高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
研究论文

动态酰腙键水凝胶的构建与黏弹性调控

苗丹丹，范学峰，罗智莱，刘　灿，包春燕
（华东理工大学化学与分子工程学院，上海市功能性材料化学重点实验室，上海 200237）

摘要　为模拟细胞外基质的动态黏弹性，开发具有类似生物组织力学性能的人工材料已成为组织工程和再生医学领域的重要研究方向. 本文以葡聚糖和聚乙二醇(PEG)为高分子骨架，通过醛基与苯甲酰肼间的动态酰腙键交联，构建了一类具有可调黏弹性的水凝胶体系. 为深入理解并调控其力学行为，系统考察了pH值、组分比例、聚乙二醇分子量及固含量等关键参数对凝胶黏弹性的影响. 结果表明，在pH=5的酸性条件下凝胶形成速度最快(成胶时间约13 min)；氧化葡聚糖含量的增加有利于提高水凝胶的黏弹性，表现为应力松弛加快[半松弛时间($\tau_{1/2}$，s)最低为246 s]、蠕变变形增大；而PEG组分含量的增加则会降低水凝胶的黏弹性；在相同固含量下，PEG分子量的增大也有助于增强水凝胶的黏弹性. 得益于动态酰腙键的可逆断裂与重构特性，该水凝胶具备优异的能量耗散能力，在循环加载中表现出稳定的力学响应；同时，这种动态键合机制使其能够在室温下实现高效自愈合，损伤界面在6 h内可完全消失. 此外，该凝胶体系还展现出良好的剪切稀化行为与可注射性，可通过细径针头顺畅挤注，为其在微创植入与局部递送等生物医学场景中的应用提供了重要便利.

关键词　动态共价键；酰腙键；黏弹性；自愈合；可注射性
中图分类号　O631　　**文献标志码**　A　　doi：10.7503/cjcu20260033

Construction and Viscoelastic Regulation of Dynamic Acylhydrazone Bond Hydrogels

MIAO Dandan, FAN Xuefeng, LUO Zhilai, LIU Can, BAO Chunyan*
(*Shanghai Key Laboratory of Functional Materials Chemistry*, *School of Chemistry and Molecular Engineering*, *East China University of Science and Technology*, *Shanghai* 200237, *China*)

Abstract　To mimic the dynamic viscoelasticity of the extracellular matrix, the development of artificial materials with mechanical properties similar to those of biological tissues has become an important research direction in the fields of tissue engineering and regenerative medicine. In this study, hydrogels with tunable viscoelasticity were constructed using dextran and polyethylene glycol (PEG) as polymer backbones, crosslinked through dynamic acylhydrazone bonds formed between aldehyde groups and benzoylhydrazide. To better understand and regulate their mechanical behavior, the effects of key parameters such as pH value, component ratios, PEG molecular weight, and solid content on the gel's viscoelasticity were systematically investigated. The results showed that gelation occurred fastest under acidic conditions at pH=5 (gelation time approximately 13 min); increasing the content of oxidized dextran enhanced the hydrogel's viscoelasticity, as indicated by faster stress relaxation [the time required for the stress to relax to half of its original value ($\tau_{1/2}$, s), as low as 246 s] and increased creep deformation; while increasing the PEG content reduced the hydrogel's viscoelasticity; at the same solid content, a higher PEG molecular weight also helped to strengthen the hydrogel's viscoelasticity. Benefiting from the reversible breaking and

收稿日期：2026-01-16. 网络首发日期：2026-04-28.
联系人简介：包春燕，女，博士，教授，主要从事智能生物医用材料方面的研究. E-mail：baochunyan@ecust.edu.cn
基金项目：绍兴市产业关键技术攻关项目(批准号：2025B11021)和上海市科学技术委员会(批准号：21ZR1415500)资助.
Supported by the Shaoxing Industrial Key Technology Research Program, China(No. 2025B11021) and the Shanghai Science and Technology Communication, China(No.21ZR1415500).

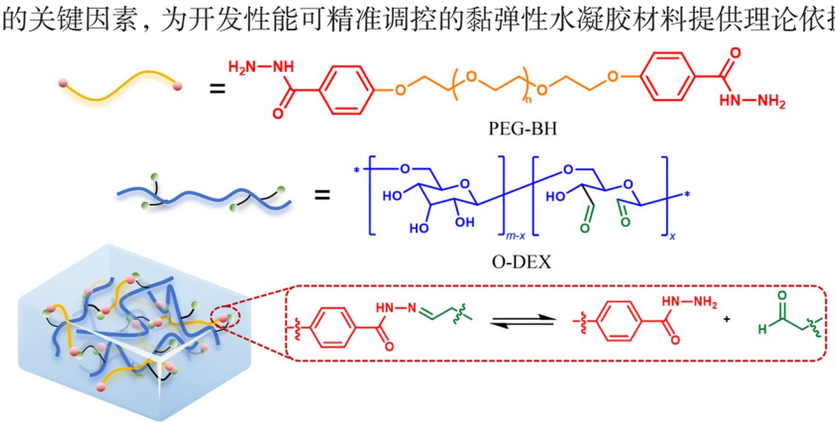
reconstruction of dynamic acylhydrazone bonds, the hydrogel exhibited excellent energy dissipation capability and showed a stable mechanical response under cyclic loading; at the same time, this dynamic bonding mechanism enabled efficient self-healing at room temperature, with damage interfaces completely disappearing within 6 h. Additionally, the system displayed good shear-thinning behavior and injectability, allowing for smooth extrusion through fine needles, providing significant convenience for applications in minimally invasive implantation and localized delivery in biomedical scenarios.

Keywords Dynamic covalent bond; Acylhydrazone bond; Viscoelasticity; Self-healing; Injectable property

水凝胶因其高含水量、良好的生物相容性及与天然细胞外基质(ECM)相似的三维网络结构和力学性能[1~3]，在组织工程[4]、药物递送[5]和伤口敷料[6,7]等领域展现出重要的应用潜力. 然而，传统基于永久共价交联的水凝胶仅呈现弹性的力学行为，缺乏ECM所具备的黏弹性特征，使其难以适应生物体内动态、复杂的生理微环境. 近年来，借助动态共价化学构建具有黏弹性的仿生水凝胶已成为一种有效策略[8~10]. 动态共价键兼具共价键的稳定性和非共价作用的可逆性[11]，使水凝胶网络能够在微观尺度上持续发生可逆重构[12]，进而在宏观上实现黏弹性响应[13,14]、自愈合[15,16]及可注射[17,18]等动态功能. 目前常见的动态共价键包括Diels-Alder反应生成的DA键[19,20]、二硫键[21,22]、硼酸酯键[23,24]和酰腙键[25,26]等.

