

分类号：O63

单位代码：10363

密 级：公开

学 号：2220610117

题 目： 功能性壳聚糖水凝胶网络的构建及性能研究

TITLE: The construction and performance study of
functional chitosan hydrogel networks

学生姓名：	仲舒颖
校内导师：	林英（副教授）
校外导师：	郑伟利
专 业：	材料与化工
研究方向：	功能高分子材料合成与应用

论文答辩日期： 2025 年 05 月 10 日

安徽工程大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：我恪守学术道德，崇尚严谨学风。所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已明确注明和引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品及成果的内容。论文为本人亲自撰写，我对所写的内容负责，并完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

学位论文作者签名：仲舒舒

日期：2025 年 5 月 20 日

安徽工程大学学位论文版权使用授权书

学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权安徽工程大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密 ☐，在 ____ 年解密后适用本版权书。

本学位论文属于

不保密 ☒。

学位论文作者签名：仲舒舒

指导教师签名：张英

日期：2025 年 5 月 20 日

日期：2025 年 5 月 20 日

功能性壳聚糖水凝胶网络的构建及性能研究

摘 要

壳聚糖因其优异的生物相容性、可降解性和功能可设计性，在水凝胶的制备领域备受关注。然而，传统壳聚糖水凝胶存在机械强度差、功能性单一等问题。本研究聚焦于“功能性壳聚糖水凝胶网络的构建及性能优化”，通过分子结构修饰与多机制协同交联策略，赋予水凝胶更强的网络结构和更广泛的应用领域。因此，分别设计了两种高机械强度的功能性壳聚糖基水凝胶体系，系统探究其网络构建机理、力学增强机制及生物功能特性，具体研究工作分为以下两部分：

1. 通过丙烯酰氯对壳聚糖的酰化反应合成了丙烯酰化壳聚糖（ACCS），赋予了壳聚糖分子链可参与聚合的双键，同时保留了壳聚糖的生物相容性和生物降解性。以丙烯酰化壳聚糖（ACCS）、丙烯酸（AA）为单体，二丙烯酰脲胺（CBA）作为双官能团交联剂，通过自由基聚合制备出一种三维网状结构的单网络（SN）水凝胶。调控交联剂用量得到机械性能最优异的单网络水凝胶，拉伸强度达到 50 KPa，断裂伸长率为 40 %。接着引入铜离子与水凝胶内的官能团进行络合，通过 Cu^{2+} 与水凝胶内氨基、羧基等官能团的配位作用，进一步提高了水凝胶的机械强度和抑菌性能，双网络水凝胶的机械强度最高可达 520 KPa，是单网络水凝胶拉伸强度的 10.4 倍。且双网络水凝胶对 *E.coli* 和 *S.aureus* 的细菌生长抑制率比单网络水凝胶分别提高了 28.15 %和 30.84 %。本工作通过自由基聚合形成共价网络与金属

离子配位的动态网络两种策略构建了水凝胶，其中共价交联提供了水凝胶内部结构的稳定性，动态配位键赋予了其能量耗散与自修复能力，两者结合使材料兼具高韧性和协同抑菌等功能性，为壳聚糖基水凝胶的生物应用拓宽了思路。

2. 以壳聚糖为原料，用甲基丙烯酸酐通过酰胺化反应在壳聚糖上接入了酰胺基，制得甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA），同时保留了壳聚糖上的羟基和部分氨基作为动态键合的活性位点。壳聚糖骨架作为主体结构，CSMA 的甲基丙烯酰基侧链通过自由基聚合形成交联网络。*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺（MBAA）作为双官能团交联剂，其两个丙烯酰胺双键与 CSMA 的甲基丙烯酰基双键共聚，在聚合物链间形成共价交联点。3-丙烯酰氨基苯硼酸（APBA）的丙烯酰胺基团通过自由基共聚与 CSMA 的甲基丙烯酰基双键连接，强化交联网络；同时，APBA 的苯硼酸基团与 CSMA 骨架上的羟基在中性或弱碱性条件下可逆形成硼酸酯键，构成动态共价交联网络。可逆动态硼酸酯键的存在赋予了水凝胶环境响应性以及优异的自愈合能力，水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 在 pH 响应下形状固定率高达 82.32 %，形状恢复率高达 92.33 %，水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 的自愈合效率能达到 65.46 %。此外，双重网络的协同作用不仅显著优化了水凝胶的机械支撑能力，其拉伸强度高达 128 KPa，断裂伸长率达到 162 %，还赋予了水凝胶优异的粘附性，拓宽了壳聚糖基水凝胶的应用领域。

关键词：壳聚糖衍生物，双网络水凝胶，金属离子配位，自愈合，抑菌性能

THE CONSTRUCTION AND PERFORMANCE STUDY OF FUNCTIONAL CHITOSAN HYDROGEL NETWORK

ABSTRACT

Chitosan has attracted considerable attention in the field of hydrogel preparation due to its excellent biocompatibility, biodegradability and functional designability. However, traditional chitosan-based hydrogels face issues such as poor mechanical strength and limited functionality. This study focuses on the construction and Performance Optimization of Functional Chitosan Hydrogel Networks by incorporating molecular structural modification and multi-mechanism synergistic crosslinking strategies, aiming to impart stronger network structures and broader application areas to the hydrogels. Therefore, two high-mechanical-strength functional chitosan-based hydrogel systems were designed, and their network construction mechanisms, mechanical reinforcement mechanisms, and biological functionalities were systematically investigated. The specific research work is divided into the following two parts:

1. Acryloylated chitosan (ACCS) was synthesized by acylation of chitosan by acryloyl chloride, which gave the chitosan molecular chain a

double bond that could participate in polymerization, while retaining the biocompatibility and biodegradability of chitosan. Using ACCS and acrylic acid (AA) as monomers, and cystamine bisacrylamide (CBA) as a bifunctional crosslinking agent, a single-network (SN) hydrogel with a three-dimensional network structure was prepared via free radical polymerization. By controlling the amount of crosslinking agent, the hydrogel with the optimal mechanical properties was obtained, exhibiting a tensile strength of 50 KPa and a fracture elongation of 40%. Copper ions were then introduced to complex with the functional groups within the hydrogel. Through the coordination between Cu^{2+} and functional groups such as amino and carboxyl groups in the hydrogel, the mechanical strength and antimicrobial properties of the hydrogel were further enhanced. The mechanical strength of the dual-network hydrogel reached up to 520 KPa, which is 10.4 times that of the tensile strength of the single-network hydrogel. Moreover, the dual-network hydrogel exhibited a bacterial growth inhibition rate against *E. coli* and *S. aureus* that was 28.15 % and 30.84 % higher, respectively, compared to the single-network hydrogel. This work constructed the hydrogel using two strategies: covalent network formation via free radical polymerization and a dynamic network through metal-ion coordination, covalent cross-linking provides stability to the internal structure of the hydrogel, while dynamic coordination bonds impart energy dissipation and

self-healing capabilities. The combination of these two aspects endows the material with high strength, toughness, and synergistic antibacterial functions, thereby broadening the possibilities for the biological applications of chitosan-based hydrogels.

2. Using chitosan as raw material, methacrylic anhydride was used to add an amide group to chitosan through an amination reaction to prepare methacrylic chitosan (CSMA), while retaining the hydroxyl group and part of the amino group on chitosan as the active site of dynamic bonding. The chitosan framework serves as the main structure, and the methacryloyl side chains of CSMA form a crosslinked network via free radical polymerization. *N,N*-Methylenebisacrylamide (MBAA), a bifunctional crosslinking agent, has two acrylamide double bonds that copolymerize with the methacryloyl double bonds of CSMA, forming covalent crosslinking points between the polymer chains. The acrylamide group of 3-acrylamidophenylboronic acid (APBA) copolymerizes with the methacryloyl double bonds of CSMA through free radical polymerization, strengthening the crosslinked network. Meanwhile, the phenylboronic acid group of APBA can reversibly form boronate ester bonds with the hydroxyl groups on the CSMA backbone under neutral or weakly basic conditions, creating a dynamic covalent crosslinking network. The presence of reversible dynamic borate bonds endowed the hydrogel with environmental responsiveness and excellent self-healing

ability, and the shape fixation rate of the CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.10} hydrogel was as high as 82.32 %, the shape recovery rate was as high as 92.33 %, and the self-healing efficiency of the CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} hydrogel was 65.46 %. In addition, the synergistic effect of the dual network not only significantly optimizes the mechanical support capacity of the hydrogel, with a tensile strength of up to 128 KPa and an elongation at break of 162 %, but also gives the hydrogel excellent adhesion and broadens the application field of chitosan-based hydrogels.

KEY WORDS: Chitosan derivatives, Double network hydrogels, Metal ion coordination, Self-healing, Antibacterial properties

目录

第 1 章 绪论.....	1
1.1 引言.....	1
1.2 壳聚糖简介.....	1
1.2.1 壳聚糖的结构.....	1
1.2.2 壳聚糖的性质.....	1
1.2.3 壳聚糖的化学改性及衍生物.....	4
1.2.4 壳聚糖基水凝胶的研究进展.....	9
1.3 水凝胶的网络结构.....	10
1.3.1 半互穿聚合物水凝胶.....	10
1.3.2 互穿聚合物水凝胶.....	11
1.3.3 双网络水凝胶.....	13
1.4 功能性水凝胶.....	14
1.4.1 自愈合水凝胶.....	14
1.4.2 抑菌性水凝胶.....	17
1.4.3 形状记忆水凝胶.....	18
1.5 课题研究的主要内容.....	19
1.5.1 课题设计的思路与内容.....	19
1.5.2 本研究特色之处.....	19
第 2 章 基于铜离子交联壳聚糖构建双网络抑菌水凝胶.....	21
2.1 引言.....	21
2.2 实验部分.....	22
2.2.1 实验试剂及仪器.....	22
2.2.2 丙烯酰化壳聚糖(ACCS)的合成.....	23
2.2.3 二丙烯酰肼胺(CBA)的合成.....	24
2.2.4 SN-ACCSxCBAyAAz-Gel 的制备.....	24
2.2.5 DN-ACCSxCBAyAAz-Gel 的制备.....	25
2.3 测试与表征.....	26

2.4 结果与讨论.....	28
2.4.1 ACCS 和 CBA 的合成与表征	28
2.4.2 水凝胶的合成与表征.....	29
2.4.3 水凝胶的机械性能分析.....	30
2.4.4 水凝胶的流变性能分析.....	33
2.4.5 水凝胶热重分析.....	34
2.4.6 水凝胶的溶胀性能分析.....	35
2.4.7 水凝胶的抑菌性能分析.....	37
2.4.8 水凝胶自愈合性能分析.....	40
2.5 本章小结.....	42
第 3 章 壳聚糖/3-丙烯酰胺基苯硼酸交联水凝胶	44
3.1 引言.....	44
3.2 实验部分.....	45
3.2.1 实验试剂及仪器.....	45
3.2.2 甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA）的合成	46
3.2.3 3-丙烯酰胺基苯硼酸（APBA）的合成.....	46
3.2.4 水凝胶的制备.....	47
3.3 测试与表征.....	48
3.4 结果与讨论.....	50
3.4.1 CSMA 和 APBA 的合成与表征.....	50
3.4.2 水凝胶的合成与表征.....	51
3.4.3 水凝胶的机械性能分析.....	52
3.4.4 水凝胶的流变性能分析.....	53
3.4.5 水凝胶自愈合性能分析.....	54
3.4.6 水凝胶粘附性能分析.....	56
3.4.7 水凝胶形状记忆性能分析.....	57
3.5 本章小结.....	58
第 4 章 结论与展望.....	60
4.1 结论.....	60

4.2 展望.....	61
参考文献.....	62
攻读硕士期间发表的成果情况.....	72
致谢.....	73

第1章 绪论

1.1 引言

随着科学家们对材料结构和性能的深入探索,软物质材料因其独特的物理化学性质和广泛的应用潜力引起人们的关注。相比于其他软物质材料,水凝胶具有超强吸水性、生物相容性、可控性、柔软性和环境适应性^[1]。水凝胶的独特性质使得水凝胶在生物医学、药物传递、创伤敷料、智能材料、环境保护等多个领域中得到了广泛应用^[2]。随着研究的不断深入,水凝胶会给研究者带来更多有关新型材料的灵感,在未来带来更多革命性的发现和技术进步,为推动科学技术的前沿发展提供重要意义。

1.2 壳聚糖简介

1.2.1 壳聚糖的结构

壳聚糖(Chitosan, 简称 CS)是由甲壳素(Chitin)经过脱乙酰化反应得到的衍生物,又叫脱乙酰甲壳质,其基本结构是由少量的 N-乙酰氨基葡萄糖(N-acetylglucosamine, 简称 GlcNAc)和大量的氨基葡萄糖(Glucosamine, 简称 GlcN)单元组成的多糖链^[3]。壳聚糖分子链上携带了丰富的氨基、羟基等活性官能团,有利于应用导向的功能化修饰或改性,能够制备多种应用场景的功能材料^[2]。

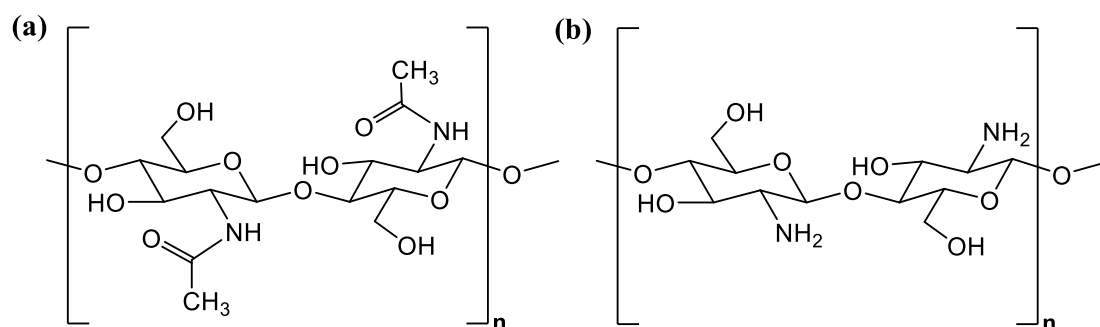


图 1-1 (a)甲壳素和(b)壳聚糖的化学结构式^[2]

Figure 1-1 The chemical structure of (a) chitin and (b) chitosan^[2]

1.2.2 壳聚糖的性质

壳聚糖是目前自然界中唯一存在的碱性多糖,是一种无毒、无臭,具有良好

生物相容性和生物降解性的天然高分子物质，其重复单元上的 C-2 位的氨基、C-3 和 C-6 位的羟基是壳聚糖改性的主要官能团^[4]。其中氨基质子化可形成阳离子使聚合物带正电荷。壳聚糖具有许多独特的性质，如溶解性^[5]、亲水性^[6]、降解性^[7]、生物相容性^[8]、抗菌性^[9]以及金属螯合性^[10]等多种特性使其在生物医学、食品、农业、环境保护等领域得到广泛应用。

1.2.2.1 溶解性

壳聚糖的溶解性受自身脱乙酰度、相对分子质量以及溶剂种类的影响^[11]。其分子间强氢键作用促使分子链形成致密结晶结构，阻碍了溶剂的渗透，致使壳聚糖在水和多数有机溶剂中呈现较差的溶解能力。但是在酸性水溶液中，壳聚糖分子链中的氨基被质子化，带有正电的主链相互排斥，为水分子的扩散提供了一定的空间，从而实现了整条链段的溶剂化。随着脱乙酰度的提高，壳聚糖分子链中可质子化氨基含量增加，从而其溶解性得以改善^[12]。而分子量增大则会增强分子间氢键作用，进而降低溶解度。当其分子量低于 3200 Da 时，又叫壳寡糖^[13]。除了从脱乙酰度和分子量这两个自身的特点出发，研究人员发现可以通过在壳聚糖的氨基或羟基上引入亲水基团，以实现破坏分子间和分子内氢键、降低结晶度的目的，对壳聚糖上的反应性官能团进行化学改性而得到的物质即为壳聚糖衍生物，通过此方法也可以大幅提升其溶解性^[14]。

1.2.2.2 亲水性

壳聚糖的亲水性与其自身的脱乙酰度、相对分子质量、分子链中所包含的官能团以及电荷分布情况有关。当壳聚糖的脱乙酰度提高时，壳聚糖中的乙酰氨基会转变为亲水性更好的氨基，故其亲水性也逐渐增大；壳聚糖的分子量与其亲水性能呈正相关性，分子链中氨基和羟基等极性基团的密度随分子量升高而增加，从而增强材料的表面润湿特性。此外，在一定程度上，壳聚糖的电荷分布情况也会影响其亲水性，当壳聚糖溶于水后，其氨基带正电荷，通过吸引水分子提高壳聚糖的亲水性。特别是在酸性条件下，氨基的质子化增强了分子与水之间的相互作用力，进一步提高了壳聚糖的亲水性。壳聚糖在生物体内能够吸收体液并参与生物降解，水分是其降解过程中的一个重要介质。壳聚糖的亲水性有助于其在体内更快地水合作用，从而在药物传递系统中能够有效地释放药物^[15]。壳聚糖因其亲水性能吸水并膨胀而被广泛应用于生物医学领域，作为水凝胶制备的重要

原料。

1.2.2.3 抑菌性

壳聚糖的抑菌机理主要与其理化性质以及与细菌细胞的相互作用有关。壳聚糖具有丰富的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）基团，这些带正电的氨基可以与细菌细胞膜上的负电荷基团（如磷脂和脂多糖）发生静电吸引作用，破坏细胞膜的完整性^[16]。壳聚糖还可以通过与细菌细胞壁的成分（如肽聚糖）结合，干扰细胞壁的合成或结构，尤其对革兰氏阳性菌更有效。细菌的细胞壁是保护细胞的主要屏障，破坏细胞壁结构会导致细胞无法维持正常的形态和功能，最终导致细胞死亡^[17]。此外，壳聚糖具有抑制某些细菌形成生物膜的能力^[9]。通过干扰微生物营养摄取从而导致其代谢失衡，产生抗菌效应，其分子链上的游离氨基可以有选择性的螯合对微生物生长起关键作用的金属离子，促使金属离子外渗，破坏微生物酶系统，有效抑制微生物增殖^[16]。

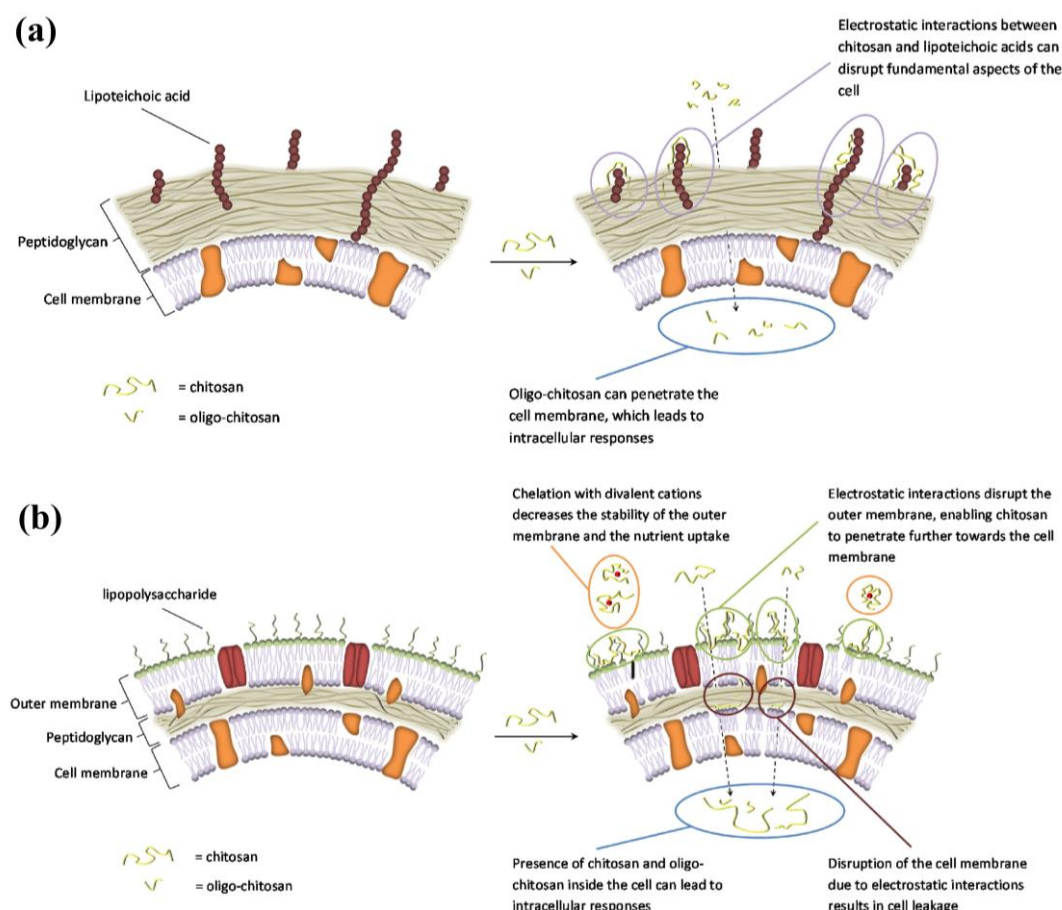


图 1-2 壳聚糖和低聚壳聚糖对革兰氏阳性细菌(a)和革兰氏阴性细菌(b)的作用模式^[17]

Figure 1-2 The action patterns of chitosan and oligochitosan on (a) Gram-positive bacteria and (b) Gram-negative bacteria^[17]

1.2.2.4 金属螯合性

壳聚糖分子中存在大量活性较高的氨基、羟基官能团,当 pH 值高于 pK_a 时,这些官能团能够与不同阳离子的螯合,形成稳定的配合物,可能会破坏细胞壁的完整性,并抑制微生物生长所需的基本元素(Ca^{2+} , Mg^{2+} 等)的吸收,以达到抑菌的目的。

1.2.3 壳聚糖的化学改性及衍生物

目前为了解决壳聚糖溶解性较差的问题,制备水溶性壳聚糖一般有以下三种方法:(1)甲壳素脱乙酰化或高脱乙酰度的壳聚糖乙酰化,因为脱乙酰度 50 % 左右的壳聚糖具有水溶性^[18];(2)化学修饰法,即在壳聚糖分子中的氨基或羟基上引入亲水基团的同时破坏其原有的氢键及结晶度^[19];(3)壳聚糖在酶的作用下降解为小分子的水溶性产物。由此可见,为了提高壳聚糖的水溶性,离不开化学改性^[20]。

1.2.3.1 壳聚糖的水解反应

壳聚糖主链的水解反应是指在水或水溶液的作用下,使得连接葡萄糖胺(GlcN)和 N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)的 β -1,4 糖苷键结构断裂和分解。该反应通常是通过酶或酸碱催化进行^[21](图 1-2),从而使得壳聚糖的分子量减小,改变其物理化学性质,如溶解性、粘度等。

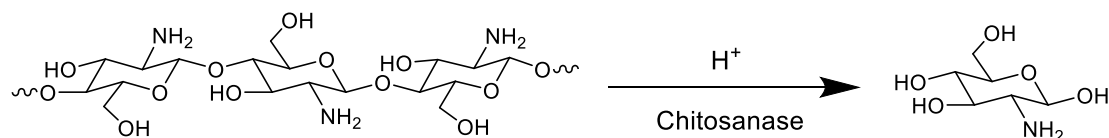


图 1-3 壳聚糖的酸裂解与酶水解反应式

Figure 1-3 The acid cleavage and enzymatic hydrolysis of chitosan

Aljboun 等人^[22]提出了可以用于工业生产的完全脱乙酰化的壳聚糖低聚物的方法,使用稀盐酸裂解壳聚糖,不仅降低了解聚过程中对设备的侵蚀,同时解聚产率能达到 80-92 %。Chokradjaroen 等人^[23]采用了液相放电等离子体对分散在稀盐溶液中的壳聚糖粉末进行非均相降解,该技术是一种新兴的绿色技术,无需添加任何其他危险化学品。此外,还可以通过膜过滤将分离和纯化过程简便化,并获得具有特定分子量范围的壳寡糖产物。研究表明,液相放电等离子体技术还可以用于降解其他天然高分子材料,并且支持大规模生产壳寡糖,将其用于生物医药。

1.2.3.2 壳聚糖的酰化反应

壳聚糖的酰化反应是将酰基（通常是一个带有羰基的有机基团，如酰氯、酐酸等）引入到壳聚糖分子中，通常是与活性较强的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）反应，形成酰胺键。酰化改性破坏了壳聚糖基材料的分子间的氢键网络，诱导其结晶排列模式发生构象重组，从而大大提高了壳聚糖及其衍生物的溶解性、增强生物相容性和增加了功能性，壳聚糖上的氨基与酸酐、酰氯、酮等酸的衍生物的反应示意图如图 1-3 所示^[24]。

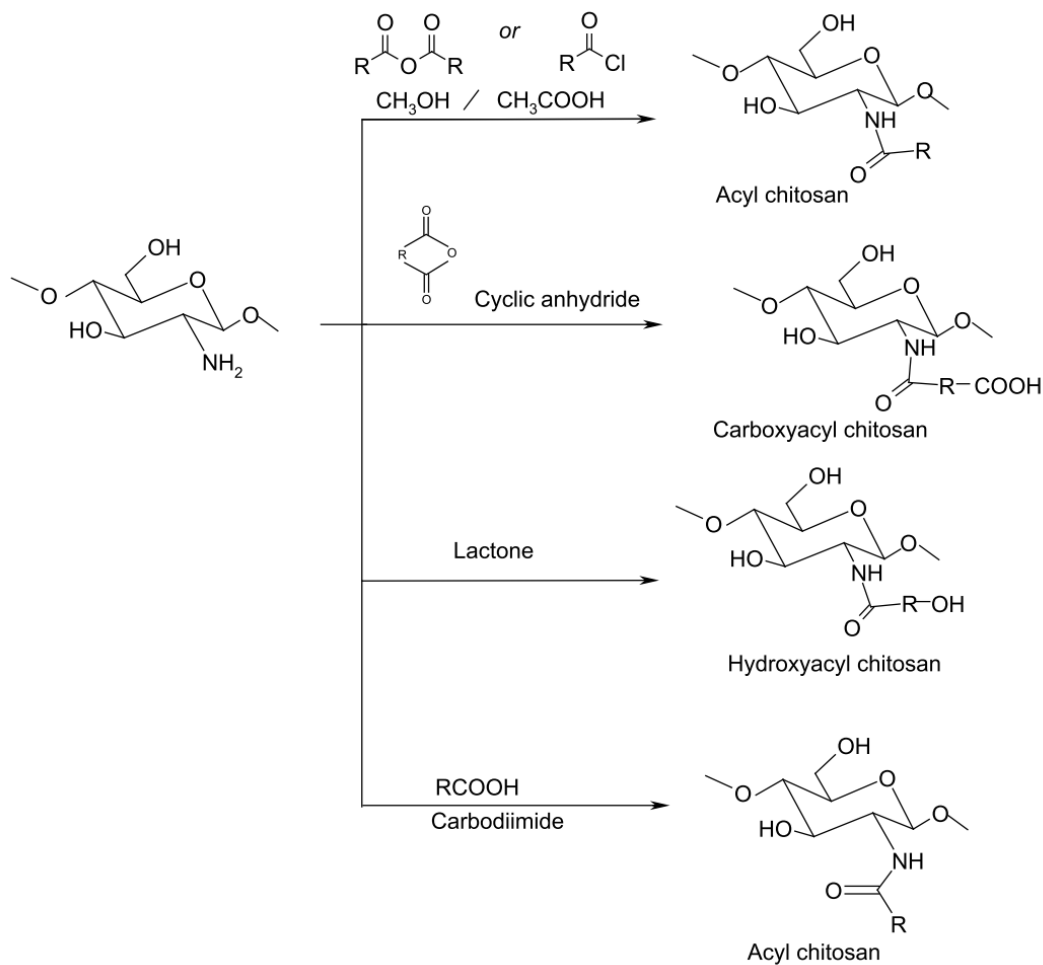


图 1-4 壳聚糖的酰化反应^[24]

Figure 1-4 Acylation of chitosan^[24]

