓度的增加,PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶的机械性能也是随之变化的,比如凝胶的弹性模量G'随PEG-(DOPA)₂浓度增加而增强。

表3 不同浓度的PEG-(DOPA)₂与Fe³⁺(DOPA与Fe³⁺物质的量比为3:1)交联生成凝胶情况

Table 3 Formation of PEG-DOPA-Fe³⁺ hydrogels (DOPA: Fe³⁺ = 3:1) at different polymer concentrations

PEG-(DOPA) ₂ 浓度 (w/v, 重量/体积比)	混合液状态	凝胶弹性模量(kPa)
7 % (w/v)	未形成凝胶	0
8 % (w/v)	未形成凝胶	0
9 % (w/v)	形成凝胶	~0.6
15 % (w/v)	形成凝胶	~1.2
20 % (w/v)	形成凝胶	~1.5

类似Waite等人发现的海洋贻贝足丝表皮及其仿生材料具有自我修复能力^[5-6],基于线型结构PEG-(DOPA)₂与Fe³⁺配位形成的PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶也具有自愈性。图7显示PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶(PEG-(DOPA)₂浓度为15 % (w/v))的自愈性。PEG-DOPA-Fe³⁺凝胶(图7(a)和(b))被切断后,然后再将两段沿断裂面接触,这两块胶能自发地在1~2 min内快速的愈合在一起(图7(c)和(d))。融合后没有观察到两段胶之间明显的界限。这种自愈合现象可归因于在Fe³⁺和多巴残基儿茶酚之间可逆的配位性质^[13]。Messersmith等已经利用原子力显微镜技术表明金属离子与多巴残基儿茶酚之间的配位作用较共价作用弱而又比氢键强,而且具有可逆性和动态性^[13-14]。相关PEG-DOPA-Fe³⁺水凝胶自愈性的动态流变学表征数据将在后续文章中进行报道。

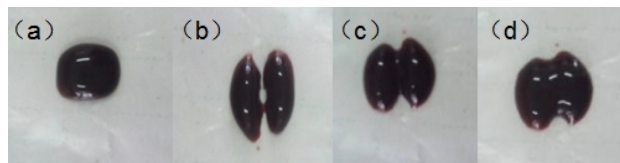


图7 (a)生成一圆形凝胶;(b)凝胶被切成两段;(c)和(d)两段胶重新融合在一起(DOPA与Fe³⁺物质的量比为3:1)

Fig.7 The gel was formed into a circular hydrogel (a), cut into two pieces (b), fused together (c) and (d)

3 结论

采用对硝基苯基氯甲酸酯活化的聚乙二醇(10000)在无水无氧和恒温下,首次直接与盐酸多巴胺反应制备多巴胺修饰线型聚乙二醇

PEG-(DOPA)₂。利用核磁共振和分光光度技术对中间产物 PEG-(*p*-NPC)₂ 和 PEG-(DOPA)₂ 进行了结构表征,结果显示聚乙二醇(10000)与多巴胺的偶联率高达 98.0%。PEG-(DOPA)₂ 稀溶液与 Fe³⁺ 的紫外-可见光谱验证了在不同 pH 时, DOPA 基团与 Fe³⁺ 采取不同的配位方式,随着 pH 增大,主要 UV-Vis 吸收峰向短波数方向移动。当 pH 调节到 12 时,一定浓度的 PEG-(DOPA)₂ 溶液可以与 Fe³⁺ 发生稳定配位,引起聚乙二醇分子间交联,形成一种新型具有 pH 敏感性和自愈性等多功能性水凝胶,该材料在生物医学工程和作为水下机械涂层黏合剂等领域具有潜在应用。

参考文献:

- [1] Zhao H, Waite J H. Linking adhesive and structural proteins in the attachment plaque of mytilus californianus[J]. Journal of Biological Chemistry, 2006, 281(36):26150-26158.
- [2] 朱曜曜,丁海兵,孙承君. 贻贝粘性蛋白组成、作用机理与应用[J]. 海洋科学进展, 2014,32(4):560-569.
- [3] Lee P, Messersmith P, Israelachvili J, et al. Mussel-inspired adhesives and coatings[J]. Annual Review of Materials Research, 2011, 41(1):99-132.
- [4] Harrington M, Masic A, Holten-Andersen N, et al. Iron-clad fibers: a metal-based biological strategy for hard flexible coatings[J]. Science, 2010, 328(5975):216-220.
- [5] Zeng H, Wang D, Israelachvili J, et al. Strong reversible Fe³⁺-mediated bridging between dopa-containing protein films in water[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010, 107(29):12850-12853.
- [6] Holten-Andersen N, Harrington M, Birkedal H, et al. pH-induced metal-ligand cross-links inspired by mussel yield self-healing polymer networks with near-covalent elastic moduli[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2011, 108(7):2651-2655.
- [7] Kim B, Oh D, Kim S, et al. Mussel-mimetic protein-based adhesive hydrogel[J]. Biomacromolecules, 2014, 15(5):1579-1585.
- [8] 杨潇,贾二鹏,易世雄,等. 仿贻贝类含儿茶酚改性聚乙烯醇黏附凝胶的合成[J]. 功能材料, 2015,15(46):15016-15020.
- [9] Barrett D, Fullenkamp D, He L, et al. pH-Based regulation of hydrogel mechanical properties through mussel-inspired chemistry and processing[J]. Advanced Functional Materials, 2013, 23(9):1111-1119.
- [10] 吴燕,程金旭,胡绍军,等. 一个新的 2,2'-联吡啶锌配合物合成与表征[J]. 井冈山大学学报:自然科学版, 2015, 36(2):15-19.
- [11] Li J, Carlsson J, Lin J, et al. Chemical modification of surface active poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide) triblock copolymers[J]. Bioconjugate Chemistry, 1996, 7(5):592-599.
- [12] Huang K, Lee P, Ingram D, et al. Synthesis and characterization of self-assembling block copolymers containing bioadhesive end groups[J]. Biomacromolecules, 2002, 3(2):397-406.
- [13] Lee H, Scherer N, Messersmith P. Single-molecule mechanics of mussel adhesion[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2006, 103(35):12999-13003.
- [14] 张亚玲,杨斌,许亮鑫,等. 基于动态化学的自愈性水凝胶及其在生物医用材料中的应用研究展望[J]. 化学学报, 2013,71(4):485-492.