其中，酰腙键由酰肼与醛基缩合形成，是典型的pH响应性动态席夫碱键，已在智能水凝胶构建中得到广泛应用[27,28]. Chen等[29]基于该动态共价键成功开发出一种具有优异黏弹性和自愈性的水凝胶. 该透明水凝胶在撤出指压后，能在一定时间内保持指纹精细的三维纹路，这一特性使其可用于指纹数字信息的采集和识别. Fan等[30]研制了一种基于透明质酸并通过动态酰腙键交联的水凝胶. 该水凝胶具备自愈合特性，可显著减轻炎症反应与抑制肌腱术后粘连，为开发安全有效的抗粘连屏障材料提供了新的策略思路. 尽管酰腙水凝胶在功能化应用方面已取得系列进展，然而对其性能，尤其是黏弹性与材料组成、交联参数之间的系统调控规律，仍缺乏深入与全面的研究.

基于此，本文旨在通过精密的分子骨架设计和组分调控，系统探索基于酰腙键的动态水凝胶的构筑方法及性能调控机制. 本文选用不同分子量的聚乙二醇(PEG)与葡聚糖(DEX)为水凝胶基本骨架，分别合成了端基修饰苯甲酰肼的PEG衍生物(PEG-BH)和含醛基的氧化葡聚糖(O-DEX)(Scheme 1)，二者通过动态酰腙键交联构筑水凝胶网络. 重点考察了反应条件和组分比例等因素对水凝胶成胶时间、力学强度、黏弹性(应力松弛与蠕变行为)、微观形貌、自愈合能力及可注射性的影响，从而系统阐明调控其黏弹性的关键因素，为开发性能可精准调控的黏弹性水凝胶材料提供理论依据与实验基础.



Scheme 1 Schematic diagram of the composition and structure of the hydrogels crosslinked *via* dynamic acylhydrazone bonds

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

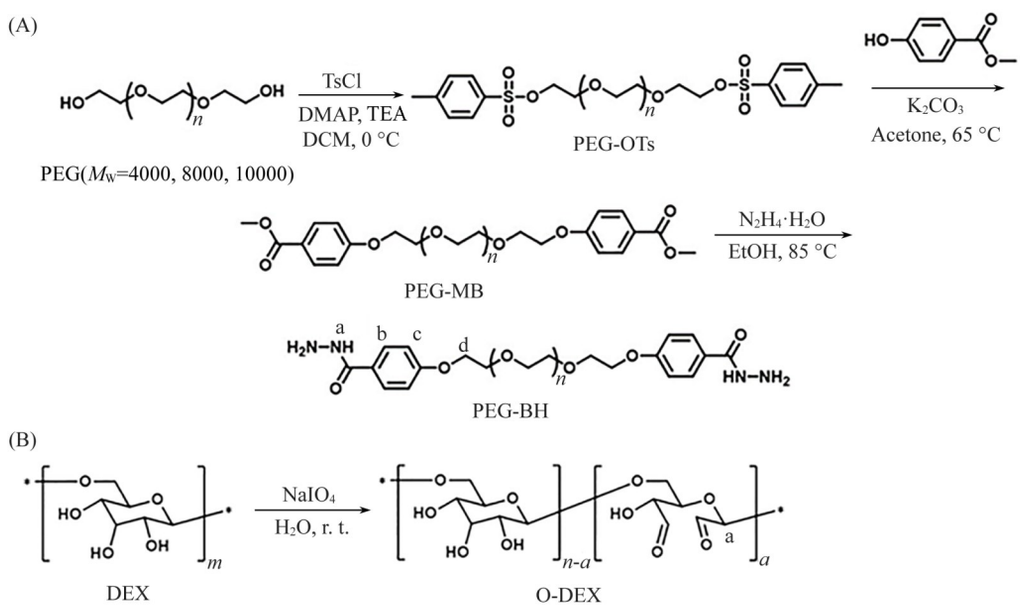
葡聚糖(DEX，分子量为70000)，聚乙二醇(PEG，M_w=4×10^3，8×10^{3}和1×10^4，分别标记为

PEG4000，PEG8000和PEG10000)和碳酸钾(K_2CO_3)，上海Macklin生化科技有限公司；高碘酸钠($NaIO_4$，纯度99.5%)、对甲苯磺酰氯(TsCl，纯度99%)、对羟基苯甲酸甲酯(MB，纯度99%)、一水合肼($N_2H_4·H_2O$)和乙醇(EtOH，分析纯)，上海泰坦科技股份有限公司；4-二甲基氨基吡啶(DMAP，纯度98%)、三乙胺(TEA，纯度99.5%)、磷酸盐缓冲溶液(PBS，pH=5.0~9.5)和4-羟基丁酰肼(HH，纯度97%)，北京伊诺凯科技有限公司；二氯甲烷(DCM，分析纯)和罗丹明6G(化学纯)，阿拉丁(上海)化学试剂有限公司.

Avance II 400 MHz型核磁共振波谱仪(NMR)，德国Bruker公司；PHS-3C型pH计，上海仪电科学仪器股份有限公司；HAAKE MARS III型流变仪，美国Thermofisher公司；S-3400N型扫描电子显微镜(SEM)，日立高新技术公司；A1-3000-U型拉力试验机，高铁检测仪器(东莞)有限公司.

1.2 实验过程

1.2.1 原料合成 参照文献[31]方法分别合成PEG4000-对甲苯磺酸酯(PEG4000-OTs)、PEG4000-对苯甲酸甲酯(MB)、PEG4000-对苯甲酰肼(BH)、PEG8000-BH和PEG10000-BH，合成路线如Scheme 2(A)所示.



Scheme 2 Synthesis and molecular structures of the hydrogel components

将5.00 g(1.25 mmol)PEG4000、6.11 g(50 mmol) DMAP与12.16 mL(87.5 mmol) TEA加入250 mL圆底烧瓶中，加入40 mL重蒸二氯甲烷溶解；将9.53 g(50 mmol) TsCl溶于60 mL重蒸二氯甲烷中，于0 ℃下缓慢滴加至反应体系中；滴加完毕后撤去冰浴，于室温搅拌约12 h；反应结束后，使用1.00 mol/L的盐酸洗涤混合溶液3次，有机相经无水硫酸钠干燥、过滤，滤液浓缩后用过量冷乙醚重沉淀2次，得到3.89 g浅褐色固体产物PEG4000-OTs，产率72.8%. ^{1}H NMR(400 MHz，DMSO-d_6)，δ：7.83~7.73(m，4H)，7.49(d，J=7.9 Hz，4H)，4.14~4.06(m，4H)，3.51(m，393H)，2.43(s，6H).