Wei Xuelian 等^[25]成功地制备了力学性能可调控的多功能聚丙烯酸/壳聚糖纳米网络水凝胶，该水凝胶由邻苯二酚功能化的甲基丙烯酰化壳聚糖-银纳米粒子（CFMC-Ag NPs）为多功能纳米粒子交联剂，CFMC-Ag 纳米粒子交联聚丙烯酸和缠结的壳聚糖链构成的杂化网络组成。水凝胶的机械性能受到 CFMC-Ag 纳米

颗粒浓度的高度影响，最大拉伸强度可达 2.22 MPa，压缩强度高达 10.61 MPa。此外，该水凝胶还表现出优异的抗疲劳性能、良好的自恢复性能、抗菌、导电和抗冻等多种功能。在连续循环拉伸后，其力学性能至少可恢复 70 %。因此，该水凝胶具有在创面管理、电子传感器及柔性可穿戴设备等领域的多元化应用价值。

Liu Xiaolin^[26]课题组采用两步一锅法以二乙烯基苯为交联剂将壳聚糖与马来酸酐的酰化反应与自由基聚合同时进行，制备了二乙烯基苯交联马来酰化壳聚糖的多孔聚合物，并利用其静电吸附作用和 π - π 共轭堆积作用将此多孔聚合物用于水溶液中的阳离子染料亚甲基蓝的去除。该法合成的天然高分子吸附剂二乙烯基苯交联马来酰化壳聚糖吸附能力是其他生物基吸附剂的 1.5-2 倍，且聚合物可以通过简单地洗涤回收重复使用。本工作为阳离子污染物吸附材料的合成提供了新的方向。

酰化改性可通过精准调控反应位点实现选择性修饰，可生成 O-酰化壳聚糖。但由于氨基的反应活性强于羟基，为避免同时在 C-2 位氨基和 C-6 位羟基上同时发生酰化反应，故在反应时需使用苯甲醛对反应活性强的氨基进行保护，完成 O-酰化反应后再脱掉保护基。王朝等人^[27]通过 Eschweiler-Clarke 反应首先合成了 N, N, N-三甲基壳聚糖季铵盐，再用己酰氯改性得到了 N, N, N-三甲基-O-己酰基壳聚糖（TMHC），实验数据表明，其酰化度与抗菌效能间呈现显著正相关性，揭示了抗菌构效关系的化学基础，TMHC 的合成路线如图 1-4 所示。

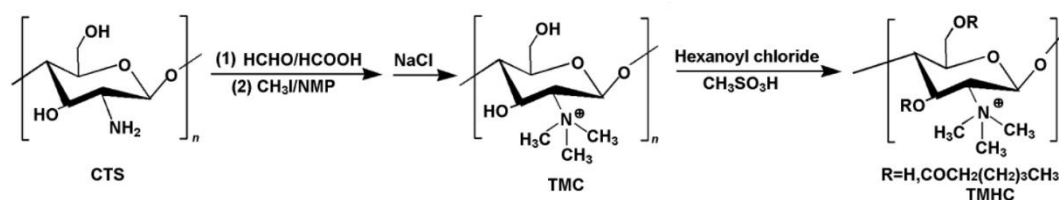


图 1-5 N, N, N-三甲基-O-己酰化壳聚糖季铵盐的合成路线^[27]

Figure 1-5 Synthesis route of N, N, N-trimethyl-O-hexanoylated chitosan quaternary ammonium salts^[27]

1.2.3.3 壳聚糖的羧基化反应

羧基化反应是通过将壳聚糖中的羟基或氨基与氯代甲烷或乙醛酸等在碱性条件下发生反应，得到相应的羧基化壳聚糖。其中羧甲基化反应所制得的羧甲基壳聚糖由于其出色的水溶性和绿色环保性被广泛研究和应用^[28]。

Lin 等人^[29]研究了壳聚糖（CS）水凝胶电解质的电化学性能，并将其应用于

对称型准固态超级电容器。羧基化反应在 pH 值为 6、8 和 10 的条件下进行，产物分别表示为 CCS 6、CCS 8 和 CCS 10，其羧化度（DC）分别为 100.9 %、20 % 和 17.8 %。亲水性和保水性均随 DC 的增加而增加，离子-偶极相互作用也随着 DC 的增加而增强。CCS 6 水凝胶具有最高的 DC，导致最大的电化学窗口为 1.8 V。研究表明，CCS 6 超级电容器在电流密度为 $1 \text{ A} \cdot \text{g}^{-1}$ 时显示出高比电容（ $72.5 \text{ F} \cdot \text{g}^{-1}$ ）、高比能量密度（ $32.6 \text{ Wh} \cdot \text{Kg}^{-1}$ ）、高比功率密度（ $900 \text{ W} \cdot \text{kg}^{-1}$ ）以及良好的器件循环稳定性，在 3000 次循环后电容保持率超过 98 %。因此，CCS 6 是用于准固态超级电容器和其他电化学电池的有前途的水凝胶电解质。

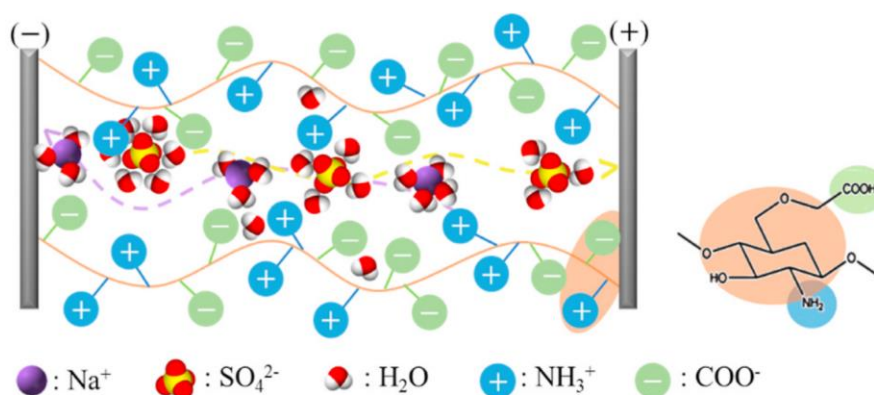


图 1-6 对称型准固态超级电容器水凝胶电解质示意图^[29]

Figure 1-6 Schematic diagram of a hydrogel electrolyte for symmetrical quasi-solid-state supercapacitors^[29]

1.2.3.4 壳聚糖的季铵化反应

壳聚糖的季铵化反应主要是指通过引入季铵基团（如三甲基氨基）到壳聚糖分子的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）上，该反应通常是在酸性或中性条件下进行，使壳聚糖变成带有正电荷的季铵化衍生物^[30]。这种改性能赋予壳聚糖新的物理化学性质，特别是增强水溶性、离子交换能力以及生物相容性等特性^[31]。

Liang Yuqing 等人^[32]为了实现高伤口闭合效率和伤口闭合后护理，设计并制备了一种具有可注射性、自主自愈性、良好生物相容性、优异的抗菌活性、抗氧化能力和按需去除特性的双动态键交联粘合剂水凝胶。该体系通过 Fe^{3+} /含邻苯二酚和醛基的原儿茶醛（PA）/季铵化壳聚糖（QCS）三元协同交联机制，构建了 pH 响应型儿茶酚-Fe 配位网络与动态亚胺键组成的双网络架构。实验结果表

明，该水凝胶能够有效地实现伤口闭合并促进耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）感染的全层皮肤伤口的愈合。为水凝胶作为智能创伤修复系统的研究提供了方向。

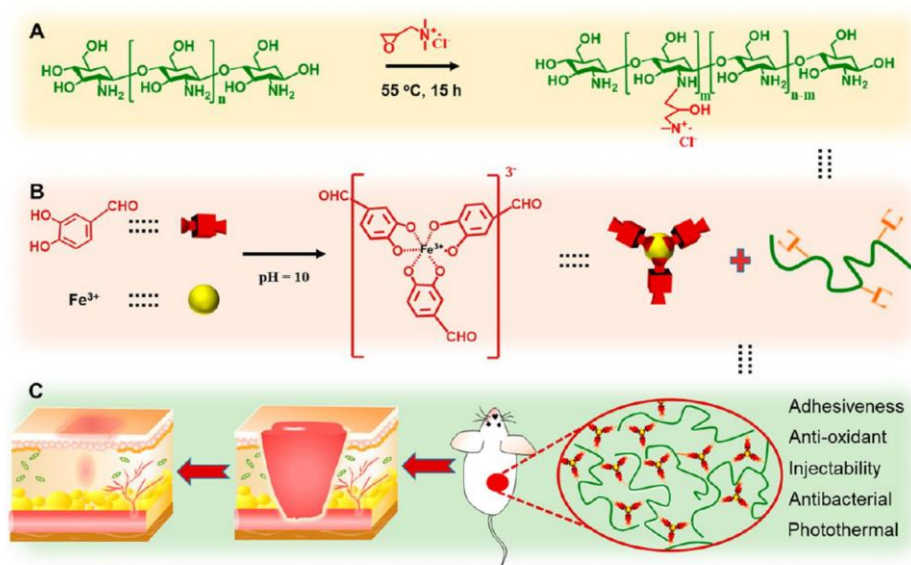


图 1-7 制备和应用粘性水凝胶的示意图(A)甘氨酸三甲基氯化铵与壳聚糖合成季铵化壳聚糖；(B) $\text{Fe}(\text{PA})_3$ 三复合物分子($\text{pH}=10$)的制备；(C)双动态键交联粘合剂水凝胶显示了在伤口闭合和伤口闭合后护理中的应用^[32]

Figure 1-7 Schematic diagram of the preparation and application of viscous hydrogels (A) Synthesis of quaternary ammonium chitosan from glycytrimonium chloride and chitosan; (B) Preparation of $\text{Fe}(\text{PA})_3$ tricomplex molecule ($\text{pH}=10$); (C) Double dynamic bond cross-linked adhesive hydrogel shows application in wound closure and post-wound closure care^[32]

Guo Shen 等人^[33]开发了一种新型的多功能可注射性单宁酸交联壳聚糖水凝胶（简称 QCS/TA）作为止血材料和皮肤伤口愈合敷料。该水凝胶具有可调的凝胶时间，良好的注射性，粘合强度，自愈合能力，抗菌和自由基清除活性。此外，2.5 %TA 交联的 QCS/TA 2.5 水凝胶显示出良好的生物相容性和动脉和深部不可压缩伤口的快速止血。最重要的是，与市售的 Tegadine 相比，QCS/TA 2.5 水凝胶在全层皮肤损伤模型中，具有更快的伤口愈合速率和更多的胶原蛋白沉积。由于上述巨大的潜力，这种多功能 QCS/TA 2.5 水凝胶提供了一个有前途的网络作为敷料材料，用于快速止血和皮肤伤口修复。

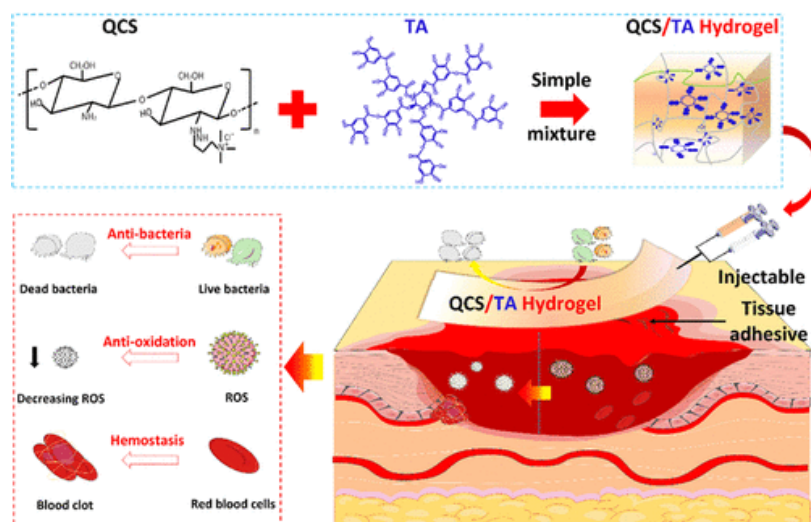


图 1-8 QCS/TA 水凝胶的形成及机理及将 QCS/TA 水凝胶注射到损伤部位应用^[33]

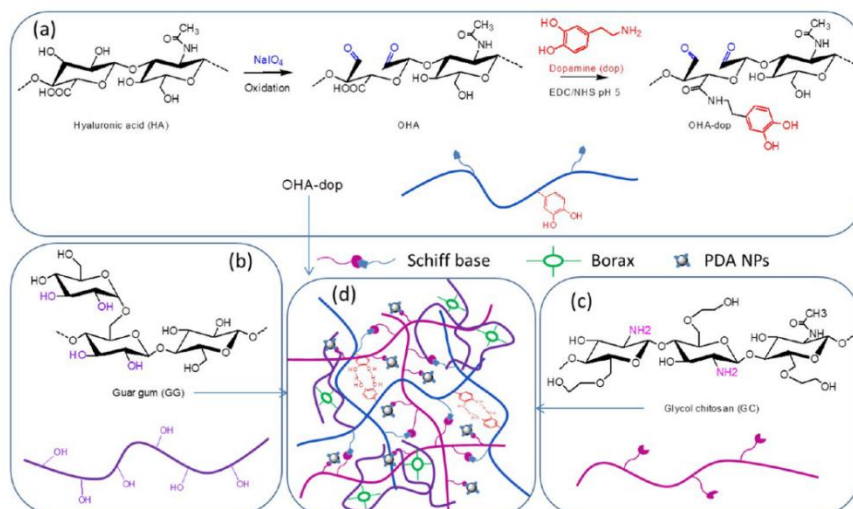
Figure 1-8 Formation and mechanism of QCS/TA hydrogel and injection of QCS/TA hydrogel into the injury site^[33]

1.2.3.5 壳聚糖的其他反应

壳聚糖的化学改性方法多样，除了前述提到的几种壳聚糖的化学改性类型，还可以通过酯化反应^[34]、醚化反应^[35]、烷基化反应^[36]、硫醇化反应^[37]、磷酸化反应^[38]以及接枝共聚^[39]等多种途径实现^[40]。此类改性通过与其他物质反应或引入特定基团，调控其溶解性、亲疏水性及离子交换能力等功能特性，进而拓宽其在不同领域的应用。基于目标需求选择适配的改性策略，针对性的优化壳聚糖的功能性^[41]。

1.2.4 壳聚糖水凝胶的研究进展

拥有壳聚糖框架的水凝胶因可注射性、粘附性、可降解性、生物相容性、抑菌性及正电性等优势，而被广泛应用于伤口敷料、组织工程、药物或生长因子缓释、生物传感器或驱动器、重金属离子吸附等领域^[42]。Guo 等^[43]人引入乙二醇壳聚糖得到了一种多动态键交联的水凝胶（图 1-9），乙二醇壳聚糖参与形成了动态亚胺键及动态硼酸盐/二醇相互作用。此外，通过乙二醇壳聚糖中的-NH₂与醛基之间的席夫碱缩合反应，然后引入聚多巴胺（PDA），通过纳米颗粒掺入赋予凝胶优异的光热抗菌活性。

图 1-9 乙二醇壳聚糖复合水凝胶的制备策略^[43]Figure 1-9 Preparation strategy of ethylene glycol chitosan composite hydrogel^[43]

1.3 水凝胶的网络结构

水凝胶的性能与应用场景深受其网络结构差异的影响。根据水凝胶内部分子交联网络得层级架构差异的不同，可分为单网络（Single-network, SN）、双网络（Double-network, DN）、半互穿聚合物网络（Semi-interpenetrating Polymer Network, SIPN）以及互穿聚合物网络（Interpenetrating Polymer Network, IPN）这四种网络结构类型的水凝胶。可以根据水凝胶的不同应用场景，选择（半）互穿网络技术，从而改善其的性能^[44]。

1.3.1 半互穿聚合物水凝胶

一个聚合物网络完全交联，另一个聚合物网络部分交联，或者仅仅是通过物理作用交织在一起，这样两种不同的聚合物网络组成的网络结构称为半互穿聚合物网络（Semi-interpenetrating Polymer Network, SIPN）。因为部分聚合物没有交联，可以自由移动，所以这种独特结构相比互穿网络具有更高的灵活性和生物相容性，通常可以在一些应用中能够提供更好的可调节性能，如通过自身改变孔隙大小、包封细胞迁移扩散以及减缓药物释放等特性应用于药物释放系统^[45]。半互穿网络水凝胶虽力学性能逊于全互穿体系，但其在抗肿瘤药物、生物大分子的控释以及重组蛋白的输送等方面的优势正使其成为生物医学工程的研究热点^[46]。

Hoppenstedt 等人^[47]以甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA)和羧甲基壳聚糖(CMCS)为原料，乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂，采用光引发化学方法制

备了半互穿聚合物网络水凝胶。制备路线如图 1-10 所示，通过改变 CMCS 的浓度，进一步优化其作为伤口敷料的性能。结果表明，羧甲基壳聚糖的加入导致了 pH 敏感行为。HC-IPN 显示热增强，当浸没在水中时，与普通 PHEMA 水凝胶相比，它们是更软的材料。具有杀菌活性的环丙沙星(CFX)的体外释放表明 HC-IPN 可持续释放药物达 50 h。即使未负载的 HC-IPN 对 E.coli 和 S.aureus 同样有抑菌作用。HC-IPN 可能是一种可用作局部 CFX 控制递送的伤口敷料。

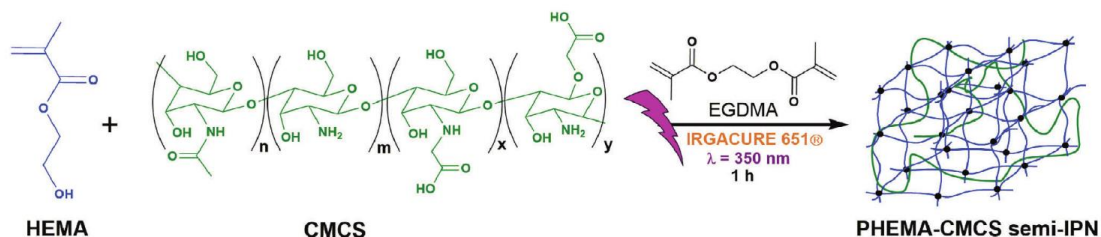


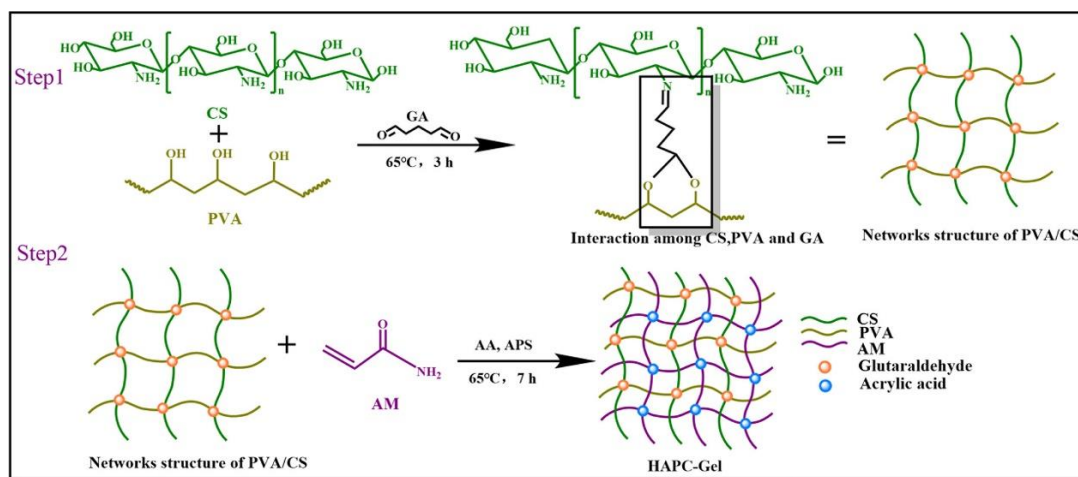
图 1-10 通过光聚合制备 HC-IPN 的方案^[47]

Figure 1-10 Scheme of the preparation of HC-IPNs via photopolymerization^[47]

1.3.2 互穿聚合物水凝胶

互穿聚合物网络 (Interpenetrating Polymer Network, IPN) 是由两个或两个及以上的聚合物网络通过物理作用交织在一起，其中没有任何一个网络通过化学交联的方式进行直接连接。换句话说，它们相互交织，但各自独立^[48]。由于分子链之间的干扰较少，所以每一部分链段都可以保持原有的物理化学性质，且 IPN 结构通常可以提供更好的耐用性和柔韧性，因为网络的交织使得聚合物链的移动和变形更加容易，可广泛用于纳米颗粒的均匀分散和聚合物纳米复合材料力学性能的增强^[49]。可以通过选择不同的聚合物组合来调节材料的性能（如强度、硬度、耐热性等）^[50]。IPN 水凝胶因其对机械强度、载药效率及溶胀调控性的显著提升，被广泛应用于组织工程技术，此类材料在功能性组织构建中发挥关键作用^[51]。

Wu Jiangqin 等人^[52]成功制备了聚乙烯醇/壳聚糖/聚丙烯酰胺互穿聚合物网络水凝胶 (HAPC-Gel)。由于该水凝胶的高表面能和微观粗糙度的协同作用，使得其表现出超亲水性和水下超疏油性，其良好的疏水性结构能够有效的选择性分离石油醚、正己烷、二甲苯、液体石蜡等液体，分离效率均在 99 % 以上。这些结果表明，HAPC-Gel 复合材料具有良好的化学稳定性和可回收性，为复杂环境下的油水回收提供了可能，在油水分离领域具有极大的潜力。

图 1-11 HAPC-Gel 合成的机理图^[52]Figure 1-11 Mechanistic diagram of HAPC-Gel synthesis^[52]

Li Defu 等人^[53]通过交错的静电交联的 PEC 网络（由带相反电荷的嵌段聚电解质组成）与共价交联的聚合物网络（由光交联的 4 臂 PEO 链组成），创建复合物-共价互穿聚合物网络(PEC-IPN)水凝胶。借此能克服聚电解质复合物(PEC)水凝胶机械强度弱和不受控制膨胀等缺点。PEC-IPN 水凝胶具有显著改善的剪切和拉伸强度，这是任何一种单独的网络都无法实现的。此外，PEC-IPN 水凝胶在盐水环境中表现出增强的机械稳定性和可调的溶胀响应。这些改进特性能够在生物医学中具有广泛的应用，如粘合剂和保护性支架等。

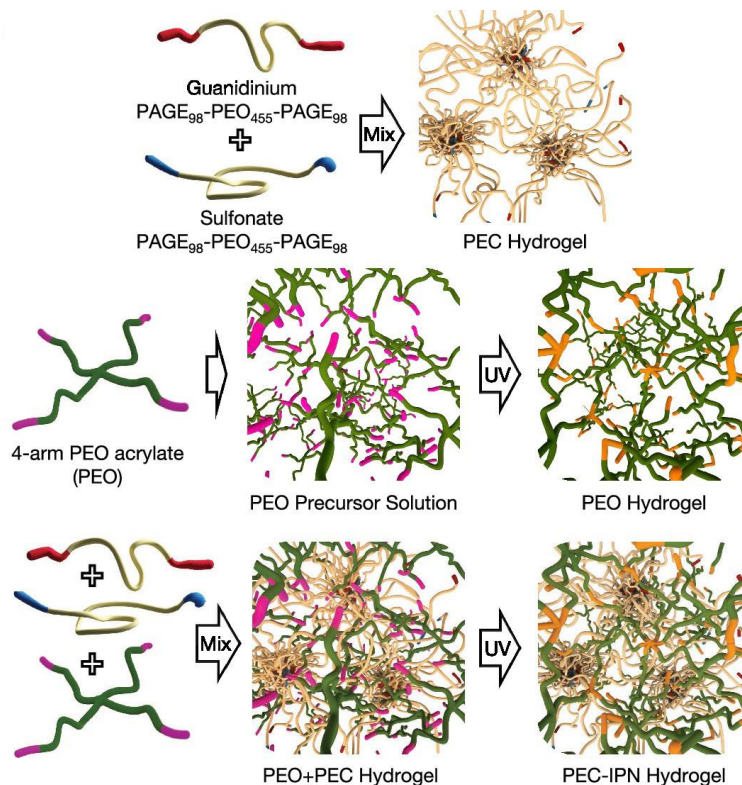


图 1-12 第 1 行至第 3 行依次为 PEC、PEO、PEC + PEO 和 PEC-IPN 水凝胶的示意图^[53]

Figure 1-12 Rows 1 to 3 show schematic diagrams of PEC, PEO, PEC+PEO and PEC-IPN hydrogels^[53]

1.3.3 双网络水凝胶

双网络（Double-network, DN）水凝胶属于互穿网络水凝胶的特殊一种，其中含有两个互穿交联的聚合物网络。DN 水凝胶通常由第一重脆性网络和第二重韧性网络构成^[54]。在应力作用下，水凝胶内部的第一重脆性网络可以作为牺牲键，通过内部断裂耗散能量，而第二重韧性网络能承受较大形变，提供柔性和可变性^[55]。相比于单网络水凝胶（SN），双网络结构能够大幅提高材料的抗裂性能，通常表现为高强度和高延展性。

Gong Jianping 课题组^[56]于 2003 年首次报道了以聚（2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸）（PAMPS）作为第一重网络，聚丙烯酰胺（PAAm）中性聚合物作为第二重网络且具有优异力学性能的 PAMPS/PAAm 双网络水凝胶。相比于 PAMPS 单网络水凝胶，双网络水凝胶的应力是单网络的 20 倍以上，含水量可达 90 wt%，压缩强度可达 20 MPa。并且极低的摩擦系数而表示出高耐磨性，这些凝胶可能会为关节软骨和其他组织替代品提供新的研究方向。此外，Huang 等^[57]人通过开环易位聚合（ROMP）和自由基聚合制备了坚韧的含二茂钴的双网络（DN）水凝胶。ROMP 的使用使我们能够制备具有不同前体的金属聚合物 DN 水凝胶，通过离子络合加入 β -内酰胺抗生素进一步提高价值。所制备的 DN-PAAm 和 DN-PAPBA 水凝胶具有优异的机械性能，压缩应力值分别超过 40 MPa 和 116 MPa。青霉素-G 缀合的 DN 水凝胶显示出显著增强的抗菌功效。在水凝胶系统使用硼酸部分进一步抑制细菌生长，特别是对革兰氏阴性菌。

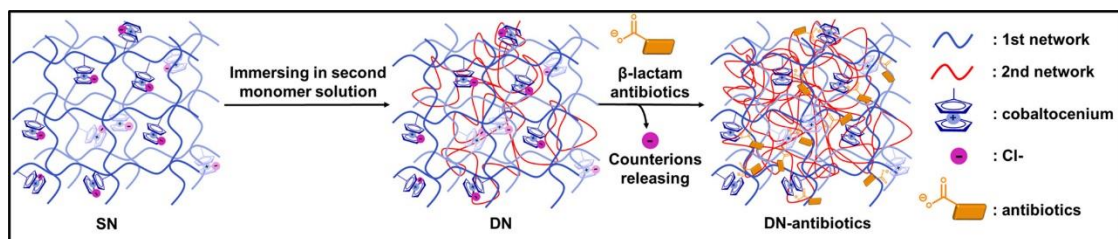
图 1-13 SN、DN 和 DN-抗生素生物偶联物水凝胶形成的图示^[57]

Figure 1-13 Illustration of the formation of SN, DN, and DN-antibiotics bioconjugate hydrogels^[57]

1.4 功能性水凝胶

1.4.1 自愈合水凝胶

为了延长水凝胶的使用寿命,拓宽水凝胶的广泛应用,为此我们对水凝胶的自愈合性能加以探索。自愈合水凝胶主要分为本征型^[58, 59]和外源型两大类。其中,外源型自愈合水凝胶的自愈合能力主要依赖于外部条件或刺激。例如一些具有特定响应性质的聚合物或复合材料能够在温度、光、电场、pH 值变化等外部因素变化的情况下来激活修复过程,完成自愈合。本征型水凝胶的自愈合能力来源于其本身的结构特性或化学性质。水凝胶内部具有丰富的动态可逆共价键^[60]与非共价键,为水凝胶提供了更多自愈合的可能性,常见的动态共价键有二硫键^[61]、酰肼键^[61, 62]、亚胺键^[63]、硼酸酯键^[64]、Diels-Alder 环加成可逆反应^[65]等;动态可逆非共价体系,有氢键^[66, 67]、金属配位键^[68]、 π - π 键^[69]、主客体相互作用^[70]、疏水相互作用^[71]等。具体分类如图 1-13 所示^[72]。