将3.00 g(0.70 mmol)PEG4000-OTs和2.05g(12.6 mmol)对羟基苯甲酸甲酯与7.46 g(50.4 mmol)碳酸钾加入250 mL圆底烧瓶中，加入50 mL丙酮溶解，在Ar气保护条件下加热至65 ℃回流反应25 h；将反应后的混合物在减压条件下用旋转蒸发仪旋干，除去大部分易挥发物；将残余物溶于80 mL去离子水中，并用30 mL二氯甲烷萃取4次，有机相经无水硫酸钠干燥、过滤，滤液浓缩后用过量冷乙醚重沉淀2次，获得2.60 g灰白色固体产物PEG4000-MB，产率86.7 %. ^{1}H NMR(400 MHz，DMSO-d_6)，δ：7.91(d，J=8.6 Hz，4H)，7.06(d，J=8.7 Hz，4H)，4.18(s，4H)，3.81(s，6H)，3.76(t，J=4.7 Hz，4H)，3.51(m，407H).

将2.00 g(0.46 mmol) PEG4000-MB加入50 mL圆底烧瓶中，用10 mL EtOH溶解，再加入2.42 mL(92 mmol)一水合肼，在Ar气保护下加热至85 ℃回流反应24 h；将反应后的混合物在减压条件下用旋

转蒸发仪旋干，除去大部分易挥发物；将残余物溶于30 mL去离子水中，并用10 mL二氯甲烷萃取4次，有机相经无水硫酸钠干燥、过滤，滤液浓缩后用过量冷乙醚重沉淀2次，获得1.50 g白色固体产物PEG4000-BH，产率74.7%. 通过^{1}H NMR谱中峰面积的积分比得到苯甲酰肼的标记率约为95.3%[图1(A)]. ^{1}H NMR(400 MHz, DMSO-d_6), δ: 9.62(s, 2H), 7.86~7.74(m, 4H), 6.98(d, J=8.7 Hz, 4H), 4.41(s, 4H), 4.14(dd, J=5.7, 3.5 Hz, 4H), 3.75(dd, J=5.6, 3.5Hz, 5H), 3.51(m, 381H).

采用与合成PEG4000-BH相同的方法合成PEG8000-BH，苯甲酰肼的标记率约为94.3%. ^{1}H NMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.60(s, 2H), 7.81~7.76(m, 4H), 7.00~6.96(m, 4H), 4.40(s, 4H), 4.16~4.11(m, 4H), 3.77~3.74(m, 4H), 3.51(m, 771H).

采用与合成PEG4000-BH相同的方法合成PEG10000-BH，苯甲酰肼的标记率约为91.4%. ^{1}H NMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.61(s, 2H), 7.82~7.77(m, 4H), 6.99(d, J=8.7 Hz, 4H), 4.39(s, 4H), 4.14(dd, J=5.7, 3.5 Hz, 4H), 3.75(dd, J=5.5, 3.6 Hz, 4H), 3.51(m, 992H).

1.2.2 氧化葡聚糖(O-DEX)的合成 将2.00 g(分子量为70000)的葡聚糖加入到100 mL三颈烧瓶中，加入20 mL超纯水，常温下机械搅拌1 h使葡萄糖充分溶解. 将1.00 g(4.68 mmol)高碘酸钠溶于10 mL超纯水中，缓慢滴加至三颈烧瓶中，避光常温搅拌下反应8 h；反应完毕后，加入0.30 g(4.83 mmol)乙二醇淬灭反应，继续搅拌1 h；将反应液倒入透析袋[截留分子量(MWCO)为14000]，用超纯水透析48 h，每6 h更换1次水；透析完毕后，将溶液转移至玻璃皿中，并放入冻干机，冻干48 h后得到白色絮状物O-DEX[Scheme 2(B)]. 根据盐酸羟胺滴定法[32]计算O-DEX的醛基含量，得出O-DEX的氧化度约为31%.

1.2.3 水凝胶的制备与命名 水凝胶由O-DEX和PEG-BH水溶液混合后，经醛基与苯甲酰肼基团反应形成动态酰腙键交联而形成. 将50 mg O-DEX置于离心管中，加入1 mL PBS(pH=6.0)溶液，于50 ℃加热1 min后，经过涡旋使O-DEX充分溶解，配制成O-DEX质量分数为5%的前体溶液；将100 mg PEG4000-BH置于离心管中，加入1 mL PBS，经充分涡旋后配制成PEG4000-BH质量分数为10%的前体溶液，用移液枪量取O-DEX前体溶液和PEG4000-BH前体溶液各100 μL，转移到ϕ10 mm×3 mm的聚四氟乙烯模具中，充分混匀后，静置3 h以上得到水凝胶. 以同样的方法可以配制不同组分的水凝胶. 根据O-DEX和PEG-BH的添加比例，对所制备的水凝胶进行了命名. 以“D5P10-4”水凝胶为例，其中“D5”表示所用O-DEX前体溶液中O-DEX的质量分数为5%，“P10”表示PEG-BH前体溶液中PEG-BH的质量分数为10%，“-4”代表PEG的分子量为4000. 其余水凝胶样品均按此方法进行命名.

1.2.4 性能测试 为探究pH值对席夫碱交联反应动力学的影响，将质量分数均为5%的O-DEX与PEG4000-BH前体溶液(pH值分别为5.0, 6.0, 6.5, 7.4, 8.5和9.5)等体积(100 μL)混合后立即铺展于流变仪的测试平台，采用控制应变模式(CD, γ=10%, f=1 Hz)进行测试，记录储能模量(G', Pa)与损耗模量(G'', Pa)随时间(7200 s以内)的变化，将$G'>G''$的时刻定义为凝胶点，每组条件重复测试3次.

用PBS(pH=6.0)分别配制O-DEX和PEG8000-BH前体溶液，O-DEX和PEG8000-BH的质量分数分别为5%, 10%和15%，参照1.2.3节中水凝胶的制备方法，在ϕ10 mm×3 mm聚四氟乙烯模具中制备系列水凝胶，分别命名为D5P5-8, D5P10-8, D5P15-8, D10P10-8及D15P10-8. 将制得的水凝胶圆片转移到流变仪平台，使用平行板转子(P20Til, 20 mm)进行流变测试，设定测试模式为控制应变模式(CD, γ=10%, f=1 Hz)，上下板的间隙设为0.5 mm，测试时长设为300 s. 所有实验均平行测试3次，结果取平均值.