图 1-14 各种策略用于合成物理和化学自愈合凝胶^[72]

Figure 1-14 Various strategies used to synthesize physical and chemical self-healing gels^[72]

二硫键是由两个硫原子连接形成的化学键,这种化学键在特定条件下(如高温、强酸或还原环境)能够被打破并重新连接。含有二硫键的水凝胶能够恢复原

有的结构和功能主要依赖于二硫键的可逆性,通常在外部刺激(如温度、pH 值)下能促使其重新连接^[73]。Du Longjin 等人^[74]通过引入含二硫键的交联剂和能形成四重氢键的单体,通过自由基共聚成功制备了自修复聚丙烯酸酯体系(PAUS)。该聚合物材料在保持优异力学性能的同时,还具有良好的韧性和自修复性能,其断裂伸长率高达 437 %,拉伸强度为 5.48 MPa。由于共聚物体系中存在双可逆动力学键,因此能在 60 °C 下实现了良好的自愈合。成功拓展了自修复丙烯酸酯材料的发展路径。

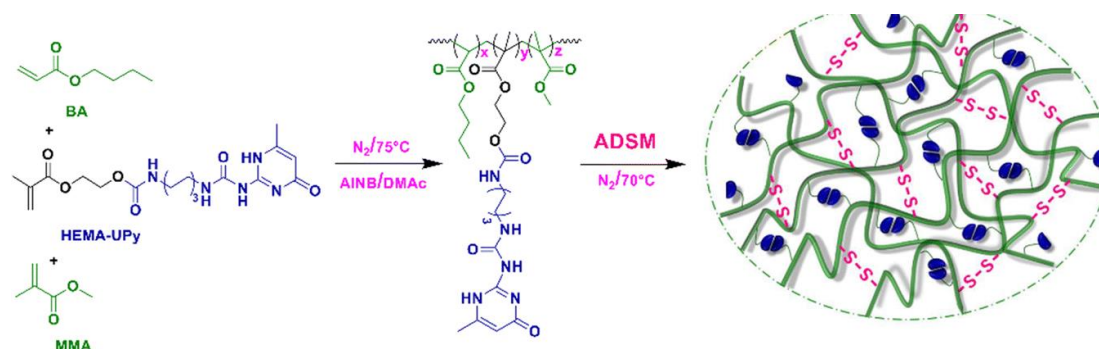
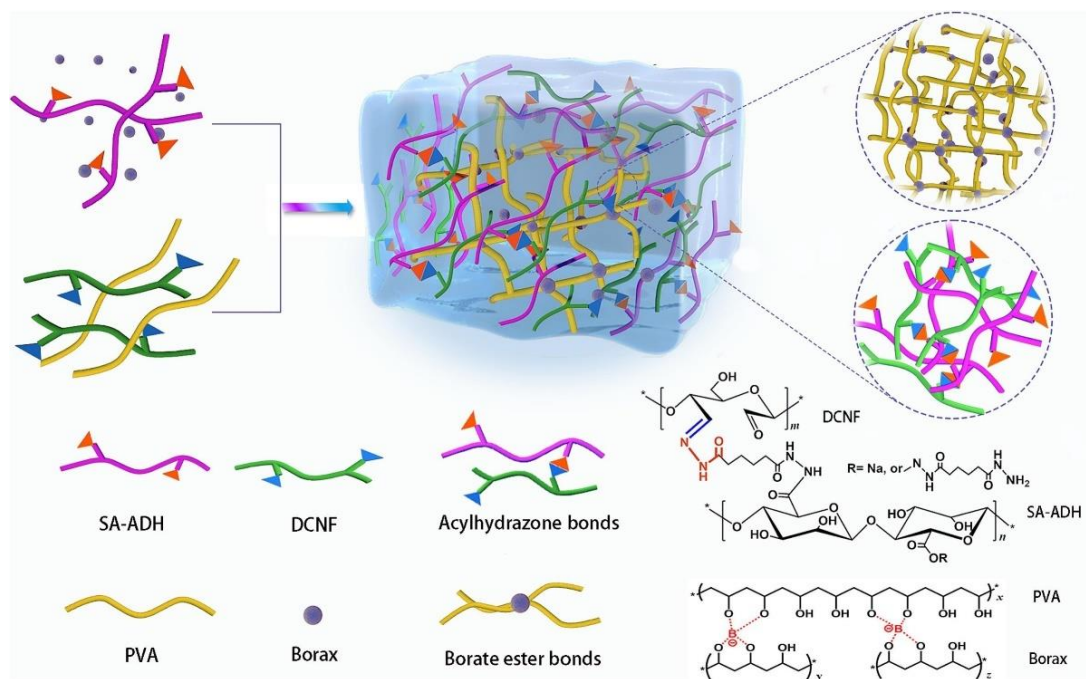


图 1-15 PAUS 的合成路线^[74]

Figure 1-15 Synthetic route of PAUS^[74]

Cheng Heli 等人^[75]制备了一种具有双重交联网络结构的高拉伸性自修复水凝胶。通过聚乙烯醇与硼砂形成硼酸酯键,聚乙烯醇与醛类纳米纤维素形成酰胺键,在室温且无任何刺激条件下能够在 60 min 内自愈合,伸长率从 480 %增加到约 1440 %,自愈合效率从 84.6 %增加到 92.7 %。而且,自修复时间越长,酰胺键的自修复效果越明显。此外,电气测量证实了其工作应变范围(约 1000 %)、耐用性和可靠性较宽。一旦被组装成应变传感器,水凝胶就能够监测大的和细微的人体运动。这些综合性能使这种纳米复合水凝胶成为未来绿色、柔性和智能传感器应用的有希望的候选者。

图 1-16 PBDS 组装的示意图^[75]Figure 1-16 Schematic illustration of PBDS fabrication^[75]

Li Yongsan 等人^[76]开发了一种简单的策略, 通过使用四组分 Ugi 反应轻松合成了链两端具有苯甲醛基团和苯硼酸基团的多功能聚乙二醇 (MF-PEG)。该 MF-PEG 同时与聚乙烯醇交联, 通过亚胺和硼酸盐酯键构建的双动态网络 (DDN) 水凝胶。DDN 水凝胶相较于单动态网络 (SDN) 水凝胶具有更高的力学强度和粘附性。实验表明两个动态网络的结合不仅能改善水凝胶性能, 由于动态亚胺和硼酸盐键还赋予了水凝胶自修复和自适应性。当用作注射药物载体时, 典型的 DDN 水凝胶通过实现缓慢的逐渐释放, 明显显示出优于水溶性 Dox 直接递送到肿瘤的性能。体现了 DDN 水凝胶应用在生物医药领域的巨大潜力, 并且这一策略可能为制造其他新型多功能智能材料开辟新的机会。

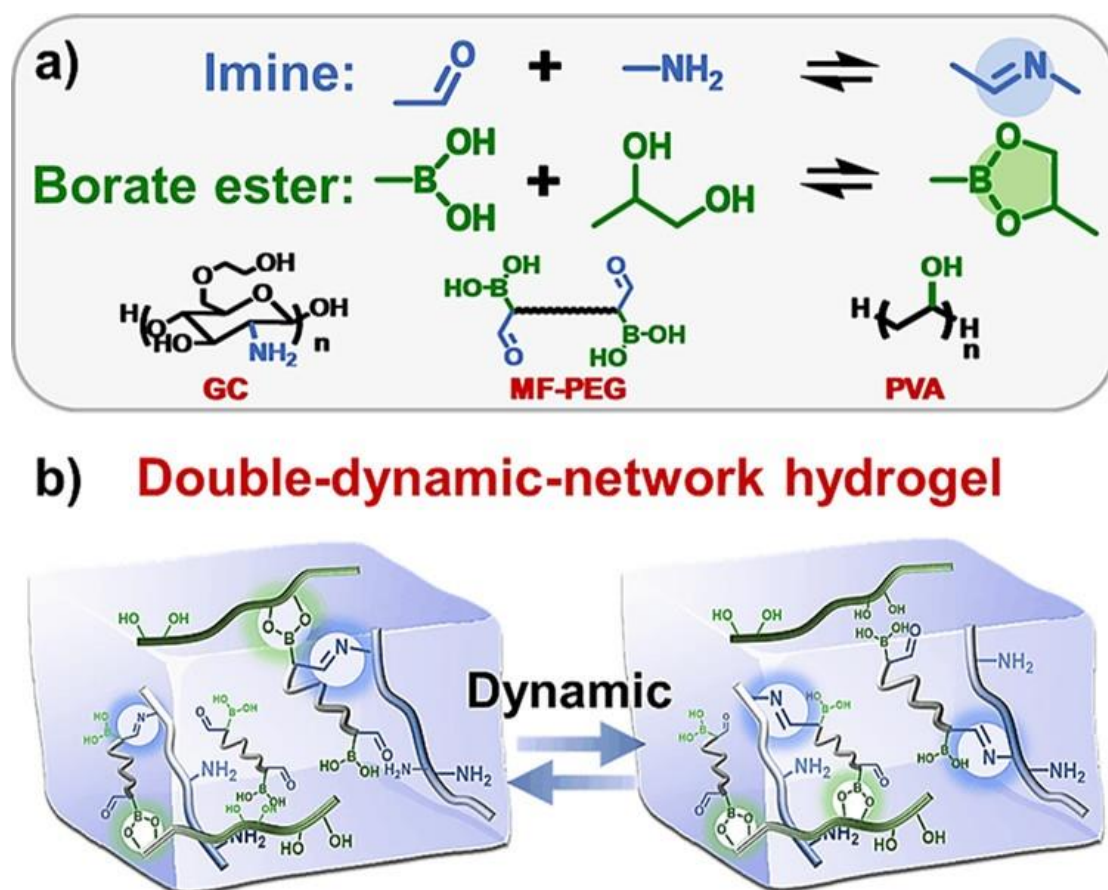
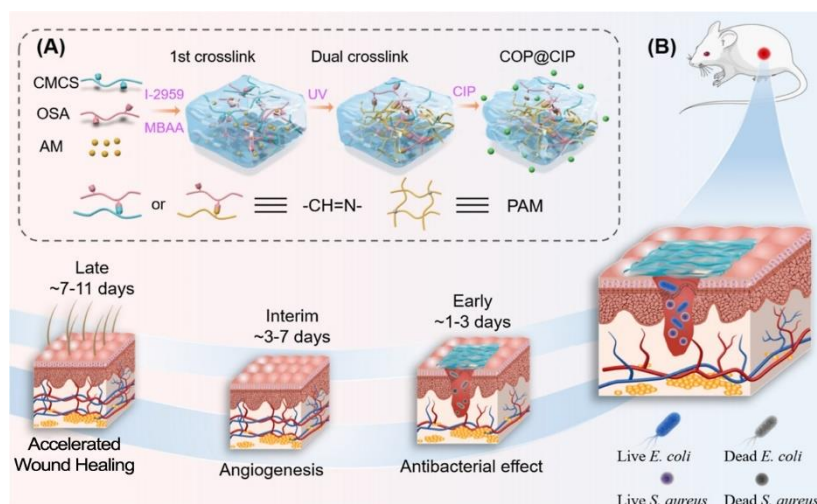
图 1-17 具有亚胺和硼酸酯键的双动态网络水凝胶的示意图^[76]

Figure 1-17 Schematic diagram of a dual-dynamic network hydrogel with imine and borate bonds^[76]

1.4.2 抑菌性水凝胶

通常抑菌水凝胶的抑菌性由其携带的抑菌组分决定,不同的抑菌组分和不同的菌株都会对抑菌效果产生一定影响。根据其抑菌方式和机理的差异主要分为基于抗菌剂的抑菌性水凝胶、基于天然高分子材料的抑菌性水凝胶、基于共聚物或合成高分子材料的抑菌性水凝胶、基于自释放系统的抑菌性水凝胶这几类。

Yan Ming 等人^[77]利用羧甲基壳聚糖和氧化海藻酸钠之间的希夫碱反应合成水凝胶,然后聚合丙烯酰胺单体。通过构建多个网络并负载环丙沙星来开发一种复合水凝胶,用于感染伤口的愈合。所得水凝胶敷料具有良好的自愈能力、相当大的抗压强度和可靠的抗压缩疲劳性。体外评估表明,复合水凝胶有效地抑制了细菌的繁殖,并表现出生物相容性。在金黄色葡萄球菌感染的全层伤口模型中,复合水凝胶有效促进了伤口的愈合,且不留有疤痕,为多功能水凝胶伤口敷料治疗伤口感染开辟了一条新途径。

图 1-18 多功能复合水凝胶的制备和应用示意图^[77]Figure 1-18 Schematic diagram of the preparation and application of multifunctional composite hydrogels^[77]

1.4.3 形状记忆水凝胶

形状记忆高分子水凝胶是一类能响应外界刺激并恢复至原始形状的材料。它们的“开关”是指能触发这种形状变化的外界刺激。根据导致水凝胶形状记忆现象的不同条件，可以分为温度响应形状记忆^[78]、pH 响应形状记忆^[79]、光响应形状记忆^[80, 81]、离子响应形状记忆^[81]等。其中通过调节环境温度，使水凝胶发生从某一形状到原始状态的转换是最常见的一种。pH 响应形状记忆水凝胶通常适用于生物医学领域，因为生物体内的 pH 值会有一些波动。光响应形状记忆水凝胶通常是利用紫外光或可见光，来触发形状记忆水凝胶的形变。光源会使水凝胶内部的交联点断裂或者重新生成，改变聚合物的交联密度，从而造成水凝胶的形变。光响应不同于其他响应，可以在非接触的状态下实现形状记忆恢复过程。由于光刺激相比其他“开关”更加可控且能够实现对指定部位的局部变形，因此光响应形状记忆水凝胶通常应用在在程序化控制和远程操控软体机器人方面。此外，某些形状记忆水凝胶的形状变化也会受到溶液中离子强度变化的影响。当水凝胶的侧链带有可以与金属离子（如 Ca^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 等）产生螯合作用的基团，通过这些基团与金属离子之间形成临时配位交联点，从而触发形状记忆的恢复。

1.5 课题研究的主要内容

1.5.1 课题设计的思路与内容

本论文的研究内容分为以下两个方面：

1、本工作选用壳聚糖作为构建水凝胶的刚性主链，利用丙烯酰氯对壳聚糖进行酰化改性，使其分子链上具有可参与聚合反应的双键，显著增强其交联能力。所得的丙烯酰化壳聚糖（ACCS）在引发剂的作下与丙烯酸（AA）共同发生自由基聚合，聚合成长链聚合物。二丙烯酰脲胺（CBA）作为交联剂含有两个端双键，能够通过自由基聚合同时多条聚合物链交联，形成共价交联的三维网络。从而得到单网络水凝胶（SN-Gel）。通过调控交联剂 CBA 和单体 AA 的用量，探究交联剂和丙烯酸用量对单网络水凝胶机械性能和溶胀等性能的影响，以获取性能最优异的单网络水凝胶。接着通过引入铜离子对网络内羧基实施络合完成水凝胶二重网络的构建，形成双网络水凝胶。所得到的双网络水凝胶具有优异的机械性能、抑菌性以及自愈合的能力，具有广泛的应用价值。

2、本研究利用甲基丙烯酸酐对壳聚糖进行酰胺化反应，得到甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA）。在该反应过程中，壳聚糖分子中引入甲基丙烯酰基的可聚合双键，显著增强其交联能力与功能化潜力，且工艺简单高效。以 CSMA 为单体，3-丙烯酰胺基苯硼酸（APBA）和 *N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺（MBAA）共同作为交联剂，在 60 °C 下通过热引发剂分解产生自由基引发共聚。MBAA 作为交联剂通过其两个端双键与 CSMA 及 APBA 的双键共聚，形成共价交联的三维网络。同时，APBA 的苯硼酸基团与壳聚糖的羟基在弱碱性条件下形成动态硼酸酯键，构建第二重动态交联网络。所得的双网络水凝胶兼具优异的机械性能与自修复能力，其自修复性源于动态硼酸酯键的可逆断裂-重组机制。

1.5.2 本研究特色之处

本论文研究的特色之处有以下三个方面：

1、壳聚糖（CS）本身具有良好的生物相容性、可降解性和生物活性，还有较强的吸水性，能够在湿润环境中保持其结构和功能，这使得其衍生物（如 CSMA、ACCS）在生物领域具有广泛的应用前景。丙烯酸（AA）单体具有良好的水合性和吸水性，可以显著提高水凝胶的溶胀性能和机械强度，使其在一些高应力应用中更加稳定。

2、APBA 是一种典型的含有硼酸基团的单体，它在弱碱性水溶液中能够与壳聚糖衍生物形成可逆的硼酸酯键，实现网络动态重组。通过硼酸酯键的可逆断裂-重组机制，水凝胶体现出了显著的自愈合能力，能适应更多的应用场景。

3、水凝胶的制备方法具有可控性。通过调节交联剂 CBA 的用量，可以使得水凝胶的交联密度便于控制，从而调节水凝胶的机械性能等，优化水凝胶的合成条件。并且相比于传统的化学引发剂，加热引发具有绿色环保的优势，符合可持续发展的要求。

第2章 基于铜离子交联壳聚糖构建双网络抑菌水凝胶

2.1 引言

水凝胶是一种由高分子链通过化学交联或物理相互作用形成的三维网络结构，在此结构中能够吸收并保持大量水分的高分子材料^[82]。但传统的单网络水凝胶机械强度弱、脆性大，在此基础上本章节利用金属离子与水凝胶内官能团之间的配位作用构建出了具有更优异的机械强度的双网络水凝胶^[83]。

壳聚糖分子链上携带了丰富的氨基、羟基等活性官能团，有利于应用导向的功能化修饰或改性，能够制备多种应用场景的功能性材料^[84]。因此，拥有壳聚糖框架的水凝胶因其可注射性、粘附性、可降解性、生物相容性、抗菌活性、凝血、抗氧化及正电性等优势，而被广泛应用于伤口敷料^[85]、组织工程^[86]、药物递送^[87]、生长因子缓释^[88]、生物传感器或驱动器^[89]以及重金属吸附^[90]等领域。

负载金属水凝胶作为近年来兴起的抗菌型材料^[91]。主要包括将金属粒子或离子通过包埋^[92]、原位生成^[93]及静电络合^[94]等方式负载于水凝胶内，基于结构携带抑菌因子、金属元素，大比表面接触或刺激释放使水凝胶达到高效的抑菌效果。金属元素除了可以实现本征抗菌外、还能利用其衍生结构实施光热或电热转化的更高效抗菌应用^[95]。常用的金属元素有：金（Au）、银（Ag）、铜（Cu）、铁（Fe）等。金属元素的负载不仅可以提高水凝胶的抗菌性能，而且能在较长时间内保持抗菌活性，极大的降低了细菌出现耐药性的可能^[96]。

基于以上考虑，本工作首先对壳聚糖进行化学改性，所得的丙烯酰化壳聚糖（ACCS）在引发剂的作用下与丙烯酸（AA）加热共同发生自由基聚合，聚合成长链聚合物。二丙烯酰肼胺（CBA）作为交联剂含有两个端双键，能够通过自由基聚合同时多条聚合物链交联，形成共价交联的三维网络，得到单网络水凝胶（SN-Gel）。通过调节交联剂 CBA 和单体 AA 的用量，进一步探究 CBA 和 AA 用量对单网络水凝胶机械性能和溶胀等性能的影响，以获取单网络水凝胶的最优投料比。接着引入铜离子， Cu^{2+} 能够与 ACCS 链上的 $-\text{NH}_2$ 形成稳定的四配位结构，此外，AA 的 $-\text{COOH}$ 在溶液中解离为 $-\text{COO}^-$ ，可以与 Cu^{2+} 形成双重齿配位。CBA 的酰胺基（ $-\text{CONH}-$ ）通过孤对电子与 Cu^{2+} 发生弱配位作用。至此，该工作

合成了具有优异机械性能、自愈合性能和抑菌性能的双网络水凝胶，为功能性水凝胶技术领域提供了一种新策略。

2.2 实验部分

2.2.1 实验试剂及仪器

表 2-1 实验试剂

Table 2-1 Experimental reagents

药品名称	纯度	生产厂家
壳聚糖 ($M_n \leq 3200Da$)	脱乙酰度 $\geq 95.0\%$	浙江澳兴生物科技有限公司
丙烯酰氯	AR	北京伊诺凯科技有限公司
碱性氧化铝	AR	上海泰坦化学有限公司
过硫酸钾	AR	上海凌峰化学试剂有限公司
胱胺二盐酸盐	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
无水氯化铜	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
谷胱甘肽	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
丙烯酸	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
三乙胺	AR	国药集团化学试剂有限公司
二氯甲烷	AR	国药集团化学试剂有限公司
乙酸乙酯	AR	国药集团化学试剂有限公司
无水乙醇	AR	国药集团化学试剂有限公司
胰蛋白胨	AR	国药集团化学试剂有限公司
酵母提取物	AR	生工生物工程股份有限公司

$K_2S_2O_8$ 的精制：先用去离子水将其加热至 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 搅拌溶解至饱和状态，然后停止加热，让饱和溶液自然冷却，再放进 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷却结晶，对其进行抽滤，用冷却至 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的去离子水洗涤晶体，最后在 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下真空干燥 24 h 。

表 2-2 实验仪器

Table 2-2 Experimental apparatus

仪器名称	型号	生产厂家
流变仪	Anton Paar MCR 92	安东帕（上海）商贸有限公司
红外光谱仪	FT-IR-850	港东科技
核磁共振波谱仪	AVANCE ONE 500 MHz	德国布鲁克科技有限公司
热重分析仪	TG 209-F3	德国耐驰仪器制造有限公司
拉伸试验机	MTS CMT 8502	美国 MTS 公司
酶标仪	INFINITE 200 PRO	Tecan 奥地利有限公司
显微镜	S-4800	日本日立公司

2.2.2 丙烯酰化壳聚糖(ACCS)的合成

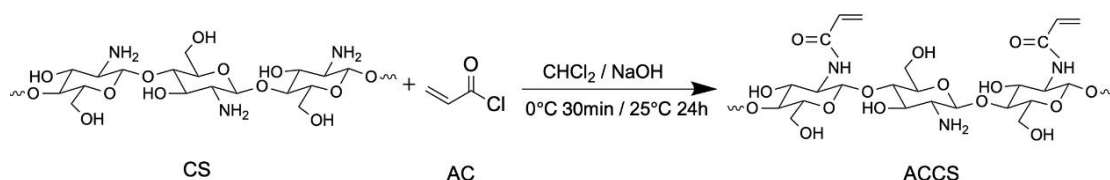


图 2-1 ACCS 的合成反应式

Figure 2-1 The synthetic reaction formula of ACCS

用 50 mL 去离子水将 4 g 水溶性壳聚糖溶解在 250 mL 三颈圆底烧瓶中，取 1 mL 丙烯酰氯溶于 2 mL 二氯甲烷并置于滴液漏斗内，将 2 mL 质量分数为 27 % 的氢氧化钠水溶液置于另一个滴液漏斗内。在冰水浴搅拌下，分别将两漏斗内的溶液同时滴入壳聚糖水溶液中，在 10 min 内完成。冰水浴搅拌 3 h 后，室温下继续搅拌 16 h。随后，用氢氧化钠溶液调节混合液 pH 值至中性，通过旋蒸调整溶液体积至 20 mL，待液体冷却后，用冷乙醇沉淀洗涤三次，除去诸如：丙烯酸钠及盐等杂质。固体经 45 °C 真空干燥过夜后密封保存，经核磁共振氢谱确认结果为丙烯酰化壳聚糖（ACCS）。

2.2.3 二丙烯酰胱胺(CBA)的合成

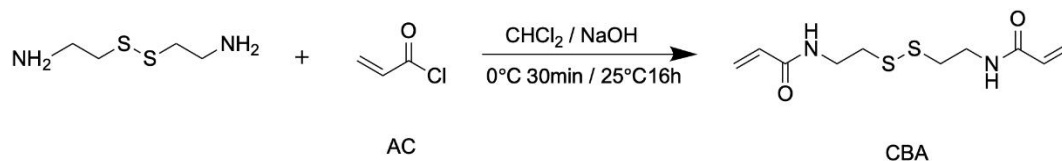


图 2-2 CBA 的合成反应式

Figure 2-2 The synthetic reaction formula of CBA

用 25 mL 的去离子水将 5.6 g 胱胺二盐酸盐 (0.025 mol) 溶解在 250 mL 的三颈圆底烧瓶中。在冰水浴下搅拌 30 min, 接着保持 0 °C 将 10 mL 含有 9.05 g 丙烯酰氯的 CH₂Cl₂ 和 20 mL 的氢氧化钠溶液 (10 mol/L) 同时滴入上述溶液中。待丙烯酰氯和氢氧化钠溶液滴加完毕后, 保持其在室温下继续反应 16 h。抽滤并将固体用去离子水洗涤 3 次。最后用乙酸乙酯重结晶, 所得固体经 45 °C 真空干燥过夜后密封保存。经核磁共振氢谱确认结果为二丙烯酰胱胺 (CBA)。

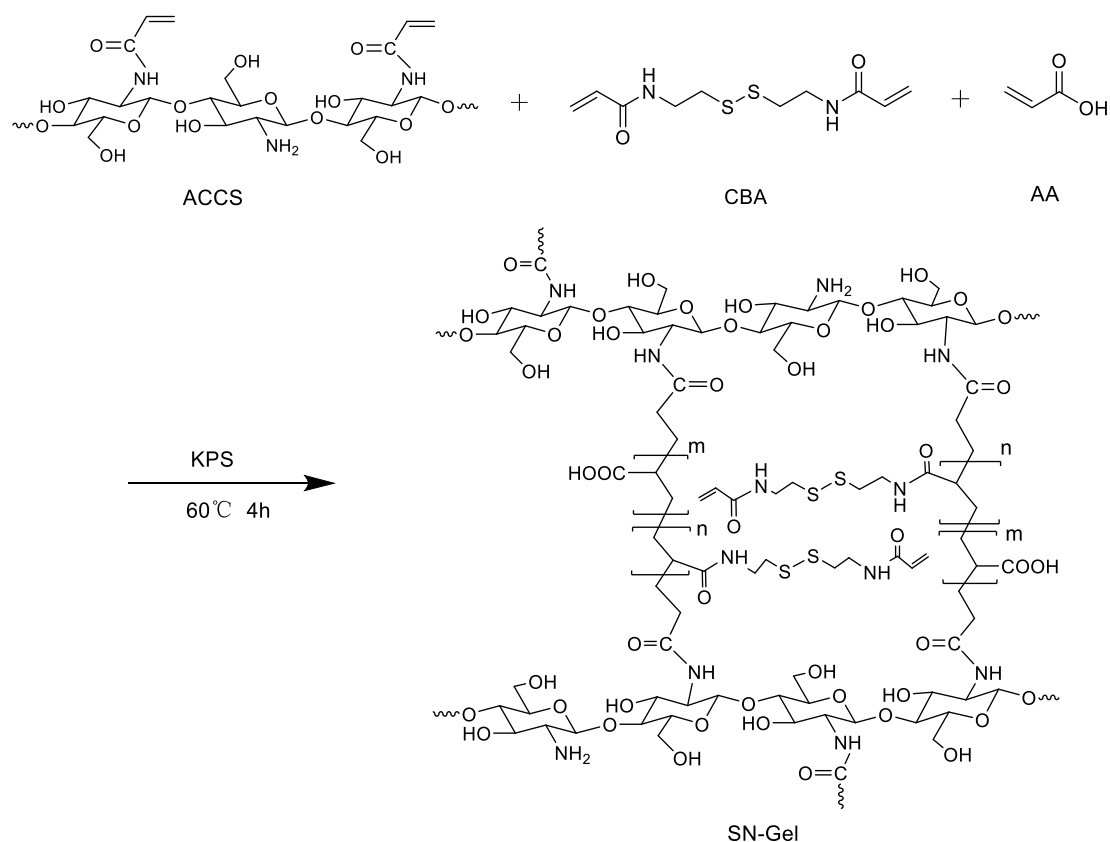
2.2.4 SN-ACCS_xCBA_yAA_z-Gel 的制备

图 2-3 SN-ACCS-Gel 的制备路线

Figure 2-3 Preparation route of SN-ACCS-Gel

采用一锅法来合成水凝胶。在 25 mL 圆底烧瓶中称取一定质量的 ACCS 于适量的去离子水中搅拌溶解，向其中依次加入不同质量的 CBA 和不同体积的丙烯酸，室温下搅拌至溶解。将溶解好的 KPS 加入上述混合液，室温搅拌均匀，在通氮气鼓泡 30 分钟后，均匀化的混合液被转移并封闭至聚四氟乙烯模具内。对其进行加热至 60 °C，持续 4 小时后，冷却至室温并保持 2 小时，所得深黄色透明凝胶为 SN-ACCS_xCBA_yAA_z-Gel 水凝胶（x 代表 ACCS 的质量（g），y 代表 CBA 的质量（g），z 代表 AA 的体积（mL））。另外为了更好说明水凝胶的性能，通过控制 CBA 和 AA 的用量制备了以下不同比例的单网络水凝胶（如表 2-3）。

表 2-3 不同组分水凝胶的配方

Table 2-3 Formulation of water gel with different components

Type	ACCS (g)	CBA (g)	AA (mL)	KPS (g)	H ₂ O (mL)
ACCS _{0.5} CBA _{0.03} AA ₃	0.5	0.03	3	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.05} AA ₃	0.5	0.05	3	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.1} AA ₃	0.5	0.1	3	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.15} AA ₃	0.5	0.15	3	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.2} AA ₃	0.5	0.2	3	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.05} AA ₂	0.5	0.05	2	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.05} AA ₄	0.5	0.05	4	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.05} AA ₅	0.5	0.05	5	0.2	10
ACCS _{0.5} CBA _{0.05} AA _{5.5}	0.5	0.05	5.5	0.2	10

2.2.5 DN-ACCS_xCBA_yAA_z-Gel 的制备

通过对含有不同质量 CBA 和不同体积 AA 的单网络水凝胶机械性能的探索，本实验选取机械性能最为优异的 SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel 参与双网络壳聚糖水凝胶的制备。通过将 SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel 冷冻干燥 24 h 后，依次浸泡入浓度为 0.1、0.4、0.7、1、3、5、7wt%（质量分数）的氯化铜溶液中 12 h。随后，取出并冲洗以去除水凝胶表面吸附的离子，即获得双网络壳聚糖水凝胶，依据不同 CuCl₂ 浓度依次命名为 DN-0.1、DN-0.4、DN-0.7、DN-1、DN-3、DN-5、DN-7。

2.3 测试与表征

(1) 核磁共振氢谱 (^1H NMR)

以氘代水、氘代氯仿为溶剂；采用 AVANCE ONE 500 MHz 核磁共振氢谱仪测定，于 25 °C 条件下测得聚合物的核磁共振氢谱。

(2) 傅立叶红外光谱 (FTIR)

取适量干燥的样品，采用 KBr 压片法制样后，使用 FT-IR-850 测试，分析时取波数范围 4000-500 cm^{-1} ，分辨率为 1.5 cm^{-1} 。

(3) 拉伸测试

应力-应变曲线由 MTSCMT 8502 微机控制电子万能试验机测定，200 N 传感器，在室温下用 5 mm/min 的应变速度测定。水凝胶被裁切成长 40 mm、宽 10 mm、高 3 mm 的样条进行拉伸测试，每组样品至少测试 3 根样条。拉伸强度由公式(2-1)计算，断裂伸长率由公式 (2-2) 计算。

$$\text{拉伸强度 (MPa)} = \frac{P}{b \times d} \quad (2-1)$$

式中：P 是最大载荷 (N)，b 为试样的宽度 (mm)，d 为样品的厚度 (mm)。

$$\text{断裂伸长率 (\%)} = \frac{L-L_0}{L_0} \times 100\% \quad (2-2)$$

式中：L 是样品拉伸断裂时的标距长度 (mm)， L_0 为样品拉伸前的标距长度 (mm)。

(4) 压缩测试

由 MTSCMT 8502 微机控制电子万能试验机测定，在 25 °C 条件下，用 5 mm/min 的应变速度测定。将水凝胶制成直径为 10 mm、高为 10 mm 的样品进行压缩测试，每组样品至少测试 3 个。

(5) 流变学测试

由 Anton Paar MCR 92 流变仪进行流变行为实验。在 25 °C 条件下，实验测量在振荡剪切模式下进行，使用的是直径为 25 mm 的平行板几何形状。凝胶状样品被放置在平板之间，间隙为 1 mm。频率扫描范围为 0.1-100 rad/s，振动应变值为 0.1 %，检查为线性域。

(6) 溶胀性能测试

溶胀性能表征采用传统称重法，将每个样品经裁剪等分成三份，做三次平行。

先在鼓风干燥箱中以 45 °C 加热 24 h 将待测水凝胶样品烘干,烘干取出并记录其初始质量,将样品分别放入盒子中。在每个样品中加蒸馏水使其完全浸没,浸泡固定时间后,用滤纸将样品表面的水分擦拭干,放到电子天平上称其重量并记录。比较每个样品烘干后的质量和在水中浸泡不同时间后的质量,水凝胶的溶胀率 (Swelling Rate, SR) 按公式 (2-3) 计算:

$$\text{溶胀率 (\%)} = \frac{M-M_0}{M_0} \times 100\% \quad (2-3)$$

式中 M_0 是烘干后干凝胶的初始质量; M 是达到溶胀平衡时水凝胶的质量。

(7) 抑菌性能测试

抑菌圈测试: 选择大肠杆菌 (*E.coli*) 和金黄色葡萄球菌 (*S.aureus*) 来评估水凝胶的抑菌性能。首先配制 Luria-Bertani 培养液,然后将其与所需材料于 121 °C 灭菌 20 min。各取 50 mL 的 LB 溶液分别制备大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的菌液悬液,于 37 °C, 250 rpm 的速度培养 12 h,用于抑菌圈试验。一部分的 LB 溶液加入琼脂以制备固体培养基。将用于抑菌测试的凝胶样品及其他所需用品在超净台提前紫外灭菌 1 h。分别取 100 μ L 的菌液于 LB 固体培养基表面,用灭菌后的玻璃滚珠涂布均匀,用无菌镊子将灭菌后的待测水凝胶样品贴在固体培养基平板上,每组样品做 3 个平行试验,轻轻按压水凝胶样品,使其与固体培养基充分接触,整个过程要保持无菌状态。同时分别保留一组 *E.coli* 和 *S.aureus* 的空白样。然后将平板倒置放入 37 °C 的恒温培养箱中培养 12 h,拍照并测量水凝胶周围抑制区的直径。

细菌生长抑制率测试: 测试样品对 *E.coli* 和 *S.aureus* 的细菌生长抑制效果。分别取 2 μ L 的细菌溶液在 LB 琼脂培养基上划线,并在 37 °C 下孵育 16 h。然后,将单个菌落接种到 4 mL 的 LB 液体培养液中,在 37 °C 下以 190 rpm 的速度振荡 6 h。所有细菌均生长至对数中期,以备进一步使用。然后,将 0.5 mL 浓度为 10^6 CFU/mL 的细菌加入到 1 mL 含有 30 mg 待测样品的溶液中。将混合物在 37 °C 下孵育 24 h,并测量吸光度 (OD_{600})。根据公式 (2-6) 计算细菌生长抑制率:

$$\text{抑制率 (\%)} = \left(1 - \frac{OD_{600}(t=24) - OD_{600}(t=0)}{OD_{600}(t=24)c - OD_{600}(t=0)c} \right) \quad (2-4)$$

式中: $OD_{600}(t=0)$ 表示初始 OD_{600} 值, $OD_{600}(t=24)$ 是细菌细胞与凝胶孵育 24 小时后的 OD_{600} 值。 $OD_{600}(t=0)_c$ 是初始 OD_{600} 值, $OD_{600}(t=24)_c$ 是细菌细

胞孵育 24 小时后的 OD₆₀₀ 值。

(8) 自愈合性能测试

将水凝胶进行切割，然后将切割后的凝胶放在一起并紧密接触，在水凝胶愈合后能够将其用镊子夹起，宏观上利用光学显微镜观察水凝胶用修复前后裂纹长度的变化来衡量水凝胶的自愈合性能。水凝胶的愈合效率按公式 (2-4) 计算：

$$\text{愈合效率 (\%)} = \frac{L-L_0}{L} \times 100\% \quad (2-5)$$

式中：L 是损伤或裂纹的初始长度；L₀ 是自愈合过程后裂纹的最终长度。

采用万能试验机分别对完好的水凝胶以及自愈合后的水凝胶的拉伸性能进行了研究，自愈合材料的力学性能（如拉伸强度、剪切强度等）的恢复可以作为评估其自愈合效率的标准。力学性能的自愈合效率按公式 (2-5) 计算：

$$\text{力学愈合效率 (\%)} = \frac{\sigma_{\text{healed}}}{\sigma_{\text{initial}}} \times 100\% \quad (2-6)$$

式中： σ_{healed} 是材料自愈合后的拉伸强度。 σ_{initial} 是未损伤时材料的拉伸强度。

2.4 结果与讨论

2.4.1 ACCS 和 CBA 的合成与表征

通过丙烯酰氯对壳聚糖上的氨基进行酰化改性，合成了丙烯酰化壳聚糖 (ACCS)。ACCS 的核磁氢谱如图 2-4 (a) 所示，化学位移(δ) = 4.70 ppm 为 D₂O 的溶剂峰，对比 CS 与 ACCS 的核磁图，可以看出，ACCS 中出现的 6.13 ppm 和 5.69 ppm 新峰为接枝丙烯酰胺的双键上的质子峰，证明了聚合物 ACCS 成功接上了双键。4.45 ppm 和 3.88-3.20 ppm 和 2.70 ppm 为归属于壳聚糖骨架结构不同位置的氢的特征峰。¹H NMR(500MHz, D₂O): δH^a = 6.13 ppm, -C=CH₂; δH^b = 5.69 ppm, -CO-CH=; δH^c = 4.45 ppm, -CH-; δH^{d-f} = 3.88-3.20 ppm, -CH-; δH^g = 3.34 ppm, -CH₂-OH; δH^h = 2.70 ppm, -CH-NH₂。

聚合单体 CBA 是由脍胺二盐酸盐的氨基与丙烯酰氯中酰氯发生取代反应制得。CBA 的核磁氢谱如图 2-4 (b) 所示，其中化学位移(δ) = 7.28 ppm 为 CDCl₃ 的溶剂峰，CBA 的特征峰(¹H NMR(500MHz, CDCl₃): δH^a = 6.69 ppm, -CONHCH₂-; δH^b = 6.30 ppm 和 6.23 ppm, CHH=CHCO-; δH^c = 5.69 ppm, CHH=CHCO-; δH^d = 3.65 ppm, -NHCH₂CH₂-; δH^e = 2.88 ppm, -CH₂CH₂S-)，证实了单体 CBA 的结构。

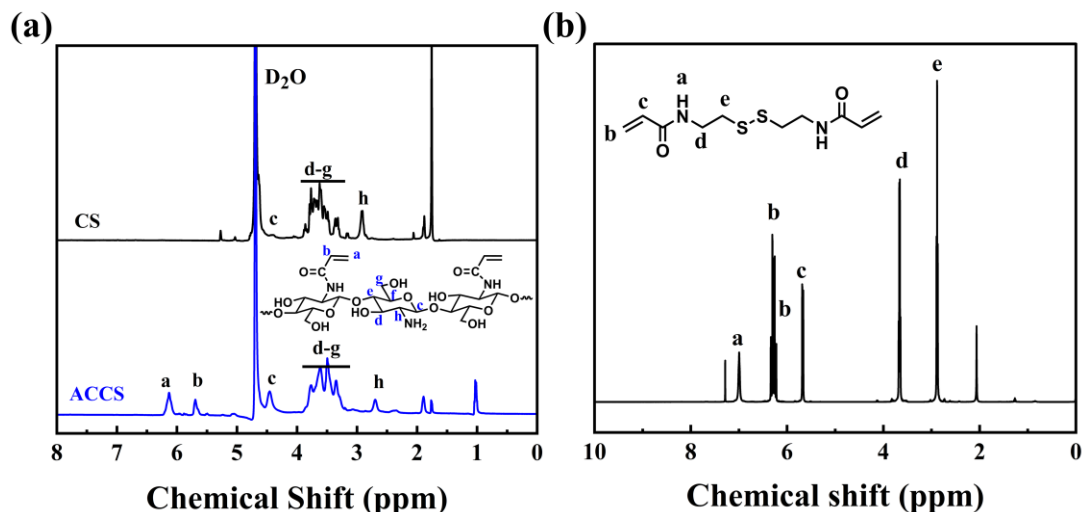


图 2-4 (a) CS、ACCS 和(b) CBA 的核磁共振氢谱图 (CS 和 ACCS 在 25 °C 下用氘代水作为试剂测得, CBA 在 25 °C 下用氘代氯仿作为试剂测得)

Figure 2-4 ^1H NMR spectra of (a) CS、ACCS and (b) CBA (CS and ACCS were measured with D_2O as a reagent at 25 °C, and CBA was measured with CDCl_3 as a reagent at 25 °C)

2.4.2 水凝胶的合成与表征

ACCS 和 AA 在引发剂的作用下共同发生自由基聚合, 分别聚合成一系列的长链聚合物, 交联剂 CBA 的两个端双键, 能够将两个聚合物链交联在一起, 形成三维交联网络结构。从而形成 $\text{SN}-(\text{ACCS}_x\text{CBA}_y\text{AA}_z)\text{-Gel}$ 。图 2-5 为合成水凝胶所需的 CS、ACCS 单体、AA 单体、CBA 单体以及所制得的单网络水凝胶和双网络水凝胶的红外谱图。如图 2-5 (a)所示, 1551 cm^{-1} 处为 CBA 上的特征峰, 1543 cm^{-1} 是 CBA 酰胺 N-H 的弯曲振动峰。说明了 SN 水凝胶是由 ACCS 与 CBA 共同组成的。如图 2-5 (b)所示, 1633 cm^{-1} 是 ACCS 上不饱和双键的 C=C 伸缩振动峰。水凝胶在 1738 cm^{-1} 处新增了一个峰, 是归属于羧基上 C=O 伸缩振动, 表明丙烯酸通过聚合交联壳聚糖形成了网络结构。此外, 从图 2-5 (b)中还可以看出, 与铜离子配位后, 在 $1650\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ 范围内, C-N 的吸收峰有所增强。 $1500\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ 的范围内, N-H 的弯曲振动峰有所增强, 这是由于氨基与金属离子配位导致的。 $1000\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ 范围内的 C-O 弯曲和伸缩振动峰有显著增强, 进一步证实了铜离子与羧基的络合反应。

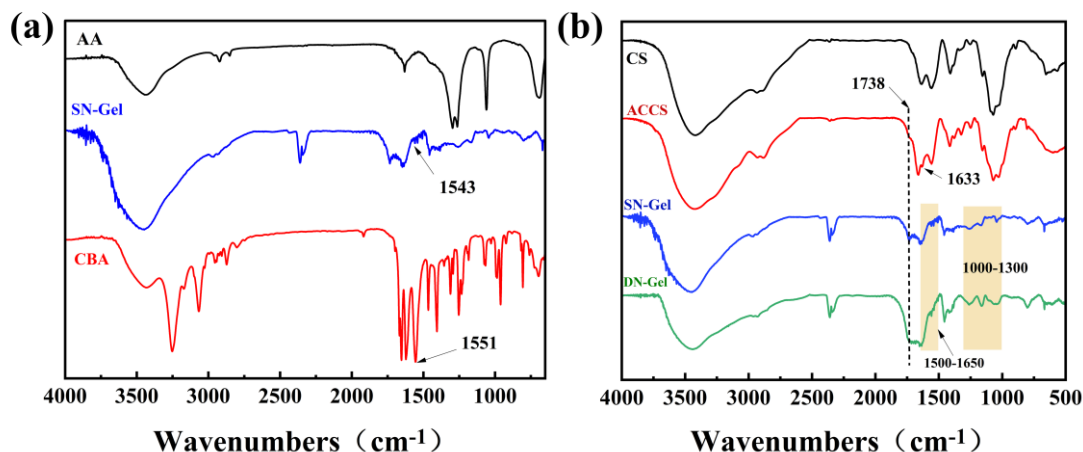


图 2-5 (a) AA、SN-Gel、CBA 和(b) CS、ACCS、SN-Gel、DN-Gel 的红外光谱图

Figure 2-5 FT-IR spectra of (a) AA、SN-Gel、CBA and (b) CS、ACCS、SN-Gel、DN-Gel

2.4.3 水凝胶的机械性能分析

壳聚糖基水凝胶的力学强度一直是传统水凝胶研究问题中有待突破的难题之一。在构建双重网络前，探索力学性能最优异的 SN-Gel 是本工作的重点。通过分别改变水凝胶制备过程中参与反应的交联剂 CBA 和单体 AA 的用量，列出了表 2-3 关于 SN-Gel 的 9 组不同配方，以此来初步探寻 SN-Gel 机械性能最为优异且合理的投料比。首先固定单体 ACCS 和 AA 用量，如图 2-6 (a)所示，可以看出当 CBA 用量从 0.03 g 增加到 0.05 g 时，水凝胶的拉伸强度从 45 KPa 提升到 50 KPa，断裂伸长率从原先的 30 %提升到 40 %，适量的交联剂可以提升水凝胶的交联密度。但是随着交联剂用量的继续增加，单网络水凝胶的拉伸强度呈递减趋势，断裂伸长率也随之降低，这是由于交联剂过多导致水凝胶内网络结构过度交联限制了聚合物链的自由运动，此时水凝胶网络在受到应力时不能像理想水凝胶那样有效地缓冲和分散应力，从而表现出脆性。故交联剂的最佳用量为 0.05 g。如图 2-6 (b)所示为通过固定单体 ACCS 和 CBA 的用量，仅改变 AA 的质量所制得的 SN-Gel 拉伸应力应变曲线，可以明显看出，水凝胶的拉伸强度和断裂伸长率随着 AA 用量的增加，明显的提升。但考虑到高浓度的 AA 具有一定的毒性，尤其是在生物医学应用中，残留的单体可能对细胞和组织造成负面影响，而且过量的 AA 可能会降低水凝胶的生物降解性，这在很大程度上限制了水凝胶的应用。因此，在水凝胶的配方设计中，为了确保水凝胶的力学性能达到预期，同时避免 AA 过量导致负面影响，参与反应的 AA 用量确定为 3mL，最终制得的

SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel 拉伸强度为 50 KPa, 断裂伸长率为 40 %。

通过改变所浸泡的氯化铜溶液的浓度来调节铜离子与水凝胶中官能团的配位程度。如图 2-6 (c)所示, 随着浸泡 CuCl₂ 溶液浓度的增加, 双网络水凝胶的拉伸强度和断裂伸长率也明显增大。相比于 SN-Gel, 其中浓度最低的 DN-0.1 的拉伸强度是 SN-Gel 的 4.6 倍, 断裂伸长率是 SN-Gel 的 1.75 倍。浓度最高的 DN-7 的拉伸强度高达 520 KPa, 是 SN-Gel 的 10.4 倍, 断裂伸长率达到 262 %, 是 SN-Gel 的 6.55 倍。其中 DN-3 的拉伸强度为 308 KPa, 断裂伸长率为 232 %。图 2-6 (d) 展示的是 DN-Gel 的压缩应力应变曲线, 可以看出随着所络合的铜离子浓度的增加, 压缩强度可高达 1016 KPa。以上数据均说明了铜离子的络合反应显著增强水凝胶的机械性能, 提高了水凝胶网络结构的稳定性, 拓宽了水凝胶的应用。

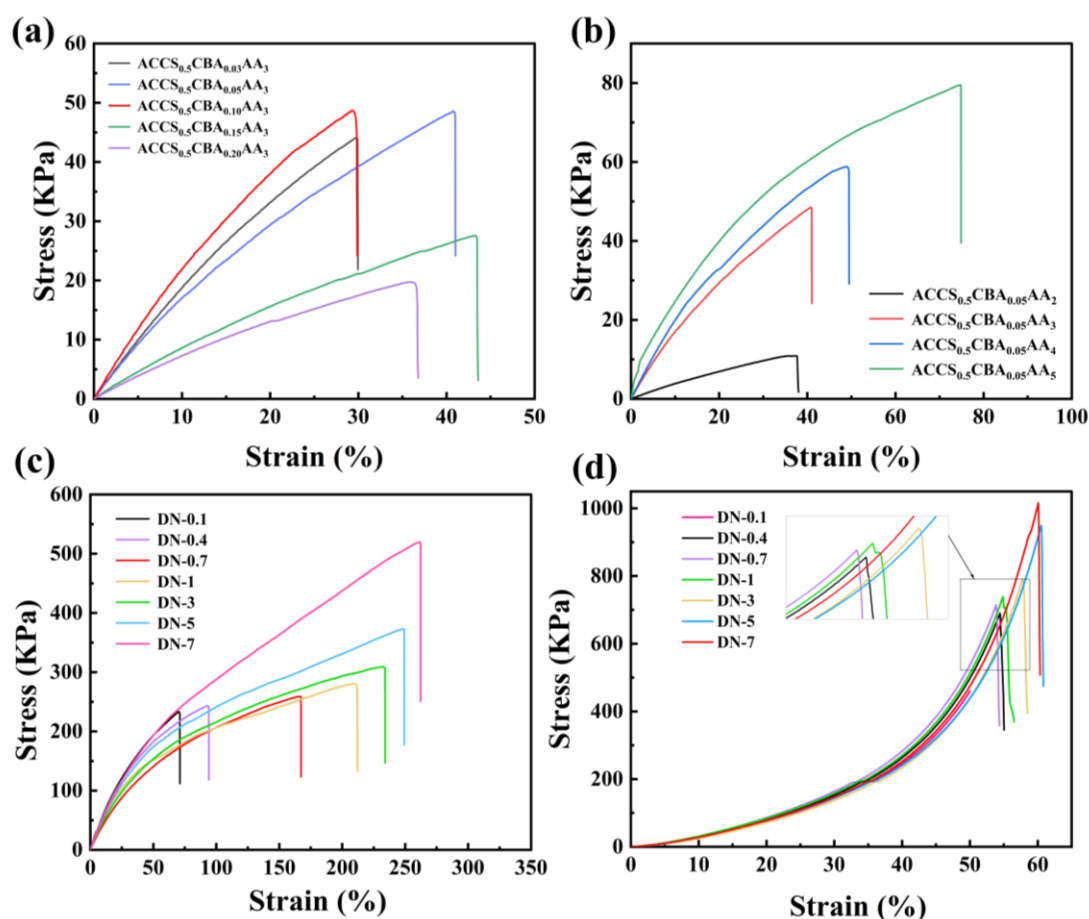


图 2-6 (a) SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel 的拉伸应力应变曲线, (b) SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA_z-Gel 的拉伸应力应变曲线, (c) 浸泡不同浓度 CuCl₂ 溶液所得 DN 水凝胶的拉伸应力应变曲线和 (d) 压缩应力应变曲线

Figure 2-6 (a) Tensile stress-strain curves of SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel, (b) tensile stress-strain curves of SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AAz-Gel, (c) tensile stress-strain curves of DN hydrogels obtained by immersion in CuCl₂ solution of different concentrations, and (d) compressive stress-strain curves

为考察水凝胶的抗疲劳性和能量耗散能力,以及铜离子的引入对水凝胶耗散能力的影响^[97]。对此,本工作分别对具有较高应变能力的 DN-1、DN-3、DN-5,进行了加载-卸载试验。其中同一种水凝胶几个循环之间没有任何时间间隔,图 2-7 (a)、(b)和(c)为几种浓度的水凝胶在 50 %、100 %、150 %和 200 %的设定应变下的负载曲线。显然,水凝胶的滞回曲线随着施加的应变增加缓慢,同时残余应变增加不超过 13 %,表明水凝胶的弹性恢复能力强,能量耗散低。且在四次循环中,滞后曲线较为稳定,体现了水凝胶具有一定的抗疲劳性。如图 2-7 (d) 为 DN-1、DN-3 和 DN-5 在不同应变下的耗散能对比图,可以看出,水凝胶中金属离子的引入在一定程度上增大了水凝胶的耗散能。这是由于在该体系中金属离子配位作用通常作为动态交联点存在,这些配位键在受到外力时可能会断裂并重新形成,这样的动态过程会消耗能量,且随着浓度的增加,配位键的增多,耗散能也逐渐增大。

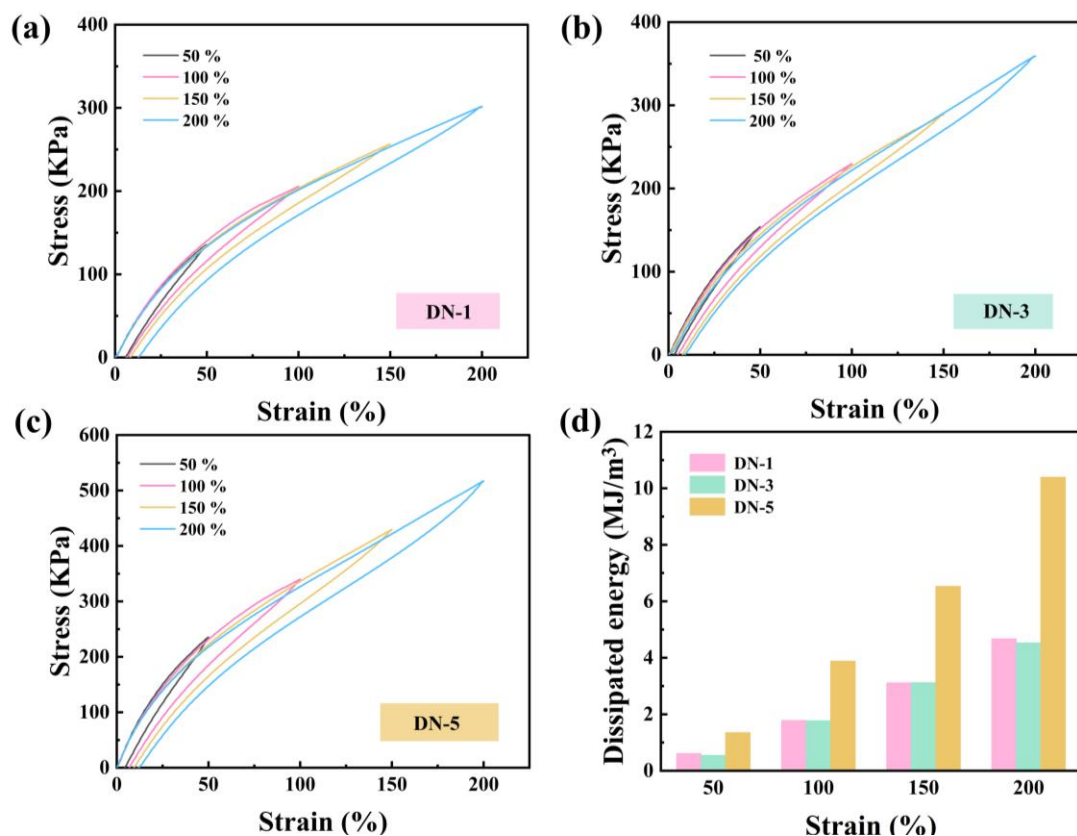


图 2-7 (a) DN-1、(b) DN-3 和(c) DN-5 在不同拉伸应变下的四次拉伸加载-卸载曲线，以及(d) 三者在不同应变下拉伸的耗散能对比图

Fig. 2-7 Comparison of the dissipative energy of (a) DN-1, (b) DN-3 and (c) DN-5 under different tensile strains, and (d) the tensile energy of DN-1, (b) DN-3 and (c) DN-5 under different tensile strains

2.4.4 水凝胶的流变性能分析

频率扫描主要用于描述水凝胶在不同频率下的力学行为。如图 2-8 为水凝胶储能模量 (G') 与损耗模量 (G'') 随扫描频率的变化关系。由图可知，无论单网络水凝胶的单体配比如何，其储能模量始终远大于损耗模量，这说明材料的弹性响应占主导地位。储能模量越大，刚度越强，越不易变形。随着 CBA 用量的增加，储能模量和损耗模量有明显先上升后下降的趋势，与机械性能的测试相互印证。当交联剂用量过多时，交联位点之间的自由分子链段变少，导致水凝胶的分子链变得更加刚性，这种刚性减少了水凝胶在应力作用下的延展性和弹性恢复能力。因此，水凝胶的储能模量会随着交联剂的增大而降低。在高频率扫描下，SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel 的储能模量最高可达 10385 Pa。此外，从图中还可以看出，随着扫描频率的变化，凝胶的储能模量始终稳定，这表明该水凝胶的分子结构较为紧密稳定，且能够适应不同频率的应力。如图 2-8 (b)所示，随着水凝胶中 AA 含量的增加，水凝胶的储能模量也在增加，这说明了 AA 的用量在一定程度上对水凝胶的机械性能起增强作用。