为表征水凝胶网络的能量耗散与回复能力，测试了D5P5-8, D5P10-8, D5P15-8, D10P10-8, D15P10-8, D5P10-4, D5P10-10水凝胶的应力松弛及蠕变回复性能. 将水凝胶样品置于流变仪平板后，在控制应变模式(CD, γ=10%, f=1 Hz)下进行2000 s的应力松弛测试. 蠕变及回复测试则在控制应力模式(CS)下进行：首先施加50 Pa的恒定应力360 s，随后撤去应力(0 Pa)并记录240 s内的应变回复过程. 所有测试频率均为1 Hz，重复3次.

将D5P10-4, D5P10-8和D5P10-10水凝胶样品冷冻后切片，经冷冻干燥、喷金处理后，在扫描电子

显微镜下观察其截面形貌.

将等体积混合并完全交联的D5P10-8水凝胶分别置于超纯水和0.5 mol/L 4-羟基丁酰肼水溶液中，观察并比较其溶胀或降解行为，验证酰腙键在竞争性试剂存在下的可逆性.

使用A1-3000-U型拉力试验机对D5P10-8水凝胶圆柱样品(ϕ10 mm×3 mm)进行60%应变下的循环加载-卸载测试(循环10次，压缩速度为1 mm/min)，以表征其弹性回复与能量耗散能力.

通过宏观拼接实验与力学测试验证水凝胶的自修复能力. 将罗丹明6G染色的与未染色的D5P10-8水凝胶块剖开后交叉拼接，置于模具中接触6 h. 随后对修复后的样品进行30%应变的压缩测试，并通过宏观形貌观察评估其界面的修复效果.

将染色后的前体溶液混合加入到注射器中并静置成胶后，分别用22 G和26 G针头挤出，观察其通过细针头的流动情况与挤出后的形状保持能力，以评估其可注射性与即时自修复性.

2 结果与讨论

2.1 水凝胶组分的合成与表征

首先，选取了3种不同分子量的PEG(M_w=4000，8000，10000)，并对其链端羟基进行官能化修饰，合成了双端为苯甲酰肼基团的PEG-BH[合成路线及结构见Scheme 2(A)]，其核磁共振氢谱(^{1}H NMR)如图1(A)所示. δ 9.6处的信号峰归属于苯甲酰肼结构中与羰基相邻的氨基氢；δ 7.80与δ 7.00处的两组峰分别对应苯环上不同化学环境的氢；δ 3.51处的峰则归属于PEG链端亚甲基上的氢. 以上特征峰证实PEG链段已成功接枝对甲苯酰肼单元. 进一步通过积分计算得到PEG4000-BH，PEG8000-BH与PEG10000-BH的苯甲酰肼标记率分别为95.3%，94.3%和91.4%(以每条PEG链两端都连接一个对甲苯酰肼基团为100%计)，表明3种不同分子量的PEG均实现了高度的双端功能化[31]. 接下来，采用Malaprade邻二醇氧化裂解反应，以高碘酸钠氧化DEX制备O-DEX. ^{1}H NMR谱图[图1(B)]显示，与氧化前的DEX相比，O-DEX在δ 5.58处出现新的特征峰，该信号归属于与醛基相邻碳上的氢，是葡聚糖成功氧化的关键标志. 进一步通过盐酸羟胺滴定法[32]测得O-DEX的氧化度为31%.

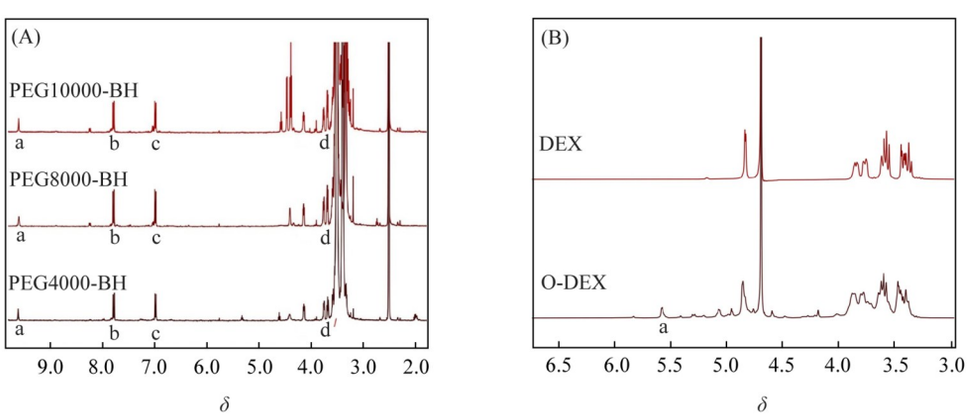


Fig. 1 Partial ^{1}H NMR spectra of PEG-BH with different molecular weights(A), DEX and O-DEX(B)

2.2 pH值对成胶动力学的影响

酰腙键的形成基于席夫碱反应机制[33]，其反应动力学受反应体系pH值影响. 为定量评估pH值对成胶过程的影响，对不同pH值(5.0~9.5)条件下5%O-DEX/5%PEG4000-BH混合溶液的凝胶化过程进行了流变学测试. 由图2可见，成胶时间(定义为G'首次超过G''的时间点)随pH值升高而明显延长. 在pH=5.0的酸性条件下，成胶时间最短，约为13 min；而当pH值升高至9.5时，成胶时间延长至约57 min. 该现象可由酸催化机制解释[34]：在酸性环境中，H^+与醛基氧结合形成鎓盐中间体，增强了羰基碳的亲电性，从而显著促进了酰肼基团的亲核加成反应；相反，在碱性条件下，反应速率明显下降. 以上结果说明，通过调节pH值可实现水凝胶交联动力学的控制. 鉴于人体生理环境pH值范围一般为