为了了解双网络水凝胶在实际应用中的稳定性和耐受性，本实验通过扫描频率来观察水凝胶的力学响应。如图 2-8 (c)所示，可以看出铜离子的络合使水凝胶的流变特性发生显著变化，表现为频率扫描中储能模量随着铜离子浓度的增加而有规律的递增，说明金属离子配位作用有效提升了水凝胶的力学强度和稳定性，其中 DN-7 储能模量最高达到 45573 Pa。SN-Gel 和 DN-Gel 的剪切应变扫描如图 2-8 (d)所示，在应力-应变曲线中，当应变为 50 %时，SN-Gel 的储能模量与损耗模量相等，此时材料属于粘弹性的临界状态，当应变高于 50 %时，SN-Gel 内部分子链的运动跟不上外力变化，出现内生热。而 DN-Gel 的粘弹性临界点明显高于 SN-Gel，进一步说明了金属离子的配位作用能够提高水凝胶内部结构的稳定性。

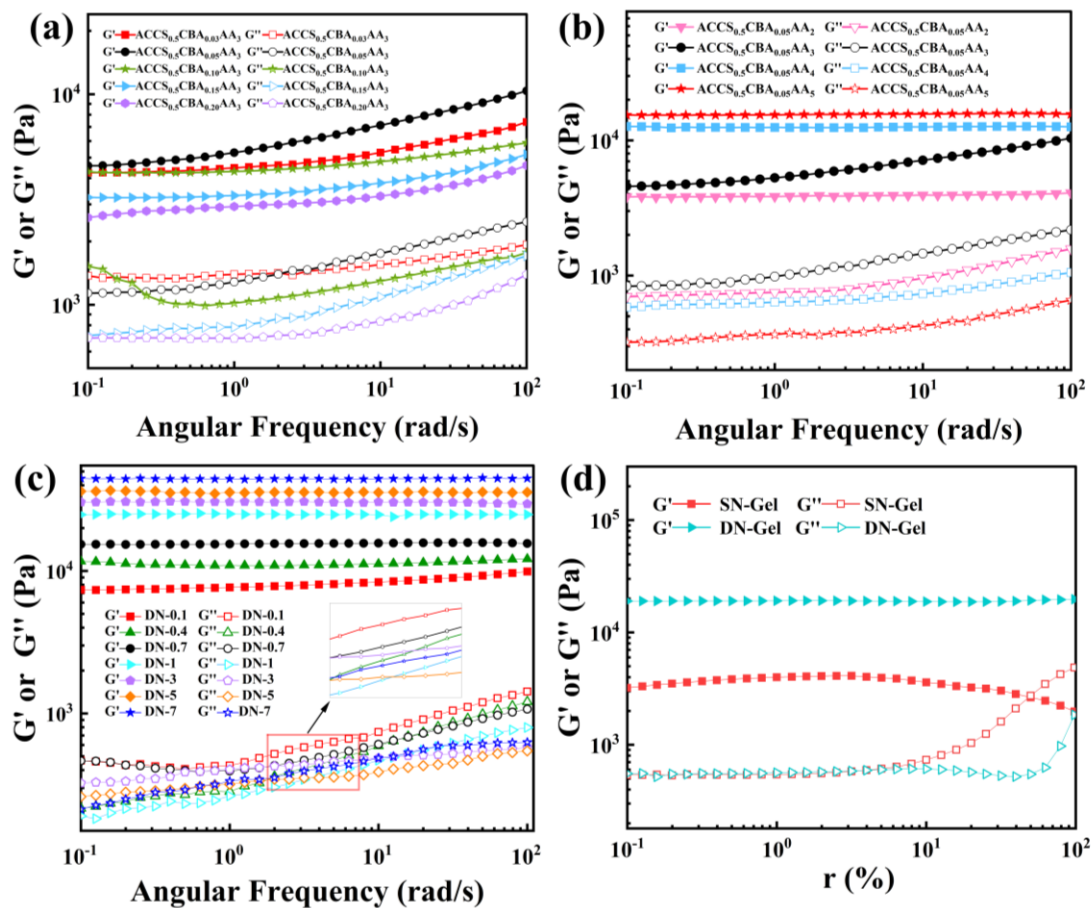


图 2-8 通过频率扫描测试(a) SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel、(b) SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA_z-Gel 和(c) DN-Gel 的储能模量 G' 和损耗模量 G'' ; (d) SN-Gel 与 DN-Gel 的剪切应变扫描

Figure 2-8 The storage modulus G' and loss modulus G'' of (a) SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel、(b) SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA_z-Gel and (c) DN-Gel were tested by frequency sweep; (d) Shear strain scan of SN-Gel and DN-Gel

2.4.5 水凝胶热重分析

通过 TGA 实验验证双网络水凝胶中铜离子的含量。将事先烘干的凝胶样品升温至 100 °C 并稳定 30 min 确保烘干样品中的水分。双网络水凝胶的热重曲线如图 2-9 所示, 由于物质的热分解作用, 水凝胶出现了重量损失。当温度达到 503 °C 时, 双网络水凝胶内仅剩残余的铜离子, 可以看出, 随着浸泡的氯化铜溶液浓度的增加, 铜离子也成功的络合在了双网络水凝胶内部。

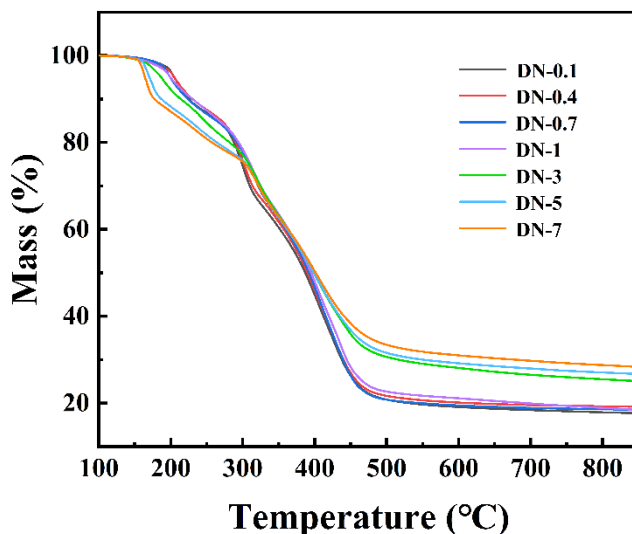


图 2-9 DN-Gel 的热重曲线

Figure 2-9 TG curves of DN-Gel

2.4.6 水凝胶的溶胀性能分析

水凝胶的溶胀性能与其吸水能力呈正相关,有较强的吸水能力能够更大程度的拓展其应用。溶胀性能作为水凝胶的基本性质,主要是由水凝胶的内部交联结构以及其原料的亲水性所决定。SN-ACCS_xCBA_yAA_z-Gel 属于化学交联水凝胶,其交联度通常由交联剂的浓度来调节。如图 2-10 (a)所示,随着交联剂 CBA 的浓度的增高,通过自由基聚合所形成化学交联点越多,水凝胶的交联网络就更加紧密,水分子不易渗透进入水凝胶内部,故导致水凝胶的溶胀能力逐渐降低。相反,CBA 浓度越低,水凝胶交联度低,聚合物链之间的相互作用较弱,水分子更容易渗透并引发水凝胶膨胀,此时,单网络水凝胶的溶胀率最高可达 227 %,SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel 的溶胀率达到 195.8 %。当水凝胶溶胀超过 24 h 时,由图可以发现,部分水凝胶出现了溶胀率下降的现象,这是由于水分子进入后,溶胀程度有限,长时间的浸泡导致水凝胶结构遭到破坏,导致水凝胶的链段发生解离或断裂,网络结构不稳定,故其溶胀率下降。

本工作探索了 AA 的含量对单网络水凝胶溶胀性能的影响。如图 2-10 (b)所示,可见 AA 用量的提升能够提高水凝胶的溶胀程度。由于静电相互作用,AA 单体含有大量的羧基,具有较强的负电性。当水凝胶溶胀时,水分子渗透进凝胶网络,导致丙烯酸中的羧基解离产生带负电荷的离子。这些负电荷之间的静电排斥作用也会促进水凝胶的溶胀。但是提升效果并不明显,交联剂相同时,当 AA

由 3 mL 提升到 5.5 mL 时, 水凝胶的溶胀率仅提高了 25 %。考虑到为了仅提高 25 % 的溶胀率而承担 AA 毒性带来的负面影响, 不利于水凝胶的后续发展和应用, 所以选择溶胀率达到 195.8 % 的 SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA₃-Gel。此外, 由图 2-10 (c) 可以看出 SN-Gel 和 DN-3 水凝胶在浸泡 24 h 去离子水后的溶胀率分别达到了 195.8 % 与 208.1 %, 研究结果表明铜离子的进入及交联在一定程度上提升了水凝胶网络的吸水能力。还可以看到前 10 h 内水凝胶的溶胀率急剧增加, 在 30 h 后达到了溶胀平衡。且双网络水凝胶在 48 h 内不会发生内部结构的崩塌, 有效延长了材料的使用寿命, 拓宽了材料的应用领域。

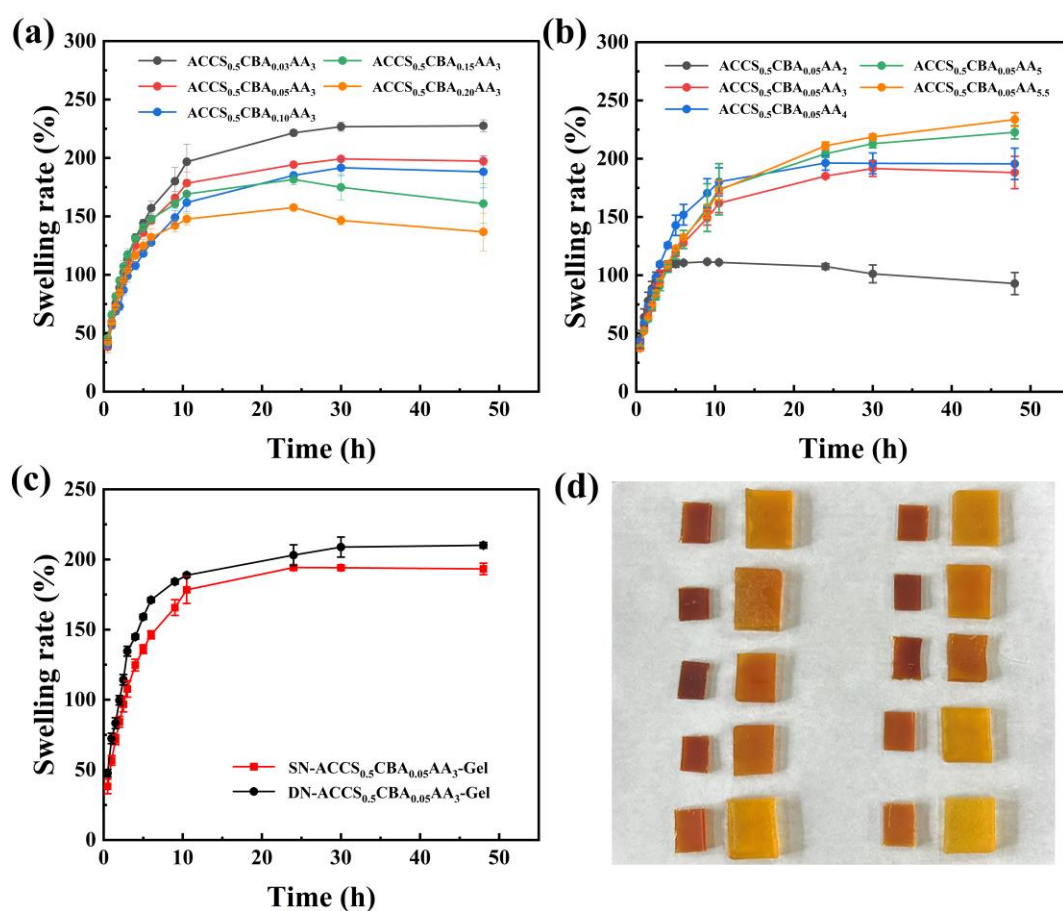


图 2-10 (a) SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel、(b) SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA_z-Gel 在去离子水中的溶胀性能; (c) DN-Gel 与 SN-Gel 溶胀率对比图; (d) SN-Gel 溶胀前后对比实物图

Figure 2-10 (a) SN-ACCS_{0.5}CBA_yAA₃-Gel, (b) SN-ACCS_{0.5}CBA_{0.05}AA_z-Gel swelling performance in deionized water; (c) Comparison of swelling rates between DN-Gel and SN-Gel; (d) Comparison of SN-Gel before and after swelling

2.4.7 水凝胶的抑菌性能分析

水凝胶的制备原料壳聚糖具有优异的抑菌性能，此外络合的金属离子也具有抑菌效果，二者能够为水凝胶实现双重抑菌。实验采用抑菌圈法和抑菌率法来评价水凝胶载体对大肠杆菌（*E. coli*）和金黄色葡萄球菌（*S. aureus*）的抑制能力。

（1）水凝胶的抑菌实验

抑菌圈法主要研究细菌生长过程中受水凝胶样品影响而被抑制的范围大小。首先将相同质量的待测水凝胶样品制成圆形，与细菌生长的培养基接触，放置在恒温箱中 37 °C 下培养 12 小时，通过测定抑菌区（ZOI）的面积大小来评价材料的抑菌性能。ZOI 在琼脂表面被抑菌剂浸透后，会呈透明的环状区域。每个样本重复三次。水凝胶的抑制能力如图 2-11 所示，可以看出水凝胶对两种细菌有着明显的抑菌效果，尤其是对大肠杆菌的抑制效果更为明显。与空白实验对比，改性后的 ACCS 具有一定的抑菌效果，参与凝胶制备的相同质量的 ACCS 对大肠杆菌的抑菌面积可达 $2.84 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ ，对金黄色葡萄球菌的抑菌面积达到 $2.74 \pm 0.44 \text{ cm}^2$ 。由 ACCS 制备的单网络水凝胶对 *E. coli* 的抑菌面积为 $7.55 \pm 0.48 \text{ cm}^2$ ，对 *S. aureus* 的抑菌面积为 $7.07 \pm 0.47 \text{ cm}^2$ 。此外，还可以看出随着引入铜离子浓度的增加，DN-Gel 的抑菌圈面积也随之增大，可见在水凝胶中引入金属阳离子可以提高材料的抑菌性能。当浸泡的 CuCl_2 溶液浓度达到 1 wt% 时，抑菌圈面积增加幅度逐渐减小，接近稳定状态，此时对 *E. coli* 的抑菌面积为 $13.41 \pm 0.38 \text{ cm}^2$ ，对 *S. aureus* 的抑菌面积为 $12.77 \pm 0.36 \text{ cm}^2$ 。

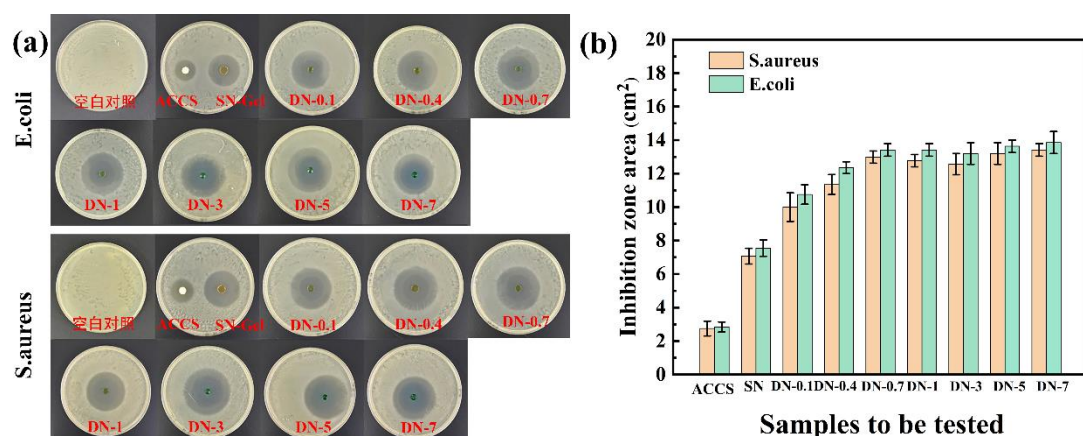


图 2-11 SN-Gel 和浸泡不同浓度 CuCl_2 溶液的 DN-Gel 对(a)大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈；(b) SN-Gel 和浸泡不同浓度 CuCl_2 溶液的 DN-Gel 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈的定量统计

Figure 2-11 SN-Gel and DN-Gel soaked in CuCl_2 solution at different concentrations for (a) *E. coli* and *S. aureus* inhibition zone; (b) Quantitative statistics of the inhibition zone of *E. coli* and *S. aureus* by SN-Gel and DN-Gel soaked in different concentrations of CuCl_2 solution

通过将数生长期的菌液与水凝胶样品共培养 24 h 来评估水凝胶对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的生长抑制效率。取 30 mg 的待测样品与 1.5 mL 的含有 0.5 mL 浓度为 10^6 CFU/mL 的细菌浊液在 37°C 下共培养 24 h，并测量吸光度 (OD_{600})。根据公式 (2-6) 计算细菌生长抑制率并绘制图 2-12，由图可知，该水凝胶对大肠杆菌有着更出色的抑制效果。参与凝胶制备的相同质量的 ACCS 对 *E. coli* 的生长抑制率为 $29.5 \pm 5.1\%$ ，对 *S. aureus* 的抑制率为 $32.0 \pm 7.45\%$ 。SN-Gel 对 *E. coli* 的抑制率为 $52.76 \pm 5.7\%$ ，对 *S. aureus* 的抑制率为 $45.05 \pm 5.87\%$ 。当浸泡 CuCl_2 溶液浓度为 3 wt% 时，DN-3 对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的抑制效果最佳，抑制率分别为 $80.91 \pm 5.35\%$ 和 $75.89 \pm 2.6\%$ ，比不含金属离子的 SN-Gel 的抑制率分别提高了 28.15% 和 30.84%。当浸泡的 CuCl_2 溶液浓度再升高时，细菌生长抑制率有降低的趋势，造成该现象的原因可能是水凝胶内的铜离子浓度过高，浸入菌液时间过长后渗透出来的铜离子影响了待测液的 OD 值。故通过该实验可以得出 SN-Gel 络合铜离子所浸泡的 CuCl_2 溶液的最佳浓度为 3 wt%。

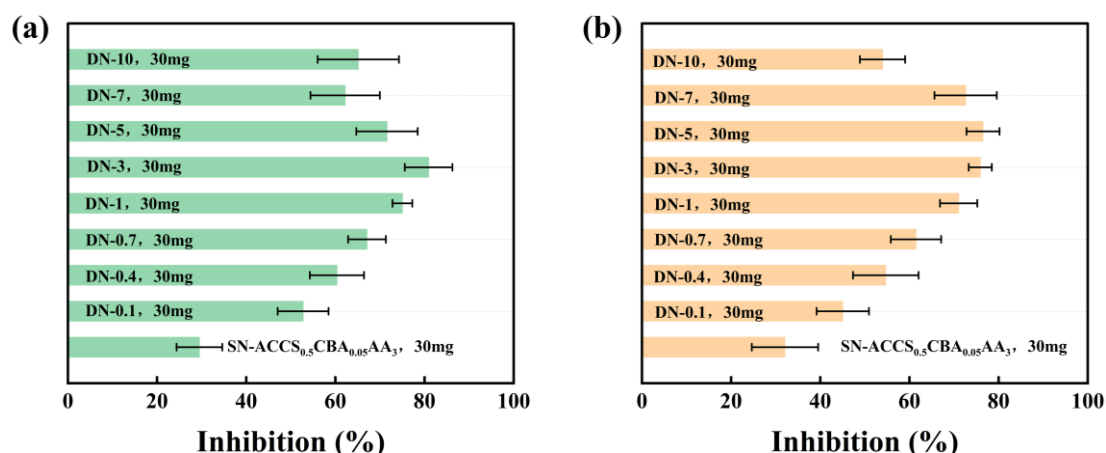


图 2-12 SN-Gel 和浸泡不同浓度 CuCl_2 溶液的 DN-Gel 对(a)大肠杆菌和(b)金黄色葡萄球菌的细菌生长抑制率

Figure 2-12 (a) Inhibition of bacterial growth of (a) *E. coli* and (b) *S. aureus* by SN-Gel and DN-Gel soaked in CuCl_2 solution at different concentrations

(2) 水凝胶环境响应抑菌实验

本实验探索了谷胱甘肽 (GSH) 对 DN-Gel 抑菌性能的影响, 通过配制含 GSH 浓度为 5 mmol/L 的固体 LB 培养基, 对其进行抑菌圈的测定。研究过程中要注意的是 GSH 会在 50 °C 失去活性, 所以在含琼脂的 LB 培养液低于 50 °C 且未凝固的状态下加入 GSH 摇匀。选取 DN-0.7 作为待测样品, 与涂有菌液的培养皿放入 37 °C 恒温箱中培养 12 小时, 得到如图 2-13 (a)。对抑菌圈面积进行定量统计, 结果如图 2-13 (b)所示, 含相同浓度铜离子的抑菌水凝胶在含 GSH 的环境下对两种细菌有更大的抑菌圈面积, 其中对 *E. coli* 的抑菌面积达到 $14.85 \pm 0.34 \text{ cm}^2$, 与不含 GSH 的相比提高了 1.4 倍。对 *S. aureus* 的抑菌面积达到 $12.98 \pm 0.37 \text{ cm}^2$, 与不含 GSH 的相比提高了 1.5 倍。造成这一现象的原因可能是谷胱甘肽与铜离子反应将 Cu^{2+} 还原成 Cu^+ , 改变了铜离子的释放模式, 促进了铜离子向培养基中的扩散, 因此增强了水凝胶的抑菌效果。此外谷胱甘肽中的巯基能够与铜离子形成可溶性的络合物, 能够使得铜离子以更高的溶解度存在, 这种络合能够延长水凝胶的抑菌效果, 提高铜离子持续释放的能力, 拓宽水凝胶的应用。

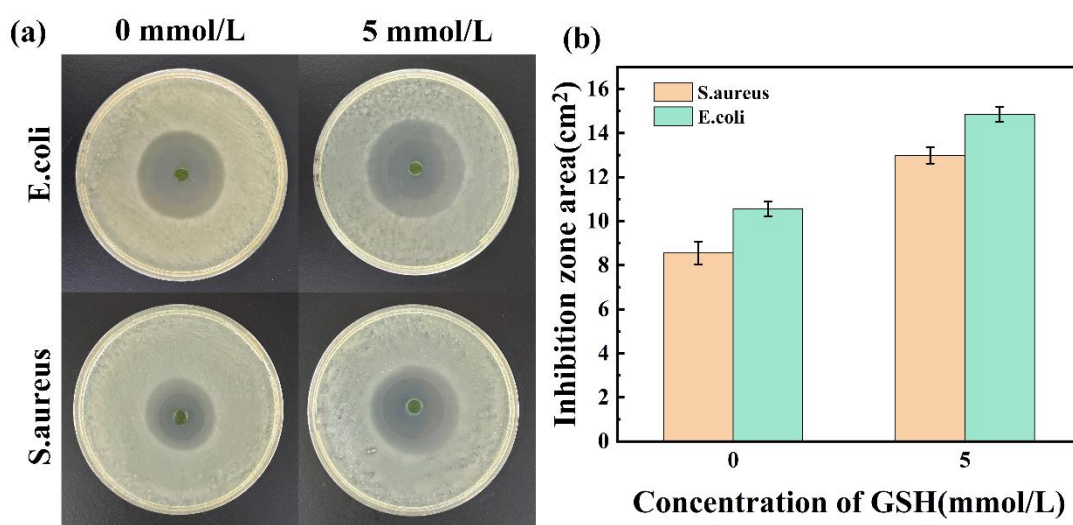


图 2-13 (a) DN-Gel 分别在 GSH 浓度为 0 mmol/L 和 5 mmol/L 的环境下的对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈; (b) 抑菌圈的定量统计

Figure 2-13 (a) Bacteriostatic zone of DN-Gel inhibition zone against *E. coli* and *S. aureus* at GSH concentrations of 0 mmol/L and 5 mmol/L, (b) Quantitative statistics of bacteriostatic zones

2.4.8 水凝胶自愈合性能分析

水凝胶的自愈合能力对于材料结构的完整性和延长其使用寿命有重要的影响。首先在该项工作中,水凝胶内部存在大量的动态键,在酸性条件下,丙烯酰化壳聚糖带正电荷的氨基($-\text{NH}_3^+$)与丙烯酸带负电荷的羧基($-\text{COO}^-$)之间的产生静电相互作用。此外,在构建第二重网络的过程中,引入的 Cu^{2+} 不仅可以和羧基之间的静电相互作用形成动态离子键,还可以和丙烯酰化壳聚糖中的羟基形成金属配位键。当水凝胶网络结构遭到破坏时,这些动态键具有很强的可恢复性和重建能力,使得水凝胶产生自愈合行为。其次,交联剂中含有丰富的双硫键($-\text{S}-\text{S}-$),这是一种常见的动态共价键,通常在还原环境、适当的温度、合适的 pH 等条件下。它能够通过交换反应发生断裂和重组。在该水凝胶体系中,通过将水凝胶浸泡 0.1 % 的三乙胺溶液为水凝胶中的双硫键交换制造碱性环境,以此来实现水凝胶的自愈合,通过万能试验机测试其拉伸强度和光学显微镜观察其裂缝愈合程度来计算愈合效率。

(1) 通过光学显微镜对 DN-3 是否具有自愈合能力进行评估,事先将水凝胶浸泡在含有 0.1 % 三乙胺的弱碱性水溶液中,赋予水凝胶内部一个有利于二硫键自愈合的弱碱性环境,浸泡 6 h 后取出水凝胶,待其恢复进行自愈合试验。如图 2-14 所示,把水凝胶用刀切割成两部分,再将其紧密接触,在视野中可见有清晰的裂痕,将水凝胶放置在密封袋中等待它们在室温下自动愈合,分别在 0 h、3 h、6 h、12 h 取出水凝胶放置显微镜下观察愈合情况,通过公式 2-5 计算愈合效率,结果表明 DN-3 具有一定的自愈合能力。平均愈合效率高达 88.5 %。

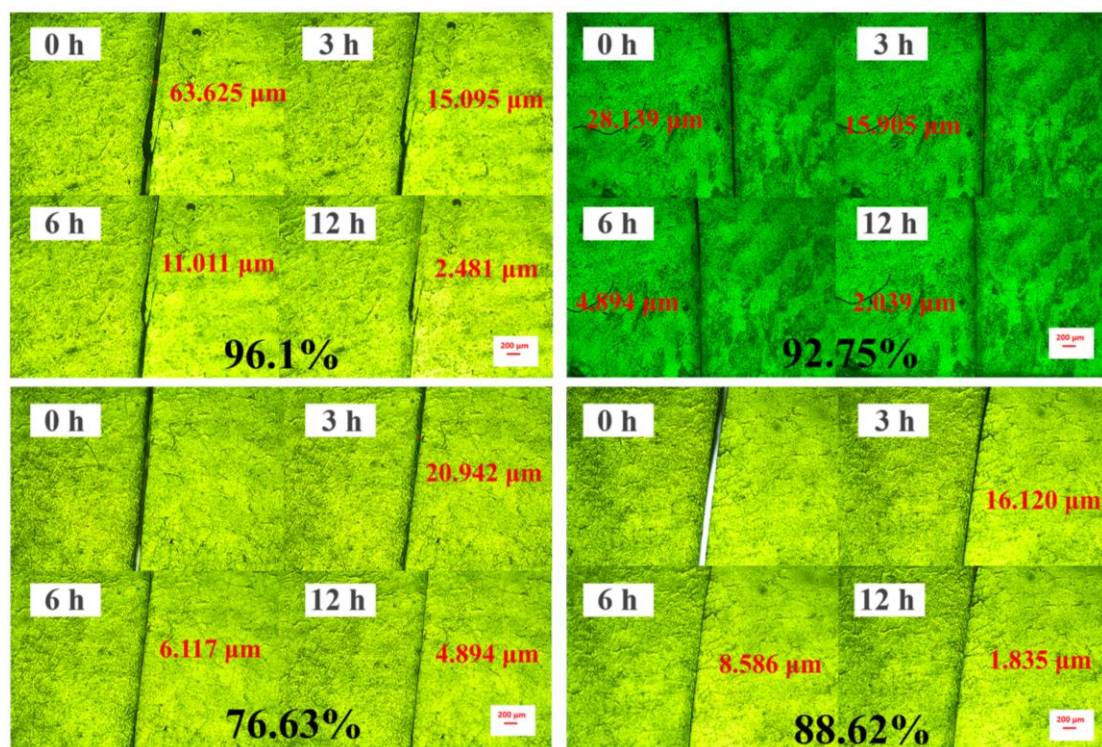


图 2-14 DN-Gel 分别在 0 h、3 h、6 h、12 h 时的修复图像

Figure 2-14 DN-Gel at 0 h, 3 h, 6 h and 12 h, respectively

(2) 为了定量的描述水凝胶的自愈合能力，选取 DN-3 与 SN-Gel 通过万能试验机测试其初始机械强度和愈合 12 h 后的机械强度来评估力学愈合效率。如图 2-15 所示，未受损的 SN-Gel 的初始机械强度为 49.73 KPa，受损在愈合 12 小时后再次对其进行测试，力学强度可恢复至 26.71 KPa。SN-Gel 的力学愈合效率为 53.7 %。未受损的 DN-3 水凝胶机械强度为 320.29 KPa，受损后愈合 12 小时拉伸强度恢复至 195.69 KPa。DN-3 水凝胶的力学愈合效率为 61.1 %。实验结果说明水凝胶具有良好的愈合能力，且铜离子的加入有效提高了水凝胶的愈合效率。这是由于铜离子配位作用在水凝胶中起动态交联的作用，在外力破坏后，铜离子和水凝胶内的官能团可以重新配位，恢复结构。

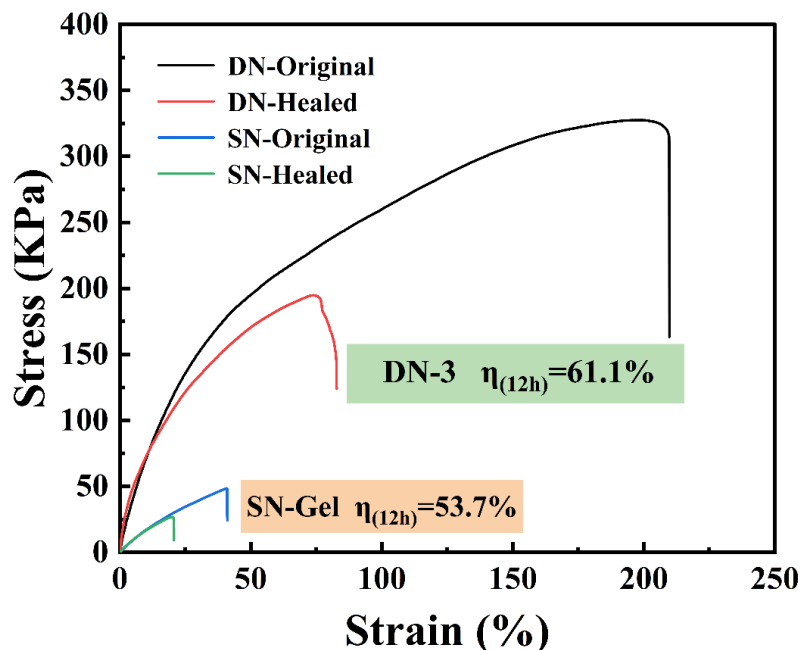


图 2-15 经 12 h 修复的 SN-Gel 和 DN-3 与原始样品的拉伸应力应变曲线

Fig. 2-15 Tensile stress-strain curves of SN-Gel and DN-3 repaired for 12 h and the original sample

2.5 本章小结

在本章节工作内容中，选用壳聚糖作为构建水凝胶的刚性主链，利用丙烯酰氯对壳聚糖进行酰化改性，引入丙烯酰基，赋予壳聚糖可聚合双键，显著增强其交联能力。所得的丙烯酰化壳聚糖（ACCS）在引发剂的作下与丙烯酸（AA）共同发生自由基聚合，聚合成长链聚合物。二丙烯酰脲胺（CBA）作为交联剂含有两个端双键，能够通过自由基聚合同时多条聚合物链交联，形成共价交联的三维网络。从而形成单网络水凝胶（SN-Gel）。通过控制交联剂量和丙烯酸量调控单网络水凝胶的交联程度，优化单网络水凝胶的力学性能接着通过引入 Cu^{2+} 对网络内官能团实施络合， Cu^{2+} 能与 ACCS 链上的 $-\text{NH}_2$ 形成稳定的四配位结构，此外，AA 的 $-\text{COOH}$ 在溶液中解离为 $-\text{COO}^-$ ，可以与 Cu^{2+} 形成双重齿配位。CBA 的酰胺基（ $-\text{CONH}-$ ）通过孤对电子与 Cu^{2+} 发生弱配位作用，进一步强化水凝胶的力学性能。铜离子的使用在水凝胶的结构优化与抗菌应用效果等两方面均体现了角色价值。且制备方法简单、原料易得，成本低。本工作还考察了浸泡不同浓度 CuCl_2 溶液所得 DN-Gel 的力学性能以及抑菌效果，发现当浸浓度为 3 wt% CuCl_2 溶液时，DN-3 能完美平衡其最佳力学性能以及细菌生长抑制率，对 *E. coli*

和 *S. aureus* 的细菌生长抑制率高达 80.91 %和 75.89 %，同时能最小程度减轻对环境的污染。在整个反应体系中，壳聚糖所携带丰富氨基的正电荷赋予了水凝胶抑菌功能，构建第二重网络所涉金属离子进一步提升了该材料的抑菌能力，使得该双网络水凝胶能实现双重抑菌。此外，在基于双硫键动态交换反应的“本征型”自愈合机制的基础上，进一步引入金属离子配位作用的自愈合机制，DN-3 水凝胶的力学愈合效率高达 61.1 %，结合两种机制的优势构建具有多功能性的水凝胶，有助于延长水凝胶的使用寿命，为水凝胶的应用提供更多的可能性。

第3章 壳聚糖/3-丙烯酰胺基苯硼酸交联水凝胶

3.1 引言

水凝胶作为一种高分子材料，因其独特的水吸收性和良好的生物相容性，在生物医药^[98]、环境保护^[98, 99]、食品工业^[100]等领域得到广泛应用。本工作将天然高分子与合成单体进行共聚，在不破坏壳聚糖生物相容性和生物可降解性的前提下，进一步提升其机械强度和增加其功能性，从而满足不同领域的应用需求。本章节旨在探讨以甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA）为单体，3-丙烯酰胺基苯硼酸（APBA）和 *N, N'*-亚甲基双丙烯酰胺（MBAA）共同作为交联剂，通过自由基聚合制得的水凝胶的性能与应用潜力。

壳聚糖具有良好的生物相容性、生物降解性和抑菌性，常被用来制备水凝胶。但其水溶性较差，为了改善其溶解性能，本工作通过化学改性来增强其水溶性和功能性^[101]。APBA 是一种典型的含有硼酸基团的单体，它在水溶液中能够与壳聚糖衍生物形成可逆的硼酸酯键，实现网络动态重组。通过硼酸酯键的可逆断裂-重组机制，水凝胶具有了显著的自愈合能力，增强了水凝胶的功能性。

基于以上考虑，本研究通过甲基丙烯酸酐的酰化反应对壳聚糖进行改性，得到甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA）。该反应在壳聚糖分子中引入可参加聚合的双键，显著增强其交联能力与功能化潜力。以 CSMA 为单体，3-丙烯酰胺基苯硼酸（APBA）和 *N, N'*-亚甲基双丙烯酰胺（MBAA）共同作为交联剂，在 60 °C 下通过引发剂分解产生自由基引发共聚。MBAA 作为交联剂通过其两个端双键与 CSMA 及 APBA 的双键共聚，形成共价交联的三维网络。同时，APBA 的苯硼酸基团与壳聚糖的羟基在弱碱性条件下形成动态硼酸酯键，构建第二重动态交联网络。所得双网络水凝胶兼具优异的机械性能与自修复能力，其自修复性源于动态硼酸酯键的可逆断裂-重组机制，这使得 CSMA-MBAA-APBA 水凝胶在生物应用领域展现出广泛的发展前景^[64]。

3.2 实验部分

3.2.1 实验试剂及仪器

表 3-1 实验试剂

Table 3-1 Experimental reagents

药品名称	纯度	生产厂家
壳聚糖 ($M_n \approx 460$ kDa)	脱乙酰度 80.0~95.0%	中国医药 (集团) 上海试剂公司
<i>N, N'</i> -亚甲基双丙烯酰胺	AR	上海泰坦化学有限公司
甲基丙烯酸酐	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
丙烯酰氯	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
3-氨基苯硼酸一水合物	AR	上海阿达玛斯试剂有限公司
过硫酸钾	AR	上海凌峰化学试剂有限公司
无水乙醇	AR	国药集团化学试剂有限公司
乙酸乙酯	AR	国药集团化学试剂有限公司

$K_2S_2O_8$ 的精制: 先用去离子水将其加热至 50 °C 搅拌溶解至饱和状态, 然后停止加热, 让饱和溶液自然冷却, 再放进 4 °C 冰箱冷却结晶, 对其进行抽滤, 用冷却至 4 °C 的去离子水洗涤晶体, 最后在 50 °C 下真空干燥 24 h。

表 3-2 实验仪器

Table 3-2 Experimental apparatus

仪器名称	型号	生产厂家
流变仪	Anton Paar MCR 92	安东帕 (上海) 商贸有限公司
红外光谱仪	FT-IR-850	港东科技
核磁共振波谱仪	AVANCE ONE 500 MHz	德国布鲁克科技有限公司
冷冻干燥机	VFD2000	北京博医康实验仪器有限公司
拉伸试验机	MTS CMT 8502	美国 MTS 公司
显微镜	S-4800	日本日立公司

3.2.2 甲基丙烯酸化壳聚糖（CSMA）的合成

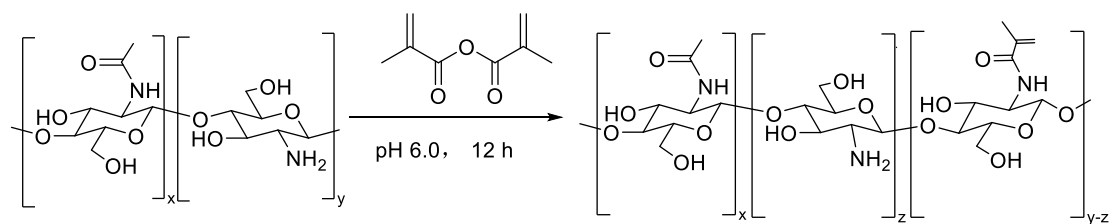


图 3-1 CSMA 的合成反应式

Figure 3-1 Synthesis of CSMA

用 100 mL 的 2 % 乙酸溶液将 1.5 g 壳聚糖溶解在 250 mL 的三颈圆底烧瓶中，待壳聚糖完全溶解后，取 2.6 mL 甲基丙烯酸酐置于滴液漏斗内，将其缓慢滴入壳聚糖水溶液中。用氢氧化钠溶液控制混合液 pH 值为 6.0，室温下避光反应 12 h。反应结束后，在冰乙醇中沉淀，用冰乙醇沉淀洗涤数次，除去未完全反应的杂质。冷冻干燥过夜后，研磨成粉末保存。经核磁共振氢谱确认所得产物为甲基丙烯酸化壳聚糖。

3.2.3 3-丙烯酰胺基苯硼酸（APBA）的合成

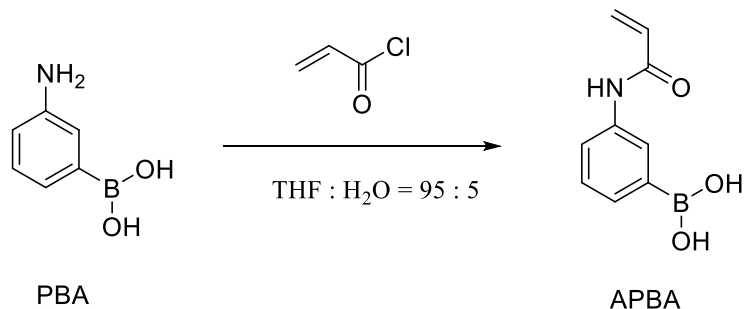


图 3-2 APBA 的合成路径

Figure 3-2 Synthesis of APBA

在 250 mL 单颈瓶口圆底烧瓶中，间氨基苯硼酸一水合物 (5.0 g, 32.2 mmol) 与碳酸氢钠 (5.41 g, 64.4 mmol) 搅拌溶解。在 60 mL 四氢呋喃 (THF) 和水溶液混合液 (体积比 : $V_{\text{THF}} : V_{\text{water}} = 1:2$) 中。将瓶子置于冰水混合浴下，冷却 10-15 min。取 5.3 mL 丙烯酰氯与 6 mL THF 加入滴液漏斗内，并将漏斗接在单颈瓶口上，低温搅拌下将漏斗内的丙烯酰氯溶液缓慢滴入反应液中。待滴加完毕后将整个反应体系恢复至室温继续搅拌反应 6 小时。将产品液旋蒸除去四氢呋喃，待其冷却，加入 40 mL 乙酸乙酯并搅拌 2 小时，转移至分液漏斗静置分层后，再分液留有机相；有机相被收集起来，分出的水相再返回烧瓶并再补加新的乙酸乙酯

20 mL, 搅拌 2 小时后转移至分液漏斗静置分层后分液, 合并两次所得的乙酸乙酯有机相。含产物的乙酸乙酯有机相被用水与饱和食盐水分别洗涤 2 次, 每次水溶液用量 70 mL。将所获有机溶液旋蒸, 除去乙酸乙酯, 将所得固体转移至 70 mL 去离子水中, 加热至 85 °C 搅拌溶解得到淡黄色澄清液, 趁热过滤, 冷却滤液, 之后转移至冰箱, 在 4 °C 下冰箱内静置过夜, 得到灰白色细晶体, 过滤并将所得产品以冰去离子水洗涤, 45 °C 下真空干燥过夜, 所得产物以氘代 DMSO 在 25 °C 条件下测试核磁氢谱, 经核磁共振氢谱确认产物为 3-丙烯酰胺基苯硼酸。

3.2.4 水凝胶的制备

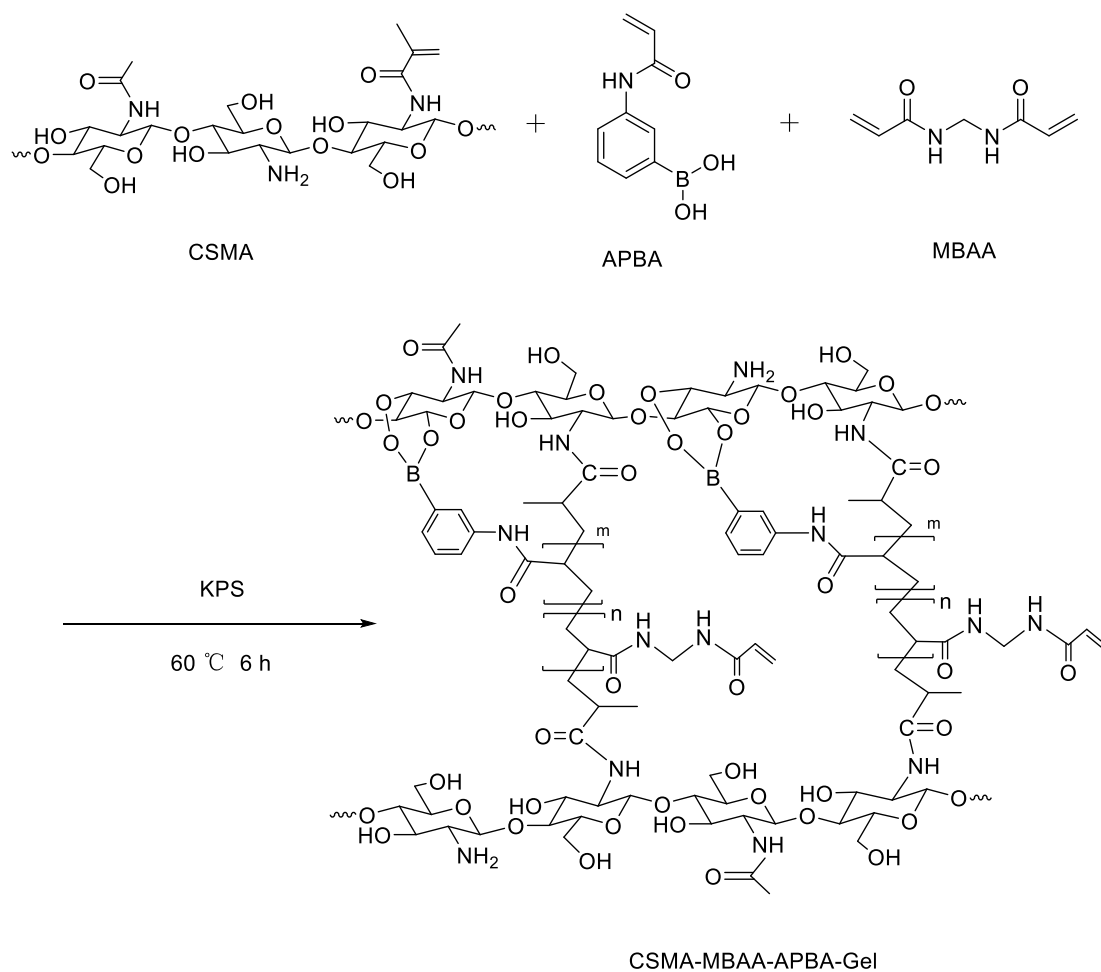


图 3-3 CSMA-MBAA-APBA-Gel 的制备路线

Figure 3-3 Schematic showing the preparation of CSMA-MBAA-APBA-Gel

水凝胶的制备采用一锅法, 首先称取固定质量的 CSMA 单体溶解于含 2 % 乙酸的去离子水中, 过夜消泡。加热溶解交联剂 MBAA 和 APBA, 待冷却后依次加入到 CSMA 溶液中室温下搅拌, 再将事先溶解好的 KPS 加入上述混合液,

室温搅拌均匀。超声消泡后将混合液转移并封闭至聚四氟乙烯模具内，加热至 60 °C，持续 6 h 后，冷却至室温并保持 2 h，所得浅黄色透明凝胶为 CSMA-MBAA_xAPBA_y 水凝胶（x 代表 MBAA 的质量（g），y 代表 APBA 的质量（g））。另外为了更好的探索水凝胶的最佳配比，通过控制 MBAA 和 APBA 的用量制备了以下七种不同比例的水凝胶（如表 3-3）。

表 3-3 不同组分水凝胶的配方

Table 2-3 Formulation of water gel with different components

Type	CSMA (g)	MBAA (g)	APBA (g)	KPS (g)	H ₂ O (mL)
CSMA-MBAA _{0.01} APBA _{0.05}	0.5	0.01	0.05	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.05} APBA _{0.05}	0.5	0.05	0.05	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.10} APBA _{0.05}	0.5	0.10	0.05	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.15} APBA _{0.05}	0.5	0.15	0.05	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.1} APBA _{0.01}	0.5	0.10	0.01	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.1} APBA _{0.10}	0.5	0.10	0.10	0.1	10
CSMA-MBAA _{0.1} APBA _{0.15}	0.5	0.10	0.15	0.1	10

3.3 测试与表征

（1）核磁共振氢谱（¹H NMR）

以氘代水、氘代二甲亚砜为溶剂，部分难溶样品通过添加少量乙酸来提高其溶解性，采用 AVANCE ONE 500 MHz 核磁共振氢谱仪测定，在 25 °C 条件下，测得聚合物的核磁氢谱。

（2）傅立叶红外光谱（FTIR）

取适量干燥的样品，采用 KBr 压片法制样后，使用 FT-IR-850 测试，分析时取波数范围 4000-500 cm⁻¹，分辨率为 1.5 cm⁻¹；

（3）拉伸测试

应力-应变曲线由 MTSCMT 8502 微机控制电子万能试验机测定，200 N 传感器，在 25 °C 条件下用 5 mm/min 的应变速度测定。水凝胶被裁切成长 40 mm、宽 10 mm、高 2 mm 的样条进行拉伸测试，每组样品至少测试 3 根样条。拉伸强度由公式（3-1）计算，断裂伸长率由公式（3-2）计算。

$$\text{拉伸强度 (MPa)} = \frac{P}{b \times d} \quad (3-1)$$

式中：P 是最大载荷 (N)，b 为试样的宽度 (mm)，d 为样品的厚度 (mm)。

$$\text{断裂伸长率 (\%)} = \frac{L-L_0}{L_0} \times 100\% \quad (3-2)$$

式中：L 是样品拉伸断裂时的标距长度 (mm)，L₀ 为样品拉伸前的标距长度 (mm)。

(4) 流变学测试

由 Anton Paar MCR 92 流变仪进行流变行为实验。在 25 °C 条件下，实验测量在振荡剪切模式下进行，使用的是直径为 25 mm 的平行板几何形状。凝胶状样品被放置在平板之间，间隙为 1 mm。频率扫描范围为 0.1-100 rad/s，振动应变值为 0.1 %，检查为线性域。

(5) 自愈合性能测试

通过将水凝胶切成两部分，用甲基橙对其中一部分进行染色，常温下，将它们放在一起以进行愈合，观察水凝胶的宏观自愈现象并记录。通过流变仪研究了 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 自修复水凝胶在 25 °C 下的流变特性。通过振幅扫描确定水凝胶的线性粘弹区域，通过在交替的高应变 (380 %) 和低应变 (1 %) 以及 1 Hz (6.28 rad/s) 的恒定频率，随时间记录下水凝胶的储能模量和损耗模量，通过损伤-愈合循环评估自愈行为。通过稳态剪切实验检查了剪切稀化性能，以及在 25 °C 下在 0.1-1000 s⁻¹ 的剪切速率范围内测量剪切依赖性粘度。水凝胶的愈合效率通常定义为恢复后的模量与初始模量的百分比按公式 (3-3) 计算：

$$\text{愈合效率 (\%)} = \frac{G_{\text{recovered}}'}{G_{\text{initial}}'} \times 100\% \quad (3-3)$$

式中：G_{initial}' 是未破坏前的初始储能模量 (低应变下的稳定值)，G_{recovered}' 是恢复阶段结束时的储能模量 (需在相同应变下测量)。

(6) 粘附性能测试

将水凝胶制成长 2.5 cm、宽 1 cm、厚 0.5 cm 的长方形样品，并将其放置于不同材料中间，按压保证水凝胶充分粘附在不同基材之间。用万能拉力试验机以 5 mm/min 恒定的剥离速度测试水凝胶的粘合强度并记录数据。为了更直观的表现水凝胶的粘附性能，选取不同材质的物品与水凝胶进行粘附，并拍照记录。

(7) 形状记忆性能测试

将水凝胶裁剪成长 3 cm、宽 0.3 cm、厚 0.1 cm 的长方形样条，将其水平放置并拍照记录，将样品放置碱性溶液（pH 为 12）中，通过镊子弯曲至目标角度 180° 在弯曲状态下施加刺激并保持 5 min，使得动态键重组固定形变。移除外力后记录残余弯曲角度。接着通过在酸性溶液（pH 为 3）中刺激恢复，待 10 min 后恢复平衡后记录最终角度。通常通过水凝胶的形状固定率（Rf）和形状恢复率（Rr）来评估水凝胶的形状记忆性能。水凝胶的形状固定率（3-4）和形状恢复率（3-5）计算公式如下：

$$\text{形状固定率}(\%) = \frac{\theta_{\text{固定}}}{\theta_{\text{加载}}} \times 100\% \quad (3-4)$$

$$\text{形状恢复率}(\%) = \frac{\theta_{\text{固定}} - \theta_{\text{恢复}}}{\theta_{\text{固定}}} \times 100\% \quad (3-5)$$

式中： $\theta_{\text{固定}}$ 为移除外力后，记录的残余弯曲角度， $\theta_{\text{恢复}}$ 为酸性溶液中刺激恢复并稳定 10 min 后恢复平衡记录的最终角度。

3.4 结果与讨论

3.4.1 CSMA 和 APBA 的合成与表征

CS 主链上的氨基可以亲核攻击甲基丙烯酸酐上的羰基以形成酰胺键，从而形成图 3-4 (a) 中的 CSMA 聚合物。CSMA 的核磁 ¹H 谱如图 3-4 (a) 所示，化学位移(δ)=4.70 ppm 为 D₂O 的溶剂峰，对比 CS 与 CSMA 的核磁氢谱图可以看出，在 5.21 和 5.52 ppm 处出现的特征峰属于与双键相连的两个质子，而在 1.78 ppm 处的峰属于与双键（CH₃-C=CH₂）相邻的甲基。证明了聚合物 CSMA 的成功合成。¹H NMR(500MHz, D₂O): δ H^a=5.21 ppm 和 5.52 ppm, -C=CH₂; δ H^b=1.78 ppm, CH₃-C=CH₂; δ H^c=2.69 ppm, -CH-NH-; δ H^{d-f}=3.87-3.36 ppm, -CH-; δ H^g=3.46 ppm, -CH₂-OH; δ H^h=1.93 ppm, -CO-CH₃。

通过丙烯酰氯对间氨基苯硼酸一水合物进行酰胺化反应合成了单体 APBA。APBA 的核磁氢谱如图 3-4 (b) 所示，其中化学位移(δ)=2.50 ppm 为 DMSO 的溶剂峰，APBA 的特征峰(¹H NMR(500MHz, DMSO): δ H^c=10.09 ppm, -NH-; δ H^b=8.06 ppm, -OH; δ H^g=7.89 ppm, -Ph-H; δ H^e=7.82 ppm, -Ph-H; δ H^d=7.50 ppm, -Ph-H; δ H^f=7.29 ppm, -Ph-H; δ H^b=6.45 ppm, -CHCO-; δ H^a=6.26 ppm, =CH₂; δ H^a=5.74 ppm, =CH)，证实了单体 APBA 的结构。

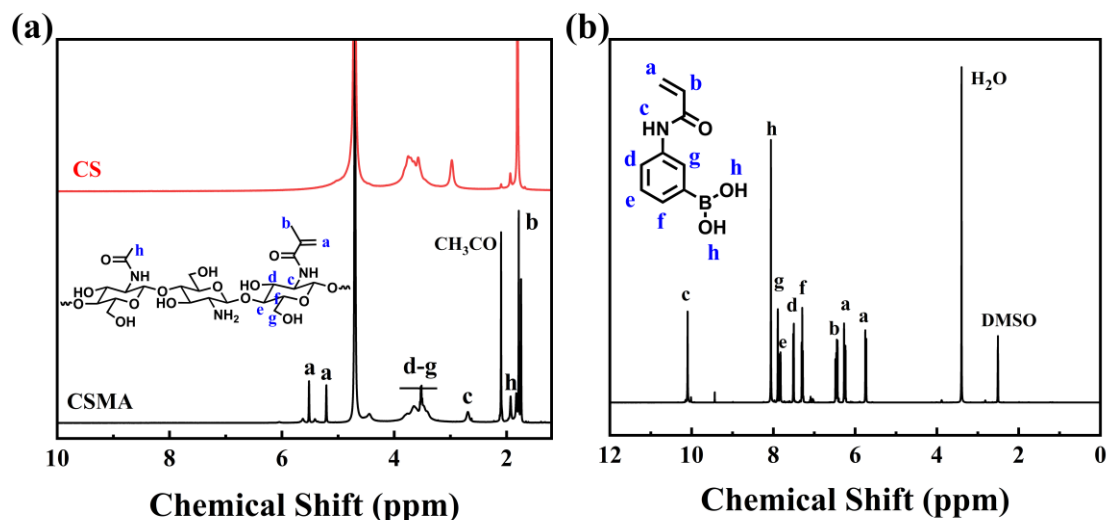


图 3-4 (a) CS、CSMA 和 (b) APBA 的核磁共振氢谱图

Figure 3-4 (a) ^1H NMR spectra of CS、CSMA and (b) APBA

3.4.2 水凝胶的合成与表征

CS 和 CSMA 的红外光谱图如图 3-5 (a)所示, 由图可以看出 CS 和 CSMA 在 $1026\text{--}1151\text{ cm}^{-1}$ 处的特征吸收带为 C-N 的伸缩振动峰。 2850 和 2930 cm^{-1} 的吸收峰为壳聚糖和甲基丙烯酸酯基团中烷基 C-H 的伸缩振动峰。在 CSMA 中, 在 1563 cm^{-1} 处出现新的双键信号表示烯基 C=C 伸缩振动出峰, 强度较强, 而在 1635 cm^{-1} 处明显的酰胺 C=O 伸缩振动峰证实了壳聚糖的甲基丙烯酸酯化。证明了 CSMA 的成功合成。