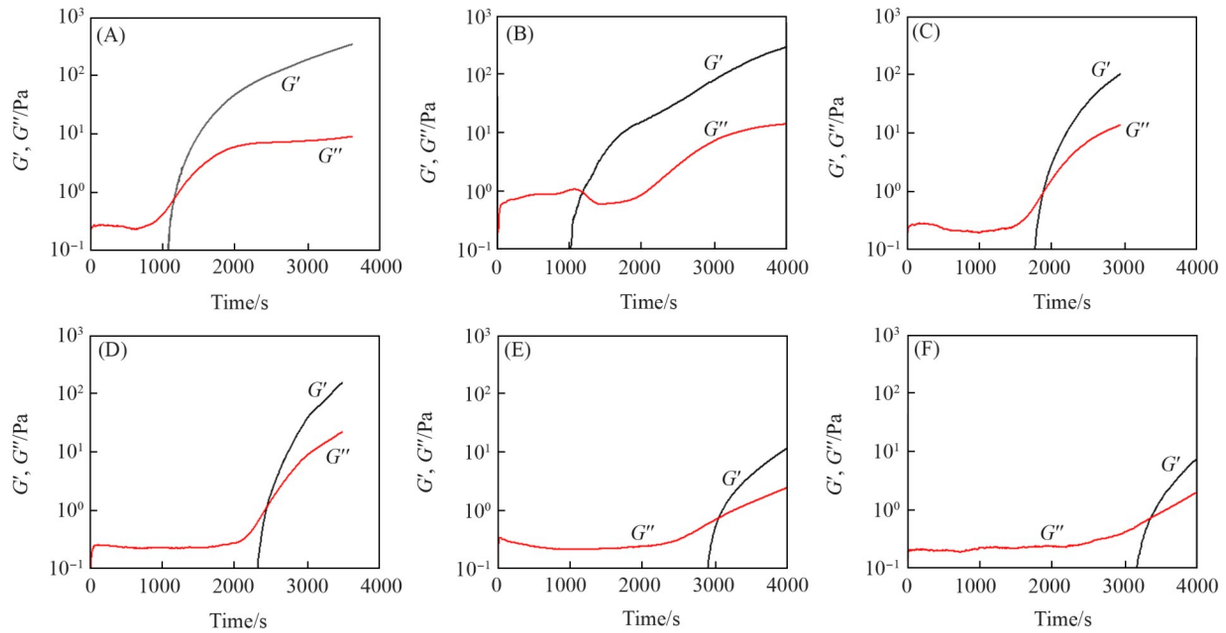


Fig. 2 Rheological time sweep plots of 5%O-DEX/5%PEG4000-BH soulutions mixtures at pH values of 5. 0(A), 6. 0(B), 6. 5(C), 7. 4(D), 8. 5(E), and 9. 5(F)

6. 0~8. 0，且pH=6. 0条件下仍具有较快的成胶速率，后续实验均选择在pH=6. 0条件下进行水凝胶的制备.

2.3 水凝胶的力学与黏弹性性能

2.3.1 *组分比例的影响* 为探究酰腙键水凝胶组分比例对其力学性能与黏弹性的影响，采用流变学方法对不同配比的水凝胶样品进行了系统表征(图3，表1). 首先，保持O-DEX质量分数为5%，改变PEG8000-BH的质量分数(5%，10%和15%)，在聚四氟乙烯模具中制备了D5P5-8，D5P10-8及D5P15-8等3组水凝胶. 由图3(A)可见，水凝胶的G'随PEG8000-BH含量的增加而显著上升，该趋势主要归因

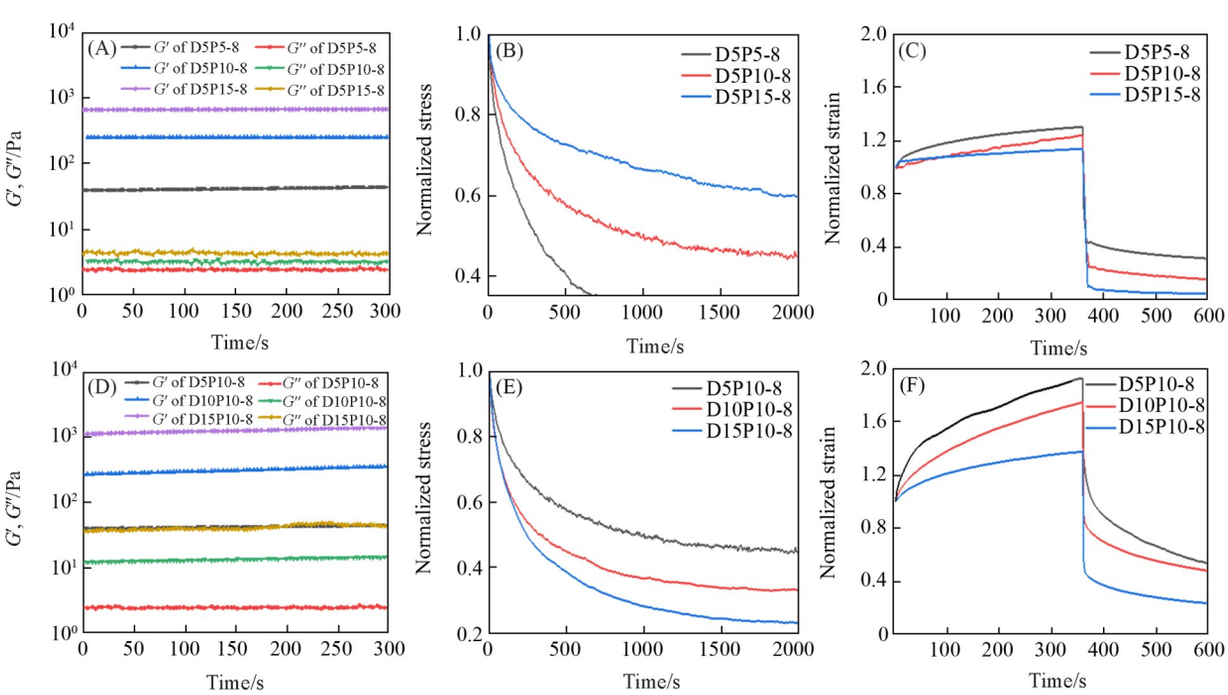


Fig. 3 Final storage and loss modulus(A, D), stress relaxation(B, E), and creep recovery(C, F) of D5P5-8, D5P10-8, D5P15-8(A—C), D5P10-8, D10P10-8 and D15P10-8 hydrogels(D—F)

Table 1　Mechanical characterization data of the hydrogels

Hydrogel	w_{solid}^{a}(%)	G'/Pa	G''/Pa	[CHO]:[CON_2H_4]^b	$\tau_{1/2}^{c}$/s
D5P5-8	5.0	41.97	2.46	16∶1	315
D5P10-8	7.5	257.64	3.25	8∶1	966
D5P15-8	10.0	684.49	4.38	5.3∶1	>2000
D10P10-8	10.0	312.02	13.45	16∶1	342
D15P10-8	12.5	1149.74	41.66	24∶1	246
D5P10-4	7.5	—	—	4∶1	>2000
D5P10-10	7.5	—	—	10∶1	414

a. The total solid content of the hydrogels; *b*. molar ratio of the functional groups; *c*. time for stress relaxation to half of its original value.