图 3-5 (b)依次为 CSMA、MBAA、APBA 和水凝胶的红外谱图, APBA 在 $3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ 范围内有较宽的吸收带, 是由化合物中羟基间氢键和酰胺基团的 N-H 伸缩振动所致。酰胺 I 带的 C=O 伸缩振动产生了 1650 cm^{-1} 的吸收带, 1350 cm^{-1} 处的吸收峰属于硼酸基的 B-O 的伸缩振动。APBA 和 MBAA 在 1630 cm^{-1} 处有 C=C 双键的伸缩振动峰, 相比于 CSMA、APBA 和 MBAA, Gel 中 1630 cm^{-1} 处和 1562 cm^{-1} 处的特征峰的明显减弱, 说明大量 C=C 双键参与了交联反应, 进一步证明了水凝胶是由 CSMA、MBAA 和 APBA 共聚而成的。

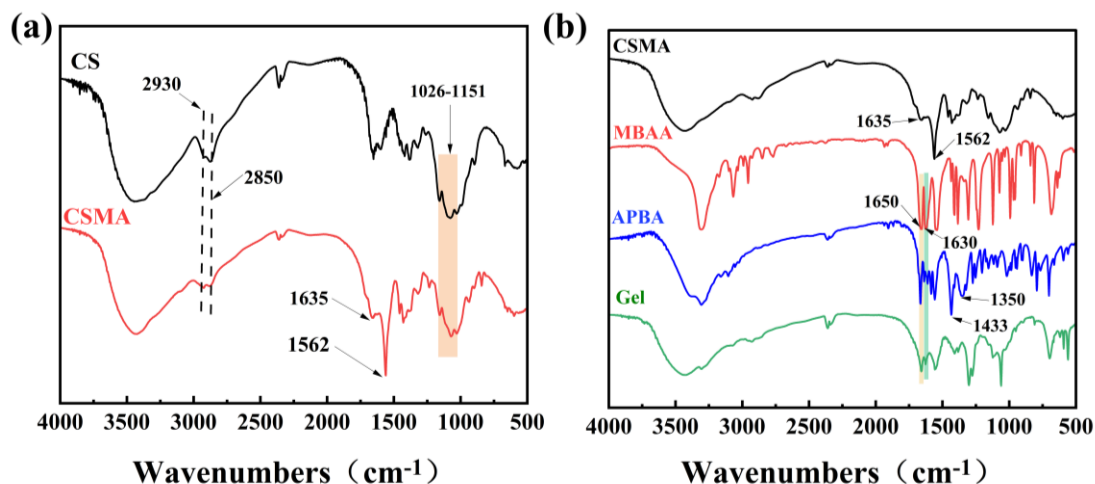


图 3-5 (a) CS、CSMA 和(b) CSMA、MBAA、APBA、Gel 的红外光谱图

Figure 3-5 FT-IR spectra of (a) CS、CSMA and (b) CSMA、MBAA、APBA、Gel

3.4.3 水凝胶的机械性能分析

在这项工作中通过分别改变水凝胶制备过程中参与反应的交联剂 MBAA 和 APBA 的用量，以此来初步探寻水凝胶机械性能最为优异且合理的投料配比。首先固定 CSMA 和 APBA 的用量，如图 3-6 (a)所示，随着交联剂 MBAA 用量的增加，CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} 水凝胶首先呈现出一个拉伸强度明显上升的趋势，这是由于交联剂的增加提高了水凝胶内部网络的交联密度，网络结构更加稳固所承受的力也越大。但在这个过程中牺牲了 CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} 水凝胶的延展性，水凝胶的断裂伸长率有所下降。当交联剂 MBAA 用量达到 0.1 g 时，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 的机械性能最优，拉伸强度能达到 128 KPa，断裂伸长率为 162 %，实验结果表明，在此基础上继续增加交联剂用量，会因为交联过密而导致水凝胶结构不均匀，影响了力学强度。

在该水凝胶体系中，APBA 含有苯硼酸基团，可能参与水凝胶内部的动态交联，故 APBA 的用量也会在水凝胶的机械性能产生影响。已经确定了交联剂 MBAA 为 0.1 g，在此基础上保持 CSMA 用量不变，仅改变 APBA 得用量来进一步确认 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y 水凝胶的单体配比。如图 3-6 (b)所示，随着 APBA 从 0.01 g 增加到 0.05 g 时，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y 水凝胶的拉伸强度有所增加，但是延展性下降，此时 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 的拉伸强度为 128 KPa，断裂伸长率为 162 %，这是由于 APBA 的丙烯酰胺基团参与主链聚合，增加了水凝胶网络结构中的交联位点，因此拉伸强度得以提高。但是随着 APBA 的过量增加，

APBA 中的苯硼酸基团可以与 CSMA 中的羟基形成可逆的动态硼酸酯键。此时水凝胶的自修复性能突出,但网络结构不再稳定,拉伸强度和断裂伸长率也明显降低。

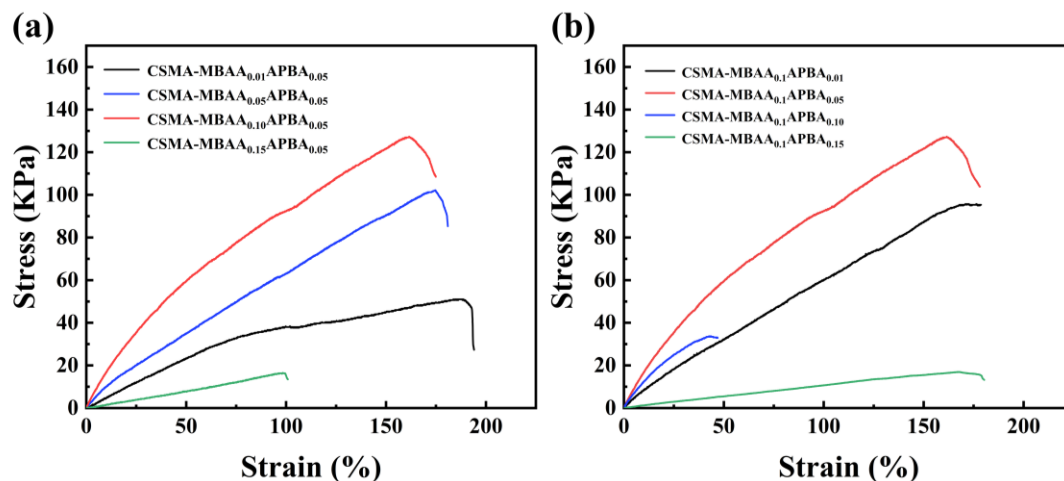


图 3-6 (a) CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} 水凝胶的拉伸应力应变曲线和(b) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y 水凝胶的拉伸应力应变曲线

Figure 3-6 (a) Tensile stress-strain curves of CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} hydrogel and (b) tensile stress-strain curves of CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y hydrogel

3.4.4 水凝胶的流变性能分析

通过流变测试可以侧面反应水凝胶的机械性能,频率扫描主要用于描述水凝胶在不同频率下的力学行为。如图 3-7 所示,水凝胶在整个扫描频率范围内储能模量 (G') 始终大于损耗模量 (G''), 表明水凝胶表现为弹性固体。3-7 (a)中随着交联剂 MBAA 用量的增加,同一个水凝胶样品的 G' 和 G'' 的差值也越来越大,这是由于随着交联密度的增加,水凝胶材料的网络结构逐渐稳定。结果表明,拥有较高拉伸强度的 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的储能模量也是最大的,达到 11660 Pa。图 3-7 (b)描述了水凝胶储能模量和损耗模量随 APBA 用量的变化,可见当 APBA 浓度较低时,其对水凝胶网络结构的影响并不明显,但一旦 APBA 过量,可能会稀释共价交联网络,导致水凝胶整体模量下降,与水凝胶的拉伸应力应变曲线相互印证。

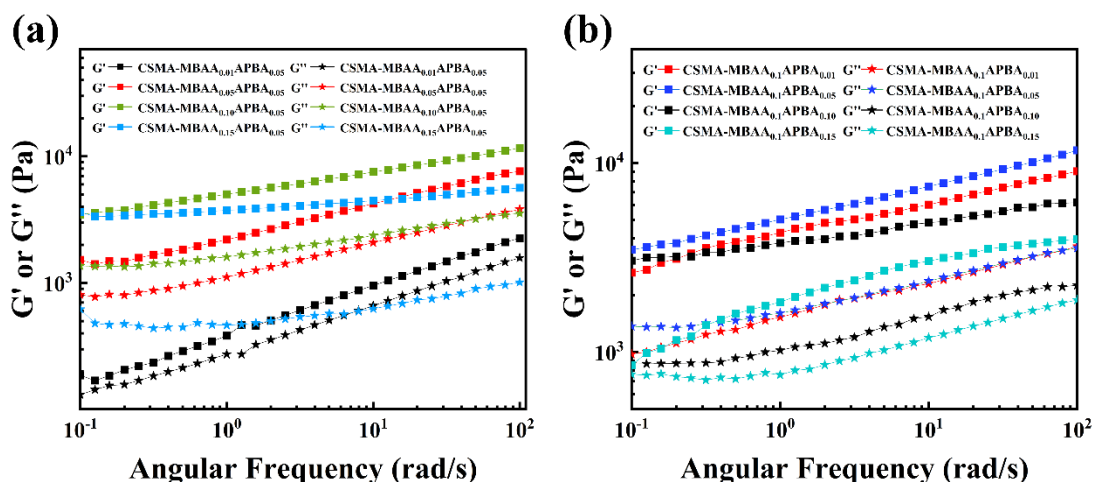


图 3-7 通过频率扫描测试(a) CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} 和(b) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y 的储能模量 G' 和损耗模量 G''

Figure 3-7 The storage modulus G' and loss modulus G'' of (a) CSMA-MBAA_xAPBA_{0.05} and (b) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y were tested by frequency sweep

3.4.5 水凝胶自愈合性能分析

为了将 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的自愈合性能可视化, 本实验将水凝胶切割分为两份, 其中选取其中一部分用甲基橙进行染色。将切割开的水凝胶彼此接触, 30 min 内其可以立即实现自我修复 (如图 3-8 所示)。经过 3 次切割循环后仍表现出良好的自愈合性能, 并且观察到两块边界消失了, 愈合的水凝胶在愈合部位承受了拉伸而没有破裂。这种高效、可重复的自修复特性归因于水凝胶基质内动态硼酸酯键的可逆断裂-重组机制, 此外, CSMS 的氨基 ($-\text{NH}_2$) 和羟基 ($-\text{OH}$) 与 APBA 的酰氨基 ($-\text{CONH}-$) 形成氢键, 有利于水凝胶的自我修复。APBA 的苯环与 CSMA 的甲基丙烯酸酯侧链通过疏水作用形成局部聚集区, 促进界面分子接触, 加速了动态键的重组。

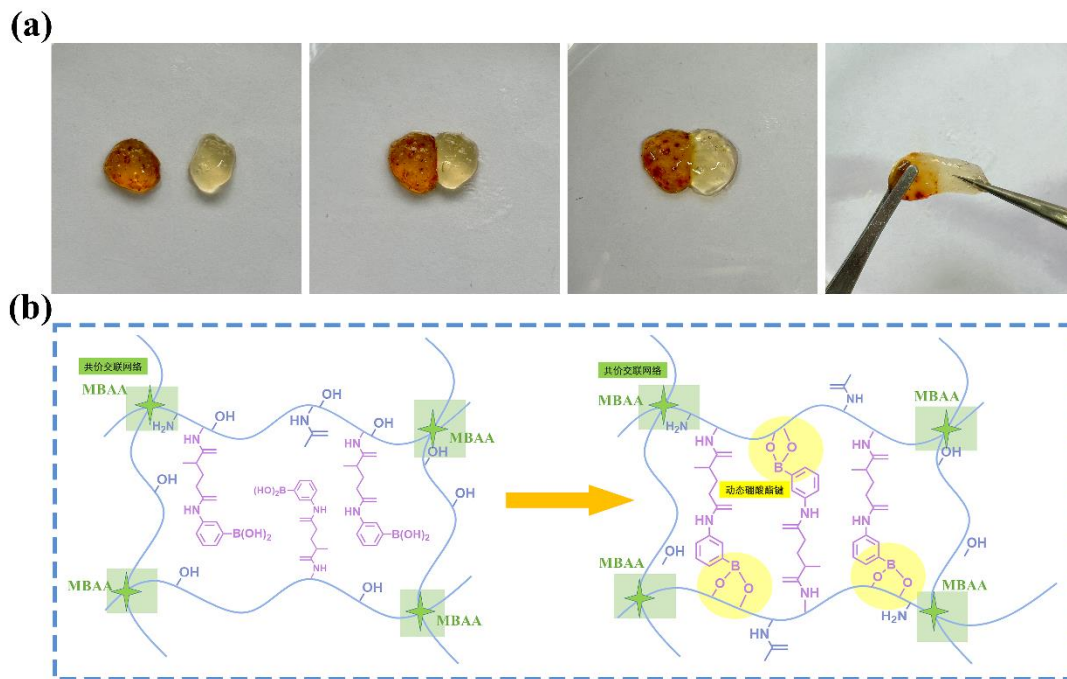


图 3-8 (a) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的自愈合图像; (b)CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶内部动态硼酸酯键自愈合示意图

Figure 3-8 (a) Self-healing image of CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} hydrogel ; (b)Schematic diagram of dynamic borate bond self-healing inside CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} hydrogel

首先，通过应变振幅扫描测试确定水凝胶的线性粘弹性区域和断裂应变值。由图 3-9 (a)可以看出，当动态应变从 1 %应变变为 378 %应变时，储能模量值相应降低，当应变为 378 %时，储能模量等于损耗模量时，发生凝胶到流体的转变，水凝胶的储能模量小于损耗模量，表明此时水凝胶更偏向粘性行为。损伤愈合周期是通过 1 %到 380 %之间的动态应变的连续阶跃变化来验证的，设置每个应变幅度下的扫描时间为 1 min， $f = 1 \text{ Hz}$ 。在如图 3-9 (b)所示，当对水凝胶施加高应变 ($\gamma = 380 \%$) 时，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的储能模量从 483 Pa 降到 232 Pa，低于损耗模量。当应变恢复到 1 %时，水凝胶自愈以恢复模量，由此进行 4 个循环测试，通过(公式 3-3)计算水凝胶储能模量的愈合效率可达 65.46 %。实验结果表明 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶在重复循环中能有效的自我修复。此外，还测试了其的粘度，如图 3-9 (c)所示，25 °C 时 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的粘度随着剪切速率的增大 ($0.1\text{-}1000 \text{ s}^{-1}$)，水凝胶的粘度从 769.07 Pa·s 急剧下降至 1.6 Pa·s，表现出剪切变稀行为。

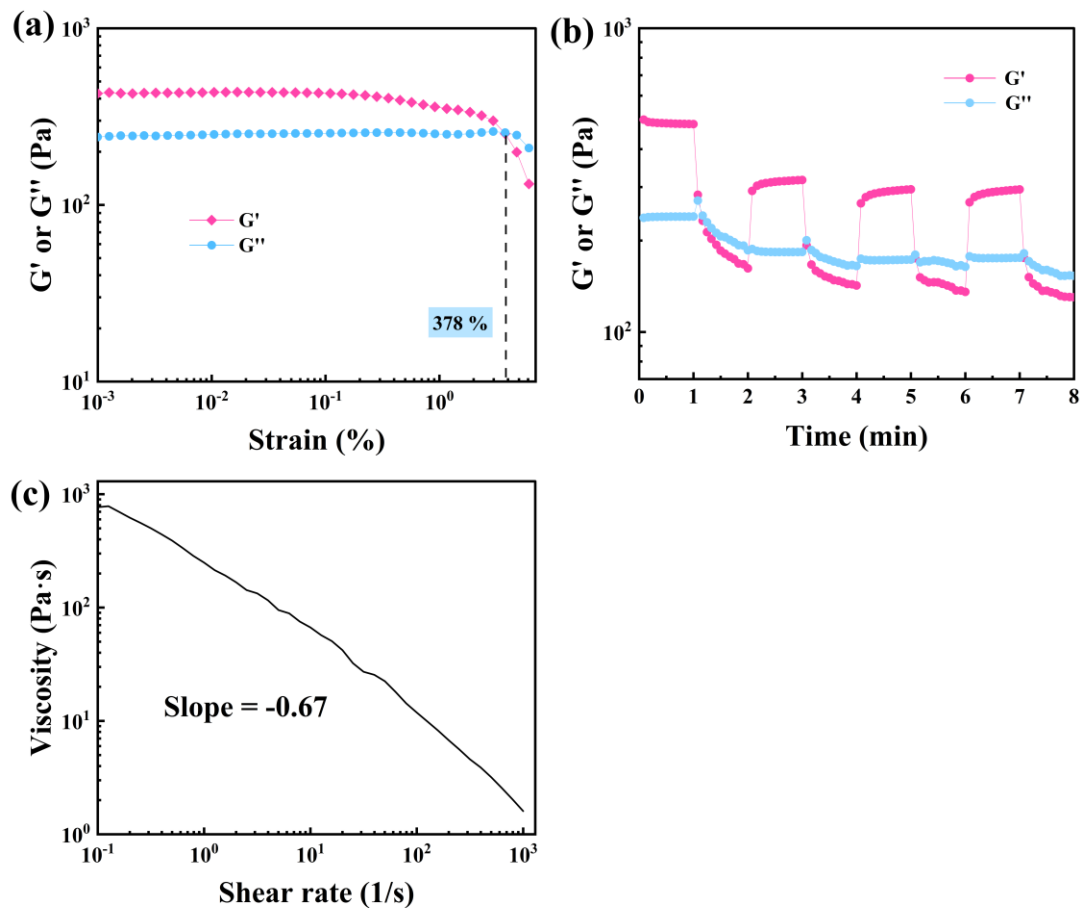


图 3-9 (a) 在 25 °C 和 1 Hz 下通过应变扫描 (1-600 % 应变) 实验评估的损坏水凝胶的临界应变。当应变为 $\geq 380\%$ 时, 发生凝胶到流体的转变; (b) 在 25 °C 和 1 Hz 下, 应变在 1 到 380 % 之间的连续变化进行的损伤愈合循环; (c) 在 25 °C 时, CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 自修复水凝胶的静态剪切粘度与剪切速率的关系。

Figure 3-9 (a) Critical strain of damaged hydrogels assessed by strain sweep (1-600 % strain) experiments at 25 °C and 1 Hz. When the strain is $\geq 380\%$, a gel-to-fluid transition occurs; (b) Injury healing cycles performed by continuous variations of strain between 1 and 380 % at 25 °C and 1 Hz; (c) Relationship between static shear viscosity and shear rate of CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} self-healing hydrogels at 25 °C

3.4.6 水凝胶粘附性能分析

为了适应水凝胶更多的应用场景, 水凝胶的粘附性能尤为重要。由图 3-9 (a) 可知水凝胶在橡胶、玻璃、塑料、硅胶和木块等基础材料上具有优异的粘附性能。接着通过搭接剪切粘附试验测试 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶样品在各种基材表面的粘附性能如图 3-9 (b) 所示, 测试结果表明其粘附强度分别为 1.68、3.49、

4.01、4.14 和 15.34 KPa。其中，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶与木材的粘附性能最强，这是由于水凝胶中含有大量的-OH 和-NH₂ 能够与木材组分中（纤维素、半纤维素、木质素）的羟基形成多重氢键网格，增强界面结合能。此外，木材的多孔结构可能让水凝胶渗透进去，形成机械互锁，提高粘附能力。

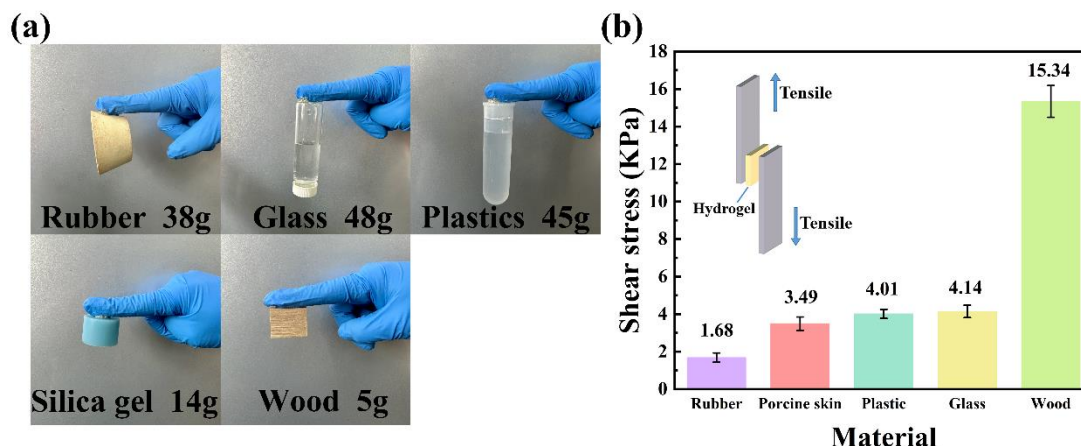


图 3-10 (a)在没有任何外部协助的情况下，观察 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶在不同固体表面上的自粘性能，包括橡胶、玻璃、塑料、硅橡胶、木块；(b)水凝胶对不同材料表面的粘合强度，插入：测试水凝胶粘合力的示意图

Figure 3-10 (a) The self-adhesive properties of CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} hydrogel on different solid surfaces, including rubber, glass, plastic, silicone rubber, and wood blocks, were observed without any external assistance; (b) Adhesive strength of hydrogels to surfaces of different materials, insertion: Schematic diagram of testing hydrogel adhesion.

3.4.7 水凝胶形状记忆性能分析

在该水凝胶体系中，由于单体 APBA 与壳聚糖分子链中的羟基形成动态硼酸酯键，这一可逆动态交联过程赋予了水凝胶环境响应性和形状记忆功能。通过对含有不同 APBA 浓度的水凝胶进行 pH 响应形状记忆试验，分别利用公式 3-4 和 3-5 计算出每组水凝胶的形状固定率 (Rf) 和形状恢复率 (Rr)，根据 Rf 和 Rr 评估 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_y 水凝胶的形状记忆性能。如图 3-11 为含有不同 APBA 浓度的水凝胶在 pH 响应下记忆存储的过程，通过镊子将水凝胶在 pH 值为 12 的碱性溶液中加载 5 min，使得动态硼酸酯键重组固定临时形状，此时硼酸失去质子与二醇形成稳定的共价结构，难以可逆断裂，故表现出固定作用。移除外力并记录残余弯曲角度，后将其转移至 pH 值为 3 的酸性溶液中刺激恢复，在酸性条件下，硼酸酯键容易发生质子催化水解故而恢复初始形状。通过角度测量

和公式 3-4 和 3-5 计算, 水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.01} 的 Rf 为 46.44%, Rr 为 47.82%, 水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 的 Rf 为 53.36%, Rr 为 71.86%。此外, 水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 的 Rf 为 82.32%, Rr 为 92.33%, 水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.15} 的 Rf 为 34.07%, Rr 为 79.80%。因此得到水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 具有最为优异的形状记忆性能, 为该水凝胶提供了更广泛的应用途径。

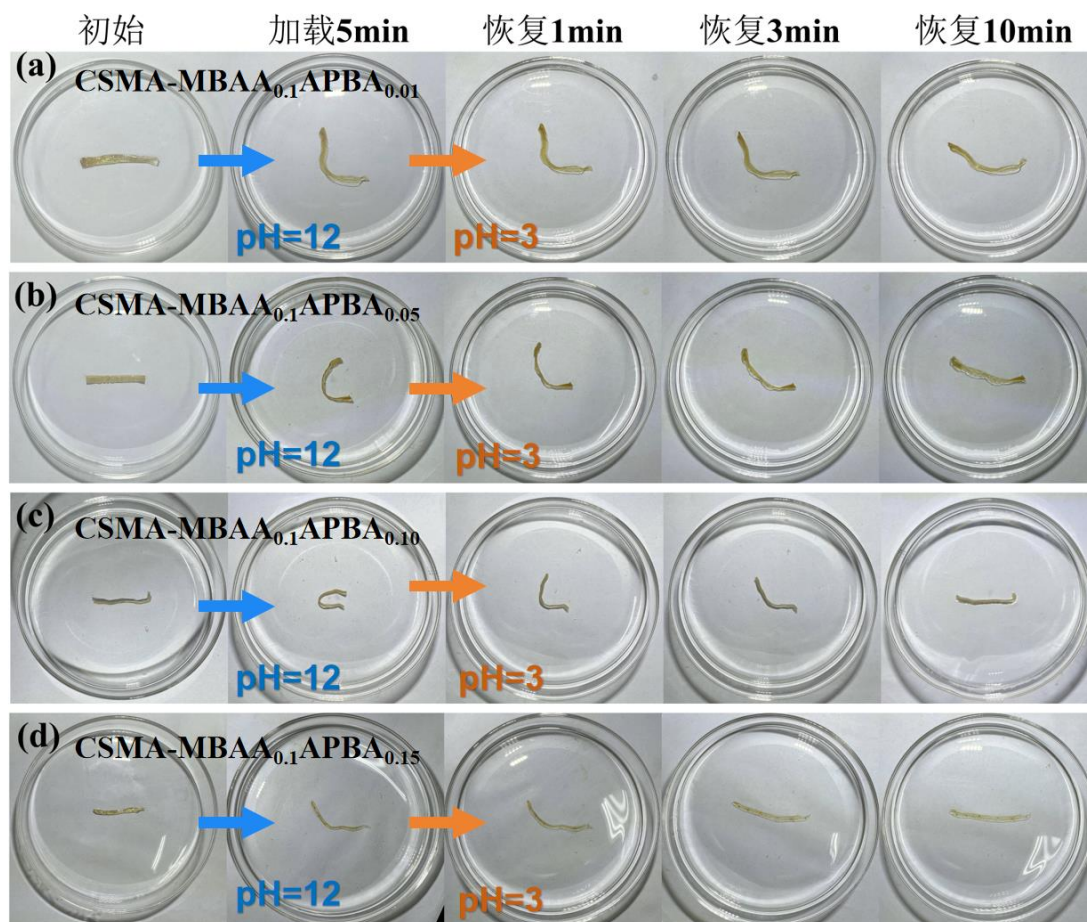


图 3-11 水凝胶(a) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.01}、(b) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05}、(c)

CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 和(d) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.15} 在 pH 响应下形状存储过程

Figure 3-11 Shape storage of (a) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.01}, (b) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05}, (c)

CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1}, and (d) CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.15} in pH response

3.5 本章小结

本工作利用自由基聚合, 在加热条件下, 热引发剂分解产生硫酸根自由基 ($\text{SO}_4^{\cdot -}$), 该自由基攻击单体分子中的双键 (CSMA 的甲基丙烯酸酯基、MBAA 的丙烯酰胺基、APBA 的丙烯酰胺基), 生成单体自由基。单体自由基通过连续