于体系整体固含量的提高. 与此相反, 水凝胶的黏弹性则随PEG8000-BH含量的增加而减弱. 其中, D5P5-8样品的应力松弛最快, 其半松弛时间($\tau_{1/2}$, s)仅为315 s[图3(B)]; 蠕变回复测试结果与之相符[图3(C)], D5P5-8在蠕变过程中表现出最大的应变变化, 进一步证实其具有更显著的黏弹性响应特征. 随后, 固定PEG8000-BH质量分数为10%, 逐步提高O-DEX的质量分数(5%, 10%和15%), 制备了D5P10-8, D10P10-8与D15P10-8等3组水凝胶. 由图3(D)可见, 随着体系总固含量的增加, G'相应升高, 其中D15P10-8的模量最大. 然而, 黏弹性变化规律与此前改变PEG8000-BH浓度的趋势相反: O-DEX含量最高的D15P10-8表现出最强的黏弹性, 其$\tau_{1/2}$最短, 仅为246 s[图3(E)和(F)]. 上述结果表明, 提高水凝胶整体固含量有助于增强其力学强度; 而黏弹性则主要受O-DEX与PEG8000-BH相对比例的影响, O-DEX占比的增加显著提升了体系的黏弹性行为. 该现象可进一步归因于反应体系中醛基与酰肼官能团比例的变化, 即更高的醛基相对含量促进了动态酰腙键的可逆交换与网络重构, 从而增强了黏弹性响应[35,36].

为进一步明确醛基与酰肼的摩尔比例对水凝胶黏弹性的影响, 在保持总固含量不变的条件下, 通过改变PEG分子量制备了D5P10-4, D5P10-8和D5P10-10等3组水凝胶. 基于接枝率计算, 其对应的醛基/酰肼摩尔比分别约为4∶1, 8∶1和10∶1(表1). 流变测试结果如图4(A)和(B)所示: 随着醛基/酰肼摩尔比的增加, 水凝胶的应力松弛明显加快, 蠕变变形也随之增大, 表明黏弹性逐步增强[37]. 其中, D5P10-10表现出最快的应力松弛速率, 其$\tau_{1/2}$最短, 为414 s(表1). 上述结果证实, 醛基与酰肼的摩尔比是调控水凝胶黏弹性的关键因素.

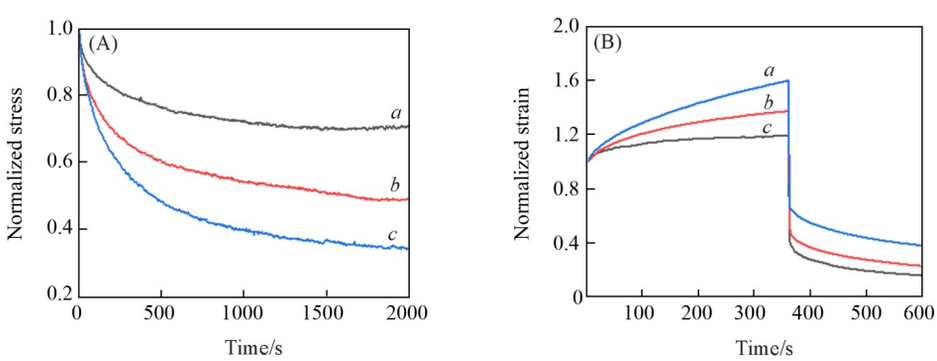


Fig. 4　Stress relaxation plots(A) and creep recovery plots(B) of D5P10-4(*a*), D5P10-8(*b*) and D5P10-10(*c*)

2.3.2　微观形貌分析　为观察水凝胶内部的三维网络结构, 通过扫描电子显微镜对冻干后具有相同总固含量的D5P10-4, D5P10-8和D5P10-10水凝胶样品进行了表面形貌表征. 由图5可见, 所有样品均显示出典型的多孔海绵状微观结构, 说明动态酰腙键交联成功构建了贯通的三维网络[38]. 进一步观察发现, 随着醛基/酰肼摩尔比例的提高, 水凝胶的网络孔径呈现逐渐增大的趋势. 该现象可归因于酰肼功能基团含量的减少导致有效交联密度降低, 进而使得网络结构更加疏松[39]. 这种由组分比例调控的微观结构变化与水凝胶宏观黏弹性的增强(如应力松弛加快、蠕变增大)相一致, 印证了通过化学设计可实现水凝胶网络拓扑结构的定向调控.

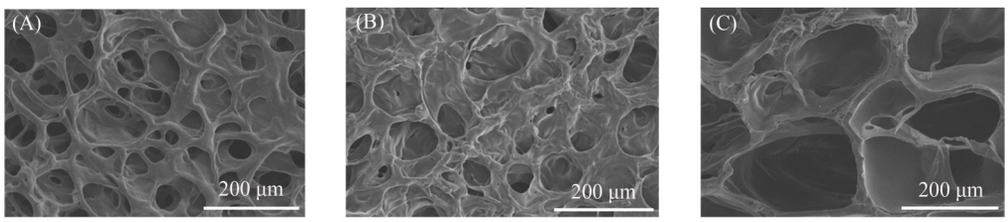


Fig. 5　SEM images of D5P10-4(A), D5P10-8(B), and D5P10-10(C)

2.3.3　*动态可逆性、自愈及可注射性能*　为验证酰腙键的动态可逆特性，通过竞争性交换实验考察了该键在外部小分子干扰下的响应行为．基于酰肼与醛基形成酰腙键的动态可逆机制，若该键为动态共价键，则小分子酰肼可竞争参与键合，导致原有高分子交联网络发生解离[40]．具体实验过程如图6(A)所示：将已完全凝胶化(倒置小瓶无流动)的D5P10-8水凝胶样品分为两组，分别向其中加入等体积超纯水(左瓶)与0.5 mol/L 4-羟基丁酰肼(HH)溶液(右瓶)．室温下静置2 h后发现，加入纯水的水凝胶仅发生轻微溶胀；而加入HH的样品则基本降解为溶液状态．该现象表明，HH上的酰肼基团可与PEG链端的苯甲酰肼发生竞争反应．由于其空间位阻更小、反应活性更高，体系中的醛基更倾向于与HH上的酰肼结合，进而破坏原有高分子交联网络，促使凝胶向溶胶转变．该结果直观证实了酰腙键的动态可逆性，也为该类水凝胶在响应性降解与可控释放等应用提供了实验依据．

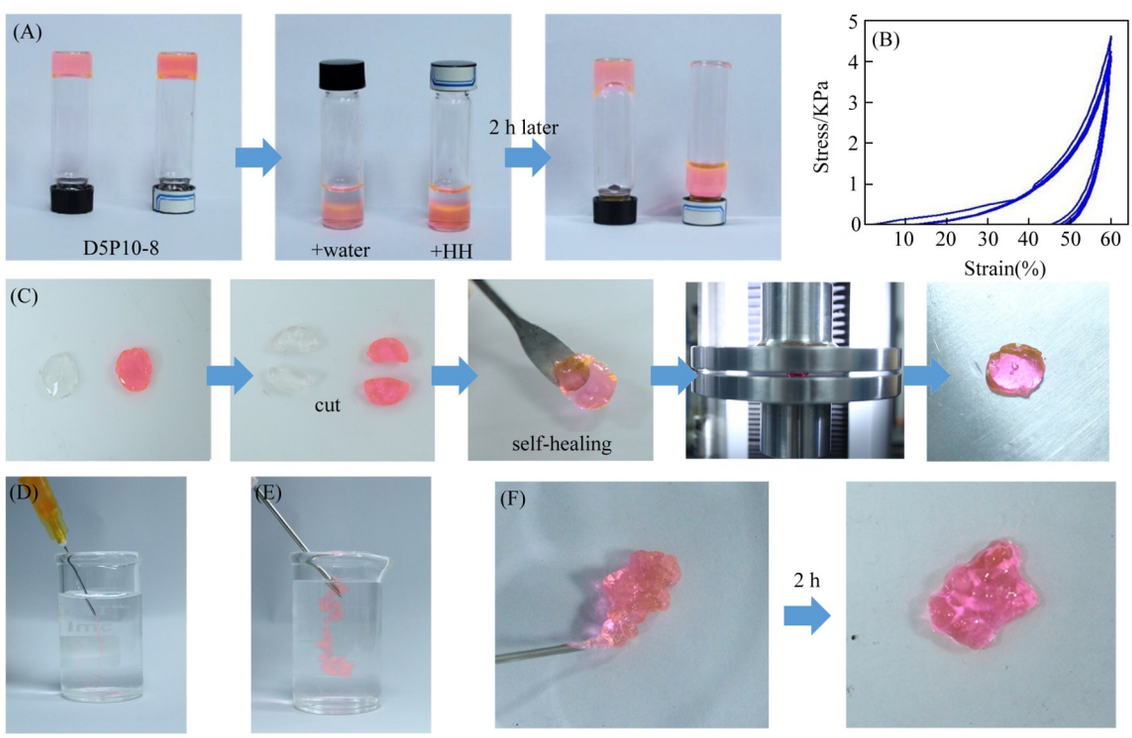


Fig. 6　Characterization of the dynamic reversible properties of D5P10-8 hydrogel

(A) Competitive reaction-induced reversible de-crosslinking of acylhydrazone bonds; (B) cyclic compression stress-strain curves; (C) self-healing performance test(red regions stained with Rhodamine 6G); (D, E) extrusion behavior of the hydrogel through different syringe needles: 22 G(D), 26 G(E); (F) the injection and healing process of the hydrogel.

对D5P10-8水凝胶进一步开展了压缩循环测试．样品在1 mm/min的速率下被压缩至60%应变，并连续进行10次循环．由图6(B)可见，经历多次循环加载后，水凝胶的峰值应力未出现明显衰减，表明其具有良好的结构稳定性与抗疲劳特性．与此同时，卸载曲线呈现出显著的滞后行为：当应变恢复至约45%时，应力已降至零，形成宽阔的滞后环，说明材料在压缩过程中存在明显的能量耗散．这一力学响应主要归因于水凝胶网络中动态酰腙键的可逆特性[41]：在循环加载过程中，键的可逆断裂与重组能够持续耗散外力做功，从而有效减缓应力集中，赋予材料优异的柔韧性和损伤耐受性．

动态可逆的酰腙键赋予该水凝胶本征的自愈合能力[42]. 为验证这一特性，分别制备了经罗丹明6G染色与未染色的水凝胶圆片，将其对半切开后使切口紧密贴合[图6(C)]. 静置6 h后，样品基本愈合为一体，整体呈现均匀染色，界面痕迹基本消失. 进一步对愈合后的水凝胶圆片进行压缩测试(1 mm/min，应变30%)，样品在压缩过程中未发生破裂，卸载后界面也未出现二次开裂，表明愈合区域仍具备良好的力学强度与抗压性能. 以上宏观实验证明，基于动态酰腙键构建的水凝胶网络具有高效的自修复能力，可在受损后实现结构的自主重建与功能恢复.

动态酰腙键的可逆特性使水凝胶表现出显著的剪切变稀行为，从而具有良好的可注射性能[18]. 将D5P10-8水凝胶前体溶液注入注射器中，待其完全凝胶化后，分别使用22 G与26 G针头在水相中进行挤出实验. 由图6(D)和(E)可见，水凝胶能够顺利通过两种规格的针头挤出，证明其具备优异的注射加工性. 此外，将刚挤出的水凝胶置于表面皿中，其呈现破碎状；室温下静置2 h后，样品自主愈合为完整体[图6(F)]. 上述结果表明，基于动态酰腙键构建的水凝胶网络不仅可实现温和条件下的注射成型，还能在挤出后快速修复结构完整性，为其在微创植入、原位修复等生物医学领域的应用提供了重要材料基础.

3 结　论

通过动态酰腙键交联，成功构建了基于苯甲酰肼修饰的聚乙二醇(PEG-BH)与氧化葡聚糖(O-DEX)的黏弹性水凝胶. 系统探讨了pH值、官能团比例、聚乙二醇分子量及固含量等关键参数对水凝胶力学性能与黏弹行为的影响规律. 酰腙键形成受环境pH值显著调控，酸性条件(pH=5.0)下凝胶化速率最快. 水凝胶的力学强度受固含量影响，而黏弹性行为则主要由体系中醛基与酰肼的摩尔比决定. 增加该比例可显著增强水凝胶的黏弹性，表现为应力松弛加快和蠕变增大. 得益于酰腙键的动态可逆性，该水凝胶表现出优异的自愈合能力与可注射性，自愈合后的水凝胶仍能保持良好的压缩韧性. 上述结果表明，通过精准调控化学计量与反应条件，可实现水凝胶黏弹性的定向设计，为开发能够模拟细胞外基质动态力学特性的仿生材料提供了有效策略.