加成反应形成聚合物链。CSMA 作为主链骨架提供生物活性位点，MBAA 作为交联剂将聚合物链交联，APBA 通过利用其丙烯酰胺基团与网络相连，APBA 中的苯硼酸基团 ($-B(OH)_2$) 可与 CSMA 上的羟基形成动态硼酸酯键，形成第二重动态交联网络。力学性能研究表明，共价交联 (MBAA 介导) 与动态交联 (APBA 的硼酸酯键) 共同构成双网络结构，显著提升了水凝胶的力学强度。其中，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的拉伸强度达到了 128 KPa，断裂伸长率为 162 %。由于体系中动态硼酸酯键的存在，水凝胶还具有环境响应性和优异的自愈合能力，水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 在 pH 响应下的形状固定率高达 82.32 %，形状恢复率高达 92.33 %。并且其具有能够在短时间内恢复结构的自愈合能力，通过流变测试，计算其愈合效率达到 65.46 %。此外，通过搭接剪切粘附试验表明 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶与橡胶、玻璃、塑料、硅橡胶和木块等基础材料之间皆具有较强的粘附能力。

第 4 章 结论与展望

4.1 结论

本文以成本低廉的天然多糖为主要原料, 基于对壳聚糖原料性质的最大化利用, 首先对其进行改性, 制备了具有可参与自由基聚合反应的带有双键的壳聚糖衍生物, 同时保留了壳聚糖的生物相容性和生物降解性。在此基础上合成了两种不同网络构建方式的功能性双网络壳聚糖基水凝胶, 并对其性能进行了系统研究与分析。一种是通过“共价交联(交联剂 CBA)与金属配位(Cu^{2+})”协同作用构建双重网络的 $\text{ACCS}_{0.5}\text{CBA}_{0.05}\text{AA}_3\text{-Gel}$, 利用自由基聚合共价交联形成第一重网络, 接着引入 Cu^{2+} 与水凝胶内的官能团进行络合, 形成第二重网络, 提高水凝胶的机械性能; 另一种是共价交联(MBAA 介导)与动态交联(APBA 的硼酸酯键)共同构成的双网络结构, 同样采用操作简单的自由基聚合的方式。前者提供机械支撑, 后者则赋予水凝胶优异的自修复能力。

通过“共价交联(交联剂 CBA)与金属配位(Cu^{2+})”协同作用构建的 $\text{DN-ACCS}_{0.5}\text{CBA}_{0.05}\text{AA}_3\text{-Gel}$ 中, Cu^{2+} 与水凝胶内部官能团的配位作用表现为 Cu^{2+} 与 ACCS 链上的 $-\text{NH}_2$ 形成稳定的四配位结构且与 CBA 的酰胺基 ($-\text{CONH}-$) 通过孤对电子发生弱配位作用。自由基聚合构建共价网络与金属离子配位引入动态网络两部策略不仅提高了传统壳聚糖水凝胶的力学性能, 金属配位键更是赋予了水凝胶断裂重组的自修复能力, DN-3 水凝胶的力学愈合效率达到了 61.1 %。此外, 在该体系中由于 AA 中的亲水性基团, 双网络水凝胶的溶胀率能够高达 208.1 %, 且在 48 h 内不会发生内部结构崩塌。铜离子与氨基、羧基的多重配位键提升了双网络水凝胶的力学性能, DN-3 拉伸强度相较于 SN-Gel 的提高了 6.16 倍(从 50 KPa 增至 308 KPa), 并赋予其优异的抑菌性(对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的细菌生长抑制率分别达到 80.91 %和 75.89 %)。二者结合使材料兼具高强韧性和协同抑菌等功能性, 为壳聚糖基水凝胶的生物应用拓宽了思路。

通过共价交联(MBAA 介导)与动态交联(APBA 的硼酸酯键)共同构成双网络水凝胶, 采用条件温和热引发聚合工艺, 避免了紫外引发可能的生物毒性。通过多组分协同策略, 将 CSMA 的生物活性、MBAA 的结构稳定性与 APBA 的

动态响应性有机结合，突破了单一材料性能的局限。力学性能研究表明，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05}水凝胶的拉伸应力可高达 128 KPa，拉伸应变达 162 %。APBA 中的苯硼酸基团可与 CSMA 上的羟基形成动态硼酸酯键，由于动态硼酸酯键的存在，水凝胶具有出色的环境响应性和优异的自愈合能力，水凝胶 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.1} 的在 pH 响应下的形状固定率为 82.32 %，形状恢复率为 92.33 %，具有良好的形状记忆性。此外，CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶的愈合效率达到 65.46 %，通过搭接剪切粘附试验表明 CSMA-MBAA_{0.1}APBA_{0.05} 水凝胶具有较强的粘附能力，为壳聚糖基水凝胶的应用提供了更多可能。

4.2 展望

本研究成功构建了两种高性能壳聚糖基水凝胶体系，但仍具有很多待开发的功能性以及优化之处，未来仍需从以下方向深化研究：（1）提升金属离子配位的稳定性，开发多齿配体（如邻苯三酚、聚多巴胺）增强金属离子配位键的耐离子强度与 pH 波动能力，避免长期使用中金属离子出现泄漏。（2）拓展水凝胶的功能性协同作用，除了本文中提到的壳聚糖与 Cu²⁺协同抑菌，还可以集成光热抗菌组分（如聚吡咯纳米颗粒）或生长因子（如 VEGF），实现“抗菌-促血管生成-组织再生”一体化治疗。（3）本工作的研究如果需用在人体或伤口上，还需要通过动物模型来进一步验证材料的长期安全性（如铜离子代谢途径）以及促愈效果。（4）针对动态共价交联型智能水凝胶（CSMA-MBAA-APBA 体系）体系中，APBA 的独特分子结构使其能够具有葡萄糖/pH 双响应，动态键赋予材料自修复能力和靶向药物递送特性，妥善利用，未来能为糖尿病创面治疗等医学领域提供新策略。

参考文献

- [1] Yang M, Liu Y, Duan G, *et al.* Recent advances of biomass-based smart hydrogel Actuators: A review [J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 498: 155-157
- [2] Shariatinia Z. Pharmaceutical applications of chitosan [J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2019, 263: 131-194.
- [3] 王小红, 马建标, 何炳林. 甲壳、壳聚糖及其衍生物的应用[J].功能高分子学报, 1999, (02): 79-84.
- [4] Li Q, Yang D, Ma G, *et al.* Synthesis and characterization of chitosan-based hydrogels [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2009, 44(2): 121-127.
- [5] Thevarajah J J, Bulanadi J C, Wagner M, *et al.* Towards a less biased dissolution of chitosan [J]. Analytica Chimica Acta, 2016, 935: 258-268.
- [6] Cohen E, Poverenov E. Hydrophilic Chitosan derivatives: synthesis and applications [J]. Chemistry-A European Journal, 2022, 28(67): e202202156.
- [7] Jin J, Luo B, Xuan S, *et al.* Degradable chitosan-based bioplastic packaging: Design, preparation and applications [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 266: 131-253.
- [8] Lin Y H, Kang P L, Xin W, *et al.* Preparation and evaluation of chitosan biocompatible electronic skin [J]. Computers in Industry, 2018, 100: 1-6.
- [9] Ding S, Wang Y, Li J, *et al.* Progress and prospects in chitosan derivatives: modification strategies and medical applications [J]. Journal of Materials Science & Technology, 2021, 89: 209-224.
- [10] Yang K, Wang G, Chen X, *et al.* Treatment of wastewater containing Cu²⁺ using a novel macromolecular heavy metal chelating flocculant xanthated chitosan [J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2018, 558: 384-391.
- [11] Wang J, Zhuang S. Chitosan-based materials: preparation, modification and application [J]. Journal of Cleaner Production, 2022, 355:131825.

- [12] 俞继华, 冯才旺, 唐有根. 甲壳素和壳聚糖的化学改性及其应用[J]. 广西化工, 1997, (03): 30-34.
- [13] Anil S. Potential medical applications of chitooligosaccharides [J]. *Polymers*, 2022, 14(17): 3558.
- [14] Liu H, Zhao Y, Cheng S, *et al.* Syntheses of novel chitosan derivative with excellent solubility, anticoagulation, and antibacterial property by chemical modification [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2011, 124(4): 2641-2648.
- [15] Parhi R. Drug delivery applications of chitin and chitosan: a review [J]. *Environmental Chemistry Letters*, 2020, 18(3): 577-594.
- [16] Kong M, Chen X G, Xing K, *et al.* Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2010, 144(1): 51-63.
- [17] Verlee A, Mincke S, Stevens C V. Recent developments in antibacterial and antifungal chitosan and its derivatives [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 164: 268-283.
- [18] Takanori S, Keisuke K, Yoshio I. Study on chitin, 2. effect of deacetylation on solubility[J]. *Die Makromolekulare Chemie*, 1976, 177(12): 3589-3600
- [19] Chakraborty S P, Sahu S K, Pramanik P, *et al.* Biocompatibility of folate-modified chitosan nanoparticles [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2012, 2(3): 215-219.
- [20] Pandey R, Mathur G. Current trends in chitosan functionalization methods and their Applications [J]. *Starch - Stärke*, 2024, 77(1): 2300248.
- [21] 蒋挺大. 甲壳素和壳聚糖的制备及副产物的利用[J]. 水产科学, 1997, (05): 31-33.
- [22] Aljbouir N D, Beg M D H, Gimbun J. Acid hydrolysis of chitosan to oligomers using hydrochloric acid [J]. *Chemical Engineering & Technology*, 2019, 42(9): 1741-1746.
- [23] Chokradjaroen C, Theeramunkong S, Yui H, *et al.* Cytotoxicity against cancer cells of chitosan oligosaccharides prepared from chitosan powder degraded by electrical discharge plasma [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 201: 20-30.

- [24] Mourya V K, Inamdar N N. Chitosan-modifications and applications: opportunities galore [J]. *Reactive and Functional Polymers*, 2008, 68(6): 1013-1051.
- [25] Wei X, Liu C, Gu Z, *et al.* Multifunctional poly(acrylic acid)/chitosan nanoparticle network hydrogels with tunable mechanics [J]. *Applied Materials Today*, 2022, 29: 101696.
- [26] Liu X, Zhang Y, Ju H, *et al.* Uptake of methylene blue on divinylbenzene cross-linked chitosan/maleic anhydride polymer by adsorption process [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2021, 629: 127424.
- [27] 王朝, 辛梅华, 李明春, 等. O-己酰化壳聚糖季铵盐的合成及其抗菌活性研究[J].*功能材料*,2013,44(15): 2148-2151.
- [28] Zhu A P, Ning F. Adhensiin dynamics, morphology, and organization of 3T3 fibroblast on chitosanand its derivative: the effect of O-carboxymethylation[J]. *Biomacromolecules*, 2005, 6(5): 2607-2614.
- [29] Lin C H, Wang P H, Lee W N, *et al.* Chitosan with various degrees of carboxylation as hydrogel electrolyte for pseudo solid-state supercapacitors [J]. *Journal of Power Sources*, 2021, 494: 229736.
- [30] Pan Y, Huang X, Shi X, *et al.* Antimicrobial application of nanofibrous mats self-assembled with quaternized chitosan and soy protein isolate [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 133: 229-235.
- [31] Andreica B I, Cheng X, Marin L. Quaternary ammonium salts of chitosan. A critical overview on the synthesis and properties generated by quaternization [J]. *European Polymer Journal*, 2020, 139: 110016.
- [32] Liang Y, Li Z, Huang Y, *et al.* Dual-dynamic-bond cross-linked antibacterial adhesive hydrogel sealants with on-demand removability for post-wound-closure and infected wound healing [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(4): 7078-7093.
- [33] Guo S, Ren Y, Chang R, *et al.* Injectable self-healing adhesive chitosan hydrogel with antioxidative, antibacterial, and hemostatic activities for rapid hemostasis and skin wound healing [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(30):

34455-34469.

- [34] Vaidya A A, Hussain I, Gaugler M, *et al.* Synthesis of graft copolymers of chitosan-poly(caprolactone) by lipase catalysed reactive extrusion [J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 217: 98-109.
- [35] Rahman M H, Hjeljord L G, Aam B B *et al* Antifungal effect of chito-oligosaccharides with different degrees of polymerization[J] European Journal of Plant Pathology, 2014, 141: 147-158.
- [36] Mirbagheri V S, Alishahi A, Ahmadian G, *et al.* Recent findings in molecular reactions of E. coli as exposed to alkylated, nano-and ordinary chitosans [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 253:127006.
- [37] Alkabli J. Progress in preparation of thiolated, crosslinked, and imino-chitosan derivatives targeting specific applications [J]. European Polymer Journal, 2022, 165: 110998.
- [38] Egorov A R, Khubiev O M, Khrustalev V N, *et al.* Facile and convenient electrochemical syntheses of novel multifunctional (catalytic, antioxidant and in vivo antimicrobial) phosphorylated chitosan derivatives [J]. European Polymer Journal, 2024, 219: 113405.
- [39] Kumar D, Gihar S, Shrivash M K, *et al.* A review on the synthesis of graft copolymers of chitosan and their potential applications [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 163: 2097-2112.
- [40] 常德富, 王江涛. 壳聚糖的化学改性及其应用[J]. 日用化学工业, 2006, 36(4): 243-246.
- [41] Elizalde-Cárdenas A, Ribas-Aparicio R M, Rodríguez-Martínez A, *et al.* Advances in chitosan and chitosan derivatives for biomedical applications in tissue engineering: An updated review [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 262: 129999.
- [42] Lv S, Zhang S, Zuo J, *et al.* Progress in preparation and properties of chitosan-based hydrogels [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 242: 124915.
- [43] Guo H, Huang S, Xu A, *et al.* Injectable adhesive self-healing

- multiple-dynamic-bond crosslinked hydrogel with photothermal antibacterial activity for infected wound healing [J]. *Chemistry of Materials*, 2022, 34(6): 2655-2671.
- [44] Dutta S, Gupta R S, Pathan S, *et al.* Interpenetrating polymer networks for desalination and water remediation: a comprehensive review of research trends and prospects [J]. *RSC Advances*, 2023, 13(9): 6087-6107.
- [45] Liu Y, Hsu Y H, Huang A P H, *et al.* Semi-interpenetrating polymer network of hyaluronan and chitosan self-healing hydrogels for central nervous system repair [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(36): 40108-40120.
- [46] Dhand A P, Galarraga J H, Burdick J A. Enhancing biopolymer hydrogel functionality through interpenetrating networks [J]. *Trends in Biotechnology*, 2021, 39(5): 519-538.
- [47] Ayón M A G, Hoppenstedt A M, López A Z, *et al.* Semi-interpenetrated polymer networks based on PHEMA and modified chitosan as a potential bactericide hydrogel for wound-healing [J]. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2024, 225(12): 2400018.
- [48] Silverstein M S. Interpenetrating polymer networks: So happy together? [J]. *Polymer*, 2020, 207: 122929.
- [49] Wang W, Hou G, Zheng Z, *et al.* Designing polymer nanocomposites with a semi-interpenetrating or interpenetrating network structure: toward enhanced mechanical properties [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2017, 19(24): 15808-15820.
- [50] Wu J, Xue W, Yun Z, *et al.* Biomedical applications of stimuli-responsive “smart” interpenetrating polymer network hydrogels [J]. *Materials Today Bio*, 2024, 25: 100998.
- [51] Crosby C O, Stern B, Kalkunte N, *et al.* Interpenetrating polymer network hydrogels as bioactive scaffolds for tissue engineering [J]. *Reviews in Chemical Engineering*, 2022, 38(3): 347-361.
- [52] Wu J, Lv Z, Lei Y, *et al.* Chitosan interpenetrating polymer network hydrogels for oil-water and emulsion separation [J]. *Journal of Applied Polymer Science*,

- 2023, 140(29): e54058.
- [53] Li D, Göckler T, Schepers U, *et al.* Polyelectrolyte complex-covalent interpenetrating polymer network hydrogels [J]. *Macromolecules*, 2022, 55(11): 4481-4491.
- [54] Gong J P. Why are double network hydrogels so tough? [J]. *Soft Matter*, 2010, 6(12):2583-2590.
- [55] Ning X, Huang J, A Y, *et al.* Research advances in mechanical properties and applications of dual network hydrogels [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(24): 15757.
- [56] Gong J P, Katsuyama Y, Kurokawa T, *et al.* Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength [J]. *Advanced Materials*, 2003, 15(14): 1155-1158.
- [57] Hwang J, Cha Y, Ramos L, *et al.* Tough antibacterial metallopolymer double-network hydrogels via dual polymerization [J]. *Chemistry of Materials*, 2022, 34(12): 5663-5672.
- [58] 杨志鹏, 李红强, 赖德辉, 等. 本征型自愈合聚合物的研究进展[J].弹性体,2019,29(06):80-86.
- [59] 王小萍, 程炳坤, 梁栋, 等. 本征型自愈合聚合物材料的研究进展[J].高分子材料科学与工程,2019,35(06):183-190.
- [60] Xu M, Cheng B, Sheng Y, *et al.* High-performance cross-linked self-healing material based on multiple dynamic bonds [J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2020, 2(6): 2228-2237.
- [61] Wu J, Liu X, Chen L, *et al.* Rapid self-healing and high-mechanical-strength epoxy resin coatings incorporating dynamic disulfide bonds [J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2024, 6(8): 4778-4788.
- [62] Jiang X, Zeng F, Yang X, *et al.* Injectable self-healing cellulose hydrogel based on host-guest interactions and acylhydrazone bonds for sustained cancer therapy [J]. *Acta Biomaterialia*, 2022, 141: 102-113.
- [63] Xu Y, Li Y, Chen Q, *et al.* Injectable and self-healing chitosan hydrogel based on imine bonds: design and therapeutic applications [J]. *International Journal of*

- Molecular Sciences, 2018, 19(8): 2198.
- [64] Yang Y, Du F S, Li Z C. Thermally healable and reprocessable polymethacrylate networks based on diol-mediated metathesis of 6-membered boronic esters [J]. Polymer Chemistry, 2020, 11(11): 1860-1870.
- [65] Ratwani C R, Kamali A R, Abdelkader A M. Self-healing by diels-Alder cycloaddition in advanced functional polymers: A review [J]. Progress in Materials Science, 2023, 131: 101001.
- [66] Chen G, Wen S, Yue Z. Design of robust self-healing silicone elastomers based on multiple H-bonding and dynamic covalent bond [J]. Langmuir, 2022, 38(3): 1194-1203.
- [67] Ren M, Wu Z, Wu L, *et al.* Polyrotaxane-modified waterborne polyurethane based on H-bonding and metal bonding with mechanically tough and self-healability [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2023, 141(6): e54911.
- [68] Liu J, Liu Y, Wang Y, *et al.* Disulfide bonds and metal-ligand co-crosslinked network with improved mechanical and self-healing properties [J]. Materials Today Communications, 2017, 13: 282-289.
- [69] Yuan X, Lin X, Dong F, *et al.* Self-healed, tough, and highly resilient elastomer facilitated by cooperative hydrogen-bonding interaction and π - π stacking Interaction [J]. ACS Applied Polymer Materials, 2025, 7(3): 1328-1337.
- [70] Yilmaz-Aykut D, Torkay G, Kasgoz A, *et al.* Injectable and self-healing dual crosslinked gelatin/kappa-carrageenan methacryloyl hybrid hydrogels via host-guest supramolecular interaction for wound healing [J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2023, 111(11): 1921-1937.
- [71] Xia N N, Xiong X M, Rong M Z, *et al.* Self-healing of polymer in acidic water toward strength restoration through the synergistic effect of hydrophilic and hydrophobic interactions [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(42): 37300-37309.
- [72] Wei Z, Yang J H, Zhou J, *et al.* Self-healing gels based on constitutional dynamic chemistry and their potential applications [J]. Chem Soc Rev, 2014, 43(23):

- 8114-8131.
- [73] Zheng X, Yang H, Sun Y, *et al.* A molecular dynamics simulation on self-healing behavior based on disulfide bond exchange reactions [J]. *Polymer*, 2021, 212: 123111.
- [74] Du L, Zhong Y, Zhao L, *et al.* Self-healing polyacrylates based on dynamic disulfide and quadruple hydrogen bonds [J]. *Soft Matter*, 2024, 20(17): 3612-3619.
- [75] Cheng H, Fan Z, Wang Z, *et al.* Highly stretchable, fast self-healing nanocellulose hydrogel combining borate ester bonds and acylhydrazone bonds [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 245: 125471.
- [76] Li Y, Yang L, Zeng Y, *et al.* Self-healing hydrogel with a double dynamic network comprising imine and borate ester linkages [J]. *Chemistry of Materials*, 2019, 31(15): 5576-5583.
- [77] Yan M, Hu S Y, Wang Z G, *et al.* Antibacterial, fatigue-resistant, and self-healing dressing from natural-based composite hydrogels for infected wound healing [J]. *Biomacromolecules*, 2024, 25(4): 2438-2448.
- [78] Liang R, Yu H, Wang L, *et al.* Highly tough hydrogels with the body temperature-responsive shape memory effect [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(46): 43563-43572.
- [79] Song Y, Lv H, Wang X, *et al.* Thermal- and pH-responsive triple-shape memory hydrogel based on a single reversible switch [J]. *Soft Matter*, 2023, 19(28): 5244-5248.
- [80] Wang Y, Wang Y, Wei Q, *et al.* Light-responsive shape memory polymer composites [J]. *European Polymer Journal*, 2022, 173: 111314.
- [81] Li Z, Cai J, Wei M, *et al.* An UV-photo and ionic dual responsive interpenetrating network hydrogel with shape memory and self-healing properties [J]. *RSC Advances*, 2022, 12(24): 15105-15114.
- [82] 沈娟莉, 付时雨. 纤维素基水凝胶的研究进展 [J]. *化工进展*, 2022, 41(06): 3022-3037.
- [83] La Manna S, Florio D, Di Natale C, *et al.* Modulation of hydrogel networks by

- p metal ions [J].
- Journal of Peptide Science*
- , 2023, 29(8): e3474.
- [84] Edo G I, Yousif E, Al-Mashhadani M H. Modified chitosan: Insight on biomedical and industrial applications [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 275: 133526.
- [85] Gupta A, Briffa S M, Swinger S, *et al.* Synthesis of silver nanoparticles using curcumin-cyclodextrins loaded into bacterial cellulose-based hydrogels for wound dressing applications [J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(5): 1802-1811.
- [86] Pellá M C G, Lima-Tenório M K, Tenório-Neto E T, *et al.* Chitosan-based hydrogels: From preparation to biomedical applications [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 196: 233-245.
- [87] Chen R, Chen Q, Huo D, *et al.* In situ formation of chitosan-gold hybrid hydrogel and its application for drug delivery [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2012, 97: 132-137.
- [88] Ikono R, Mardliyati E, Agustin I T, *et al.* Chitosan—PRP nanosphere as a growth factors slow releasing device with superior antibacterial capability [J]. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2018, 4(4): 045026.
- [89] Nesic A R, Onjia A, Ostojic S B, *et al.* Novel biosensor films based on chitosan [J]. *Materials Letters*, 2016, 167: 47-49.
- [90] Chen R, Gan C, Cai B, *et al.* Co-adsorption and selective-adsorption of heavy metals and dyes from aqueous solution by bio-based humus/chitosan hydrogels [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2024, 145: 193-204.
- [91] Su K, Guo S, Yang H, *et al.* Novel Metallo-hydrogels as a two-in-one agent with potent dyes removal and antimicrobial capacity [J]. *Colloid and Interface Science Communications*, 2022, 49: 100644.
- [92] Wang X, Chen J, Zhou J, *et al.* Novel carboxymethyl cellulose-based hydrogel embedded with metal organic framework for efficient cationic dye removal from water [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 282: 137387.
- [93] Geng Z, Wang X, Guo X, *et al.* Electrodeposition of chitosan based on coordination with metal ions in situ-generated by electrochemical oxidation [J].

- Journal of Materials Chemistry B, 2016, 4(19): 3331-3338.
- [94] Yu X, Xu M, Cai J, *et al.* Tunable glycyrrhizic acid supramolecular hydrogels via metal ion complexation [J]. *Giant*, 2024, 17: 100240.
- [95] Tao B, Lin C, Deng Y, *et al.* Copper-nanoparticle-embedded hydrogel for killing bacteria and promoting wound healing with photothermal therapy [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2019, 7(15): 2534-2548.
- [96] Wahid F, Zhong C, Wang H-S, *et al.* Recent advances in antimicrobial hydrogels containing metal ions and metals/metal oxide nanoparticles [J]. *Polymers*, 2017, 9(12): 636.
- [97] Petelinšek N, Mommer S. Tough hydrogels for load-bearing applications [J]. *Advanced Science*, 2024, 11(12): 2307404.
- [98] Fatullayeva S, Tagiyev D, Zeynalov N, *et al.* Recent advances of chitosan-based polymers in biomedical applications and environmental protection [J]. *Journal of Polymer Research*, 2022, 29(7): 259.
- [99] Picos-Corrales L A, Morales-Burgos A M, Ruelas-Leyva J P, *et al.* Chitosan as an outstanding polysaccharide improving health-commodities of Humans and environmental protection [J]. *Polymers*, 2023, 15(3): 526.
- [100] Maleki G, Woltering E J, Mozafari M R. Applications of chitosan-based carrier as an encapsulating agent in food industry [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2022, 120: 88-99.
- [101] 陈浩, 秦晓飞, 冯昆. 壳聚糖及其衍生物在生物医学领域的应用研究进展 [J]. *中国药业*, 2022, 31(08): 128-135.

攻读硕士期间发表的成果情况

- 1.林英, 仲舒颖, 孙灿, 等. 一种功能性双网络壳聚糖水凝胶、制备方法及应用. 发明专利时审, 申请专利号: CN202411023537.X.
- 2.林英, 仲舒颖, 刘超凡, 等. 一种实验室用透析装置.实用新型专利(已授权). 专利号: 202421596200.3
3. Liu C, Liao, S, **Zhong, S.***et al.* Fabrication of Dual-Functional Micelles Based on Star-Shaped Copolymer for Bioimaging. Polym. Sci.Ser.A65,692–701(2023).
4. Liao, S, **Zhong, S,** Sun, C.*et al.* Biomass based functional composite resins with recyclable and shape memory properties[J]. Biomacromolecules. (Accepted)
- 5.刘超凡,廖盛龙,仲舒颖,等.响应性透明质酸胶束的合成与性能分析[J].中国塑料,2024,38(07):25-31.
- 6.宋红,刘超凡,廖盛龙,仲舒颖,等.可再生桐油基热固性树脂的合成及性能[J].塑料工业,2023,51(04):25-31.

致谢

总觉得来日方长，却不知岁月清浅，回望来时之路，漫漫悠长，但成长的每一步，于我皆是生命的馈赠。

树高千尺，根深沃土。我时常庆幸我有一个幸福的原生家庭，平凡有爱的家庭是我一生的财富，让我无论在精神上还是物质上都给予我无尽的滋养与富足。回望二十多年来的成长之路，唯深愧于父母家人。家人们的默默支持与无私付出织就了如今的我，他们的谆谆教导让我独立自由且前进。我由衷的感激我的爷爷、奶奶、父亲和母亲，他们身为我坚强的后盾，始终尊重、毫无保留地相信我的每一个选择，这份信任和精神支持支撑我度过了每一个难熬的时刻，每每回想起这些瞬间，都深感被环绕在爱意里。

经师易得，人师难求。感谢我的导师林英老师，在我三年的硕士求学生涯中，感谢您为我们提供良好的科研环境，感谢您在选题开题、论文撰写等各方面不辞辛劳、细致入微的悉心指导。您严谨的治学精神、诲人不倦的态度、精益求精的工作作风深深的感染和激励着我，使我受益匪浅。承蒙春风化雨，我亦有所长。

感谢 106 实验室的宋红师姐、刘超凡师兄以及朝夕相处的同门廖盛龙，感谢你们对我学习上莫大的帮助，我不是一个很聪明的人，但你们每一个人都耐心的教会了我很多，解救我于无数个无助的瞬间，从方案到实验，从画图到分析，从开题到中期，与你们朝夕相处的每一天，我都受益良多，感恩有你们的陪伴，为我枯燥的科研生活涂上了绚丽的色彩。

“少年没有乌托邦。心向远方自明朗。”最后的最后，我要感谢那个永远充满生命力永不言败的自己，走的很慢但一直向前的自己。我期许自己要活的更真实，也更坦然，在有限的人生中能够做自己喜欢的事情，也相信，久寂的山会遇见哗然的春。祝愿自己未来仍能保持热爱，奔赴山海，不忘初心，忠于自己。

谨以此篇送给我的硕士生涯，那是一段在北京中路 8 号的幸福时光。