参　考　文　献

[1] Kyburz K. A., Anseth K. S., *Ann. Biomed. Eng.*, **2015**, *43*, 489—500
[2] Zhao Q., He W. Y., Duan L. J., Zhang Y., Yu S. J., Gao G. H., *Chem. J. Chinese Universities*, **2016**, *37*(9), 1750—1756(赵麒, 何婉莹, 段莉洁, 张瑜, 于双江, 高光辉. 高等学校化学学报, **2016**, *37*(9), 1750—1756)
[3] Lou J., Mooney D. J., *Nat. Rev. Chem.*, **2022**, *6*(10), 726—744
[4] Khademhosseini A., Langer R., *Biomaterials*, **2007**, *28*(34), 5087—5092
[5] Cai Q., Qiao C., Ning J., Ding X., Wang H., Zhou Y., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2019**, *35*(5), 908—915
[6] Liang Y., He J., Guo B., *ACS Nano*, **2021**, *15*(8), 12687—12722
[7] Li L., Wang B., Zhai J., Wang B., Liu Z., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2026**, *42*(1), 231—243
[8] Nelson B. R., Kirkpatrick B. K., Miksch C. E., Davidson M. D., Skillin N. P., Hach G. K., Khang A., Hummel S. N., Fairbanks B. D., Burdick J. A., Bowman C. N., Anseth K. S., *Adv. Mater.*, **2024**, *36*(43), 2211209
[9] Han Y., Cao Y., Lei H., *Gels*, **2022**, *8*(9), 577
[10] Pan Y. X., Zheng Z. G., Zhang X. L., Liu S. P., Zhuansun S. Y., Gong S. M., Li S. L., Wang H. Y., Chen Y. W., Yang T. H., Wu H. M., Xue F., Xia Q., He K., *Adv. Healthc Mater.*, **2025**, *14*(20), e2502664
[11] Banruo X. Y., Xu H. P., *Supramol. Mater.*, **2024**, *3*, 100070
[12] Li B., Cao P. F., Saito T., Sokolov A. P., *Chem Rev.*, **2023**, *123*(2), 701—735
[13] Miao Z., Chen Z., Gusarova E., Ma Y., Kumacheva E., *Biomacromolecules*, **2025**, *26*(9), 6297—6308
[14] Chaudhuri O., Cooper-White J., Janmey P. A., Mooney D. J., Shenoy V. B., *Nature*, **2020**, *584*(7822), 535—546
[15] Yang B., Ding X., Xu J., Li Y., Gu R., Zhang H., Hou Z. S., *Chem. J. Chinese Universities*, **2025**, *46*(9), 20250098(杨兵, 丁霞, 徐钧, 李烨, 谷瑞, 张会, 侯昭升. 高等学校化学学报, **2025**, *46*(9), 20250098)
[16] Talebian S., Mehrali M., Taebnia N., Pennisi C. P., Kadumudi F. B., Foroughi J., Hasany M., Nikkhah M., Akbari M., Orive G., Dolatshahi-Pirouz A., *Adv Sci.*, **2019**, *6*(16), 1801664
[17] Fan B., Torres García D., Salehi M., Webber M. J., Kasteren S. I., Eelkema R., *ACS Chem Biol.*, **2023**, *18*(3), 652—659
[18] Guo. A., Cao Q., Fang H., Tian H., *J. Control. Release*, **2025**, *385*, 114021
[19] Madl C. M., Heilshorn S. C., *Chem Mater.*, **2019**, *31*(19), 8035—8043

[20] Zhou Y. G., Li S. K., Xue Y., Fan B., Gao Q. M., Zhan. L W., Liu R. T., Li Y. F., Sun R. L., Tian Y. Z., *J. Biomater. Appl.*, **2025**, *39*(8), 828—839
[21] Joyner K., Song D., Hawkins R. F., Silcott R. D., Duncan G. A., *Soft Matter.*, **2019**, *15*(47), 9632—9639
[22] Bian Q., Li H., *Adv. Mater.*, **2025**, *37*(42), e09812
[23] Marozas I. A., Anseth K. S., Cooper-White J. J., *Biomaterials.*, **2019**, *223*, 119430
[24] Terriac L., Helesbeux J. J., Maugars Y., Guicheux J., Tibbitt M. W., Delplace V., *Chem Mater.*, 2024, *36*(14), 6674—6695
[25] Lou J., Xia Y., *ACS Macro Lett.*, **2022**, *11*(11), 1312—1316
[26] Ren H., Zhang Z., Cheng X., Zou Z., Chen X., He C., *Sci. Adv.*, **2023**, *9*(33), eadh4327
[27] Qi T., Liu X., Zheng N., Huang J., Xiang W., Nie Y., Guo Z., Cai. N. B., *Polymers*, **2025**, *17*(1), 54
[28] Zhang Z., He C. L., Chen X. S., *Mater. Chem. Front.*, **2018**, *2*, 1765—1778
[29] Li H., Liu F., Li Z., Wang S., Jin R., Liu C., Chen Y., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, *11*(19), 17925—17930
[30] Cai C., Zhang X., Li Y., Liu X., Wang S., Lu M., Yan X., Deng L., Liu S., Wang F., Fan C., *Adv. Mater.*, **2022**, *34*(5), e2106564
[31] Ji X., Li Z., Liu X., Peng H. Q., Song F., Qi J., Lam J. W Y., Long L., Sessler J. L., Tang B. Z., *Adv. Mater.*, **2019**, *31*(40), e1902365
[32] Zhao H., Heindel N. D., *Pharm. Res.*, **1991**, *8*(3), 400—402
[33] Abd-El-Aziz A., Li. Z., Zhang. X., Elnagdy S., Mansour M. S., ElSherif A., Ma N., *Top. Curr. Chem.*, **2025**, *383*(1), 8
[34] Reyes L., Nicolás-Vázquez I., Mora-Diez N., Alvarez-Idaboy J. R., *J. Org. Chem.*, **2013**, *178*(6), 2327—2335
[35] Roca-Arroyo A. F., Gutierrez-Rivera J. A., Morton L. D., Castilla-Casadiego D. A., *Gels.*, **2025**, *11*(8), 588
[36] Behroozi Kohlan T., Wen Y., Mini C., Finne-Wistrand A., *Carbohydr. Polym.*, **2024**, *338*, 122173
[37] Borelli A. N., Young M. W., Kirkpatrick B. E., Jaeschke M. W., Mellett S., Porter S., Blatchley M. R., Rao V. V., Sridhar B. V., Anseth K. S., *Adv. Healthc. Mater.*, **2022**, *11*(14), e2200393
[38] Qiao L. Y., Liu C. D., Liu C., Zong L. S., Gu H. J., Wang C. H., Jian X. G., *Eur. Polym. J.*, **2022**, *162*, 110838
[39] Xia J., Liu Z. Y., Han Z. Y., Yuan Y., Shao Y., Feng X. Q., Weitz D. A., *Acta Biomater.*, **2022**, *141*, 178—189
[40] Kalia J., Raines R. T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2008**, *47*(39), 7523—7526
[41] Morgan F. L. C., Beeren I. A. O., Moroni L., Baker M. B., *Chem. Mater.*, **2025**, *37*(8), 2709—2719
[42] Boehnke N., Cam C., Bat E., Segura T., Maynard H. D., *Biomacromolecules*, **2015**, *16*(7), 2101—2108

(Ed.: W, K, M)